

Babesia microti-like en un perro inmunocompetente

El presente trabajo describe uno de los primeros casos publicados de una nueva forma de *Babesia microti*-like en un perro cocker Spaniel de 9 años. Una muy intensa parasitemia junto a una severa anemia hemolítica y trombocitopenia fueron los hallazgos más relevantes. La instauración de un rápido tratamiento con dipropionato de imidocarb hizo que el cuadro clínico evolucionase con rapidez hacia la curación.

Palabras clave: *Babesia microti*-like. Perro. Parasitemia.
Rev. AVEPA, 23(2): 97-99, 2003

**A.T. Camacho¹, E. Pallas²,
J.J. Gestal³, J. Fraga⁴, A.S.
Olmeda⁴, S.R. Telford 3rd⁵,
A. Spielman⁵.**

¹ Laboratorio Lema & Bandín. C./Lepanto, 5, bajos.36201. Vigo. España.

² Servicio de Otorrino-laringología. Hospital Xeral-Cies. C./Pizarro. 36203. Vigo. España.

³ Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario. A Choupana. 15706. Santiago de Compostela. España.

⁴ Departamento de Patología Animal I. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense. Avda. Puerta de Hierro s/n. 28040. Madrid. España.

⁵ Laboratory of Public Health Entomology. Department of Immunology and Infectious Diseases.

Harvard School of Public Health, 665 Huntington Avenue, Boston, Massachusetts 02115 (EEUU)

Introducción

La babesiosis es una zoonosis de distribución mundial causada por parásitos intraeritrocitarios del género *Babesia* transmitida por garrapatas. Normalmente causa un síndrome caracterizado por hipertermia, anemia y hemoglobinuria. En perros, ha sido tradicionalmente asumido que las únicas especies que causan enfermedad en la especie canina son *Babesia canis* y *Babesia gibsoni*, pero dos recientes publicaciones^{1,2} demuestran que una tercera especie (*Babesia microti*-like) también puede causar la enfermedad. Un amplio trabajo realizado por nuestro grupo de investigación en Galicia demostró que la infección por este parásito tiene una naturaleza endémica en nuestra comunidad y evoluciona con frecuencia a insuficiencia renal³. Estas observaciones han introducido un gran cambio en el conocimiento de la epidemiología de la babesiosis en perros.

La diferenciación morfológica entre *Babesia canis* y *Babesia gibsoni* es clara. *B. canis* es relativamente alargada (2,4 µm x 5,0 µm), de forma piriforme y aparece normalmente en parejas dentro de los hematíes. *B. gibsoni* y *B. microti* son más pequeñas (1 a 2 µm), indistinguibles morfológicamente y normalmente se observan de forma individual. La infección por *B. canis* es considerada endémica en regiones tropicales y subtropicales, mientras que *B. gibsoni* es endémica en áreas de Asia, África y Norte América, y sólo aparece en Europa como consecuencia de la introducción de perros infectados del extranjero⁴. El diagnóstico definitivo es por medio de la PCR. Tradicionalmente las formas "pequeñas" son más patógenas que las grandes, la severidad de la anemia hemolítica es mayor y evolucionan con mayor frecuencia a insuficiencia renal, por lo que la respuesta al tratamiento es menos favorable^{3,5}.

La babesiosis humana es una rara infección parasitaria habitualmente causada por *Babesia divergens* y *Babesia bovis* en Europa, y *Babesia microti* en Norte América⁶⁻⁸. Aunque estudios posteriores sobre el tema sean necesarios, parece posible pensar que especies *Babesia microti*-like, conocidas por tener un impacto en la salud pública en Norte América, y que hasta hace poco eran desconocidas en Europa, podrían tener una importante presencia en algunas áreas de Europa.

El conocimiento de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección por el piroplasma *Babesia microti*-like recientemente descrito en Europa es todavía muy limitado. Este trabajo describe uno de los primeros casos publicados en la literatura de un perro inmunocompetente infectado de forma natural por esta especie de *Babesia microti*-like.



Caso clínico

Un cocker Spaniel, macho, de 9 años, con 15 kg de peso y que vivía en un área rural de Galicia, fue llevado a la consulta del veterinario mostrando signos de hipertermia (40°C), escafofrios, apatía y orina oscura. El exámen físico reveló una ligera palidez de mucosas, linfadenopatías, esplenomegalia, taquicardia y ausencia de garrapatas. Ante la sospecha de babesiosis se realizó un exámen de laboratorio y tras la confirmación en la extensión de sangre periférica de *Babesia microti*-like se inició tratamiento con dipropionato de imidocarb (Imizol®, Schering-Plough; 4 mg/kg, SC) y doxiciclina (Vibracina®, Pfizer; 60 mg/kg/12 horas, PO, durante 14 días). A las 48 horas de iniciado el tratamiento se produjo remisión de los signos clínicos anteriormente citados. Al cabo de dos semanas, coincidiendo con la segunda dosis de tratamiento de Imizol®, se realizó análisis hematimétrico y bioquímico (Tabla 1), se constató una

Parámetros (rango normal de referencia y unidades)	6/05/02	21/05/02
Leucocitos (6,0-17,0 x 10 ⁹ /L)	12,8	8,6
Neutrófilos (60-77 %)	78,4	65,9
Linfocitos (12-30 %)	13,6	26,2
Monocitos (3-10 %)	7,55	5,32
Eosinófilos (2-10 %)	0,30	2,50
Basófilos (0-1 %)	0,15	0,08
Hematíes (5,5-8,5 x 10 ¹² /L)	2,28	4,55
Reticulocitos (0,5-1,5 %)	3,9	1,6
Hemoglobina (120-180 g/L)	62	122
Hematocrito (37,0-55,0 %)	19,9	37,8
Índice de distribución de hematíes (IDH) (<15,0 %)	18,8	13,8
Plaquetas (120-500 x 10 ⁹ /L)	5	169
Glucosa (3,44-6,00 mmol/L)	4,20	5,12
Urea (3,16-9,16 mmol/L)	5,90	4,02
Creatinina (44,2-141,4 µmol/L)	81,5	51,4
Aspartato aminotransferasa (AST) (8-57 U/L)	53	16
Alanina aminotransferasa (ALT) (8-48 U/L)	35	12
γ-Glutamyltransferasa (GGT) (5-16 U/L)	6	4
Fosfatasa alcalina (FA) (10-120 U/L)	135	116
Creatinincinasa (CK) (14-120 U/L)	371	95
Lactato deshidrogenasa (LDH) (65-149 U/L)	460	108
Amilasa (270-1462 U/L)	828	562
Lipasa (<200 U/L)	97	81
Proteínas totales (55-75 g/L)	79	66
Albumina (23-34 g/L)	23	27
α1 (2,8-7,1 g/L)	5,1	4,2
α2 (3,5-8,7 g/L)	9,1	8,9
β (5,4-10,3 g/L)	14,5	10,9
γ (6,3-16,4 g/L)	27,3	15,0
Ácido úrico (0,01-0,05 mmol/L)	0,02	0,03
Colesterol (3,02-6,60 mmol/L)	4,25	5,09
Bilirrubina total (1,71-10,2 µmol/L)	25,5	6,12
Triglicéridos (0,11-1,32 µmol/L)	0,87	1,16

Tabla 1. Resultados de los parámetros analíticos en un caso de parasitación por *Babesia microti*-like.

mejoría evidente de los parámetros analíticos y no se observó presencia de formas *Babesia microti*-like en la extensión de sangre periférica.

Las muestras de sangre fueron obtenidas por punción de la vena cefálica durante la fase febril. El recuento hematológico y los tests bioquímicos fueron realizados en un contador automático STKS-2 VCS (Coulter®) y en un autoanalizador bioquímico CL-7200 (Shimadzu®), respectivamente. El proteino-grama fue realizado con la técnica de electroforesis capilar (Paragon CZE® 2000, Beckman Coulter®). Las extensiones de sangre periférica fueron teñidas con azul de cresilo brillante para el recuento de los reticulocitos y Giemsa para la observación directa del parásito, como describe Nelson y Morris⁹. Los resultados analíticos se presentan en la Tabla 1.

El principal hallazgo analítico fue una marcada anemia con disminución de los hematíes, hemoglobina y hematocrito y la presencia de una trombopenia absoluta. En la fórmula leucocitaria se observó una tendencia hacia la neutrofilia y eosinopenia, con presencia de linfocitos atípicos y macrófagos vacuolados. En la extensión de sangre periférica se visualizaron múltiples merozoitos intraeritrocitarios (24%) de pequeño tamaño (1-2 mm), forma anular y presentación única en cada hematíe (Fig. 1). No se observaron formas compatibles con *B. canis*.

En la bioquímica el dato más significativo fue la elevación de las proteínas totales con un aumento de las fracciones beta y gamma en forma de gammapatía policlonal, junto con la elevación de la bilirrubina total y las enzimas creatinincinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH).

Discusión

La anemia que presentaba el animal tenía claras características regenerativas como lo demuestra el alto conteo de reticulocitos (88920 x 10⁹/L) y la presencia de eritroblastos en la extensión de sangre periférica. Los altos valores obtenidos en el índice de distribución de hematíes (IDH) refuerzan este hallazgo, dado que la anisocitosis refleja la presencia de dos poblaciones eritrocitarias; una normocítica representada por los eritrocitos y una macrocítica que correspondería a los reticulocitos. El comportamiento de los niveles de la LDH está en consonancia con la intensa anemia hemolítica. La tendencia hacia la neutrofilia y eosinopenia observada en la fórmula leucocitaria es compatible con la descarga corticoidea inducida por el estrés a causa de la babesiosis.

Durante la fase febril aguda, una importante trombocitopenia fue observada junto con la presencia de plaquetas gigantes en la extensión de sangre periférica. Este carácter regenerativo de la trombopenia es consistente con los cambios hematológicos observados en trabajos previos¹⁰ y está a favor de un origen periférico y en contra de una afectación central megacariocítica. El origen periférico podría deberse a dos hipótesis, una destrucción plaquetaria autoinmune o bien a un secuestro esplénico.

La elevación de la creatinincinasa (CK) podría estar asociada con la afectación muscular causada por el temblor observado en el animal durante la fase febril o a la hipoxia muscular debido a la anemia. La aparente contradicción entre la

acusada anemia hemolítica y la moderada elevación de bilirrubina total en suero podría ser explicada por la interferencia entre el método de Jendrassik para la medida de la bilirrubina y la presencia de hemoglobina libre en el suero que puede producir falsos resultados por defecto¹¹.

El presente estudio muestra como una infección natural por un nuevo parásito *B. microti*-like, recientemente descrito como causante de enfermedad severa en la especie canina y que se presenta de forma endémica en la comunidad autónoma de Galicia, es capaz de inducir enfermedad en animales inmunocompetentes de manera similar a como lo hacen otras especies de *Babesia* en otros hospedadores. Como característica particular del caso destacamos la elevada parasitemia, acorde con el cuadro clínico, y que evoluciona a una rápida recuperación tras el tratamiento específico, en contra de lo que es habitual en esta forma de *Babesia microti*-like.

Finalmente queremos mencionar el papel que este parásito podría representar en el campo de la patología humana en nuestro medio. Aunque una investigación más amplia es necesaria para definir el papel de este parásito en la salud pública, la capacidad de este piroplasma para causar enfermedad en

humanos en Norte América está bien documentada. Así pues, la babesiosis causada por *Babesia microti*-like no debería ser ignorada como una causa potencial de enfermedad en humanos en el noroeste de España, razón por la que consideramos se debe tener en cuenta con vistas a la realización de estudios de seroprevalencia en la especie humana en las áreas donde



Figura 1. Extensión de sangre periférica (x1000) en la cual se observan numerosos parásitos intraeritrocitarios (flechas).

Title

Babesia microti-like infection in an immunocompetent dog

Summary

Babesiosis is a worldwide zoonosis caused by tickborne haematozoan parasites of the genus *Babesia*. It has been traditionally assumed that only two of the 73 identified *Babesia* species are a cause of natural infection in dogs, that is, *Babesia canis* and *Babesia gibsoni*, but a recent report demonstrates that a different piroplasm can parasitise dogs. This parasite, genetically related to *Babesia microti*, is a cause of disease in dogs in north-west Spain, where it has an endemic nature among the canine population.

The present report describes a case of non-experimental babesiosis in a 9-year-old cocker Spaniel, without precedents of splenectomy and immunodeficiency. The dog was admitted to a veterinary clinic presenting hyperthermia, hemoglobinuria, trembling and apathy. A very intense parasitaemia (24 per cent), thrombocytopenia and regenerative haemolytic anaemia were the most relevant findings. Examination of giemsa-stained peripheral blood smears showed the presence of single intraerythrocytic merozoites (1-2 mm) with a very intense parasitaemia (24%). Forty-eight hours after the onset of symptoms and specific treatment with babesiacidal compounds (imidocard dipropionate) the dog improved.

Key words: *Babesia microti*-like. Dog. Parasitaemia.

Bibliografía

- Zahler M, Rinder H, Schein E, Gothe R: Detection of a new pathogenic *Babesia microti*-like species in dogs. *Vet Parasitol* 2000; 89(3):241-248.
- Camacho AT, Pallas E, Gestal JJ, Guitián FJ, Olmeda AS: Natural infection by a *Babesia microti*-like piroplasm in a splenectomised dog. *Vet Rec* 2002; 150(12):381-382.
- Camacho AT, Pallas E, Gestal JJ et al: Infection of dogs in north-west Spain with a *Babesia microti*-like agent. *Vet Rec* 2001; 149(18):552-555.
- Taboada J: Babesiosis. En Greene CE (2nd ed): Infectious Diseases of the Dog and Cat, Philadelphia, WB Saunders, 1988; 473-481.
- Camacho AT, Pallas E, Gestal JJ, Guitián FJ, Olmeda AS: Parasitación por *Babesia canis* en Galicia, España. *Clinica Veterinaria de Pequeños Animales* 2003; 23(1):50-53.
- Rosner F, Zarrabi MH, Benach JL, Habicht GS: Babesiosis in splenectomised adults: review of 22 reported cases. *Am J Med* 1984; 76(4):696-701.
- Gorenflot A, Moubri K, Precigout E, Carey B, Schetters TP: Human babesiosis. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92(4):489-501.
- Telford 3rd SR, Gorenflot A, Brasseur P, Spielman A: Babesial infections in humans and wildlife. En Kreier JP (2nd ed): Parasitic protozoa (V), Academic Press, Inc. Nueva York, 1993; 1-47.
- Nelson DA, Morris MW: Basic examination of blood. En Henry JB (ed): Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, Filadelfia, WB Saunders, 1996; 549-593.
- Pagès JP, Trouillet JL: Thrombocytopenie dans la babesiosis du chien. A propos de 153 observations. *Prat Med Chir Anim Comp* 1984; 19(3):222-227.
- Caraway WT, Kammeyer CW: Chemical interference by drugs and other substances with clinical laboratory test procedures. *Clin Chim Acta* 1972; 41(12):395-434.