

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



“PIROPLASMOSIS CANINA”

MONOGRAFIA

POR

JORGE LUIS CERVANTES AGADO

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

ENERO DEL 2014.

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

“PIROPLASMOSIS CANINA”

MONOGRAFIA

POR

JORGE LUIS CERVANTES AGADO

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

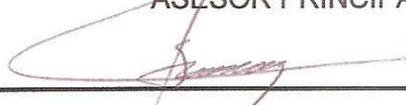
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:



MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS

ASESOR PRINCIPAL



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO

COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

“PIROPLASMOSIS CANINA”

MONOGRAFIA

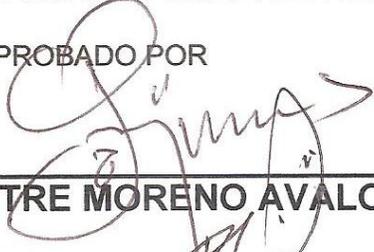
POR

JORGE LUIS CERVANTES AGADO

SE PRESENTA A CONSIDERACION DEL H. JURADO EXAMINADOR COMO
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

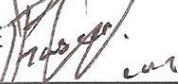
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR



MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS

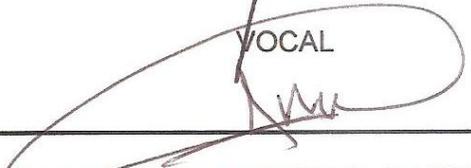
PRESIDENTE



MVZ. CARLOS RAUL RASCON DIAZ

VOCAL


MVZ. CUAHTEMOC FELIX ZORRILLA

VOCAL


MC. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS

VOCAL SUPLENTE

DEDICATORIAS

LE DEDICO ESTA MONOGRAFÍA A GRAN AMIGO Y COMPAÑERO **MAXIMILIANO NAVARRO VAZQUEZ** QUE SE NOS ADELANTO EN EL CAMINO, SIEMPRE LO RECORDARE CON CARÍÑO Y RESPETO.

A MIS HIJOS L. **LEONEL CERVANTES GOMEZ** Y **MEGAN ITZEL CERVANTES GOMEZ** PORQUE ELLOS ME DIERON LA FUERZA PARA TERMINAR MI CARRERA Y SALIR ADELANTE.

A MIS PADRES J. **GUADALUPE CERVANTES RODRIGUEZ** Y **MA. IDALIA AGADO OCHOA** QUE CON SUS CONSEJOS Y BUEN EJEMPLO ME AYUDARON A SUPERARME.

A MI **ALMA TERRA MATER** POR DARME LA OPORTUNIDAD DE PASAR POR SUS AULAS Y PRESTARME A SUS MAESTRO EN MIS HORAS DE CLASE Y ASI LOGRAR MIS OBJETIVOS.

AGRADECIMIENTOS

AL **ING. DAVID NAVARRO MARTINEZ** POR SU APOYO INCONDICIONAL EN TODO LO LARGO DE MI CARRERA.

A MIS HERMANOS **J.GUADALUPE Y LEONEL CERVANTES AGADO** QUE AUNQUE ESTAN LEJOS DE ALGUNA O OTRA FORMA ME AYUDARON ECONOMICA Y MORALMENTE A SALIR ADELANTE.

A MI SUEGROS **LUCERO SERRANO FACUSEH Y ROGELIO GOMEZ** QUE HAN SIDO COMO MIS PADRES Y ME HAN APOYADO TANTO EN MI CARRERA, MI VIDA LABORAL Y MI VIDA PERSONAL.

A MI ESPOSA **LUCERO GOMEZ SERRANO** QUE JUNTOS HEMOS LOGRADO SALIR ADELANTE A PESAR DE LAS DIFICULTADES QUE LA VIDA NOS HA PUESTO.

A MIS PROFESORES QUE CON SUS ENSEÑANZAS Y REGAÑOS HAN LOGRADO HACER DE MI UNA PERSONA PREPARADA EN ESPECIAL AL **MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS Y AL MVZ DAVID VILLAREAL (Q.E.P.D).**

INDICE

Agradecimiento.	i
Dedicatoria.	ii
Resumen.	1
Distribución mundial.	2
Etiología.	3
Signos.	3
Diagnostico.	5
Tratamiento.	6
Tratamiento específico.	6
Tratamiento sintomático.	7
Profilaxis.	8
Bibliografía.	9

RESUMEN

La babesiosis canina es una enfermedad protozoaria transmitida por garrapatas que produce un cuadro hemolítico (hipertermia, anemia, hemoglobinuria, letargia y anorexia) de intensidad variable. Otros sistemas orgánicos pueden verse comprometidos ocasionando una amplia diversidad de síntomas. La patogenicidad del agente implicado, el sistema inmunitario del perro infectado y la posibilidad de coinfecciones con otros agentes son los principales factores causantes de esta variabilidad en su presentación clínica.

La babesiosis presenta una extensa distribución geográfica y se considera una zoonosis emergente. En Europa la libre circulación a través de fronteras y el cambio climático ha supuesto que cada vez sean más los países en los cuales se registran casos. En España ocupa un lugar muy destacado, especialmente en las zonas del noroeste peninsular, donde el ambiente muy fresco y húmedo se torna idóneo para la supervivencia de sus vectores.

Para su diagnóstico se pueden utilizar muchas técnicas, pero destacan la detección del agente en frotis sanguíneo (permite diferenciar entre piroplasmas pequeños y grandes), las pruebas serológicas (que no diferencian entre infección presente o pasada) y las técnicas moleculares. El dipropionato de imidocarb es el fármaco indicado para su tratamiento, no obstante no resulta efectivo en algunas formas concretas de la enfermedad. A mayores muchos pacientes requieren terapia de soporte pues se presentan con anemia severa, fallo renal y fallo multiorgánico.

PALABRAS CLAVES: Babesiosis, garrapata, fiebre, caninos, zoonosis

DISTRIBUCION MUNDIAL

se encuentra distribuida mundialmente. Recientes estudios filogenéticos han revelado diferencias entre diferentes estirpes de *B. canis*. Basadas en esas diferencias así como en diferencias en patogenicidad y vectores transmisores, una triple nomenclatura ha sido propuesta. *B. canisvogeli* es el nombre propuesto para la especie característica de las regiones tropicales y subtropicales de la mayoría de los continentes y que es transmitida por la garrapata *Rhipicephalussanguineus*, siendo la menos patógena de las tres. *B. caniscanis* es el nombre propuesto para la subespecie aislada en Europa y transmitida por garrapatas del género *Dermacentorreticulatus*. Finalmente, *B. canisrossies* el nombre propuesto para la subespecie más altamente patógena transmitida por el género *Haemaphysalisleachi* y que es encontrada en el sur de África.

B. gibsoni es más pequeña (3-4 μm de largo por 1.2-2 μm de ancho), pleomórfica, con trofozoitos anulares, ovoides, lineares, o la forma más frecuente, en forma de anillo de sello. Después de sucesivas divisiones binarias, los parásitos pueden ser observados dispuestos como una cruz, en forma de tetrada o "cruz de malta". Los aislados "Asia" y "California" son idénticos morfológicamente. Sin embargo, *Theileriaanna* es más uniformemente pequeña, y se presenta habitualmente de forma única dentro del hematíe, con un porcentaje de un 90% de formas anulares y un 10% de formas lineares.

La subespecie "*B. gibsoni* Asia" es endémica en áreas de Asia (India, China y Japón), África y Norte

América, apareciendo en Europa sólo como consecuencia de la introducción de perros infectados

del extranjero. Las garrapatas vectoras pertenecen al género *Rhipicephalussanguineus* y *Haemaphysalisbispinosa*. El genotipo "*B. gibsoni* California" es endémico en California y está muy relacionado con aislados de animales salvajes y humanos de la costa Oeste de los Estados Unidos, teniendo un comportamiento clínico más severo que *B. gibsoni* "Asia". El vector para esta

subespecie no es todavía conocido, aunque se sospecha de *Dermacentorvariabilis* y *Rhipicephalussanguineus*. Por último, *Theileriaannae*, con un comportamiento clínico similar a *Babesiagibsoni* “California”, se sospecha que es transmitido por *Ixodes hexagonus*.

Etiología

Las babesiosis caninas han sido históricamente clasificadas basándose en los caracteres morfológicos de los merozoitosintraeritrocitarios; así, tradicionalmente, se han descrito dos especies de *Babesia* capaces de parasitar al perro: una “grande”, *Babesiacanis*, y otra “pequeña”, *Babesiagibsoni*. La secuenciación genética usando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha permitido una mayor subdivisión de las “pequeñas”. Actualmente conocemos de “*Babesiagibsoni*” dos cepas: “Asia” y “California” y una tercera, recientemente identificada, que está filogenéticamente más cercana a *Babesiamicroti* que a *Babesiagibsoni*, denominada “*Theileriaannae*”. Este nuevo piroplasma parece ser endémico en el noroeste de España, Galicia, y está asociado con la garrapata *Ixodes hexagonus*.

La diferenciación morfológica entre *Babesiacanis* y *Theileriaannae* es clara. *Babesiacanis*, tiene una forma claramente piriforme, de gran tamaño, con medidas de 5 µm de largo por 2.5-3 µm de ancho, y aparece normalmente en parejas dentro de los hematíes. Es frecuente que esta especie al dividirse por fisión binaria de forma continua, dé lugar a la aparición de múltiples merozoitosintraeritrocitarios, hasta un número máximo de dieciséis. La infección por *B. canis* es considerada endémica en regiones tropicales y subtropicales, aunque en la actualidad

SIGNOS

Las babesias aparecen por primera vez en sangre periférica a los ocho o nueve días de la picadura

de garrapatas infectadas. Paralelamente al aumento de la parasitemia, se eleva la temperatura rectal, que puede alcanzar un máximo de 41°C a los dos o tres días de la primera detección de babesias en la sangre. Además de la fiebre, en los casos agudos, los animales se encuentran decaídos (“tristes”) y pierden poco a poco el apetito. Al proceso febril le suele acompañar una deshidratación y temblores musculares, instaurándose una gran debilidad que lleva en ocasiones a la muerte en las primeras veinticuatro horas del comienzo de los signos clínicos.

Las formas de presentación serían una forma hiperaguda caracterizada por shock, coma y muerte con una historia clínica de 1 día o menos de anorexia y letargia, relacionado sobre todo con las especies más patógenas de Babesia y en animales muy jóvenes. Sin embargo, habitualmente lo que encontramos es un cuadro agudo, con un animal apático, anoréxico y febril con ictericia y hemoglobinuria.

En las fases crónicas de la enfermedad aparece fiebre intermitente, disminución del apetito y empeoramiento progresivo del estado general. Esta forma crónica puede evolucionar de forma subclínica resultando difícil observar los parásitos en sangre periférica; en estos animales los síntomas aparecen cuando están estresados o cuando son sometidos a corticoterapia.

Los síntomas generales anorexia, apatía, coluria, ictericia, fiebre y palidez son los signos de presentación más frecuentes. Otras manifestaciones son: signos neuromusculares (mialgias, parestias), signos gastrointestinales (vómitos, diarrea y más raramente estreñimiento), signos oculares (queratitis ulcerosas, iridociclitis, hemorragias retinianas), signos bucales (estomatitis ulcerosa, hemorragias gingivales), signos cutáneos (hematomas, púrpura, edemas, necrosis de partes acras) y signos cardiorrespiratorios (taquicardia, polipnea, edema pulmonar, bronconeumonía).

La destrucción de los glóbulos rojos y, en consecuencia, la liberación de hemoglobina, que supera el dintel renal, hace que exista hemoglobinuria, que es uno de los signos más constantes en la babesiosis. Igualmente, la anemia se aprecia con facilidad por la palidez de las mucosas externas de los animales

afectados. También, en relación con la destrucción de hematíes, aparece ictericia, sobre todo en las fases avanzadas del proceso.

Cuando las infecciones son graves, por afección de los vasos hemáticos cerebrales, existen manifestaciones del sistema nervioso central, secundarias a la así llamada babesiosis cerebral, que se traducen por parálisis, convulsiones, desprendimientos retinianos, ataxia y estados comatosos, relacionados con la anoxia hística de este territorio, a consecuencia del bloqueo de los capilares cerebrales por los hematíes parasitados.

La afectación del sistema retículoendotelial se manifiesta por un considerable aumento de tamaño del bazo (esplenomegalia), hígado (hepatomegalia), y linfadenopatías generalizadas. La situación más severa de esta enfermedad se observa en los animales esplenectomizados o sometidos a algún tipo de inmunosupresión (por ej. tratamiento con corticoides) en donde la enfermedad causa una elevada mortalidad.

Diagnóstico

El diagnóstico de Babesiosis se realiza mediante la demostración de los protozoos en el interior de los hematíes. Las extensiones de sangre periférica teñidas con Giemsa son superiores a las extensiones teñidas con la tinción de Wright para encontrar los parásitos. El frotis obtenido de la oreja o de la uña es superior al frotis obtenido a partir de las venas, ya que la concentración de babesias es mayor en aquellas. Las parasitemias son a menudo bajas y un concienzudo examen de las extensiones de sangre periférica con objetivo de inmersión (x50, x100) es necesario para encontrar los organismos. Habitualmente los encontramos dentro de los hematíes (intraeritrocitarios), aunque en ocasiones los vemos fuera de ellos (extraeritrocitarios). En las formas agudas de la enfermedad resulta más fácil detectar las Babesias en la extensión que en las crónicas (formas subclínicas donde a menudo los frotis son negativos). Pueden observarse bajo distintas formas (redondeada, oval, alargada, piriforme, plegada), aislada o en parejas,

tetradas e incluso en grupos que pueden alcanzar hasta 16 babesias. Ante un frotis negativo pero sugerente de babesiosis, lo repetimos a las 24 horas.

La infección por este parásito causa una severa enfermedad en perros. Los datos analíticos muestran signos de anemia hemolítica con disminución del número de hematíes, hemoglobina y hematócrito, aumento de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) y bilirrubina total y una disminución de la haptoglobina, origen de la prácticamente constante hemoglobinuria. La anemia causada por el parásito es de características regenerativas con un elevado recuento de reticulocitos (la reticulocitosis es proporcional a la severidad de la anemia ocasionando macrocitosis y policromasia en la extensión de sangre periférica) y un índice de distribución de hematíes elevado (IDH), origen de la anisocitosis. Cuanto mayor es el grado de anemia mayor es también la presencia de eritroblastos, la policromasia y la poiquilocitosis en la extensión de sangre periférica, así como el número de hematíes con cuerpos de Heinz y corpúsculos de Howell-Jolly.

TRATAMIENTO

Tratamiento específico

Una diferencia significativa entre ambas especies de babesias es su sensibilidad o resistencia a los babesicidas convencionales; así, mientras *B. canis* en condiciones normales es bastante sensible, *B. gibsoni* por el contrario suele tolerarlos. En la actualidad, tratamientos como el tripán azul, derivados del quinuronio y los derivados de la acridina han sido superados ampliamente por las diamidinas aromáticas y carbanilidas (pentamidina, diaminazeno e imidocarb).

La pentamidina (isocianato de pentamidina), a la dosis de 4 mg/kg, IM, 2 veces, con 48 horas de intervalo, se une al material genético del protozoo (DNA y ARN) e impide su división y desarrollo, causando la muerte del parásito, aunque son frecuentes los efectos secundarios, como dolor en el punto de la inyección y abscesos.

Con respecto al aceturato de diminazeno, un inhibidor de la síntesis de ácido nucleico, DNA y ARN, se muestra eficaz frente a la infección por *B. canis* a la dosis de 3.5 mg/kg peso, en inyección única, por vía intramuscular profunda. Los efectos secundarios del fármaco son dolor e inflamación en el punto de la inyección, irritación gastrointestinal y manifestaciones neurológicas como ataxia y paresias. El tratamiento de elección en los casos de *Babesiacanis* es el dipropionato de imidocard, de la familia de los carbanilidos, con el que se obtiene una eficacia excelente con dosis de 4-6 mg/kg por vía intramuscular o subcutánea y poniendo dos inyecciones separadas en un intervalo de 14 días, si bien algunos clínicos aconsejan para todos los piroplasmicidas separar las dos dosis 48 horas. Los efectos secundarios (vómitos, diarreas, ataxia, ictericia, salivación excesiva, secreción nasal serosa) son achacables a las propiedades anticolinérgicas del imidocarb. Estos signos, si aparecen, suelen ser ligeros y dosis-dependientes y, para evitarlos, puede administrarse atropina a la dosis de 0.01-0.04 mg/kg por vía IM o SC, inmediatamente después de administrar el imidocarb.

Si bien estos tratamientos muestran una marcada efectividad con respecto a *Babesiacanis*, en los casos de *Babesias* pequeñas (*B. gibsoni* "Asia", *B. gibsoni* "California" y *Theileria* *anna*) el tratamiento con dipropionato de imidocard reduce la parasitemia, pero no es capaz de eliminar el estado de portador.

El isocianato de pentamidina a la dosis de 4 mg/kg en inyección IM profunda, dos veces con un intervalo de 48 horas, ha demostrado alguna efectividad

En la actualidad se está ensayando con cierto éxito clindamicina a la dosis de 25 mg/kg cada 12 horas, PO, durante 14 días, doxiciclina, 6 mg/Kg/12 horas, PO, durante 10 días, y el metronidazol a la dosis de 50 mg/kg/día, PO, durante 7 días

Tratamiento sintomático

Es necesario en casos avanzados donde determinados síntomas son muy evidentes, principalmente la anemia. En este apartado podemos incluir:

-Transfusiones de sangre para corregir la anemia, ante valores del hematocrito inferior al 10-15%.

-Heparina (50-100 unidades/kg p.v. a intervalos de 4-6 horas) y corticoides para evitar el desarrollo de una CID y el shock.

-Vigilar el desarrollo de lesiones renales, rehidratar y estimular la diuresis para evitar la presencia de edema (el empleo de furosemida permite aumentar la filtración renal y disminuir los edemas, sobre todo a nivel del sistema nervioso central y pulmones).

-Uso de corticoides (prednisolona, 1-1.5 mg/kg/día) para evitar el desarrollo de fenómenos inmunomediados. La destrucción inmunomediada de los eritrocitos y plaquetas puede ser detenida con terapia inmunosupresora.

-Administrar hierro, glucosa, protectores hepáticos (vitaminas del complejo B y ácido fólico) y antiácidos gastrointestinales.

Profilaxis

El mantener el perro libre de garrapatas es la primera medida a realizar, ya que la garrapata necesita permanecer al menos tres días en el perro para transmitir la enfermedad. Por tanto, es recomendable el empleo de collares (Amitraz) o sprays acaricidas (Fipronil), así como una exploración periódica exhaustiva de los animales expuestos a las garrapatas en zonas de alta incidencia de babesiosis.

Un tratamiento con dipropionato de imidocarb (una dosis única de 4-6 mg/kg), también preserva al animal libre de parásitos durante cuatro semanas, por lo que una inyección mensual tendría efectos profilácticos. También la doxiciclina (5 mg/kg/día, PO, diariamente) ejerce el mismo efecto profiláctico.

La a menudo naturaleza fatal de la enfermedad en los animales esplenectomizados o inmunodeprimidos que viven en áreas endémicas, justificaría la adopción de medidas preventivas, como la administración profiláctica de componentes babesicidas o vacunación.

En cuanto al uso de vacunas, obtenidas a partir de fracciones antigénicas de los parásitos, se obtiene una eficacia del 70-100% y una menor intensidad del cuadro clínico en aquellos animales que presentan síntomas. Este tipo de vacuna representa una de las primeras vacunas antiprotozoarias y supone una esperanza en la lucha contra la enfermedad, sobre todo en los animales inmunodeprimidos. Ninguna vacuna está disponible para ninguna forma de *B. gibsoni*. Las vacunas antibabesiacas utilizadas en Europa, no confieren protección cruzada con las otras formas de babesias “pequeñas”.

Una de las primeras vacunas antiprotozoarias y supone una esperanza en la lucha contra la enfermedad, sobre todo en los animales inmunodeprimidos. Ninguna vacuna está disponible para ninguna forma de *B. gibsoni*. Las vacunas antibabesiacas utilizadas en Europa, no confieren protección cruzada con las otras formas de babesias “pequeñas”.

Bibliografía:

Abdullahi, S.U., Mohammed, A.A., Trimnell, A.R. et al. (1990). Clinical and hematological findings in 70 naturally occurring cases of canine babesiosis. *J Small AnimPract*, 31:145-147.

Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J.J. et al. (2001). Infection of dogs in north-west Spain with a Babesiamicroti-like agent. *Vet Rec*, 149(18): 552-555.

Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J.J. et al. (2002). Natural infection by a Babesiamicroti-like piroplasm in a splenectomised dog. *Vet Rec*, 150(12): 381-382.

Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J.J. et al. (2003). *Ixodeshexagonus* is the main candidate as vector of *Theileriaannaen* in northwest Spain. *VetParasitol*, 112(1-2): 157-163.

Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J.J. et al. (2001). Babesiacanisinfection in a splenectomized dog. *Bull SocPatholExot*, 94(1): 1-3.

Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J.J. et al. (2003) Parasitación por Babesiacanis en Galicia, España. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, 23(1): 50-53.

Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J.J. et al. (2003).

B. microti-like en un perro inmunocompetente. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, 23(2): 97-99.

Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J.J. et al. (2003). Babesiacanis and Ehrlichia canis: cause of reactive hemophagocytic syndrome. *Journal of Animal and VeterinaryAdvances*, 2(5): 271-274.

Camacho, A.T., Guitian, F.J., Pallas, E. et al. Relationship between canine infection by *Theileria annae* and renal failure. (2004). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(2): In press.

Guitian, FJ, Camacho, AT, Telford, SR. (2003). Case-control study of canine infection by a new *Babesia microti*-like piroplasm. *Preventive Veterinary Medicine*, (2):137-45.

Irwin, P.J., Hutchinson, G.W. (1991). Clinical and pathological findings of *Babesia* infection in dogs. *Aust Vet J*, 68(6): 204-209.

Jacobson, L.S., Clark, I.A. (1994). The pathophysiology of canine babesiosis: new approaches to an old puzzle. *J S Afr Vet Assoc*, 65(3): 134-45.

Kjemtrup, A.M., Kocan, A.A., Whitworth, L. et al. (2000). There are at least three genetically distinct small piroplasms of dogs. *Int J Parasitol*, 30(14): 1501-1505.

Lobetti, R.G., Reyers, F., Nesbit, J.W. (1996). The comparative role of hemoglobinemia and hypoxia in the development of canine babesial nephropathy. *J S Afr Vet Assoc*, 67(4): 188-198.

Pagès, J.P., Trouillet, J.L. (1984). Thrombocytopenie dans la babesiose du chien. A propos de 153 observations. *Prat Med Chir Anim Comp*, 19: 222-227.

Wozniak, E.J., Barr, B.C., Thomford, J.W. et al. (1997). Clinical, anatomic and immunopathologic characterization of *Babesia gibsoni* infection in the domestic dog (*Canis familiaris*). *J Parasitol*, 83(4): 692-699.

Tizard, I.R. (1996). *Veterinary Immunology*, Philadelphia, PA: WB Saunders, 315-329.

Taboada, J. (1998). Babesiosis. In: Greene CE. *Infectious diseases of the dog and cat*, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 473-481.

