

Título: ESTUDIO CLÍNICO, LABORATORIAL Y ECOGRÁFICO DE LA BABESIOSIS CANINA EN GALICIA

Nombre: Fraga Manteiga, Eduardo

Universidad: Universidad de Santiago de Compostela

Departamento: Ciencias clínicas veterinarias

Fecha de lectura: 17/12/2009

Programa de doctorado: Investigación Básica y Aplicada en Ciencias Veterinarias

Dirección:

> **Director:** Ana Maria Goicoa Valdevira

> **Director:** Andrés Barreiro Lois

Tribunal:

> **presidente:** YVONNE ESPADA GERLACH

> **secretario:** LUCIANO ESPINO LÓPEZ

> **vocal:** RAFAEL RUIZ DE GOPEGUI FERNÁNDEZ

> **vocal:** MARCO PIETRA

> **vocal:** GERMÁN SANTAMARINA PERNAS

Descriptor:

> MEDICINA INTERNA VETERINARIA

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

> 7_148.pdf

Localización: BIBLIOTECA XERAL USC

Resumen: La babesiosis es una enfermedad de importancia mundial producida por microorganismos hematozoarios del género *Babesia*, capaces de parasitar un amplio rango de huéspedes vertebrados. Transmitida por garrapatas, produce en el perro un cuadro clínico caracterizado por un síndrome febril y hemolítico, lo que origina cuadros importantes de anemia y hemoglobinuria. No obstante, la gravedad de esta enfermedad es muy variable en función, sobre todo, de la especie de *Babesia* implicada, pudiendo presentarse como una enfermedad relativamente leve o causar un cuadro grave que suponga la muerte del animal. Un aspecto importante de la babesiosis canina es el hecho de ser una enfermedad emergente, con la aparición de nuevos y numerosos casos en distintas zonas de Europa, Estados Unidos, África, Australia o Japón. La transmisión de la enfermedad se ha visto facilitada por el transporte internacional de perros y por los cambios climáticos, que favorecen la presencia de vectores en regiones previamente libres de ellos. También ha adquirido importancia por el hecho de ser una grave zoonosis y por haberse establecido como modelo potencial para el estudio de la malaria en el hombre. Por ello, cada vez son más los estudios realizados sobre esta enfermedad, destacando aquellos que intentan establecer factores pronóstico y detectar las posibles complicaciones orgánicas antes de que sean potencialmente mortales.

Todo esto, junto con la elevada incidencia de esta enfermedad en nuestra área de trabajo, ha sido determinante para la elección de la babesiosis canina como objeto de nuestro estudio, en el que nos hemos planteado los siguientes objetivos:

1. Estudiar en perros de la Comunidad Autónoma de Galicia que llegan infectados por *Babesia canis* al Hospital Veterinario Universitario Rof Codina, la existencia de una posible predisposición racial, así como la importancia del sexo, la aptitud o el ambiente de estos animales a la hora de contraer la enfermedad.
2. Determinar qué parámetros clínicos y laboratoriales comúnmente utilizados en la clínica veterinaria, aportan mayor información para el diagnóstico y valoración del estado clínico del paciente en la babesiosis canina.
3. Establecer la idoneidad de la clasificación propuesta para la babesiosis por Jacobson y Clark (1994) en Sudáfrica para valorar clínicamente a los animales infectados por *Babesia canis* en Galicia.
4. Conocer la evolución de la enfermedad en perros infectados por *Babesia canis* tratados con dipropionato de imidocarb y determinar su correspondencia con los distintos parámetros clínicos, laboratoriales y ecográficos, así como su relación con el grado de complicación de la enfermedad.
5. Estimar la utilidad de la ecografía para valorar las lesiones producidas por la babesiosis en los principales órganos abdominales, comprobando si éstas guardan relación con los distintos parámetros hemáticos y séricos, así como con las diferentes complicaciones de la enfermedad que presenten los pacientes infectados por *Babesia canis*.

Este trabajo ha sido realizado con un total de 111 perros, 104 perros de diferentes razas, edades y sexo, diagnosticados de babesiosis en la consulta de Medicina Interna del Hospital Veterinario Universitario Rof Codina de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Santiago de Compostela, y 7 perros Beagle adultos, que han sido utilizados como grupo control.

Los criterios para la inclusión de los pacientes en este estudio fueron, en primer lugar, diagnosticar la babesiosis mediante la identificación del parásito *Babesia canis* en extensiones sanguíneas y, en segundo lugar, disponer de una hematología y parámetros bioquímicos indicativos de la función hepática y renal, que permitieran, junto con los hallazgos de la exploración clínica, una adecuada clasificación de los animales en tres grupos: babesiosis complicada, no complicada grave y no complicada leve, basándose en el modelo establecido por Jacobson y Clark (1994) que asume los criterios propuestos por la OMS para la malaria. Hemos descartado todos aquellos pacientes que hubieran padecido alguna enfermedad que pudiera ser la responsable de alguna de las lesiones encontradas y que desvirtuarían nuestros resultados.

Antes de proceder al tratamiento específico de la enfermedad con dipropionato de imidocarb, a estos animales se les realizó la exploración clínica completa, la medición de la presión arterial, el hemograma, el perfil bioquímico y la ecografía abdominal.

Todos los perros enfermos fueron tratados con un fármaco babesicida específico, el dipropionato de imidocarb, a dosis de 5 mg/kg por vía SC, previa administración de atropina, 0,05 mg/kg por vía SC, 15-20 minutos antes de la inyección del agente babesicida. También se instauró un tratamiento sintomático en todos aquellos casos en los que fue necesario, si bien en ningún caso se recurrió a la utilización de glucocorticoides. A los 14 días de este primer tratamiento se administró una segunda dosis de dipropionato de imidocarb, siguiendo la misma pauta que en la anterior.

Coincidiendo con esta segunda dosis del tratamiento babesicida, se repitieron todas las pruebas efectuadas el primer día en todos aquellos pacientes en los que fue posible.

De los 104 perros con babesiosis de este estudio 70 pertenecían a 27 razas diferentes, mientras que 34 eran mestizos, lo que supuso un 32,69% del total. Las razas más representadas fueron el Bóxer y el Setter Inglés,

con un 9,61% cada una. En cuanto al sexo y al ambiente en el que vivían los animales, fueron los machos y de ambiente rural o de caza los que representaron un mayor porcentaje en nuestro estudio.

En relación al grado de complicación de la enfermedad, 26 perros de nuestro estudio padecían babesiosis complicada, 22 babesiosis no complicada grave y 56 babesiosis no complicada leve. De los 26 perros con babesiosis complicada 11 presentaban fallo hepático, 7 fallo renal, 3 signos neurológicos, 4 fallo renal y fallo hepático y 1 edema pulmonar y fallo hepático.

Hemos encontrado que los perros que padecen babesiosis no complicada grave son significativamente más jóvenes que los pacientes que pertenecen a los otros dos grupos, mientras que el grupo que presentó la media de edad más elevada fue el de los animales con babesiosis complicada. Esta diferencia puede atribuirse a que son estos animales más viejos los más proclives a sufrir algún tipo de fallo orgánico que ocasione la complicación de la babesiosis. Con respecto a la supervivencia, nuestros resultados ponen de manifiesto que son los animales más viejos, con una edad superior a los 7 años, y los menores al año de edad los que presentan un mayor riesgo de muerte ante la babesiosis canina.

La fiebre fue uno de los signos clínicos más habituales en la babesiosis canina, si bien suele tratarse de aumentos moderados de la temperatura corporal que no requieren un tratamiento específico. Los valores más elevados en el momento del diagnóstico de la enfermedad aparecieron en los pacientes con babesiosis no complicada leve, aunque en el momento de la revisión prácticamente todos los perros presentaron valores normales para este parámetro. Es importante destacar que 4 de los 5 pacientes que mostraron hipotermia no lograron superar la infección, lo que supone un 80%. Por lo tanto, podemos afirmar que la hipotermia puede ser un factor pronóstico negativo importante ya que su presencia está relacionada con una alta tasa de mortalidad. La presión arterial sistólica presentó valores muy variables, aunque la hipotensión fue el hallazgo más destacable. Estos resultados confirman una clara tendencia a la hipotensión en los animales afectados de babesiosis y coinciden con los encontrados en estudios anteriores realizados por Jacobson et al. (2000) en Sudáfrica, donde la hipotensión fue el hallazgo más frecuente y ésta era más severa conforme aumentaba la gravedad de la enfermedad. En el momento de la revisión todos los perros presentaron valores normales para la presión arterial, lo que confirma que los perros con babesiosis recuperan los valores normales de la presión arterial tan sólo con el tratamiento babesicida. Nuestros resultados también confirman la utilidad de la presión arterial a la hora de emitir un pronóstico en los perros afectados de babesiosis, puesto que 7 de los 10 pacientes con babesiosis complicada (70%) y 2 de los 7 pacientes con babesiosis no complicada grave (29%), que presentaban valores de hipotensión para la presión arterial sistólica, murieron a pesar del tratamiento. Además, los únicos dos pacientes que tenían hipertensión (>200 mmHg) tampoco lograron superar la infección debido a un fallo renal.

El reflejo doloroso a la palpación abdominal se manifestó en el 66,3% de los pacientes, lo que indica que el dolor abdominal es un hallazgo a tener muy en cuenta en aquellos perros sospechosos de padecer babesiosis. Aún siendo un hallazgo común en todos los grupos en el momento del diagnóstico, fue más frecuente en los pacientes con babesiosis complicada y no complicada grave, aunque su presencia disminuyó de forma drástica en la reevaluación de los pacientes.

Los resultados hematológicos mostraron que la mayoría de los pacientes presentaban anemia, con un descenso del recuento total de eritrocitos, del valor hematocrito y de la concentración de hemoglobina en todos los grupos estudiados. Estos descensos, junto con los valores medios de los índices eritrocitarios y el valor absoluto medio de reticulocitos corregido, confirman que se trata de una anemia normocítica, normocrómica y arregenerativa, característica del cuadro agudo de la enfermedad provocada por *Babesia canis*. Es importante señalar que ninguno de los animales estudiados tenía evidentes signos de regeneración.

La babesiosis se considera unánimemente causante de anemia, si bien, en ocasiones esta anemia no está presente en el momento del diagnóstico. En nuestro estudio, 90 perros (86,5%) presentaban anemia en la primera exploración, siendo el grado de anemia muy diferente en los tres grupos. Es importante destacar el elevado porcentaje de perros con anemia grave que hemos encontrado en nuestro estudio, presente en los 22 animales pertenecientes al grupo de babesiosis no complicada grave y en 10 de los pacientes con babesiosis complicada, representando un 30,8% del total de los perros examinados.

Los valores de la serie roja mostraron un incremento importante el día de la revisión de los animales con respecto al momento del diagnóstico, sin embargo, todavía encontramos perros con anemia en los tres grupos, aunque en ningún caso se trataba de anemias graves. Los resultados medios de los índices eritrocitarios de los tres grupos nos llevan a afirmar que a los 14 días del tratamiento, la anemia continúa siendo normocítica, normocrómica y no regenerativa. No hemos encontrado ninguna relación entre la presencia y gravedad de la anemia y el pronóstico de la babesiosis.

En lo referente a la serie blanca decir que la leucopenia está presente en un 51,9% de los perros de nuestro estudio y que la neutropenia apareció en un 26%, mientras que la leucocitosis sólo se observó en un 6,71% de nuestros pacientes. Estos resultados son similares a los descritos por distintos autores consultados, confirmando el escaso valor clínico y pronóstico de la serie blanca en esta enfermedad. Hay que destacar que los valores medios más bajos corresponden al grupo de animales con babesiosis no complicada leve, mostrando diferencias significativas con los otros dos grupos. Los valores medios de la serie blanca recuperan la normalidad en los tres grupos estudiados en el momento de la reevaluación de los animales. Por lo tanto, nuestros hallazgos, junto con los descritos en otros estudios, sugieren que con el tratamiento babesicida la mayoría de los pacientes recuperan los valores normales de la serie blanca en un período inferior a las dos semanas.

En relación al recuento plaquetario, la trombocitopenia fue uno de los principales hallazgos de este estudio. Es importante señalar que tan sólo 3 de los animales presentaron un recuento de plaquetas normal, por lo que el porcentaje de trombocitopenia en el estudio fue del 97,1%. Un 26,9% de los perros del estudio tenían trombocitopenia grave, no obstante, ninguno de los pacientes mostró síntomas asociados a ésta. Nuestros resultados difieren de los observados por otros autores, ya que no hemos encontrado ninguna relación entre la gravedad de la enfermedad y el grado de la trombocitopenia. A los 14 días del tratamiento babesicida, los valores medios del recuento plaquetario fueron completamente normales en los tres grupos y ninguno de los pacientes mostró trombocitopenia.

En cuanto a los índices plaquetarios, tanto el MPV como el PDW se encuentran en los tres grupos por encima de su valor normal, lo que nos indica que siempre se trata de una trombocitopenia regenerativa, la cual es característica de la babesiosis, y que sigue patente incluso en el momento de la revisión de los pacientes. Por lo que respecta a los parámetros bioquímicos, las concentraciones medias de la fosfatasa alcalina, de la alanina aminotransferasa y de la bilirrubina total están dentro de los intervalos considerados normales en el perro, hecho que coincide con otros estudios realizados en distintas zonas de Europa. En consecuencia, podemos afirmar que la valoración global de la posible existencia de un daño hepático mediante la utilización de estos parámetros bioquímicos no ha aportado datos relevantes en este estudio. En el análisis por grupos, como cabía esperar, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con babesiosis complicada y no complicada tanto para los valores de la fosfatasa alcalina como de la alanina aminotransferasa, ya que los valores de estas enzimas han sido utilizados para establecer estos grupos. No obstante, debemos resaltar que hemos encontrado una mayor afección hepática en el grupo de los pacientes con babesiosis complicada de nuestro estudio que en estudios anteriores realizados en Sudáfrica. Si bien, debemos de tener

en cuenta que, aunque estas enzimas son muy sensibles para detectar enfermedades hepatobiliares, su falta de especificidad dificulta la interpretación de las anomalías.

En lo que respecta a los valores de la bilirrubina total, únicamente hemos encontrado diferencias significativas entre los pacientes con babesiosis complicada y no complicada leve. Según la bibliografía, los niveles séricos de bilirrubina están muy elevados en perros afectados de babesiosis con anemia grave. Sin embargo, esta elevación no se observó en nuestros resultados ya que los valores medios de bilirrubina en el grupo de pacientes con babesiosis no complicada grave no estaban alterados.

En el momento de la revisión ninguno de los animales presentaba hepatopatía, según los criterios que hemos utilizado para la clasificación de los pacientes. Además, todos los perros mostraron valores normales de la bilirrubina total y ninguno de ellos mostró ictericia. Estos resultados ponen de manifiesto la gran capacidad de regeneración hepática y el escaso valor de los parámetros utilizados a la hora de emitir un pronóstico en estos pacientes. Sin embargo, la elevación de la concentración sérica de la bilirrubina total sí que parece estar asociada al aumento de la mortalidad en pacientes con babesiosis complicada, ya que 7 de los 9 perros que presentaron un incremento de la misma en el momento del diagnóstico de la babesiosis no sobrevivieron, lo que supone un 78%; por lo que este parámetro sí puede ser utilizado como índice pronóstico en los pacientes con babesiosis.

En este trabajo hemos detectado niveles medios del BUN elevados, mientras que los valores medios de creatinina se mantuvieron dentro del rango normal. No obstante, en ningún caso este aumento aislado es útil para valorar una insuficiencia renal en perros con babesiosis.

Hemos encontrado diferencias significativas tanto para la concentración de BUN como para la de creatinina entre los pacientes con babesiosis complicada y los otros dos grupos estudiados. En nuestro estudio 11 de los perros con babesiosis complicada mostraron valores de creatinina sérica por encima de su valor normal, lo que representa un 42,3%, porcentaje muy superior al obtenido en otros estudios. De estos 11 pacientes, 7 murieron antes de la revisión, lo que pone de manifiesto que el fallo renal es una complicación grave y con frecuencia mortal de la babesiosis canina.

Los niveles plasmáticos medios para la glucemia y las proteínas totales han sido normales tanto en los resultados generales como en cada uno de los grupos establecidos. En este estudio sólo un perro mostraba hipoglucemia (0,9%), mientras que 13 (12,5%) mostraron valores de glucosa superiores al rango establecido como normal, suponiendo un 30,8% en el grupo de pacientes con babesiosis complicada, un 9,1% en los casos de babesiosis no complicada grave y un 5,4% en los pacientes con babesiosis no complicada leve. A pesar de que todos los perros mostraron niveles normales en el momento de la revisión, debemos resaltar el hecho de que 6 de los 13 pacientes, 5 con babesiosis complicada y 1 con babesiosis no complicada grave, que presentaron hiperglucemia en el momento del diagnóstico de la enfermedad murieron antes de los 14 días establecidos para la realización de la revisión y el único perro que presentaba hipoglucemia se recuperó sin problemas. Por lo tanto, nuestros resultados están en total desacuerdo con otros estudios realizados en Sudáfrica, en los que se exponía que la hiperglucemia, al contrario que la hipoglucemia, no era un buen indicador de la gravedad de la babesiosis.

Los valores de las proteínas totales han sido muy variables en todos los grupos, estando significativamente aumentadas en el grupo de pacientes con babesiosis complicada. Sin embargo, no se observa relación entre las variaciones de este parámetro y la mortalidad producida por el hemoparásito *Babesia canis* en nuestra zona de trabajo.

En la actualidad, la información disponible sobre los cambios ecográficos observados en los órganos abdominales de perros con babesiosis es muy limitada. En nuestro estudio las lesiones esplénicas son las más

frecuentes ya que las presentaron un 87,5% de los perros. Siempre se trataba de lesiones de carácter difuso que podían conllevar un aumento del tamaño del órgano, así como cambios en la ecotextura o en la ecogenicidad. Las alteraciones esplénicas fueron un hallazgo muy frecuente en todos los grupos, si bien, al igual que en el caso de las lesiones hepáticas y renales, su prevalencia fue mayor en el grupo de pacientes con babesiosis complicada. Debemos señalar que la mayoría de los animales recuperan la apariencia ecográfica normal del bazo a los 14 días de la administración del tratamiento babesicida. Dada la elevada frecuencia con la que el bazo se ve afectado en todos los grupos estudiados, el hecho de encontrar estas lesiones puede orientarnos hacia el diagnóstico presuntivo de esta enfermedad, al ser uno de los hallazgos más constantes en la babesiosis canina, sin embargo, no será de utilidad a la hora de estimar la gravedad del proceso o de emitir un pronóstico del mismo.

Las lesiones hepáticas fueron detectadas en 21 de los 72 perros (29,2%) y en todos los casos consistían en lesiones difusas que conllevaban un aumento del tamaño hepático y/o una disminución de su ecogenicidad. Probablemente la hepatomegalia de nuestros pacientes se deba a la afección del sistema monocitofagocitario que puede causar un considerable aumento del tamaño hepático, junto con esplenomegalia y/o linfadenopatías. En función de los resultados de nuestro estudio, podemos afirmar que aquellos animales que presentaban elevaciones considerables de los parámetros bioquímicos alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina poseían una elevada probabilidad de mostrar lesiones hepáticas, pero por otro lado, aunque estos parámetros fueran normales no se podría descartar la presencia de estas lesiones. En el momento de la reevaluación de estos pacientes, aunque en ninguno de ellos se detectó fallo hepático en función de los resultados de la bioquímica sérica, la detección de lesiones mediante ecografía pone de manifiesto que el hígado de estos animales todavía no se ha recuperado por completo a los 14 días del tratamiento babesicida.

Las lesiones renales aparecieron en 34 (47,2%) de los animales de nuestro estudio. Todas las lesiones encontradas en estos perros eran bilaterales, mostrando un incremento de la ecogenicidad sin que se apreciaran cambios en la ecotextura, el tamaño o la arquitectura renal. La prevalencia de estas lesiones ha sido mucho mayor en el grupo de pacientes con babesiosis complicada. En función de nuestros resultados podemos afirmar que el hecho de observar en los análisis bioquímicos de estos perros valores del BUN y de la creatinina sérica por encima de los normales, es indicativo de que estos animales presentarán lesiones renales diagnosticables ecográficamente. No obstante, como estas lesiones también aparecieron en 6 de los pacientes del grupo con babesiosis complicada que no presentaban fallo renal, en 7 de los perros con babesiosis no complicada grave y en 13 con la forma no complicada leve de la enfermedad, en los cuales los valores de creatinina séricos estaban dentro de la normalidad, no podemos descartar la existencia de lesiones renales en aquellos pacientes con analítica normal. En la reevaluación las lesiones renales presentaron una frecuencia mucho más baja que en el momento del diagnóstico, apareciendo únicamente aumento de la ecogenicidad renal en uno de los animales de cada grupo.

En lo que se refiere al estudio hemodinámico renal, los valores medios, tanto de los índices de resistencia como de los índices de pulsatilidad, estaban levemente incrementados, si bien, no alcanzaban los límites establecidos como patológicos. En este estudio no hemos encontrado diferencias significativas para estos índices entre ambos riñones. Es importante destacar el hecho de que los valores más elevados de estos índices aparecieron en los perros con babesiosis no complicada grave, lo que se puede atribuir a la grave anemia presente en estos animales y a la hipoxia renal secundaria que, a su vez, origina una constricción de los vasos sanguíneos. Los pacientes de este grupo presentaron diferencias significativas con respecto al grupo control incluso en el momento de la reevaluación de los pacientes. La presencia de unos índices de resistencia elevados está relacionada con una peor evolución, por lo que nuestros resultados aconsejan la utilización de estos índices,

junto con la exploración ecográfica en modo B, por ser indicadores más sensibles que las pruebas bioquímicas para la detección precoz de una posible alteración renal en la babesiosis canina.

A continuación exponemos las conclusiones a las que hemos llegado en este estudio:

En este trabajo confirmamos la importancia de la aptitud y del ambiente en el que viven los perros a la hora de contraer la babesiosis. Sin embargo, no hemos encontrado predisposición racial o de sexo.

Los hallazgos más característicos de la infección por *Babesia canis* en nuestra zona de trabajo han sido el aumento de la temperatura corporal, el dolor abdominal, la anemia moderada, la trombocitopenia marcada y constante, la concentración de nitrógeno ureico sanguíneo elevada y la esplenomegalia.

En lo referente al grado de complicación de la babesiosis en nuestros pacientes, hemos encontrado como complicaciones más frecuentes el fallo hepático y el fallo renal.

La ecografía abdominal permite evaluar las lesiones producidas por esta enfermedad a nivel esplénico, hepático y renal, observándose en este estudio un mayor número de lesiones en el grupo de pacientes con babesiosis complicada. Las lesiones más frecuentes en todos los grupos han sido las alteraciones esplénicas.

A su vez, las lesiones esplénicas y hepáticas diagnosticadas mediante ecografía no guardan relación con el grado de complicación de la babesiosis ni permiten establecer el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, sí existe correlación entre las lesiones renales y el grado de complicación de la babesiosis. Además, según nuestros resultados, la ecografía en modo B junto con los índices de resistencia y pulsatilidad renales son indicadores más sensibles que las pruebas bioquímicas para la detección precoz de las alteraciones renales en la babesiosis canina.

Nuestro estudio refleja que la evolución de estos pacientes infectados por *Babesia canis* y tratados con dipropionato de imidocarb está condicionada por la edad, la temperatura corporal, los valores de la presión arterial sistólica y las concentraciones séricas de creatinina, bilirrubina total y glucosa, por lo que debe tenerse muy en cuenta el valor de estos parámetros a la hora de emitir un pronóstico.

La tasa de mortalidad de los perros infectados por *Babesia canis* en nuestra zona de trabajo ha sido similar a la encontrada recientemente en otros países europeos y en Sudáfrica. Esta tasa ha sido muy superior en el grupo de pacientes con babesiosis complicada, siendo el fallo renal la complicación que provoca una mayor mortalidad.

Finalmente, podemos concluir que la utilización de la clasificación propuesta por Jacobson y Clark (1994) es válida en perros infectados por *Babesia canis* en nuestro entorno y permite establecer el pronóstico en cada paciente.