

## LA AYUDA DIAGNÓSTICA ES IMPORTANTE: CASO DE *Hepatozoon* spp.

Clemencia Correa Restrepo<sup>1</sup>

### RESUMEN

*Hepatozoon canis* es un protozoario transmitido por *Rhipicephalus sanguineus* que afecta a caninos domésticos principalmente, pero ha sido reportado en gatos, chacales, hienas, coyotes, leopardos, zorros e inclusive en el hombre. Ha sido reconocido en el sur de Europa, África, Asia, Norte América y Sur América, donde se ha reportado su presencia en Brasil y Venezuela. Se hace el reporte de un caso clínico en un canino proveniente del departamento de La Guajira que presenta historia clínica de anorexia, depresión, vómito, diarrea, fiebre e infestación por garrapatas al que le fue diagnosticado la presencia de gametocitos de *Hepatozoon* spp. en extendidos de sangre periférica, además de *Ehrlichia canis* por la detección de anticuerpos tipo IgG.

**Palabras clave:** *Hepatozoon* spp., caninos, *Ehrlichia canis*.

### THE DIAGNOSTIC AID IS IMPORTANT: A CASE OF *Hepatozoon* spp.

### ABSTRACT

*Hepatozoon canis* is a protozoan transmitted by *Rhipicephalus sanguineus* that mainly affects domestic dogs, but that has been reported in cats, jackals, hyenas, coyotes, leopards, foxes and even in men. It has been recognized in southern Europe, Africa, Asia, North America and South America, where its presence has been reported in Brazil and Venezuela. The report of a case of a canine from the Department of La Guajira is done presenting a history of anorexia, depression, vomiting, diarrhea, fever, and tick infestation that was diagnosed by the presence of *Hepatozoon* spp. gametocytes in a peripheral blood smear plus IgG antibodies for *Ehrlichia canis*.

**Key words:** *Hepatozoon* spp., dogs, *Ehrlichia canis*.

<sup>1</sup> Bacterióloga. Esp. LCV. Unidad de Diagnóstico, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia. Correo electrónico: ccorrearestrepo@yahoo.es

## INTRODUCCIÓN

El *Hepatozoon canis* fue descrito por primera vez en la India, en 1905, como agente causal de una enfermedad poco específica, caracterizada por anemia y letargia (1, 2). Ha sido reconocido en el sur de Europa, África, Asia, Norte América y Sur América, donde se ha reportado su presencia en Brasil (2, 3) y Venezuela (4). El principal vector es la garrapata café del perro, *Rhipicephalus sanguineus*, el cual es encontrado en regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo asegurando su distribución potencial (5). El *Hepatozoon americanum* fue originalmente detectado en 1978 (6). Se ha encontrado al sur de los Estados Unidos y hasta 1997 se creía que era una cepa muy patógena de *H. canis*. El principal vector es la garrapata *Amblyomma maculatum* (1).

Con la infección de *H. canis* es común encontrar coinfección con otros patógenos como *Ehrlichia canis*, *Babesia canis*, parvovirus, *Toxoplasma gondii* y *Leishmania infantum*. La inmunosupresión inducida por alguno de estos agentes infectantes, o un sistema inmune deficiente en animales jóvenes, influyen en la patogénesis del *H. canis* (7).

El *Hepatozoon* spp. es adquirido cuando el hospedero vertebrado (canino) ingiere el hospedero invertebrado (*Rhipicephalus sanguineus*) que contenga ooquistes de *Hepatozoon*. La transmisión de este parásito por saliva no ha sido documentada (5, 6). El *H. canis* afecta principalmente a caninos domésticos, pero ha sido reportado en gatos, chacales, hienas, coyotes, leopardos, zorros e inclusive en el hombre (4).

## SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los síntomas más destacados son: fiebre, depresión, anorexia, pérdida de peso, vómito, emaciación, diarrea, conjuntivitis, secreciones oculonasales purulentas, dificultad para caminar. Generalmente el curso

de la enfermedad es largo, con períodos de aparente mejoría alternando con episodios de fiebre y dolor muscular (4).

La infección por *H. canis* puede ser asintomática hasta potencialmente fatal. La sintomatología varía con el grado de parasitemia. Una sintomatología leve está frecuentemente asociada a con bajos niveles de parasitemia (1-5% de leucocitos infectados) a diferencia de una enfermedad severa, en la cual se encuentran altos niveles de parasitemia (hasta 100%), estos son frecuentemente acompañados de leucocitosis y extremas neutrofilias. Una inmunosupresión inducida por un agente infectante o quimioterapia podría influir en la patogénesis de la infección por *H. canis* o la reactivación de una pre-existente, además con frecuencia ocurren infecciones concomitantes que probablemente debilitan el sistema inmune y la capacidad de resistir la infección (5).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo está dado por la observación microscópica de los gametocitos de *H. canis* intracelulares, en polimorfonucleares neutrófilos y monocitos circulantes en sangre periférica, utilizando extendidos de sangre coloreados con Wright o Giemsa. Estos se observan de forma capsular o elipsoidal, elongados y con extremos redondeados, de un tamaño entre 8 y 12  $\mu\text{m}$  por 3-6  $\mu\text{m}$ ; su núcleo es central, compacto y rojizo, su citoplasma es condensado y electrodens, se colorea de azul pálido (4, 5, 8). También se pueden observar esquizontes y quistes en muestras histopatológicas de parénquima y músculo en muestras de biopsia (9).

## CASO CLÍNICO

El 22 de mayo de 2006, llegaron, al Laboratorio Clínico y Serología de la Facultad de Ciencias

Agrarias de la Universidad de Antioquia, muestras de sangre con y sin anticoagulante de un canino procedente de La Guajira, con 4 años de edad, Pastor Belga Mallinois, con historia clínica de anorexia, depresión, vómito, diarrea, fiebre e infestación por garrapatas.

El procedimiento de laboratorio incluyó hemograma, hemoparásitos y química sanguínea: alanino amino transferasa (ALT) y creatinina.

El hemograma fue realizado utilizando un contador de células veterinario (Diaton® abacus junior vet.), los hemoparásitos fueron evaluados en extendidos delgados realizados

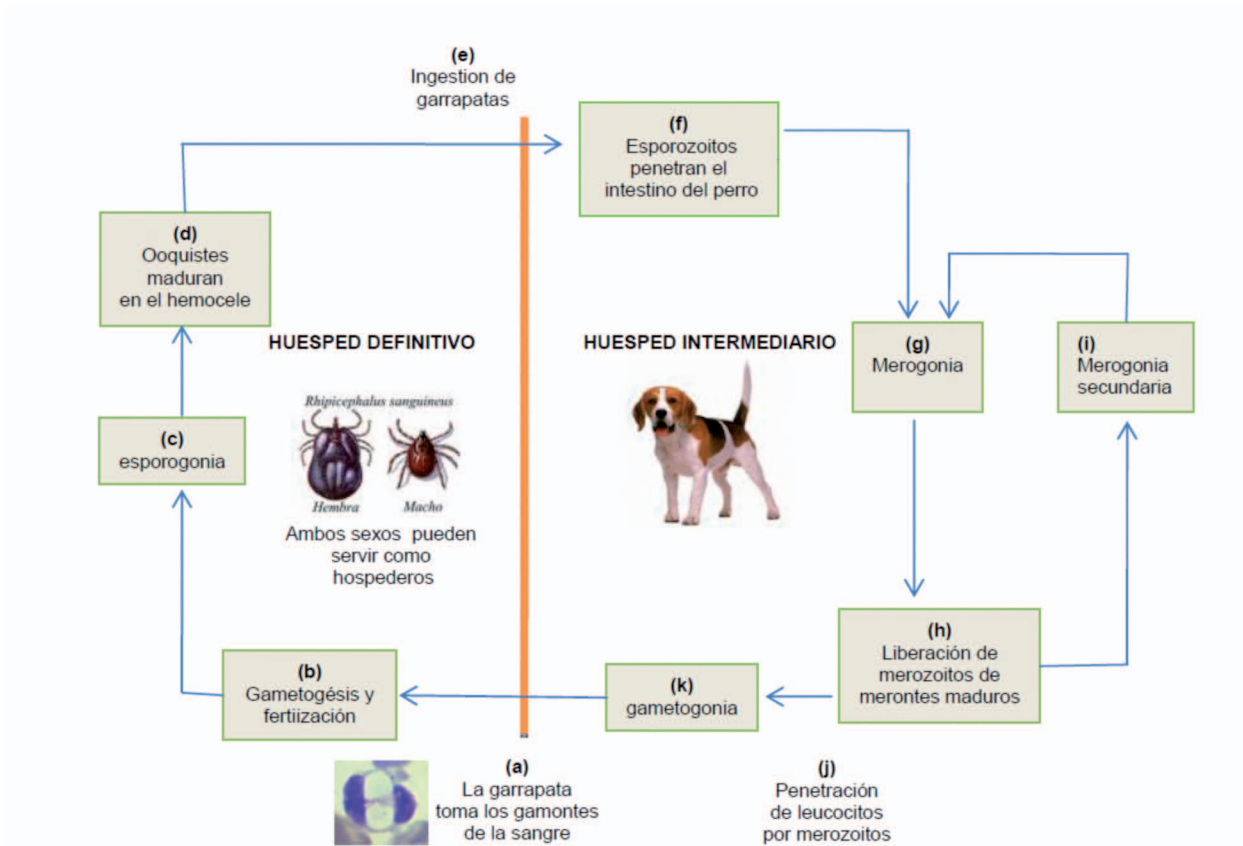
con sangre capilar tomada de oreja, las muestras fueron coloreadas con Hemacolor® (Merck). La química sanguínea se realizó en un equipo veterinario (DT VITROS® de Johnson y Johnson Medical).

En la primera evaluación del hemograma se observó trombocitopenia y eosinofilia, los demás valores dieron normales (Tabla 1) y en el extendido de sangre periférica se observaron estructuras intraleucocitarias, compatibles morfológicamente con gametocitos de *Hepatozoon* spp. (Figura 1). Se observó un índice de parasitemia (IP) de 1%, el cual es considerado bajo (5).

**Tabla 1.** Resultados de hemogramas en diferentes periodos de tiempo.

FECHA DE MUESTRA	PARÁMETROS HEMÁTICOS														
	IP (%)	GR (10 <sup>6</sup> /ul)	Hb (g/dl)	HTO (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	G.B (10 <sup>3</sup> /ul)	PMNN (%)	LINF (%)	PMMNE (%)	BAS (%)	MON (%)	PLAQ (X10 <sup>3</sup> /ul)	PP (g/dl)
22/05/2006	1	6,73	15,9	48,2	72	23,6	33,0	16,9	55	25	16	0	4	36	8,0
30/05/2006	1	7,77	18,3	54,2	70	23,5	33,7	12,3	53	42	4	0	1	38	7,2
14/06/2006	0	6,98	17,7	50,5	72	25,3	34,9	10,6	60	26	11	0	3	62	6,8
27/06/2006	0	7,99	18,9	57,3	72	23,7	33,0	11,4	70	27	1	0	2	79	7,4
01/08/2006	2	7,84	18	56,6	72	22,9	31,7	15,1	54	30	13	0	3	108	6,8
24/08/2006	1	7,74	18,6	57,8	75	24	32,1	13,5	54	31	11	5	0	83	7,0
05/09/2006	6	7,72	18,4	56	73	23,8	32,8	13,8	56	29	14	0	1	105	6,2
13/12/2006	0	7,16	17,3	54,4	76	24,2	31,8	13,4	66	19	8	3	4	128	6,8
25/01/2007	8	6,08	16,5	47,1	73	25,7	35,2	26,7	86	10	2	0	2	129	8,2

P: % de parasitemia, GR: Glóbulos rojos, Hb: Hemoglobina, HTO: Hematocrito, MVC: volumen corpuscular medio, MCH: Hemoglobina corpuscular media, MCHC: concentración de hemoglobina corpuscular media, G.B: Glóbulos blancos, PMNN: Polimorfonuclear neutrófilo, LINF: Linfocitos, PMNE: Polimorfonuclear eosinófilo, BAS: Basófilos, MON: Monocitos, PLAQ: plaquetas, P.P: proteínas plasmáticas.

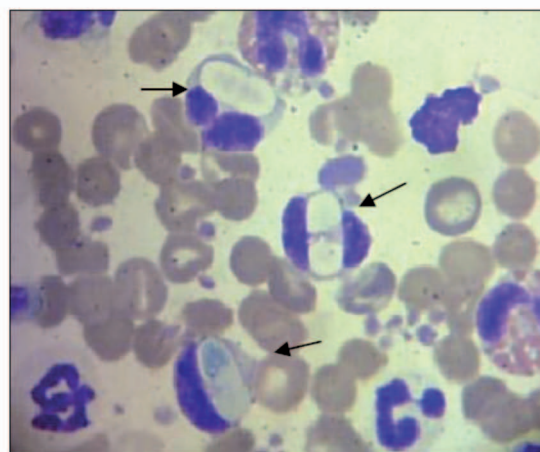
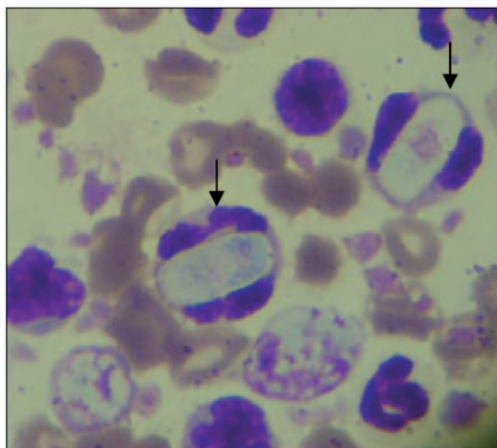


(a) Los leucocitos infectados con gametes, los cuales circulan en la sangre periférica del perro son tomados por la garrapata hematófaga. (b) Los gametes, los cuales son liberados de los leucocitos en el intestino de la garrapata, se unen en pares y se diferencian en gametos. La fertilización es seguida por la formación de un cigoto. (c) La meiosis es seguida por la formación de esporogonia. (d) Los ooquistes formados durante la esporogonia contienen numerosos esporozoitos en los cuales se desarrolla el esporozoito infeccioso. (e) Una garrapata que contenga ooquistes de *Hepatozoon* es ingerida por un perro u otro huésped vertebrado. (f) Los esporozoitos son liberados y penetran el intestino del perro y son llevados a órganos blancos del hospedero. (g) La formación de merontes en el proceso de merogonia tiene lugar principalmente en el sistema hemolinfático para *H. canis* y en el músculo estriado esquelético para *H. americanum*. (h) Los merozoitos son liberados de los merontes maduros (i) los merozoitos podrían ser formas secundarias de merontes tisulares. (j) Los merozoitos penetran leucocitos y se transforman a gametes en el proceso de gametogonia. (k) Los gametes en los leucocitos alcanzan la circulación sanguínea y podrían ser tomados por una garrapata hospedera.

Figura 1. Ciclo de vida general de *Hepatozoon* spp. en caninos.

El IP fue calculado por multiplicación del porcentaje de neutrófilos parasitados por el número de neutrófilos determinado por el contador de células (2). Los análisis de química sanguínea fueron normales.

Con base en la epidemiología del parásito y el dato de laboratorio de trombocitopenia se realizó la determinación de anticuerpos clase IgG para *Ehrlichia canis*; obteniendo un título  $\geq 1:1280$ ; el cual es considerado altamente positivo (Figura 2).



Fotografía tomada del microscopio con aumento de 1000x, de un extendido de sangre periférica, coloreado con Hemacolor (Merck) donde se observan gametocitos de *Hepatozoon* spp. (flecha).

**Figura 2.** Gametocitos intraleucocitarios.

Con el diagnóstico de dos enfermedades concomitantes, hepatozoonosis y ehrlichiosis al paciente se le inició tratamiento combinado con doxiciclina, dipropionato de imidocarb y trimetoprim sulfá por 20 días. Al terminar el tratamiento se repitió la evaluación de hemograma y hemoparásitos. El hemograma sólo mostró trombocitopenia y el IP fue menor de 1% en dos análisis consecutivos.

El canino continuó en observación y ante la aparición de un nuevo síntoma, la epistaxis, se evaluó nuevamente el hemograma y se encontró trombocitopenia, aunque con un

leve aumento en el recuento de plaquetas con respecto al análisis anterior. Se halló un IP de 2%, mayor que el inicial.

Se reinició el esquema de tratamiento y se realizaron controles periódicos por el laboratorio. Las plaquetas tuvieron tendencia a aumentar en los análisis posteriores y el IP aumentó hasta alcanzar el 8%. Además, se encontró marcada leucocitosis y neutrofilia, lo cual concuerda con lo citado en la literatura (Tabla 1). Los análisis bioquímicos fueron normales en la mayoría de las determinaciones (Tabla 2).

**Tabla 2.** Valores obtenidos en evaluación bioquímica en diferentes periodos de tiempo.

PRUEBAS BIOQUÍMICAS								
FECHA DE LA MUESTRA	ALT (U/l)	Creatinina (mg/dl)	Albúmina (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Fósforo (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	AST (U/l)	Fosfatasa (U/l)
22/05/2006	40	1,1	3,6	13	3,1	82	18	30
30/05/2006	73	1,1	NR	NR	NR	NR	NR	NR
14/06/2006	215	0,9	NR	NR	NR	NR	NR	NR
27/06/2006	59	1,0	NR	NR	NR	NR	NR	NR
01/08/2006	28	1,1	NR	NR	NR	NR	NR	NR
24/08/2006	49	1,2	NR	16	NR	NR	NR	36
05/09/2006	48	1,2	NR	NR	NR	NR	NR	NR
13/12/2006	63	1,1	NR	NR	NR	NR	NR	NR
25/01/2007	53	1,1	3,5	12	3,4	80	19	35

NR: no se realizó.

Los hallazgos más relevantes a nivel de laboratorio son: anemia leve regenerativa, leucocitosis marcada con neutrofilia, desviación a la izquierda y en ocasiones eosinofilia y monocitosis. Otros autores reportan valores

normales de leucocitos; en la química sanguínea se puede observar hipoglicemia, hipoalbuminemia, aumento de la fosfatasa alcalina y en los casos complicados se puede presentar aumento de BUN (4, 5, 10).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cordero del Ccampillo M. Parasitología Veterinaria. Madrid, España: Ed. Mc Graw- Hill - Interamericana de España;. Madrid, España1999.. pPág. 676-677 .1999.
2. Levine ND. Protozoan parasites of domestic animals and of man. 2<sup>da</sup> edición. Estados Uunidos;. 1973.
3. Macintire, DK,. et al. Hepatozoonosis in dogs: 22 cases (1989--1994). J. Am Vet Med Assoc 1997; 210:916-922.
4. Mateus A, Cala FA, Vargas G, Arcila VH, Castellanos V. Reporte de casos clínicos con Hepatozoon canis en el Centro Médico Quirúrgico Veterinario de la Universidad Cooperativa de Colombia. Rev electrón vet 2007; Volumen VIII( número 5).
5. Gardiner CH, Fayer R, Dubey JP. An Atlas of Protozoan Parasites in Animal Tissues. Segunda edición. Washington, Estados Unidos; 1998.
6. Baneth G., Barta JR., Shkap V., Martin DS., Macintire DK., Vincent-Johnson, N. Genetic and antigenic evidence supports the separation of Hepatozoon canis and Hepatozoon americanum at the species level. J Clin Microbiol 2000; 38 (3):
7. Parra MO, Arraga CM. Hepatozoonosis canina en Venezuela. Hallazgos clínicos y de Laboratorio. Revista Científica FCV-LUZ 1996; Vol VI:(2): 125-133.
8. Soulsby, E.J.L. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. México: Nueva Eeditorial Iinteramericana;. México. 1987.
9. Baneth, G,. et al. Canine hepatozoonosis: two disease syndromes caused by separate Hepatozoon spp. Trends Parasitol 2003; 19:27-31.
10. Baneth G, Shkap V, Samish M, Pipano E, Savitsky I. Antibody response to Hepatozoon canis in experimentally infected dogs. Vet Parasitol 1998; 74:299-305.