



Facultad de Ciencias Veterinarias.

Universidad Nacional de Rosario.

Práctica Integradora Final.

Salud Animal. 2022

“Parásitos hemotrópicos: descripción de caso clínico y su prevalencia”.

Alumno: Spera, Daiana Magalí

DNI 35960966

Legajo: S-0378/6

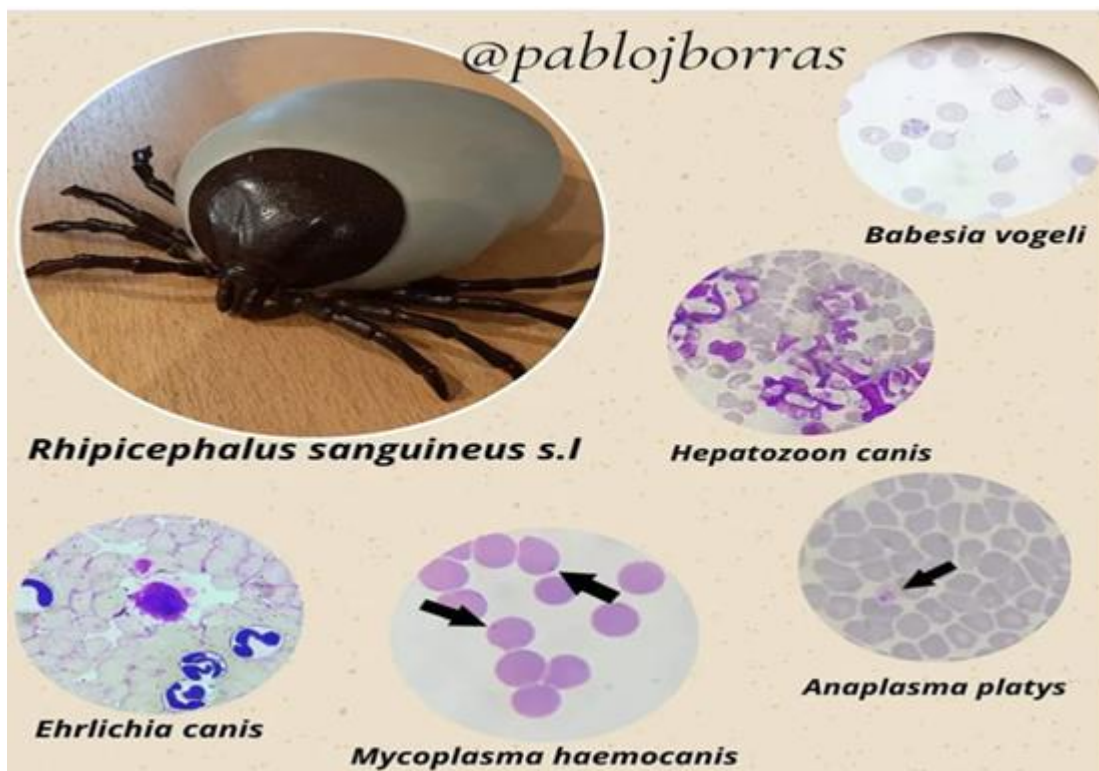
Tutor Interno: Perassi, María Eugenia.

Tutor externo: Vera, Sebastián Ezequiel.

Índice	Pag.
Resumen	3
Introducción.....	4
Parásitos hemotrópicos	5
Ehrlichiosis	5
Anaplasmosis	14
Mycoplasma.....	16
Babesiosis	17
Hepatozoon.....	20
Tratamiento	22
Prevención	26
Zoonosis.....	27
Fundamentación	28
Objetivos	28
Materiales y métodos.....	28
Resultados.....	41
Conclusiones	41
Bibliografía.....	42

Resumen

Los hemoparásitos son una serie de organismos parásitos obligados de las células sanguíneas, que se transmiten a los animales a través de vectores (siendo la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* el de mayor prevalencia), aunque también de manera iatrogénica. Afecta a todos los caninos sin predilección racial, ni edad, ni sexo, generando alteraciones hematológicas y bioquímicas diversas y una amplia variedad de síntomas como: anemia, mucosas pálidas o ictericas, fiebre, linfadenopatía generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia, anorexia, decaimiento, equimosis, entre otros. El diagnóstico de este grupo de enfermedades se basa en diagnósticos específicos a través de sangre periférica y en frotis de sangre capilar, además de pruebas serológicas y técnicas moleculares específicas. El tratamiento se basa en la administración de fármacos y al ser una enfermedad que se transmite por vectores, la prevención se trata de evitar el contacto del animal con el mismo.



Introducción

Los hemoparásitos son una serie de organismos parásitos obligados de las células sanguíneas, que se transmiten a los animales a través de vectores, afectan a los caninos, generando alteraciones hematológicas tales como anemia, trombocitopenia, leucopenia o leucocitosis, y alteraciones en la bioquímica sanguínea(hiperbilirrubinemia, aumento FAS, GPT , GOT, pérdida de la relación albumina/ globulina) .Existe una amplia variedad de síntomas: anemia, mucosas pálidas o ictéricas, fiebre, linfadenopatía generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia, anorexia, decaimiento, equimosis, petequias, rinorragia, diarrea hemorrágicas, signos neurológicos, trastornos óseos, mialgias, hemoglobinuria, entre otros. Sin embargo, algunos animales pueden presentar muy pocos síntomas o ser asintomáticos.

Afecta a todos los caninos sin predilección racial, ni edad, ni sexo. Su principal mecanismo de transmisión es a través de vectores, aunque también se puede transmitir en forma iatrogénica y determinados patógenos como Hepatozoon canis, Mycoplasma Haemocanis y Anaplasma platys pueden ser transmitidos de la madre a la camada.

Es un grupo de enfermedades de distribución mundial, que, si bien se puede presentar en cualquier época de año, la mayor prevalencia de este grupo de enfermedades se da en primavera- verano en correspondencia a la mayor prevalencia de ectoparásitos.

El diagnóstico de este grupo de enfermedades se basa en diagnósticos específicos a través de sangre periférica donde se realiza un frotis de la capa flogística y se somete a una tinción Giemsa en busca de Hepatozoon canis dentro de neutrófilos/ monocitos y/o Ehrlichia canis en forma de mórula dentro de los monocitos. Y en frotis de sangre capilar teñidos con Giemsa en busca de la presencia de trofozoítos dentro de los glóbulos rojos para Babesia vogeli o la presencia de cocos en la superficie de los glóbulos rojos para el caso de Mycoplasma haemocanis.

El diagnóstico de estas enfermedades también se puede realizar a través de métodos indirectos: pruebas serológicas rápidas (FAST TEST) los cuales son métodos cualitativos que determinan presencia o ausencia de anticuerpos. Hay para Ehrlichia y Anaplasma. Existen pruebas cuantitativas que sirven para titular el nivel de anticuerpo y pruebas moleculares que detectan presencia de ADN del patógeno mediante amplificación del segmento de un gen target.

Al transmitirse por vectores, la prevención se trata de evitar el contacto del animal con el vector.

Generalidades de los vectores: uno de los principales vectores es la garrapata Rhicephalus sanguineus, garrapata más prevalente en caninos de la Argentina, la cual a través de su picadura puede transmitir diferentes patógenos como Ehrlichia canis, Babesia vogeli, Anaplasma platys y

Mycoplasma Haemocanis. El único que se transmite diferente es Hepatozoon canis, donde el perro debe ingerir la garrapata para contraer la enfermedad. La prevalencia es muy elevada en zonas de alta densidad canina, sin ningún tratamiento contra ectoparásitos.

Las garrapatas son artrópodos, pertenecientes a la clase Arachnida, orden Acarina, suborden Metastigmata, familia Ixodidae, género Rhicephalus, especie sanguineus. (Vazquez, 1999)

La familia Ixodidae se conoce vulgarmente como garrapatas duras, debido a la presencia de su escudo dorsal quitinoso. Dentro de su ciclo biológico pasan por la fase de huevo, larva, ninfa y adulto.

La garrapata requiere una temperatura mínima de aproximadamente 6°C para una supervivencia adecuada, y cuando las temperaturas caen por debajo de este valor, pueden hibernar durante el invierno, refugiadas en las grietas de las perreras y edificios. Las garrapatas también requieren un cierto nivel de humedad (Sainz Á, 2015 Feb).

La garrapata Rhicephalus sanguineus, está distribuida por todo el mundo, son garrapatas que presentan especificidad por los caninos, aunque ocasionalmente pueden parasitar otros animales, incluso en raras ocasiones al hombre. La localización de las garrapatas sobre el animal, depende de su ciclo biológico: las larvas prefieren las zonas de piel fina. Las ninfas buscan lugares de pelo corto; suelen ubicarse una al lado de la otra en orejas, parpados, belfos, axilas y espacio interdigital. Los adultos tanto machos como hembras, se ubican en zona de pelo más largo, como cuello. En los casos de infestaciones masivas puede estar afectado todo el cuerpo por los diferentes estadios.

Estas garrapatas producen acciones patógenas debido a:

- 1) Daños derivados de la picadura.
- 2) Daños derivados de la hematofagia.
- 3) Inoculación de agentes patógenos como Ehrlichia canis, Babesia vogeli, Hepatozoon canis, Anaplasma platys y Micoplasma haemocanis. (Perez Tort & Welch, 1998)

Parásitos hemotropicos

Ehrlichiosis canina

La ehrlichiosis canina también es conocida como rickettsiosis canina, fiebre hemorrágica canina, enfermedad del perro rastreador, tifus de la garrapata canina, desorden hemorrágico de Nairobi y pancitopenia tropical canina. Ehrlichiosis canina (Laboratorio Mayors, 2018).

Etiología y epidemiología: Ehrlichia canis, bacteria intracelular de la familia Anaplasmataceae, cocoide gramnegativa pleomórfica, aparece intracitoplasmática dentro de monocitos y macrófagos en grupos de organismos llamados mórulas.

La ausencia de peptidoglicanos y lipopolisacáridos tiene implicancias importantes para la infección y la supervivencia del organismo tanto en las garrapatas como en los mamíferos. (Greene, 2011)

Esta enfermedad afecta a los caninos, presenta distribución mundial y es transmitida por las garrapatas Rhipicephalus sanguineus y fue descripta oficialmente en caninos, por primera vez en Argentina, en el 2013. Hasta la fecha, se ha registrado en perros de numerosas ciudades y provincias (Borrás P. J., 2020).

La mayoría de los casos ocurren durante las estaciones cálidas, cuando la población de garrapatas es mayor; sin embargo, la enfermedad puede ocurrir durante todo el año como resultado del periodo subclínico prolongado en animales infectados crónicamente (Greene, 2011).

Vías de transmisión: se transmite a través de garrapatas del género Rhipicephalus sanguineus o bien por transfusión sanguínea de perro infectado, no se transmite transgeneracional mente dentro de la garrapata, pero si transestadialmente, por lo que la infección se transmite a las etapas posteriores de la garrapata, pero no a los óvulos maternos de la siguiente generación.

Las garrapatas adquieren E. canis como larvas o ninfas al alimentarse de perros con rickettsias y transmiten la infección a perros susceptibles durante por lo menos 155 días después de la infección. Esta garrapata de un huésped se alimenta preferentemente de perros en las tres etapas de su ciclo de vida y puede vivir en interiores en entornos domiciliarios en los que se alojan los perros (Greene, 2011).

La transmisión de E. canis por medio de R. sanguineus comienza dentro de las 3 horas posteriores a la fijación de la garrapata al perro (Sainz Á, 2015 Feb).

Para el caso de E.canis, no hay reportes de transmisión transplacentaria como ocurre con Anaplasma platys o Hepatozoon canis (Borrás P. J., 2020).

Patogenia: varios factores intervienen en el curso de la enfermedad, como ser tamaño del inoculo, cepa de Ehrlichia, inmunidad del hospedador, enfermedades concomitantes producidas por otros hemoparásitos (Laboratorio Mayors, 2018).

El periodo de incubación de la ehrlichiosis monocitotrópica canina (CME) es de 8 a 20 días. Los organismos se multiplican en los macrófagos del sistema fagocitos mononucleares por fisión

binaria y se diseminan por todo el cuerpo. La replicación en el hospedador tiene lugar en vacuolas aisladas unidas a membranas protegidas del sistema inmunitario, lisosomas e intermediarios reactivos al oxígeno. Presentan mecanismos de adaptación, que le permite residir dentro de las vacuolas y comunicarse con la célula huésped a través del retículo endoplasmático en un grupo de genes anquirina que codifican proteínas que se sugiere que median interacciones proteína-proteína específica. Estas proteínas también median la expresión de citocinas proinflamatorias.

Al periodo de incubación le siguen tres etapas consecutivas: aguda, subclínica y crónica.

La fase aguda puede durar de 1 a 4 semanas, durante esta fase, el parásito ingresa al torrente sanguíneo y linfático y se localiza en los macrófagos del sistema retículo- endotelial del bazo, hígado y ganglios linfáticos, donde se replica por fisión binaria, para luego a través de las células mononucleares infectadas diseminarse hacia otros órganos del cuerpo (Laboratorio Mayors, 2018).

La mayoría de los perros se recuperarán de la fase aguda con un tratamiento adecuado, aquellos que no reciben tratamiento y los que reciben un tratamiento inadecuado, pueden ingresar a una fase subclínica, donde solo los recuentos de plaquetas pueden ser inferiores a los valores de referencia. Los perros en estas fases pueden seguir siendo portadores persistentes “clínicamente sanos” durante meses incluso años. (Greene, 2011)

Los perros infectados de forma persistente pueden recuperarse de la enfermedad en forma espontánea o pueden ingresar a la fase crónica. Durante la fase crónica se puede observar una pancitopenia grave, como resultado de una hipoplasia medular. (Greene, 2011)

Los mecanismos inmunitarios juegan un rol importante en la patogenia de la enfermedad, estos incluyen infiltración de células plasmáticas de la medula ósea y los órganos parenquimatosos, producción de anticuerpos antiplaquetarios, formación de inmunocomplejos. Entre los 4 y 7 días posteriores a la infección aparece IgM e IgA y la IgG aumenta a partir del día 15, esta respuesta humoral tiene un efecto mínimo en la eliminación del organismo y no presenta protección ante una nueva infección. Esta respuesta humoral no solo que no genera protección para la enfermedad si no que resulta perjudicial para el animal. (Greene, 2011)

En cambio, la respuesta inmune inducida por células t y el IFN γ juega un rol fundamental en la recuperación de infecciones por Ehrlichia (Greene, 2011)

Hay una constante evasión de la respuesta inmune del hospedador mediante diferentes mecanismos como: La inhibición de la formación del fagolisosoma, interrupción del estallido respiratorio, inhibición de la apoptosis y la disminución de la expresión de receptores del CMH tipo II en monocitos/macrófagos (Borrás P. J., 2020)

Presentación clínica: existe una gran variación de signos clínicos, ya que intervienen varios factores en la presentación clínica de la enfermedad, incluyendo diferencias en la patogenicidad entre las cepas de Ehrlichia, infecciones concomitantes con otras enfermedades transmitidas por el mismo vector, el estado inmunitario del animal, y susceptibilidad individual (Laboratorio Mayors, 2018).

La enfermedad se divide en tres fases:
1- Fase aguda: Se presentan signos inespecíficos como fiebre, letargia, decaimiento, anorexia y pérdida de peso. Puede presentarse esplenomegalia, hepatomegalia, y/o linfadenopatías.

Si existe un descenso importante de las plaquetas, se pueden evidenciar petequias, equimosis y/o epistaxis (Borrás P. J., 2020)



Figura 2. Petequias en región abdominal en un paciente canino que cursa un cuadro agudo de Ehrlichiosis.

También se han descrito otros signos, como vómitos, diarrea, dolor, intolerancia al ejercicio, edema (en miembros posteriores, cola o escroto), tos y/o disnea (asociada con neumonía), secreción oculonasal serosa o mucopurulenta, aborto o muerte neonatal y úlceras cutáneas. Los signos oculares también son comunes en la CME. Los más frecuentes son uveítis anterior, opacidad corneal, hifema, lesiones coriorretinianas, hemorragia subretiniana, desprendimiento de retina o ceguera. (Sainz Á, 2015 Feb).

En ocasiones, hay signos neurológicos por inflamación y/o hemorragias del SNC, entre ellos: convulsiones, estupor, ataxia con disfunción de la neurona motora superior o inferior, disfunción vestibular aguda central o periférica, anisocoria, disfunción cerebelosa, hiperestesia generalizada o localizada (pueden ocurrir tanto en la fase aguda como en la fase crónica). Pueden aparecer

signos neuromusculares generalizados como polimiositis con tetraparesia progresiva de aparición aguda, hiporreflexia y consunción muscular.

Los perros infectados con *E. canis* pueden presentar claudicación por la poliartropatía, la cual se puede deber a hemorragias producidas en la articulación o por la deposición de inmunocomplejos; además podría ser un factor de riesgo de lesión miocárdica. (Greene, 2011)

Después de 2 a 4 semanas, los perros generalmente se recuperan de esta fase clínica. Algunos pueden eliminar la infección, pero la mayoría pasan a una fase subclínica si no reciben tratamiento o el mismo es administrado en forma errónea. (Borrás P. J., 2020)

2- Fase subclínica: Puede ser asintomática o persistir una trombocitopenia moderada, así como esplenomegalia. La duración de esta fase es de meses a años. *Ehrlichia canis* queda acantonada, principalmente en el bazo.

3- Fase crónica: Aunque los factores que están involucrados en el desarrollo de esta fase de la enfermedad no son claros, probablemente sea por inmunosupresión y/o algunos factores genéticos. La severidad de esta fase va a estar determinada por el grado de pancitopenia, presencia de hipoplasia medular y su capacidad de reversión o no. Los signos clínicos son similares a la fase aguda, pero más exacerbados. Debido a la inmunosupresión producida por la misma hemobacteria pueden existir infecciones oportunistas que empeoren el cuadro clínico (Borrás P. J., 2020)

Diagnóstico: se realizará teniendo en cuenta la clínica del paciente, la epidemiología, el laboratorio de rutina y métodos específicos.

Epidemiología: Se deberá tener en cuenta los antecedentes actuales o remotos de la presencia de garrapatas, el origen del paciente, los hábitos de vida, su historial clínico, la aplicación de productos ectoparasiticidas y con qué frecuencia (Borrás P. J., 2020).

Alteraciones del laboratorio clínico: durante la fase aguda, las anomalías hematológicas más frecuentes incluyen una trombocitopenia, anemia leve y leucopenia.

La trombocitopenia, es uno de los signos cardinales de la ehrlichiosis canina, se produce por diferentes mecanismos: formación de inmunocomplejos, producción de anticuerpos antiplaquetarios, secuestro de plaquetas en el bazo y por consumo de las mismas debido a alteraciones vasculares (Borrás P. J., 2020).

La anemia observada durante la fase aguda se considera como “anemia de enfermedad inflamatoria”, es una anemia normocítica, normocrómica y no regenerativa de leve a moderada. En perros con infección crónica, la deposición de hemosiderina en la medula ósea se reduce, por

lo que la deficiencia de hierro asociada con la pérdida crónica de sangre puede estar involucrada en la anemia.

Otro parámetro hematológico importante es la leucopenia, disminución del recuento absoluto de neutrófilos, disminución del hematocrito y disminución de la concentración de hemoglobina.

La fase crónica grave se caracteriza por hipoplasia de la medula ósea y deterioro de todas las células de la medula ósea, lo que resulta en una pancitopenia. Algunas razas de perros tienen mayor susceptibilidad a desarrollar la fase crónica como los pastores alemanes y perros sabuesos de Pomerania.

Se puede observar en algunos casos linfocitosis granular, con granularidad citoplasmática típica de leucemia linfocítica bien diferenciada. Algunos de estos perros también pueden presentar gammapatías monoclonales, lo que puede inducir a un diagnóstico erróneo de leucemia linfocítica.

Las anomalías de la bioquímica sérica más frecuente incluyen hiperproteïnemia, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia y actividades elevadas de alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina.

La hiperproteïnemia es el resultado de niveles altos de globulina. La electroforesis sérica generalmente muestra una hiperglobulinemia policlonal, aunque puede producirse gammapatías monoclonales.

Puede observarse hematuria y proteinuria, siendo esta proteinuria la responsable de las alteraciones en la relación proteína/ creatinina en orina que varían de 4,5 a 23,2 (valor de referencia menor a 1).

En el análisis del LCR en perros con síntomas neurológicos se puede observar aumento de las concentraciones de proteínas y una pleocitosis linfocítica similar a una infección viral.

Existen algunos indicadores de pronóstico de supervivencia y los factores de riesgo de mortalidad. Se encontró que leucopenia grave, acompañado de anemia grave, hipopotasemia eran predictores de muerte (Greene, 2011).

Citología: el frotis sanguíneo es el método más simple, rápido y económico para detectar la bacteria, pero la desventaja que presenta este método es su baja sensibilidad. Esto se debe a que solo en el 4 % de los animales que padecen la enfermedad, aparecen las inclusiones citoplasmáticas (PEREZ, 2017).

Se puede realizar un diagnóstico de *E. canis* mediante la demostración de mórulas en monocitos en frotis de sangre o macrófagos de aspirados de tejidos como bazo, pulmón y ganglio linfático,

teñidos con Giemsa. El frotis se puede realizar de la capa leucocitaria o examinando frotis de sangre periférica (capilares del pabellón auricular). Las mórulas pueden visualizarse dentro de los monocitos presentes en frotis de sangre periférica, dentro del líquido sinovial o raramente en el LCR. Sin embargo, se ha demostrado que los frotis de capa leucocitaria tienen una mayor sensibilidad. Se toma una muestra de sangre con anticoagulante EDTA y se realiza un Buffy Coat para realizar un frotis de la capa flogística, se tiñen con Giemsa para buscar las mórulas dentro de los monocitos (Greene, 2011).

Serología: existen pruebas serológicas cuantitativas y cualitativas (pruebas rápidas).

Prueba de anticuerpos fluorescentes: la prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos es la más utilizada y se considera la prueba serológica estándar de oro, que indica exposición a *E. canis*. Esta prueba puede detectar animales infectados a partir del día 7 después de la infección inicial, sin embargo, es posible que algunos perros no se tornen seropositivos hasta los 28 días después de la infección inicial, con lo cual luego de un diagnóstico negativo debe repetirse el examen a las tres semanas (Laboratorio Mayors, 2018).

La interpretación de los resultados indirectos de esta prueba debe tener en cuenta la historia, los signos clínicos y los hallazgos de laboratorio, ya que la presencia de anticuerpos IgG solo indica exposición pasada a *E. canis*. Un animal infectado que haya recibido un tratamiento exitoso, puede tener al momento de la prueba anticuerpos séricos de *E. canis*. Se ha demostrado que los títulos de anticuerpo sérico pueden permanecer elevados durante 15 a 31 meses después del inicio del tratamiento. (Greene, 2011)

Prueba de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas: los kits de ELISA son una prueba rápida, los cuales están diseñados para detectar anticuerpos igG de *Ehrlichia canis*, en pacientes infectados a partir del día 15 post infección, debe tenerse en cuenta que en algunos pacientes desarrollan anticuerpos a partir del día 28 post infección (Perez, 2017).

Los resultados de estos kits son cualitativos, lo que indica el contacto con el patógeno, no que el animal este cursando la enfermedad. Las pruebas utilizadas son sensibles y específicas y no hay cruzamiento serológico entre *Ehrlichia spp.* y *Anaplasma platys*. (Greene, 2011)



Es importante mencionar que estos anticuerpos no son protectores, por lo tanto, el paciente es susceptible a sufrir re – infecciones y volver a presentar la enfermedad. Por lo tanto, las pruebas rápidas no deben ser utilizados como método de control post tratamiento.

Existen, además, técnicas semicuantitativas (Inmunofluorescencia indirecta y ELISA), que permiten titular niveles de anticuerpos y evaluar la seroconversión mediante muestras pareadas. (Borrás P. J., 2020).

Los casos sospechosos deben evaluarse en función de la realización de dos o más pruebas serológicas realizadas en intervalos de 2 – 4 semanas, para poder proporcionar información sobre la cinética de anticuerpos (aumento, disminución o ningún cambio). Se ha sugerido que un aumento de cuatro veces en los anticuerpos IgG con el tiempo puede tomarse como evidencia de infección en curso. Investigaciones recientes han sugerido que la combinación de serología y PCR era preferible para el diagnóstico de infecciones por *Ehrlichia* (Sainz Á, 2015 Feb).

Se deben recordar dos cosas: Hay un período ventana de hasta 28 días post infección que puede dar falsos negativos, y, por otro lado, los anticuerpos persisten de 6 meses a 4 años. (Borrás P. J., 2020)

No existe evidencia de reacción cruzada importante entre *E. canis* y *Anaplasma*. Sin embargo, se ha descrito una posible reacción cruzada entre *E. canis* y *A. phagocytophilum*, particularmente cuando uno de estos patógenos está presente en títulos muy altos o cuando el seguimiento es

prolongado. Aparentemente no hay reacción serológica cruzada entre *E. canis* y *A. platys* (Sainz Á, 2015 Feb).

Detección genética molecular:

PCR: permite detectar, mediante la amplificación de fragmentos de genes target, genoma bacteriano en sangre o en otras muestras, como: medula ósea, bazo (incluso presentando esta mayor sensibilidad que la PCR de sangre). Su presencia es confirmatoria, sin embargo, su ausencia no descarta la enfermedad, ya que pueden existir falsos negativos. Estos falsos negativos pueden producirse porque, dependiendo de la fase, la bacteriemia es intermitente, o porque la muestra fue tomada posterior al inicio de la antibioticoterapia (Borrás P. J., 2020).

Es un método sensible que permite detectar la enfermedad dentro de los 4 a 10 días post infección y antes que ocurra la seroconversión. Además, permite, distinguir animales que están cursando la enfermedad, de aquellos que han retenido títulos de AF indirectos persistentemente altos luego de un tratamiento exitoso (Greene, 2011).

Puede existir resultados falsos negativos debido a la ausencia de patógenos en la muestra, por ejemplo, en algunos perros la bacteriemia puede ser intermitente o puede estar ausente debido al tratamiento previo con antibiótico (Sainz Á, 2015 Feb).

Aunque en la mayoría de los casos se logre una mejoría clínica, es difícil garantizar la efectividad del tratamiento con respecto a la eliminación total de *Ehrlichia*. El veterinario no debe dirigirse a la seronegatividad con el tratamiento, sino a los resultados negativos de la PCR. (Sainz Á, 2015 Feb)

La muestra de elección para un ensayo de PCR es sangre periférica con EDT (Sainz Á, 2015 Feb)

Hallazgos patológicos: los hallazgos macroscópicos que se presentan en perros infectados con *E. canis* incluyen hemorragias petequiales y esquimóticas en las superficies serosas y mucosas de la mayoría de los órganos, incluida cavidad nasal, pulmón, riñón, vejiga, tracto gastrointestinal y tejido subcutáneo. La linfadenomegalia generalizada, la esplenomegalia y hepatomegalia se presentan con mayor frecuencia durante la fase aguda. La emaciación con pérdida de la condición corporal es más frecuente en la fase crónica de la enfermedad. La medula ósea es hiper celular y enrojecida durante la fase aguda, en la fase crónica se vuelve hipocelular y pálida, causada por infiltración grasa (Greene, 2011)

Uno de los hallazgos histopatológicos más característicos de la enfermedad es un infiltrado perivascular de células plasmáticas en numerosos órganos, incluidos los pulmones, el cerebro, las meninges, los riñones, los ganglios linfáticos, la medula ósea, el bazo, y a veces la piel o mucosas.

En el SNC se puede observar una meningoencefalitis no supurativa multifocal que afecta al tronco del encéfalo, el mesencéfalo y la corteza cerebral.

Los signos oculares afectan a casi todas las estructuras del ojo. Estos signos incluyen conjuntivitis, petequias y equimosis conjuntivales o iridales, edema de córnea, uveítis e hipema. También pueden producirse hemorragias subretinianas y desprendimiento de retina.

Los cambios pulmonares son compatibles con una neumonía intersticial.

La glomerulonefritis no es tan frecuente en perros con *E. canis*. La plasmocitosis renal intersticial puede ocurrir en perros con Ehrlichiosis y puede explicar la proteinuria en algunos pacientes. (Greene, 2011)

Anaplasmosis

Etiología: existen dos tipos de Anaplasma en perros:

A) *Anaplasma phagocytophilum*: se encuentra en todo Europa. Suele infectar los glóbulos blancos de los caninos. Produce una enfermedad llamada Anaplasmosis granulocítica canina, cuyo periodo de incubación dura de una a dos semanas. *Phagocytophilum* puede afectar otras especies además del perro como gatos, caballos y personas (Vets and Clinics by Advance, 2017)

El único vector para *A. phagocytophilum* en Europa es *Ixodes ricinus* (Sainz Á, 2015 Feb)

B) *Anaplasmosis platys*: suele aparecer en países de clima mediterráneo. Esta anaplasmosis en perros infecta las plaquetas, produciendo una trombocitopenia cíclica. Su periodo de incubación varía entre una y dos semanas. La trombocitopenia cíclica infecciosa de los perros es causada por *Anaplasma platys*, un pequeño parasito rickettsial de las plaquetas (Vets and Clinics by Advance, 2017)

El vector para *A. platys* es *R. sanguineus* (Sainz Á, 2015 Feb)

Patogénesis: *A. platys* se encuentra en el interior de diferentes especies de garrapatas, (entre ellas *R. sanguineus*). La transmisión de anaplasma en perros sucede a través de la saliva que la garrapata inocular en el animal al alimentarse. Pero, para que se produzca la transmisión, este parasito debe permanecer enganchado y alimentándose al menos 24 a 48 hs (Vets and Clinics by Advance, 2017).

El periodo de incubación después de la infección intravenosa experimental en perros es de 8 a 15 días. Se produce el mayor porcentaje de plaquetas parasitadas durante el episodio parasitemico inicial. A los pocos días de la aparición de las plaquetas parasitadas, el recuento de plaquetas disminuye de forma vertiginosa y por lo general ya no se observan organismos. Después de la

desaparición de los microorganismos, los recuentos de plaquetas aumentan rápidamente, alcanzando valores de referencia en 3 a 4 días.

Las parasitemias y los episodios trombocitopénicos subsiguiente reaparecen a intervalos de 1 a 2 semanas. Aunque el porcentaje de plaquetas infectadas disminuye hasta el 1% o menos con las parasitemias posteriores, los episodios trombocitopénicos son tan graves como los que se presentan después de la parasitemia inicial. Mientras que la trombocitopenia inicial puede desarrollarse principalmente como consecuencia de la lesión directa de las plaquetas por organismos replicantes, los mecanismos inmunomediados de eliminación de plaquetas pueden ser más importantes durante los episodios trombocitopénicos posteriores. La naturaleza cíclica de la parasitemias y los episodios trombocitopénicos disminuye con el tiempo, lo que da lugar a una trombocitopenia leve que se resuelve lentamente en asociación con organismos que se presentan esporádicamente en las plaquetas.

En algunos pacientes se ha producido disminuciones transitorias del recuento total de leucocitos de forma concomitante con la parasitemia. Las anemias normocrómicas normocíticas leves pueden ocurrir durante el primer mes de infección. Según los estudios de hierro sérico y médula ósea, la disminución del hematocrito puede atribuirse al síndrome de anemia por inflamación.

En las muestras de sueros pueden estar presentes aumentos de leve a moderado en las proteínas de fase aguda e inmunoglobulinas y albumina ligeramente disminuida. (Greene, 2011)

Hallazgos clínicos: en algunos casos la Anaplasmosis en perros es asintomática, es otros presentan síntomas inespecíficos (Vets and Clinics by Advance, 2017).

Los signos clínicos incluyen fiebre, letargo, membranas mucosas pálidas, hemorragias petequiales de la piel y mucosas orales, disminución del apetito, pérdida de peso, secreciones nasales purulenta y linfadenomegalia.

La posibilidad de coinfecciones en perros expuestos en forma natural no puede eliminarse como potencialmente responsable de algunos de los signos observados informados. (Greene, 2011)

Diagnóstico: se puede realizar mediante un frotis de sangre teñido con Giemsa o azul de metileno, al visualizar organismos dentro de las plaquetas, que aparecen como inclusiones azules dentro de las mismas. Sin embargo, este método diagnóstico no es confiable debido a los resultados falsos negativos cuando los parásitos están ausentes o presentes en cantidades muy bajas. Además, pueden producir falsos positivos cuando otras inclusiones pueden confundirse ocasionalmente con estos organismos. Se ha descrito un procedimiento de tinción inmunocitoquímica con avidina-biotina que puede identificar específicamente *A. platys* mórulas en plaquetas. (Greene, 2011).

Pruebas serológicas:

Prueba de anticuerpos fluorescentes: existe una prueba de AF indirecta para la detección de anticuerpos séricos contra *A. platys*. No parece ocurrir reactividad cruzada entre *A. platys* y *E. canis*. Se observó una reacción cruzada entre *A. phagocytophilum* y *A. platys* (Sainz Á, 2015 Feb)

Existen pruebas serológicas rápidas (FAST TEST) que se pueden realizar en el consultorio. Son métodos cualitativos (que determinan presencia o ausencia de anticuerpos). Existen estos test para Ehrlichia y Anaplasma. Se debe tener en cuenta que puede haber falsos negativos (cuando estamos en el periodo de ventana de la primoinfección y no hay niveles detectables de anticuerpos) o falsos positivos (por suero hemolizado) (Borras, 2020)

Otro método diagnóstico es la detección genética a través de un PCR.

Micoplasma

Etiología: *Mycoplasma haemocanis* (antes *Haemobartonella canis*) se considera el agente causante de la micoplasmosis hemotrópica en perros. La hemobartonelosis afecta las células de la serie roja, adosándose a la superficie de estos, donde se multiplica por fisión binaria produciendo una hemolisis intra y extra vascular, causando un cuadro de anemia regenerativa. (Zubieta, 2008)

Patogénesis: se ha demostrado la transmisión de *M. haemocanis* por la garrapata marrón del perro *Rhipicephalus sanguineus*. También se ha descrito la transmisión transtadial y transovárica en garrapatas, lo que indica que la garrapata puede ser un reservorio importante, así como un vector de infección. Se puede transmitir en forma iatrogénica a través de transfusiones de sangre. (Greene, 2011)

Hallazgo clínico: los signos clínicos incluyen anemia, los perros se vuelven apáticos, pero generalmente tienen temperatura rectal y apetito normal. Al menos que también estén presentes otras enfermedades (como Hepatozoon y Ehrlichia), los signos clínicos rara vez son evidentes en perros no esplenectomizados. (Greene, 2011)

Alteraciones de laboratorio: los hallazgos hematológicos incluyen reticulocitos con aumento de policromasia y anisocitosis. No se reconocen anomalías leucográficas consistentes en la micoplasmosis hemotrópica canina. En los casos no complicados generalmente no se reconocen ni el plasma icterico ni la hemoglobinemia, pero puede ocurrir una bilirubinuria sustancial. Los perros con infecciones latentes generalmente tienen valores de hemograma dentro de los límites de referencia.

Diagnóstico: *M. haemocanis* generalmente se puede identificar en la sangre de perros con micoplasmosis hemotrófica clínicamente significativa, aunque los organismos pueden ser pocos y difíciles de encontrar. *M. haemocanis* forma cadenas de organismos a través de la superficie de los eritrocitos. (Greene, 2011)

Babesiosis

Etiología: es una enfermedad transmitida por garrapatas, el agente es *Babesia*, de los cuales dos agentes son importantes en los caninos: *Babesia canis* y *Babesia gibsoni*, transmitido por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*. Otro tipo de transmisión puede ser mecánico o a través de transfusiones de sangre. (Gomez, 2011)

Babesia canis: presenta tres subespecies distintas: *B. canis vogeli*, *B. canis canis* y *B. canis Rossi*. Existen diferencias características en el genotipo, la distribución geográfica, la patogenicidad y la especificidad del vector y algunos han propuesto que, de hecho, se trata de tres especies distintas: *B. vogeli*, *B. canis* y *B. rossi*. *B. canis vogeli* se transmite por la garrapata marrón del perro *Rhipicephalus sanguineus* y comparte su distribución casi mundial. Se diagnostica con mayor frecuencia en regiones cálidas y húmedas del mundo y la enfermedad se ha diagnosticado durante todo el año en regiones endémicas.

Babesia gibsoni: es transmitida por *Haemaphysalis bisipinosa* y *Haemaphysalis longicornis*. Hay evidencia limitada de que *R. sanguineus* puede ser un vector potencial, pero la transmisión nunca se ha demostrado de manera convincente. Infecciones con *B. gibsoni* ocurren en todo el mundo (Greene, 2011).

Ciclo vital: *Babesia* spp. puede transmitirse a través de la picadura de la garrapata o directamente entre hospedadores vertebrados. Mientras la garrapata se alimenta, los esporozoitos se liberan de sus glándulas salivales y entran en el torrente sanguíneo del huésped vertebrado. Luego se adhieren y son endocitados por los eritrocitos. Una vez que están en los eritrocitos, se someten a reproducción asexual y merogonia, y las células hijas pueden infectar nuevos eritrocitos. (Greene, 2011)

Patogénesis: Esta enfermedad se caracteriza por producir anemia hemolítica, fiebre y esplenomegalia. La enfermedad puede ser subclínica o causar una enfermedad grave. (Greene, 2011)

La patogenicidad de babesia está determinado principalmente por la especie y la cepa implicada. Los factores del hospedador, como la edad y la respuesta inmunológica generada contra el parásito, también son importantes.

Los eritrocitos infectados incorporan antígenos del parásito en su superficie e inducen anticuerpos opsonizantes del huésped, lo que conduce a la eliminación de los eritrocitos infectados por el sistema fagocitos mononucleares. Además, los antígenos solubles del parásito pueden adherirse a la superficie de algunos eritrocitos y plaquetas no infectadas. Esto puede conducir a su opsonización por anticuerpos y explicar la anemia hemolítica y la trombocitopenia que a menudo no se correlaciona con la parasitemia. Los huéspedes pueden desarrollar anticuerpos anti-membrana de eritrocitos contra autoantígenos y tener una mayor actividad eritrofagocitaria de los macrófagos, lo que puede contribuir a la anemia inmunomediada.

Además de la destrucción mediada por el sistema inmunitario, varios mecanismos pueden explicar la hemólisis que se observa con la babesiosis. La parasitemia produce eritrocitos osmóticamente frágiles, hemólisis y anemia subsiguiente. La lesión parasitaria directa durante la penetración y ocupación de las células contribuye al proceso hemolítico. (Greene, 2011)

Hallazgos clínicos: el periodo de incubación dura unos 15 días, en el cual no se observan signos clínicos, pero luego se presenta una segunda parasitemia, más invasora, acompañada de un deterioro clínico en la mayoría de los caninos. (Gomez, 2011)

La babesiosis puede tener un curso subclínico, agudo y crónico. La enfermedad aguda se caracteriza por fiebre intermitente, letargo y anemia aguda. Son típicos los signos de las infecciones iniciales con *Babesia gibsoni* y de las cepas más virulentas de *Babesia canis*, como anorexia, anemia hemolítica, trombocitopenia, petequias, leucocitosis, ictericia, hemoglobinuria, hepatomegalia y esplenomegalia. Puede haber también vómitos y deshidratación. (Gomez, 2011)

El papel clave lo desempeña el bazo en la limitación en la propagación durante el periodo agudo de la enfermedad. Entre las complicaciones más raras se encuentran mialgias, afección cardíaca y acumulación de líquidos. En algunos casos puede haber signos neurológicos concurrentes. En esta enfermedad ocurre con frecuencia una grave complicación: el síndrome de dificultad respiratoria aguda. (Gomez, 2011)

En la etapa crónica se presentan fiebre intermitente, anorexia parcial, pérdida ponderal y linfadenopatía. (Gomez, 2011)

Diagnostico

Hallazgo de laboratorio clínico: las anomalías hematológicas primarias son anemia y trombocitopenia. La prevalencia de trombocitopenia es más alta que en perros con ehrlichiosis, y la trombocitopenia es generalmente una característica de la babesiosis canina. La anemia leve, normocítica y normocrómica generalmente se observa en los primeros días después de la infección y luego la anemia se vuelve macrocítica, hipocrómica y regenerativa a medida que avanza la enfermedad. Las anomalías de los leucocitos se observan de manera inconsistente, pero pueden incluir leucocitosis (con o sin desplazamiento a la izquierda), neutrofilia, neutropenia, linfocitosis, eosinofilia o leucopenia. (Greene, 2011)

Las alteraciones del perfil bioquímico son inespecíficas e incluyen hipoalbuminemia e incremento en las concentraciones de ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina y azotemia tanto prerrenal como renal (Vets and Clinics by Advance, 2017).

Prueba de diagnóstico específicas

Hay tres métodos básicos disponibles para diagnosticar Babesia: identificación microscópica, pruebas serológicas y métodos de detección basados en ácidos nucleicos. El diagnóstico definitivo de babesiosis puede realizarse mediante la demostración de microorganismo dentro de los eritrocitos infectados, la amplificación del ADN babesial extraído de sangre o tejido infectado o la seroconversión en muestras agudas y convalecientes.

El examen microscópico óptico a través de un frotis sanguíneo, es muy específico para la identificación de Babesia organismos, pero debido a su límite de detección (0,001% de parasitemia), tiene una sensibilidad relativamente baja y no se recomienda como única prueba de detección. (Greene, 2011)

Para la identificación del parásito son de elección los frotis teñidos con Giemsa, Wright o Diff-Quick. Los eritrocitos tienen mayor tamaño que los no infectados, como también menor densidad, por lo cual aumentan su concentración en los capilares sanguíneos, y por este motivo se utiliza sangre obtenida de los capilares de la oreja. (Gomez, 2011)

Se puede utilizar serología en casos de parasitemia oculta, pero existe reacción cruzada entre las diferentes especies. Las pruebas serológicas incluyen fijación del complemento, hemaglutinación indirecta e inmunofluorescencia indirecta, siendo esta última la más utilizada. (Gomez, 2011)

La técnica con mayor sensibilidad diagnóstica y que al mismo tiempo permite una identificación precisa de la especie infectante es la PCR (Vets and Clinics by Advance, 2017).

La duración de la inmunidad protectora contra *B. canis* es limitada. Los títulos de anticuerpo pueden disminuir gradualmente entre 3 y 5 meses después de la infección. Los perros están

protegidos contra infecciones homologas dentro de los 5 a 8 meses posteriores a la infección. No se produce protección cruzada entre cepas y la seropositividad no es garantía de protección contra el desafío heterólogo. (Greene, 2011)

Hepatozoon:

Etiología: Es una enfermedad causada por un protozoo llamado Hepatozoon canis que se transmite por garrapatas del género Rhipicephalus sanguineus con transmisión transtadial. Parasita los macrófagos y las células endoteliales de tejidos corporales tras su entrada por vía intestinal después de la ingesta de una garrapata infectada con ooquistes de Hepatozoon (Vets and Clinics by Advance, 2017).

La manifestación clínica de la enfermedad varia desde una forma subclínica con animales sanos en apariencia, hasta la presentación de una enfermedad debilitante severa, caracterizada por anemia y letargia entre otros signos. (Gomez, 2011)

Transmisión: el vector principal de H. canis es la garrapata marrón del perro, Rhipicephalus sanguineus, se considera la garrapata de mayor distribución en el mundo. H. canis se transmite transtadialmente desde la ninfa hasta la etapa adulta en R. sanguineus. Además de la infección por la ingestión de garrapatas que contienen ooquistes maduros, existe una transmisión horizontal a través del útero de la madre a su descendencia. (Greene, 2011)

Patogénesis: la presunción es que la mayoría de los perros se infectan con H. canis limpiando garrapatas de sus peinados o alimentándose de presas infectadas de garrapatas infectadas con R. sanguineus.

El ciclo de vida de H. canis implica la formación secuencial de varias formas de vida distintas en cada uno de sus dos hospedadores, el perro sirve como huésped intermediario y la garrapata como huésped definitivo. Cuando el perro ingiere el vector, los esporozoitos se liberan en el intestino y penetran en la pared intestinal. Los esporozoitos invaden las células mononucleares y se diseminan por vía hematogena o a través de la linfa a los órganos diana hemolinfático que incluyen la medula ósea, el bazo y los ganglios linfáticos y a otros órganos internos como el hígado, los riñones y los pulmones. Respectivamente pueden desarrollarse hepatitis, glomerulonefritis y neumonitis.

La garrapata, que actúa como huésped definitivo se infecta al ingerir leucocitos que contienen gamontes cuando se alimenta de un perro parasitado.

El ciclo de vida de H. canis se puede completar en 81 días, incluidas las partes del ciclo tanto de garrapatas como de perros.

La patogenia esta influenciada por condiciones inmunodeficientes, un sistema inmunológico inmaduro en las crías jóvenes, un defecto congénito o agentes infecciosos concurrentes (Greene, 2011).

Hallazgos clínicos: existe una variedad de presentaciones clínicas asociadas a *hepatozoon canis*, que varían en severidad desde un hallazgo hematológico incidental en un perro aparentemente sano hasta una enfermedad debilitante y potencialmente mortal. Una parasitemia baja que se encuentra en menos del 5% de los neutrófilos es la presentación más común de *H. canis*. Por lo general se asocia con una enfermedad asintomática a leve. Una parasitemia alta que a veces se acerca al 100% de los neutrófilos con leucocitosis generalmente se asocia con una enfermedad grave. (Greene, 2011)

Los signos sistémicos graves que pueden presentarse son: la fiebre persistente intermitente, adelgazamiento, diarrea, anorexia, depresión, dolor generalizado, secreción ocular-nasal, parálisis posterior. Los signos clínicos aparecen y desaparecen de manera cíclica. El animal puede presentar linfadenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia (Vets and Clinics by Advance, 2017).

Pueden presentarse signos radiológicos, los cuales son muy variables, ya que algunos pacientes no presentan alteraciones y otros pueden mostrar anomalías muy significantes a nivel de las vértebras, pelvis, radio, cubito, humero, fémur, peroné y tibia. (Gomez, 2011)

Es frecuente hallar desde proliferaciones ósea perióstica irregular hasta un engrosamiento laminar liso, que se relaciona con la inserción de músculos en la mayor parte de los huesos del cuerpo, excepto el cráneo. Este tipo de lesión puede estar relacionado con el desarrollo de miositis, que es severa. Las lesiones óseas de la hepatozoonosis tienen múltiples variaciones y es muy similar a la manifestación radiológica de la osteopatía hipertrófica canina de la que se debe diferenciar. (Gomez, 2011)

Diagnostico:

Hallazgos del laboratorio clínico: la anemia es la anomalía hematológica más común en esta enfermedad. La anemia es, en la mayoría de los casos, normocítica normocrómica y ocasionalmente regenerativa.

El recuento de leucocitos suele estar dentro de los límites de referencia cuando la parasitemia es baja y esta elevada en perros con parasitemia alta. La trombocitopenia está presente en aproximadamente un tercio de los perros con *hepatozoon* y, en algunos casos está asociada con

ehrlichiosis canina concurrente. Las anomalías de la química sérica incluyen hiperproteinemia con hiperglobulinemia e hipoalbuminemia.

Identificación de organismos:

Detección microscópica de *H. canis* gamontes en frotis de sangre teñidos con Giemsa o Diff Quik es el método más común para el diagnóstico de hepatozoon. La concentración de organismos aumenta con la gravedad de la enfermedad. Los gamontes son de forma elipsoidal y se encuentran en el citoplasma de los neutrófilos y rara vez en los monocitos. El examen de los frotis de la capa leucocitaria es más sensible que los frotis de sangre de rutina para detectar el microorganismo, sin embargo, los métodos de PCR son aún más precisos. (Greene, 2011)

Pronóstico: El pronóstico es reservado, ya que no hay ningún tratamiento eficaz, aunque hay mejorías temporales y permanente. (Greene, 2011)

Tratamiento general de los hemoparásitos:

Ehrlichia: Según Perez (2014) el tratamiento debe integrar tanto el control del vector (garrapata) en el entorno y en el animal (Bustos, 2015) como el uso de fármacos específicos que permitan eliminar el agente causal, además de la terapia de apoyo sintomática que favorezcan la recuperación del paciente (Chavez, 2014). (PEREZ, 2017).

Los fármacos eficaces incluyen tetraciclinas y cloranfenicol. Los perros en la fase crónica generalmente no responden al tratamiento debido a los cambios de la enfermedad multisistémica y la mielosupresión severa.

La doxiciclina y la aminociclina en algunos países se considera el tratamiento de elección, aunque inicialmente se utilizaron tetraciclinas y oxitetraciclinas y aun funcionan eficazmente. La doxiciclina es una tetraciclina semisintética soluble en lípidos que se absorbe fácilmente para producir concentraciones elevadas en sangre, tejidos e intracelulares. Dado que *Ehrlichia* puede persistir intracelularmente, la penetración del fármaco en la célula es esencial para eliminar la infección. La doxiciclina tiene las ventajas adicionales de una vida media más prolongada y una penetración mayor en el SNC en comparación con la tetraciclina o la oxitetraciclina. (Greene, 2011)

La doxiciclina, tiene la capacidad de reestablecer la fusión de los fagosomas con los lisosomas, proceso que es inhibido por las ehrlichias (Chavez, 2014).

Con respecto a la farmacocinética, la doxiciclina se absorbe bien después de la administración oral. A diferencia del clorhidrato de tetraciclina o la oxitetraciclina, la absorción de la doxiciclina puede ser reducida solo un 20% por la presencia de alimentos o productos lácteos en el intestino. Se excreta principalmente por heces, por vía no biliares, en una forma inactiva, el 75% de una dosis se elimina por esta vía, solo un 25% se elimina por excreción renal y apenas el 5% por excreción biliar. Las tetraciclinas se excretan en la leche, debe evitarse la lactancia, si la madre está recibiendo doxiciclina.

Debido a que las tetraciclinas pueden demorar el desarrollo del esqueleto fetal y teñir los dientes deciduos, solo deben emplearse en la segunda mitad de gestación, cuando los beneficios superen los riesgos fetales. Se considera que la doxiciclina tiene menos probabilidades de causar estas anomalías que otras tetraciclinas más hidrosolubles (tetraciclina, oxitetraciclina). A diferencia de la tetraciclina o la oxitetraciclina, la doxiciclina puede ser usada en pacientes con insuficiencia renal. Dado que en algunos perros se ha documentado un aumento de las enzimas hepáticas después del tratamiento con doxiciclina, esta debe emplearse con cuidado en presencia de disfunción hepática significativa.

Si se usan tabletas orales, la misma debe ser suministrada con alimentos (evitando los productos lácteos) y debe ser seguida por la ingesta de al menos 6 ml de agua. Esto tiene un doble objetivo: Mejorar la absorción de la droga y evitar los efectos adversos como gastritis, vómitos, náuseas, e incluso esofagitis. (Borrás P. J., 2020)

El tratamiento de elección es doxiciclina a 5 mg/ kg cada 12 hs o 10 mg /kg cada 24 hs durante 4 semanas. (Sainz Á, 2015 Feb)

Aunque ese periodo de tratamiento puede extenderse por 15 días más teniendo en cuenta la evolución del paciente, el hematocrito y el recuento de plaquetas (Borrás, 2020).

La mejoría clínica generalmente ocurre durante las 24 a 48 hs posteriores al inicio del tratamiento con tetraciclina en perros con enfermedad de fase aguda o fase crónica leve. En consecuencia, el recuento de plaquetas comienza a aumentar durante este tiempo y, por lo general, se encuentra en el rango de referencia entre 10 y 14 días después del tratamiento. La recuperación no se equipará con la inmunidad permanente y los perros pueden volverse a infectar con *E. canis* después de un tratamiento previamente eficaz. (Greene, 2011)

Se ha recomendado el cloranfenicol para cachorros menores de 5 meses para evitar la decoloración amarilla de los dientes en erupción debido a las tetraciclinas. Sin embargo, como tetraciclina soluble en lípidos, es menos probable que la doxiciclina, que las tetraciclinas iónicas produzcan

este efecto. El cloranfenicol debe usarse en perros que tienen infecciones persistentes a pesar del tratamiento con tetraciclinas. Sin embargo, debido a los riesgos para la salud pública asociados con el cloranfenicol y debido a que interfiere con el hemo y la síntesis de la médula ósea, su administración en perros anémicos o pancitopénicos debe evitarse siempre que sea posible. (Greene, 2011)

Otros antibióticos como la rifampicina o la levofloxacina, han sido efectivos en estudios *in vitro*. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que, en infecciones experimentales, la rifampicina contribuyó a mejorar los hallazgos del laboratorio, pero no fue efectiva para eliminar la infección. (Sainz Á, 2015 Feb)

La terapia a corto plazo (2 a 7 días) con dosis inmunosupresoras bajas de glucocorticoides (1 a 2 mg/kg de prednisona, vía oral) puede ser beneficiosa al principio del tratamiento cuando hay trombocitopenia grave. Los glucocorticoides aportan beneficios asociados con la disminución de las hemorragias en pacientes con trombocitopenia grave, ya que estas hemorragias están asociadas con mecanismos inmunomediados. (Greene, 2011)

La resolución de la trombocitopenia puede ocurrir dentro de los 10 a 14 días después del tratamiento. Debido a que la infección puede reaparecer después de suspender el tratamiento, se deben evaluar los recuentos de plaquetas al menos 1 a 3 meses después de suspender el tratamiento. Los cambios en las proteínas séricas causados por la hiperglobulinemia pueden tardar hasta 12 meses en resolverse (Greene, 2011).

Algunos pacientes con Ehrlichiosis crónica tardan semanas a meses en normalizar sus valores hemáticos, otros quedan con secuelas en algunas líneas celulares (hipoplasia mieloide, plaquetaria y/o eritrocitaria) y otros presentan pronóstico infausto debido a una aplasia medular irreversible. El control de los pacientes durante el tratamiento se debe realizar mediante controles frecuentes del hemograma. Una vez finalizado el tratamiento, así como la mejoría clínica, ciertos pacientes pueden presentar valores hematológicos alterados y se deberá evaluar la médula ósea mediante punción + medulograma. (Borrás P. J., 2020)

En algunos casos de Ehrlichiosis crónica, cuando se produce aplasia de todas las líneas celulares, se puede utilizar factores de crecimiento como el factor estimulante de colonias de granulocitos o la eritropoyetina. (Sainz Á, 2015 Feb)

El uso del imidocarbo se encuentra contraindicado como tratamiento específico de la Ehrlichiosis ya que no existe efectividad de esta droga, tanto *in vivo* u *in vitro*. Solo deberá ser utilizado cuando

hay coinfecciones con *Babesia vogeli*, *Rangelia vitalii* y/o *Hepatozoon canis* (droga de segunda elección para este último hemoparásito. (Borrás P. J., 2020)

No debemos olvidarnos de las coinfecciones que puede presentar un perro con ehrlichiosis ya que *Rh.sanguineus* en nuestro medio, transmite otros patógenos como *Hepatozoon canis* o *Babesia vogeli*. (Borrás P. , 2020)

Anaplasma: se utiliza doxiciclina 5 -10 mg/kg cada 12 o 24 hs durante 10 días. Otra alternativa como tratamiento para *A. platys* es la Enrofloxacin 5 mg/ kg cada 12 hs durante 14 a 21 días. (Sainz Á, 2015 Feb)

La trombocitopenia que se observa en perros infectados con *A. platys* por lo general desaparece luego de una semana de tratamiento. (Sainz Á, 2015 Feb)

Micoplasma: el tratamiento de elección es doxiciclina a dosis de 5 -10 mg/kg cada 12-24 hs por 21 días (Greene, 2011).

Babesia: no se dispone de ningún tratamiento 100% eficaz y seguro para todas las infecciones por *Babesia* en perros. En general, la selección del fármaco a utilizar dependerá de la especie infectante. Para *Babesia vogeli* el tratamiento es la administración IM de imidocarbo 6,6 mg/kg y se debe repetir a los 15 días. Posteriormente hacer frotis capilar control (Borrás P. J., 2020)

Los efectos adversos del imidocarbo son pocos frecuentes y se cree que están relacionados con un efecto anticolinesterasa del fármaco. Incluyen salivación transitoria, lagrimeo, vómitos, diarrea, temblor muscular, inquietud, taquicardia y disnea. El pretratamiento con atropina (0,5 mg/kg por vía subcutánea 30 minutos antes de la inyección) reduce estos efectos secundarios. (Greene, 2011)

El imidocarbo no es eficaz para *B. gibsoni* infecciones, pero es eficaz para reducir la morbilidad y mortalidad. La terapia de combinación de atovacuona y azitromicina está documentada por PCR como la más eficaz para el tratamiento de *B. gibsoni* infecciones. Se administra atovacuona (13,3 mg/kg por vía oral cada 8 hs) y azitromicina (10 mg/kg vía oral una vez al día) durante 10 días. El seguimiento recomendado tras el tratamiento con atovacuona y azitromicina es un mínimo de dos pruebas PCR aproximadamente 60 y 90 días después de completar el tratamiento.

Se ha propuesto una estrategia de tratamiento alternativa para el tratamiento de *B. gibsoni* infecciones que no responden a atovacuona y azitromicina. Este régimen incluye una combinación de clindamicina (25 mg/kg, VO, administrada cada 12 hs), metronidazol (15 mg/kg, VO, administrada cada 12 hs) y doxiciclina (5 mg/kg, VO administrada cada 12 hs), por un mínimo de tres meses. (Greene, 2011)

Los perros generalmente muestran una mejoría clínica dentro de las 24 a 72 hs posteriores al tratamiento, pero algunos animales pueden tardar hasta 7 días en responder.

Hepatozoon: El tratamiento se basa en administrar por vía oral toltrazuril 15 a 20 mg/kg/ día por 7 días seguidos. Se debe hacer un control al mes (mediante un Buffy coat) y en caso de volver a encontrar gamontes en los glóbulos blancos se debe repetir el tratamiento. (Borrás P. J., 2020)

Según (Greene, 2011) considera que el protocolo de tratamiento para HEPATOZOON es dipropionato de imidocarb en dosis de 5 a 6 mg/ kg, por vía subcutánea o intramuscular cada 14 días, hasta que los gamontes ya no estén presentes en los frotis de sangre. Tras las inyecciones repetidas de dipropionato de imidocarb, el pronóstico suele ser bueno para los perros con bajo nivel de parasitemia y reservado para aquellos con mayor carga de parásitos. Se recomienda utilizar una dosis de atropina de 0,05 mg/ kg como premedicación para mitigar los efectos adversos muscarínicos del imidocarb. (Plumb.D, 2018)

Tratamiento de sostén: se deberá evaluar y valorar cada paciente para establecer el mejor tratamiento sostén. En los casos de hemorragias o lesiones orgánicas, el perro puede requerir internación. En general, de acuerdo con la gravedad determinada en la clínica, los perros pueden necesitar transfusiones de sangre cuando su hematocrito es muy bajo, fluidoterapia es los casos de deshidratación o enfermedad renal secundaria, fármacos antipiréticos y analgésicos. Los esteroides solo deben ser utilizados cuando no se observa una respuesta satisfactoria o cuando surgen complicaciones inmunomediadas. La dosis de prednisolona puede variar de 0,5 a 2mg/kg/ día y la duración del tratamiento varía según la gravedad de la respuesta inmunomediada. (Sainz Á, 2015 Feb)

Prevención de los hemoparásitos:

La prevención se basa en evitar el contacto del animal con el vector. El tratamiento contra la garrapata debe hacerse tanto sobre el animal como el medio ambiente donde el animal vive.

El control químico y la prevención de la infestación mediante acaricidas puede realizarse mediante toda una gama de productos y presentaciones, las mismas incluyen jabones, champús, soluciones acaricidas, collares, sprays, productos de administración oral, inyectables y tabletas masticables (Gutiérrez, Pérez-Ybarra, & Fátima Agrela, 2016).

Los compuestos activos de los acaricidas utilizados en mascotas constituyen un grupo de moléculas muy diversas, las mismas incluyen lactonas macrocíclicas (ivermectina, selamectina), organofosforados (diazinón, fentiión), formamidinas (amitraz), piretroides (cipermetrina,

permetrina, deltametrina, flumetrina), fenilpirazoles (fipronil, piriprol) e isoxazolinas (fluralaner, afoxolaner, sarolaner) (Gutiérrez, Pérez-Ybarra, & Fátima Agrela, 2016).

Zoonosis:

Hasta la fecha *E. canis* no se considera un agente con un potencial zoonótico importante, sin embargo, en Venezuela se observaron organismos estrechamente relacionados con *E. canis* en personas. Por el contrario, *Anaplasma phagocytophilum* presenta un importante potencial zoonótico, donde los humanos pueden adquirir la infección por medio de la picadura de una garrapata infectada, produciendo lo que se conoce como anaplasmosis granulocítica humana, generando un cuadro febril similar a la enfermedad en perros. (Sainz Á, 2015 Feb) Con respecto a *Anaplasma platys* se detectó recientemente en dos miembros de la familia en los Estados Unidos y dos mujeres de Venezuela. (Sainz Á, 2015 Feb)

Fundamentación:

La hemoparasitosis canina es una de las enfermedades con mayor prevalencia en la clínica diaria. Un diagnóstico precoz y establecer terapéuticas preventivas son de vital importancia para evitar severas complicaciones que pueden generar dichas enfermedades en la salud de los caninos.

Objetivos:

Realizar una breve descripción de los principales parásitos hemotrópicos y sus principales vías de transmisión.

Determinar los principales signos y síntomas producidos por los hemoparásitos en caninos.

Realizar una breve descripción de los métodos diagnósticos para los hemoparásitos.

Describir los tratamientos específicos y de sostén de los hemoparásitos.

Describir los métodos preventivos de estas enfermedades.

Descripción de un caso clínico de hemoparasitosis.

Materiales y métodos:

En el mes de junio del año 2021, en la veterinaria Civet de la ciudad de Villa Gobernador Galvez, ingresa un canino hembra de dos años de edad aproximadamente, entera de raza indefinida, que fue encontrada en la calle y llevada a la veterinaria para su revisión clínica.

Al examen clínico se observa un mal estado general del animal, presencia de ectoparásitos. Se procede a la inspección de las mucosas encontrándose pálidas, tiempo de llenado capilar mayor a 2 segundos, deshidratación moderada, ganglios normales, temperatura rectal disminuida ($36,3^{\circ}$) sensorio deprimido, pulso femoral normal. A la auscultación del tórax se observa sonidos y frecuencia cardíaca y respiratoria normal.

En base a los datos obtenidos durante la revisión clínica se procede a realizar un análisis de sangre donde se observan las siguientes alteraciones:

ORINA COMPLETA		Sedimento Urinario	
Color:	Cetonas:	Urobilinog:	Células Epit:
Aspecto:	Densidad:	Nitritos:	Leucocitos:
Espuma:	Sangre:	Leucocitos:	Piécitos:
Glucosa:	Ph:	Hemoglobina:	Hemates:
Bilir/a:	Proteins:		Bacterias:
Cristales:			Mucus:
Cilindros:			Células Redo:
Observación:			Parásit:

HEMATOLOGIA			
Hemates:	4400000	Leucocitos:	3700
Hemoglobina:	7.6	Neutrófilos cay:	
Hematocritos:	28.3	Neutrófilos seg:	67 2479
Plaquetas:	41000	Eosinófilos:	7 259
Reticulocit:		Basófilos:	
Indice retic:		Linfocitos:	26 962
V.C.M:	64	Monocitos:	
Hb.C.M.:	17	Formas juvenils:	
C.Mb.C.M.:	21		
Observación:			

ERITROSEDIMENTACION:		
QUIMICA		ENZIMOLOGIA
Glucosa:	Bilirru.Tot:	G.O.T: 20
Urea: 60	Bilirru.Dir:	G.P.T: 29
Creatinín: 0.88	Bilirru.Ind:	G.G.T:
Acido Úci:	Protein.Tot:	Fosf.Alc:
Coestero:	Albúmina:	Amilasa:
Triglicer:	Globulinas:	Lipasa:
		C.P.K:
		L.D.H:

COAGULOGRAMA	IONOGRAMA
T.Sangría:	Sodio:
T.Coagulación:	Potasio:
T.Protrombina:	Calcio:
½ Protrombina:	Fósforo:
KPTT:	

SIVet 9.07

TEST RAPIDO DE ERLICHIA

Inmuncromatografía sobre membrana

RESULTADO:POSITIVO FUERTE

Este resultado detecta la presencia de anticuerpos contra antígenos de Erlichia. No implica desarrollo o indicativo de enfermedad

DETECCION DE HAEMOBARTHONELLA

Extendido de sangre periférica obtenida por técnica de punción en pabellon auricular

Tinción 15

RESULTADO:POSITIVO AISLADO

Se observó frotis de sangre venosa capilar (margen cara externa auricular) teñido con Tinción 15 en cual SE ENCONTRARON estructuras cocoides en la periferia de los eritrocitos, compatibles con Mycoplasma haemocanis (Ex Haemobartonella)

DETECCION DE HEPATOOZON CANIS

Extendido de sangre periférica obtenida por técnica de punción en pabellon auricular

Tinción de Metanol-Giemsa

RESULTADO:NEGATIVO

Se observó frotis de sangre venosa capilar (margen cara externa auricular) teñido con Metanol-Giemsa en cual NO se observaron estructuras compatibles con Hepatozoon Canis en el interior de los neutrófilos

Resultados: en el hemograma se observa anemia moderada, de tipo normocítica hipocrómica con trombocitopenia severa. Además, se evidencia leucopenia con neutropenia moderada.

Con respecto a la bioquímica renal y hepática no se observan alteraciones.

Además, se realizó un screening de detección de hemoparásitos donde resulto positivo fuerte el test de inmunocromatografía rápido de E. canis. Además, en el extendido de sangre periférica, obtenido por la técnica de punción en pabellón auricular se encontraron estructuras cocoides compatibles con Micoplasma haemocanis (ex Haemobartonella).

A partir de estos resultados se decide a instaurar el tratamiento específico, el cual consistió en:

- ✓ Doxiciclina 5 mg/ kg cada 12 hs. Vía oral durante un mínimo de 35 días.
- ✓ Prednisolona 1 mg/ kg cada 24 hs durante 5 días. Luego dosis de 0,5 mg/ kg durante 4 días más.
- ✓ Tonanvit (tónico, anti anémico y vitamínico de laboratorio Laika) 1, 5 ml vía oral cada 24 hs por 30 días.
- ✓ FEQUANTEL © (Laboratorio Paraqueños): fenbendazol 500 mg y praziquantel 50 mg. Un comprimido y medio por tres días.; como antiparasitario interno de amplio espectro.
- ✓ SIMPARICA 40 MG © (Laboratorio Zoetis): sarolaner 40 mg; como antiparasitario externo.

A los 20 días de iniciado el tratamiento se realizó un control donde mejoraron los parámetros clínicos y se procedió a realizar un nuevo chequeo sanguíneo.

ORINA COMPLETA		Sedimento Urinario	
Color:	Cetonas:	Urobilinog:	Células Epit:
Aspecto:	Densidad:	Nitritos:	Leucocitos:
Espuma:	Sangre:	Leucocitos:	Piocytes:
Glucosa:	Fh:	Hemoglobina:	Hemates:
Bilir/a:	Proteins:		Bacterias:
Cristales:			Mucus:
Cilindros:			Células Redo:
Observación:			Parásit:

HEMATOLOGIA			
Hemates:	5090000	Leucocitos:	3700
Hemoglobina:	15.3	Neutrófilos cay:	
Hematocritos:	33.7	Neutrófilos seg:	75
Plaquetas:	287000	Eosinófilos:	3
Reticulocit:		Basófilos:	
Indice retic:		Linfocitos:	22
V.C.M.:	66	Monocitos:	
Hb.C.M.:	30	Formas juvenils:	
C.Hb.C.M.:	45		
Observación:			

ERITROSEDIMENTACION:			
QUIMICA		ENZIMOLOGIA	
Glucosa:	Bilirru.Tot:	G.O.T:	
Urea:	Bilirru.Dir:	G.P.T:	
Creatinin:	Bilirru.Ind:	G.G.T:	
Acido úri:	Protein.Tot:	Fosf.Alc:	
Colestero:	Albúmina:	Amilasa:	
Triglicer:	Globulinas:	Lipasa:	
		C.P.K:	
		L.D.H:	

COAGULOGRAMA		IONOGRAMA	
T.Sangria:		Sodio:	
T.Coagulación:		Potasio:	
T.Protrombina:		Calcio:	
% Protrombina:		Fósforo:	
KFTT:			

Resultados: en el hemograma se observa una mejoría en los valores del recuento de los glóbulos rojos y las plaquetas, sin embargo, aún se presenta leucopenia con neutropenia marcada, por lo cual se procede a realizar una punción de medula ósea.

Resultados punción de medula ósea: - Hemograma: anemia arregenerativa microcítica normocrómica, leucocitos con formula relativa normal y absoluta con leve linfopenia; y trombocitopenia relativa.

-Lectura citológica: se observa presencia de mórulas intraplaquetarias sugerentes de Anaplasma platys.

-Medulograma: relación mieloide/eritroide disminuido a expensas de un incremento en la serie eritroide. Serie megacariotica: s/p; serie eritroide: aumento del número de precursores eritroides y serie mieloide: moderada cantidad de neutrófilos segmentados y sus precursores con cambios displásicos.

Hematology			
5/29/21		3:35 PM	
TEST	RESULT	REFERENCE VALUE	
RBC	5.36	5.65 - 8.87 M/ μ L	L
Hematocrit	30.1	37.3 - 61.7 %	L
Hemoglobin	10.1	13.1 - 20.5 g/dL	L
MCV	56.2	61.6 - 73.5 fL	L
MCH	18.8	21.2 - 25.9 pg	L
MCHC	33.6	32.0 - 37.9 g/dL	
RDW	23.4	13.6 - 21.7 %	H
% Reticulocyte	1.2	%	
Reticulocytes	64.9	10.0 - 110.0 K/ μ L	
Reticulocyte Hemoglobin	21.6	22.3 - 29.6 pg	L
WBC	7.05	5.05 - 16.76 K/ μ L	
% Neutrophils	89.9	%	
% Lymphocytes	5.7	%	
% Monocytes	4.4	%	
% Eosinophils	0.0	%	
% Basophils	0.0	%	
Neutrophils	6.34	2.95 - 11.64 K/ μ L	
Lymphocytes	0.40	1.05 - 5.10 K/ μ L	L
Monocytes	0.31	0.16 - 1.12 K/ μ L	
Eosinophils	0.00	0.06 - 1.23 K/ μ L	L
Basophils	0.00	0.00 - 0.10 K/ μ L	
Platelets	*21	148 - 484 K/ μ L	L
PDW	- --	9.1 - 19.4 fL	
MPV	17.2	8.7 - 13.2 fL	H
Plateletcrit	0.04	0.14 - 0.46 %	L

HEMOGRAMA

		Valor Referencia
HEMATOCRITO	30%	37-55%
SÓLIDOS TOTALES	6,5 (g/dl)	6 - 7,8 (g/dl)
HEMOGLOBINA	10,1 (g/dl)	12 a 18 (g/dl)
RECuento G. ROJOS (x106/mm3)	5,36	5.5 - 8,5
VCM	56 (fl)	60 - 70 (fl)
CHCM	33%	30 - 36%
INDICE DE RETICULOCITOS	0,8	1,8 - 2

	Valor hallado		Valor Referencia	
LEUCOCITOS (xmm3)	7000		5.000 - 17.000	
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS	76%	5320	60 - 77%	3.000 - 11.500
NEUTRÓFILOS EN BANDA	0%	0	0 - 3%	0 - 300
LINFOCITOS	14%	980	12 - 30%	1.000 - 4.800
EOSINOFILOS	0%	0	2 - 10%	1.000 - 1.250
MONOCITOS	10%	700	3 - 10%	150 - 1.350
FORMAS JUVENILES	---	----	----	----

	Valor hallado	Valor Referencia
RECuento PLAQUETARIO POR CAMPO	0	Mayor a 6

PLASMA		MORFOLOGÍA ERITROCITOS
Normal		Normocitosis - Normocromia
HEMOPARÁSITOS		MORFOLOGÍA LEUCOCITOS
Hemoparásitos Frotis	No se observan	Normal
MORFOLOGÍA PLAQUETAS	Normal	

Observaciones: Anemia arregenerativa microcítica normocromica

Linfopenia

Trombocitopenia relativa

MEDULOGRAMA

MATERIAL REMITIDO

Médula ósea

TINCIÓN 15

Tipo Romanowsky

Serie Eritroide:

*Pronormoblasto	0%
*Normoblasto Basófilo	1%
*Normoblasto Policromatófilo	10,4%
*Normoblasto Ortocromático	42,6%
Total de células eritroides:	54%

Serie Granulocítica:

*Mieloblastos	0%
*Promielocitos	0%
*Mielocitos neutrófilos	0,8%
*Mielocitos eosinófilos	0%
*Metamielocitos neutrófilos	1,6%
*Metamielocitos eosinófilos	0,2%
*Neutrófilo en banda	0,8%
*Eosinófilo en banda	0%
*Neutrófilos segmentados	28,2%
*Eosinófilos	0,4%
*Basófilo	0%
Total de células granulocíticas:	32%

Otras células:

*Linfocitos	9,4%
*Células plasmáticas	1,6%
*Blastos	0,2%
*Monocitos	1,6%
*Macrófagos	1,2%
*Mastocitos	0%
*Osteoclastos	0%
*Mitosis	1,4%

Relación Mieloide/Eritroide: 0,59/ 1

(valor de referencia: 1 -2/ 1)

Se realiza punción de médula ósea en región del esternón, previa infiltración con lidocaína. Se obtiene una muestra representativa, sin características macroscópicas dignas de mencionar.

Se observa una población medular normocelular

Relación mieloides / eritroides se encuentra disminuida a expensas de un incremento en la serie eritroide.

No se observa presencia de hemopatógenos.

*Serie Megacariocítica: Sin particularidades

*Serie Eritroide: Se observa un aumento del número de precursores eritroides

*Serie Mieloide: Se observa moderada cantidad de neutrófilos segmentados y sus precursores con cambios displásicos.

De acuerdo a lo observado en sangre periférica y en médula ósea, y según los resultados de las tinciones citoquímicas realizadas, los hallazgos son sugerentes de: HIPERPLASIA ERITROIDE

LECTURA CITOLOGÍA

MATERIAL REMITIDO

Buffy coat

TINCIÓN 15

Tipo Romanowsky

Observaciones:

"Se observa presencia de mórulas intraplaquetarias sugerentes de Anaplasma platys"

En base a los resultados de la punción de medula se indica continuar con el tratamiento ya establecido.

A los 10 días del segundo análisis (30 días de tratamiento), se realiza un tercer hemograma de control.

*** HEMOGRAMA CANINO**

Método: **CONTADOR HEMATOLOGICO BC 2800 - MINDRAY**

SERIE ROJA:			Valores de Referencia
Hematocrito.....:	39.0	%	37.3-61.7
Hemoglobina.....:	13.3	g/dL	13.1-20.5
Glóbulos Rojos.....:	5870000	/uL	5650000-8870000
Sólidos Totales.....:	7.20	g/dL	6.00-7.80
Fibrinógeno.....:			
Relación PT/FIB.....:			menor a 10 Valor Absoluto

Indices hematimétricos:

Volumen Corpuscular Medio (VCM):	66.4	fL	61.6-73.5
Hb. Corpuscular Media (HCM)....:	22.7	pg	21.2-25.9
Conc. de Hb. Corp. Media (CHCM):	34.1	g/dL	32.0-37.9
Ind. Dist. Hematíes (RDW-CV)....:	17.5	%	13.6-21.7
Indice reticulocitario (IR)....:			

Si el valor del IR es mayor ó igual a 1.80 => ANEMIA REGENERATIVA

Si el valor del IR es menor a 1.80 => ANEMIA ARREGENERATIVA

NOTA: El IR tiene validez si se realiza dentro de las 4hs de tomada la muestra.

Observaciones Serie Roja realizadas a partir de Microscopia Optica:

SERIE MEGACARIOCITICA:

Recuento de Plaquetas.....:	155000	/uL	148000-484000
-----------------------------	---------------	-----	---------------

SERIE BLANCA:

Leucocitos.....:	2600	/uL	5050-16760
------------------	-------------	-----	------------

Fórmula Leucocitaria:

	Relativa	VR (%)	Absoluta	VR (/uL)
Neutrófilos segmentados:	90	%	2340	/uL 2950-11640
Neutrófilos en banda....:	0	%	0	/uL 0-350
Linfocitos.....:	9	%	234	/uL 1050-5100
Monocitos.....:	1	%	26	/uL 160-1120
Eosinófilos.....:	0	%	0	/uL 60-1230
Otros.....:	0	%	0	/uL 0-0

Observaciones Serie Blanca realizadas a partir de Microscopia Optica:

LEUCOPENIA CON NEUTROPENIA

Debido a las diferencias morfológicas existentes entre los elementos formes de las distintas especies, con respecto a las de los humanos, el laboratorio realiza las fórmulas leucocitarias microscópicamente a pesar de contar con modernos contadores hematológicos con software veterinario.

ANEXO INFORMATIVO:

Por favor aclarar si la muestra enviada es de un Paciente que recibió anestesia, en el caso de ser afirmativo especificar en la muestra el anestésico utilizado.

*** UREMIA**

Método: Cinético (UV)-CM 200 WIENER LAB

Valor hallado.....: **70** mg/dL Valores de Referencia
Caninos: 15 - 50 mg/dl
Felinos: 30 - 60 mg/dl

*** CREATININA EN SANGRE**

Método: Jaffe sin desproteinización-CM 200 WIENER LAB

Valor hallado.....: **0.99** mg/dL Valores de Referencia
Caninos: 0.5 - 1.5 mg/dl
Felinos: 0.5 - 1.5 mg/dl

*** GPT (ALAT-ALANINA AMINOTRANSFERASA)**

Método: Cinético (UV)-CM 200 WIENER LAB

Valor hallado.....: **87** UI/L Valores de Referencia
Caninos: Hasta 60 UI/L
Felinos: Hasta 60 UI/L

*** GOT (ASAT-ASPARTATO AMINOTRANSFERASA)**

Método: Cinético (UV)-CM 200 WIENER LAB

Valor hallado.....: **32** UI/L Valores de Referencia
Caninos: Hasta 50 UI/L
Felinos: Hasta 50 UI/L

Resultados: serie roja s/p y serie blanca con leucopenia severa con neutropenia y linfopenia.

A partir de estos resultados, además de la terapéutica ya establecida, se decide retomar el uso de corticoesteroides y comenzar con un protocolo de aplicaciones de Filgastrim (Neuropogen®), producto utilizado para estimular la producción de glóbulos blancos y neutrófilos.

El protocolo establecido consistió en 3 aplicaciones cada 72hs de Filgastrim, previo chequeo sanguíneo por posibles efectos secundarios (trombocitopenia, anemia, coagulopatías, etc), a dosis de 5 microgramos/kg de peso.

Luego de la primera aplicación, el recuento de glóbulos blancos subió a 4300 (partiendo de un valor de 2600); mientras que después de la segunda aplicación los GB bajaron a 3700. Durante la tercera y última dosis de Filgastrim el recuento total de GB llego a 6400 normalizándose la leucopenia y la neutropenia principalmente, alcanzando el límite inferior de los intervalos de valores de referencia mencionados por la literatura.

ORINA COMPLETA

Color:
Aspecto:
Espuma:
Glucosa:
Bilir/a:

Cetonas:
Densidad:
Sangre:
Fb:
Proteinas:

Urobilinog:
Nitritos:
Leucocitos:
Hemoglobina:

Sedimento Urinario

Células Epit:
Leucocitos:
Flocitos:
Hemalias:
Bacterias:
Mucus:
Células Redo:
Parasit:

Cristales:
Cilindros:
Observación:

HEMATOLOGIA

Hemalias: 4700000
Hemoglobina: 14.4
Hematocritos: 29.9
Plaquetas: 317000
Reticulocit:
Indice retic:
V.C.M.: 64
Hb.C.M.: 31
C.Hb.C.M.: 48

Leucocitos: 4300

Neutrófilos cay: 47 2981
Neutrófilos seg: 47 2981
Eosinófilos: 4 172
Basófilos:
Linfocitos: 29 1247
Monocitos:
Formas juveniles:

Observación:

ERITROSEDIMENTACION:**QUIMICA**

Glucosa:
Urea:
Creatinina:
Acido Uri:
Colesterol:
Triglicer:

Bilirru.Tot:
Bilirru.Dir:
Bilirru.Ind:
Protein.Tot:
Albumina:
Globulinas:

ENZIMOLOGIA

G.O.T:
G.P.T:
G.O.T:
Fosf. Alco:
Amilasa:
Lipasa:
C.P.H:
L.D.H:

COAGULOGAMA

T.Sangre:
T.Coagulación:
T.Protrombina:
% Protrombina:
KPTT:

IGNOGRAMA

Sodio:
Potasio:
Calcio:
Fosforo:

HEMATOLOGIA

Hemalias: 4420000
Hemoglobina: 14.2
Hematocritos: 28.1
Plaquetas: 306000
Reticulocit:
Indice retic:
V.C.M.: 63
Hb.C.M.: 32
C.Hb.C.M.: 51

Leucocitos: 3700

Neutrófilos cay:
Neutrófilos seg: 70 2590
Eosinófilos: 2 74
Basófilos:
Linfocitos: 28 1036
Monocitos:
Formas juveniles:

Observación:

ERITROSEDIMENTACION:

ORINA COMPLETA			Sedimento Urinario	
Color:	Cetonas:	Urobilinog:	Células Epit:	
Aspecto:	Densidad:	Nitritos:	Leucocitos:	
Espuma:	Sangre:	Leucocitos:	Picocitos:	
Glucosa:	Ph:	Hemoglobin:	Nematias:	
Bilir/a:	Proteins:		Bacterias:	
Cristales:			Mucus:	
Cilindros:			Células Redo:	
Observación:			Parásit:	
HEMATOLOGIA				
Hemates:	512000	Leucocitos:	6400	
Hemoglobina:	14.6	Neutrófilos cay:		
Hematocritos:	33.7	Neutrófilos seg:	80	5120
Plaquetas:	289000	Eosinófilos:	4	256
Reticulocit:		Basófilos:		
Indice retic:		Linfocitos:	16	1024
V.C.M:	66	Monocitos:		
Hb.C.M.:	28	Formas juvenils:		
C.Hb.C.M.:	43			
Observación:				
ERITROSEDIMENTACION:				
QUIMICA		ENEIMOLOGIA		
Glucosa:	Bilirru.Tot:	G.O.T:		
Urea:	Bilirru.Dir:	G.P.T:		
Creatinini:	Bilirru.Ind:	G.G.T:		
Acido úric:	Protein.Tot:	Fosf.Alc:		
Colestero:	Albúmina:	AmilaseM:		
Trigliceri:	Globulinas:	Lipasa:		
		C.F.K:		
		L.D.H:		
COAGULOGRAFIA		IONOGRAMA		
T.Sangria:		Sodio:		
T.Coagulación:		Potasio:		
T.Protrombina:		Calcio:		
% Protrombina:		Fosforo:		
KPTT:				

A partir de estos resultados, se decide suspender las aplicaciones de Filgastrim e ir reduciendo la dosis de corticoides por posibles efectos adversos, manteniendo aun el uso del antibiótico y de los complejos anti anémicos, a la espera de nuevos controles sanguíneos.

Transcurridos 10 días, regresa nuevamente para control clínico y sanguíneo, donde en la revisión no se encuentran particularidades, pero al examen hematológico vuelve a encontrarse leucopenia (3100) con neutropenia, además en la bioquímica hay aumento de las transaminasas hepáticas.

ORINA COMPLETA			Sedimento Urinario	
Color:	Cetonas:	Urobilinog:	Células Epit:	
Aspecto:	Densidad:	Nitritos:	Leucocitos:	
Espuma:	Sangre:	Leucocitos:	Flocitos:	
Glucosa:	Ph:	Hemoglobina:	Hemates:	
Bilir/a:	Proteins:		Bacterias:	
Cristales:			Mucus:	
Cilindros:			Células Redo:	
Observación:			Parásit:	

HEMATOLOGIA				
Hemates:	5450000	Leucocitos:	3100	
Hemoglobina:	13.7	Neutrófilos cay:		
Hematocritos:	37.3	Neutrófilos seg:	70	2170
Plaquetas:	241000	Eosinófilos:	4	124
Reticulocit:		Basófilos:		
Indice retic:		Linfocitos:	26	806
V.C.M.:	69	Monocitos:		
Hb.C.M.:	25	Formas juvenis:		
C.Hb.C.M.:	37			
Observación:				

QUIMICA			ENZIMOLOGIA	
Glucosa:		Bilirru.Tot:	G.O.T:	34
Urea:	47	Bilirru.Diz:	G.P.T:	330
Creatinín:	0.65	Bilirru.Ind:	G.G.T:	
Acido úri:		Protein.Tot:	Posf.Alc:	
Colestero:		Albúmina:	Amilase:	
Triglicer:		Globalinas:	Lipase:	
			C.P.K:	
			L.D.H:	

COAGULOGRAMA		IONOGRAMA	
T.Sangría:		Sodio:	
T.Coagulación:		Potasio:	
T.Protrombina:		Calcio:	
% Protrombina:		Fósforo:	
KFTT:			

A partir de estos resultados, se sospecha la presente de hipoplasia medular secundaria a erlichiosis crónica, indicándose nuevamente una punción medular para evaluar población mieloide/eritroide, pero los tutores no acceden. Ya llevando 47 días de tratamiento con doxiciclina se indica un PCR para Ehrlichia y un frotis de sangre periférico para evaluar efectividad del tratamiento y de esta manera poder suspender el antibiótico, como los tutores no acceden se decide continuar con el tratamiento(doxiciclina) hasta el día 60.

Se comienza con nuevo protocolo con “Factor G” (G-CSF – Factor estimulante de colonias de granulocitos) elaborado por el Centro de Immunoterapia de la Ciudad de Buenos Aires (CIV).

El G-CSF es la principal citoquina que regula la granulopoyesis y la trombopoyesis, ya que estimula la proliferación de colonias de granulocitos en la medula ósea, la diferenciación de células progenitoras hacia el linaje neutrofílico, y la maduración de los neutrófilos.

Se establece la aplicación de 1 ml SC de Factor G por semana durante 6 semanas.

Transcurridos 7 días de la primera aplicación se realiza un nuevo análisis de sangre, donde se evidencia la presencia de anemia regenerativa normocítica normocronica con recuento de plaquetas normales. Se observa leucopenia con neutropenia y linfopenia (en términos absolutos los GB subieron a 3700) y aumento de las transaminasas hepáticas.

Se indica además comenzar con InmunoOral y Polber B12 más terapéutica hepática.

ORINA COMPLETA		Sedimento Urinario	
Color:	Cetonas:	Urobilinog:	Células Epit:
Aspecto:	Densidad:	Nitritos:	Leucocitos:
Espuma:	Sangre:	Leucocitos:	Ficocitos:
Glucosa:	pH:	Hemoglobina:	Hemates:
Bilir/a:	Proteínas:		Bacterias:
			Mucus:
Cristales:			Células Redos:
Cilindros:			Parásiti:
Observación:			

HEMATOLOGIA			
Hemates:	4780000	Leucocitos:	3700
Hemoglobina:	12.7	Neutrófilos cay:	
Hematocritos:	32.8	Neutrófilos seg:	65
Plaquetas:	272000	Eosinófilos:	4
Reticulociti:		Basófilos:	
Indice retic:		Linfocitos:	31
V.C.M:	69	Monocitos:	
Hb.C.M.:	27	Formas juvenils:	
C.Hb.C.M.:	39		
Observación:			

ERITROSEDIMENTACION:		ENZIMOLOGIA	
Glucosa:	Bilirru.Tot:	G.O.T:	38
Urea:	Bilirru.Dir:	G.P.T:	257
Creatinini:	Bilirru.Ind:	G.G.T:	
Acido úri:	Protein.Tot: 6.5	Fosf.Alc:154	
Colestero:	Albdmna:	Amilasa:	
Triglicer:	Globulinas:	Lipasa:	
		C.P.K:	
		L.D.H:	

COAGULOGRAMA		IONOGRAMA	
T.Sangría:		Sodio:	
T.Coagulación:		Potasio:	
T.Protrombina:		Calcio:	
% Protrombina:		Fósforo:	
KPTT:			

SiVet 9.07

Luego de culminar el ciclo de 6 aplicaciones semanales, se realiza chequeos sanguíneos: donde se sigue evidencia una leve mejoría en la serie roja (pero manteniéndose la anemia y las plaquetas normales), con respecto a la serie blanca persiste la leucopenia (aumentan a 3900) y las transaminasas siguen elevadas con leve mejoría, por lo cual se decide realizar aplicaciones de Factor G mensuales como terapia de mantenimiento.

Transcurrido un mes se realiza nueva aplicación del Factor G y control sanguíneo: persiste la anemia y plaquetas normales; serie blanca con leucopenia leve (5100) y transaminasas aun levemente aumentadas.

ORINA COMPLETA		Sedimento Urinario	
Color:	Cetonas:	Urobilinog:	Células Epit:
Aspecto:	Densidad:	Nitritos:	Leucocitos:
Espuma:	Sangre:	Leucocitos:	Piocytes:
Glucosa:	Ph:	Hemoglobin:	Hemates:
Bilir/a:	Proteins:		Bacterias:
Cristales:			Mucus:
Cilindros:			Células Redo:
Observación:			Parásit:

HEMATOLOGIA			
Hemates:	4630000	Leucocitos:	3900
Hemoglobina:	13.3	Neutrófilos cay:	
Hematocritos:	32.6	Neutrófilos seg:	70 2730
Plaquetas:	215000	Eosinófilos:	6 234
Reticulocit:		Basófilos:	
Indice retic:		Linfocitos:	24 936
V.C.M.:	70	Monocitos:	
Hb.C.M.:	29	Formas juvenis:	
C.Hb.C.M.:	41		
Observación:			

ERITROSEDIMENTACION:		
QUIMICA		ENZIMOLOGIA
Glucosa:	Bilirru.Tot:	G.O.T: 47
Urea: 57	Bilirru.Dir:	G.P.T: 194
Creatinin: 0.78	Bilirru.Ind:	G.G.T:
Acido úri:	Protein.Tot: 6.8	Fosf.Alc:147
Coestero:	Albúmina: 2.3	Aamilasem:
Triglicer:	Globulinas:	Lipasa:
		C.P.K:
		L.D.H:

COAGULOGRAMA		IONOGRAMA	
T.Sangría:		Sodio:	
T.Coagulación:		Potasio:	
T.Protrombina:		Calcio:	
% Protrombina:		Fósforo:	
KPTT:			

S/Vet 9.07

Por la persistencia de la anemia y el aumento de las transaminasas se decide realizar una ecografía, donde no se evidencian particularidades.

Al siguiente mes se realiza siguiente aplicación mensual de Factor G y extracción: donde ya no se observa presencia de anemia y el recuento de GB sube a 6000.

HEMATOLOGIA			
Hemates:	5130000	Leucocitos:	6000
Hemoglobina:	12.40	Neutrófilos cay:	
Hematocritos:	38.70	Neutrófilos seg:	75 4500
Plaquetas:	180000	Eosinófilos:	4 240
Reticulocit:		Basófilos:	
Indice retic:		Linfocitos:	21 1260
V.C.M.:	76	Monocitos:	
Hb.C.M.:	24	Formas juvenis:	
C.Hb.C.M.:	32		
Observación:			

ERITROSEDIMENTACION:		
QUIMICA		ENZIMOLOGIA
Glucosa:	Bilirru.Tot:	G.O.T: 43
Urea: 50	Bilirru.Dir:	G.P.T: 190
Creatinin: 0.29	Bilirru.Ind:	G.G.T:
Acido úri:	Protein.Tot:	Fosf.Alc:207
Coestero:	Albúmina:	Aamilasem:1120
Triglicer:	Globulinas:	Lipasa:
		C.P.K:
		L.D.H:

Luego de aplicaciones mensuales del Factor G se logró normalizar el recuento leucocitario, indicándose controles sanguíneos cada 6 meses para controlar posibles recidivas.

Resultados: este caso clínico nos muestra que, por un lado: pueden coexistir varios agentes hemotrópicos en un mismo animal, produciendo diferentes cuadros clínicos o potenciándose su efecto nocivo individual. Por el otro lado nos muestra, una de las complicaciones más frecuentes de la cronicidad de la enfermedad, como son las alteraciones en la médula ósea que producen estos agentes infecciosos.

Las alteraciones del hemograma que presento este paciente, tanto del recuento de los glóbulos rojos, pero principalmente en el recuento absoluto de los glóbulos blancos, llevaron a la necesidad de utilizar productos específicos que no suelen estar incluidos en el tratamiento estándar de la enfermedad, pero que fueron útiles en el tratamiento de la leucopenia (con neutropenia) debido a los riesgos asociados que llevaba la inmunosupresión producida por la enfermedad. Cabe mencionar que estos productos específicos, cuyo efecto es estimular la proliferación de las colonias granulocíticas en la médula ósea, deben ser usados con cautela debido a sus potenciales efectos secundarios.

Conclusiones: la hemoparasitosis produce una amplia variedad de síntomas, desde cuadros clínicos asintomáticos hasta alteraciones clínicas severas que ponen en riesgo la vida del animal. Al ser una enfermedad que se transmite por vectores, como Médicos Veterinarios, nuestro rol en la prevención de estas enfermedades es de suma importancia bregando por el uso de las múltiples opciones que existen en el mercado en el control de ectoparásitos y de esta manera evitar el contagio de estas enfermedades.

La hemoparasitosis es una enfermedad, que detectada y tratada a tiempo, no suele generar complicaciones en la vida del animal. Sin embargo, una visita tardía al profesional, un diagnóstico tardío o un tratamiento ineficaz pueden generar complicaciones y secuelas crónicas en el animal o incluso conducir a la muerte del mismo.

Bibliografía

(s.f.).

- Borras, P. (Enero de 2020). Cuando sospechamos de hemoparásitos/ hemobacterias en la clínica canina? Boletín Mensual. Vol. I. *VEsciences*.
- Borrás, P. (30 de septiembre de 2020). Ehrlichiosis canina: claves para la clínica diaria. *MOtivar*, págs. <https://motivar.com.ar/2020/09/ehrlichiosis-canina-claves-para-la-clinica-diaria/>.
- Borrás, P. J. (2020). Obtenido de selecciones veterinarias: <https://www.seleccionesveterinarias.com/nota/1077-actualizacion-sobre-ehrlichiosis-canina-en-argentina>
- Borrás, P. J. (Enero de 2020). Borrás. (2020). ¿Cuándo sospechamos de hemoparásitos/ hemobacterias en la clínica canina? Boletín Mensual Vol. I. *VEsciences*, pág. www.ves.com.ec.
- Bustos, B. (2015). *Identificación de las garrapatas de perros en las colonias del* . Coahuila, México. : Tesis de grado. Ingeniero Agrónomo Parasitólogo. .
- Chavez, C. (2014). *Ehrlichia canis en caninos y el tratamiento con doxiciclina*. . Tesina.
- Gomez, N. (2011). *Clinica medica de animales pequeños*. Buenos aires: Royal canin.
- Greene, C. (2011). *Enfermedades infecciosas del perro y gato*. Atenas: Elsevier.
- Gutiérrez, C. N., Pérez-Ybarra, L., & Fátima Agrela, I. (2016). EHRlichiosis CANINA. *SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de*, <https://www.redalyc.org/journal/4277/427751143001/427751143001.pdf>.
- Laboratorio Mayors. (2018). *EHRlichiosis CANINA*. Obtenido de <https://mayorslab.com.ar/trabajos-cientificos/ehrlichiosis-canina/>
- Perez Tort, G., & Welch, E. (1998). “*Enfoque clínico de las enfermedades parasitarias de los perros y gatos*”. buenos aires: Editorial Agrovvet.
- PEREZ, S. B. (2017). *CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPEUTICOS DE LA EHRlichiosis*. Obtenido de <https://repositorio.uptc.edu.co/bitstream/001/2309/1/TGT-943.pdf>
- Plumb.D. (2018). *Manual de farmacología veterinaria*. Inter-Medica.
- Sainz Á, R. X.-P.-G. (2015 Feb). Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasit Vectors*. doi:4;8:75. doi: 10.1186/s13071-015-0649-0. PMID: 25649069; PMCID: PMC4324656.
- Vazquez, M. d.-F. (1999). *Parasitología Veterinaria*. McGraw-Hill-Interamericana.
- Vets and Clinics by Advance. (2017). *Anaplasma en perros: consideraciones a tener en cuenta*. Obtenido de <https://www.affinity-petcare.com/vetsandclinics/es/anaplasma-en-perros-consideraciones-a-tener-en-cuenta>
- Zubieta, I. C. (2008). *hemobartonelosis canina*. Obtenido de Redvet- revista electronica veterinaria: <https://www.redalyc.org/comocitar.oa?id=63690210>

