

HALLAZGO INCIDENTAL DE Hepatozoon spp. EN LESIONES DERMATOLÓGICAS EN UN CANINO EN COLOMBIA. REPORTE DE CASO

INCIDENTAL FINDING
OF *Hepatozoon* spp. IN
DERMATOLOGICAL LESIONS IN A
DOG IN COLOMBIA. CASE REPORT

Carmen Galván Doria*. MVZ, MsC. Práctica privada. Docente Corporación Universitaria Remington. Monteria, Colombia Jimena Patricia Galindo Hoyos. MVZ, Esp. en laboratorio clínico veterinario. Práctica privada. Monteria, Colombia Gloria Patricia Jaramillo Mejía. MVZ, Práctica privada. Monteria Colombia.
*E-mail correspondencia: carmengalvand@hotmail.com

Resumen

La hepatozoonosis canina es una enfermedad transmitida por garrapatas causada por parásitos apicomplejos del género *Hepatozoon*. En la actualidad, se han descrito dos especies distintas capaces de infectar a los perros domésticos: *Hepatozoon americanum* y *Hepatozoon canis*. *Hepatozoon americanum*, transmitido por *Amblyomma maculatum*, se encuentra exclusivamente en América del norte y causa una enfermedad grave, caracterizada por miositis piogranulomatosa y afectación ósea; por su parte *Hepatozoon canis* es transmitida principalmente por la garrapata marrón del perro *Riphicephalus sanguineus*, a través de la ingestión de garrapatas, generando desde un cuadro asintomático hasta enfermedad grave mortal. La hepatozoonosis es reconocida por causar afecciones sistémicas debido a su fisiopatología en diferentes sistemas como el circulatorio, renal, muscular, nervioso pero es infrecuente su hallazgo y relación como causa primaria en lesiones dermatológicas. El caso clínico corresponde al hallazgo incidental de gamontes de *H. canis* en una paciente canina con foliculitis bacteriana no responsiva a tratamiento.

PALABRAS CLAVE:

Hepatozoonosis, pústula, hemopatógenos

Abstract

Canine hepatozoonosis is a tick-borne disease caused by apicomplexan parasites of the genus Hepatozoon. Currently, two different species have been described that are known to infect domestic dogs: Hepatozoon americanum and Hepatozoon canis. Hepatozoon americanum, transmitted by Amblyomma maculatum, is found exclusively in North America and causes a severe disease characterized by pyogranulomatous myositis and bone involvement; Hepatozoon canis is transmitted primarily by the brown dog tick Riphicephalus sanguineus, through the ingestion of ticks, generating from asymptomatic condition to a serious fatal illness. Hepatozoonosis is known to cause systemic conditions due to its pathophysiology in different systems such as the circulatory, renal, muscular and nervous systems, but its finding and relationship as a primary cause in dermatological lesions is rare. The clinical case corresponds to the incidental finding of Hepatozoon canis gamonts in a canine patient with bacterial folliculitis unresponsive to treatment.

Key words: Hepatozoonosis, pustule, hemopathogens

INTRODUCCIÓN

La hepatozoonosis es una enfermedad infecciosa vectorial que afecta a los cánidos y es causada por un protozoo del filo *Apicomplexa*, siendo en ocasiones asintomática o presentado cuadros clínicos graves y potencialmente mortales, con signos como fiebre, letargo, caquexia, debilidad y anemia (1). La transmisión de esta enfermedad no se da por medio de la picadura de garrapatas sino por la ingestión de garrapatas infectadas, sin embargo, se ha demostrado la transmisión vertical (2).

Hasta el momento se ha reportado dos especies de Hepatozoon que afectan a los caninos; Hepatozoon canis cuya distribución es mundial y Hepatozoon americanum únicamente reportado en la zona norte de América. El diagnóstico de este protozoario se realiza generalmente mediante microscopia óptica en frotis sanguíneos, sin embargo, el Gold estándar para su diagnóstico es la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), siendo más sensible y específica al compararse con la microscopia (3).

Además de la identificación y caracterización molecular de *Hepatozoon* spp., investigaciones recientes se centran en determinar tratamientos efectivos, puesto que en ocasiones puede ser difícil eliminar el parásito por completo del organismo del animal, siendo esencial un diagnóstico a tiempo y un tratamiento óptimo que evite cuadros subclínicos permanentes, por lo cual la prevención resulta en la mejor estrategia para el control de esta enfermedad a partir del manejo integral del vector (4).

RELATO DEL CASO

El caso corresponde a un canino hembra, raza gran danés de 3 meses de edad, que acude a consulta en agosto de 2024 por lesiones dermatológicas tipo pápulas y pústulas distribuidas en todo el cuerpo. Dentro de la anamnesis, el tutor informa que antes de adoptarla, estuvo internada con cuadro de gastroenteritis viral por parvovirosis canina a los 45 días, recuperándose tras 7 días de hospitalización. A los 2 meses, el tutor nota la presencia de lesiones en la piel (imagen 1), por lo que consulta con un veterinario que le indica baños medicados con clorhexidina al 2% durante 1 mes, sin presentar mejoría en las lesiones, motivo por el cual consulta con otro profesional quien realiza consulta dermatológica.

Al examen físico, la paciente está alerta, activa, ánimo normal, las constantes fisiológicas dentro de los rangos de normalidad, condición corporal 2.5/5, palpación abdominal y auscultación cardiopulmonar sin anormalidades. En el examen dermatológico, se observaron pápulas, pústulas y costras en todo el cuerpo, prurito y eritema (imagen 2).



Imagen 1. Lesiones dermatológicas tipo pápulas y pústulas, 2 meses de edad



Imagen 2. Lesiones dermatológicas pápulas, pústulas y costras en todo el cuerpo, prurito y eritema, 3 meses de edad

Se realiza citología de una pústula localizada en hemitórax izquierdo, mediante impronta directa, observándose polimorfonucleares tipo neutrófilos, Cocos spp. y fagocitosis activa confirmando el diagnóstico de foliculitis bacteriana; adicionalmente se observaron múltiples gamontes de *Hepatozoon spp.* (imagen 3). Se tomó muestra sanguínea para hemograma, encontrándose anemia leve, microcítica normocrómica, leucocitosis neutrofílica leve con linfocitosis y la presencia de gametocitos de *Hepatozoon canis*.

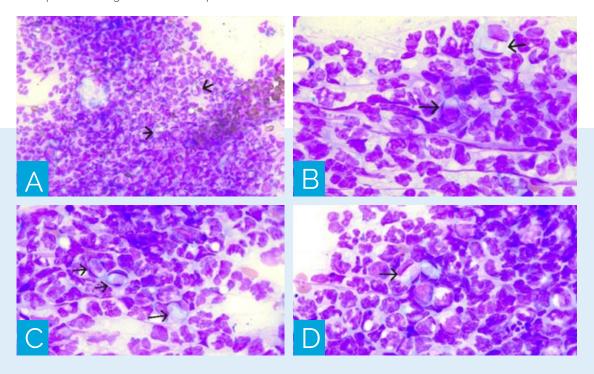


Imagen 3. Gamontes de *Hepatozoon canis* en citología de pústula. Técnica: impronta, tinción Wright, objetivo 100X

La paciente recibe tratamiento para el hemopatógeno, el cual consistió en 2 aplicaciones de dipropionato de imidocarb (5mg/kg) vía subcutánea con intervalo entre aplicaciones de 14 días; adicional se instaura terapéutica para el control de la foliculitis bacteriana, empleando cefalexina 25 mg/kg cada 12 horas vía oral durante 25 días, baños con shampoo a base de clorhexidina al 3%, suplemento de ácidos grasos empleando Shed-X for dogs, iniciando con 25 ml vía oral cada 24 horas durante 30 días (dosis inicial 1 cucharada/20 lb), para continuar con la dosis de 1 cucharadita por cada

peso de la paciente. Como complemento del tratamiento, se indica mejorar la calidad de la alimentación a una dieta premium o superpremium, el propietario accede haciendo una transición gradual al concentrado premium Monello.

Finalizado el tratamiento, la paciente no presenta mejoría; se repite citología cutánea y frotis de sangre periférica observando la presencia de gamontes de Hepatozoon spp. (imagen 4) por lo que se programa para

toma de muestra de biopsia de médula ósea. El informe de la biopsia reporta moderada celularidad, presencia de eritrocitos maduros, formas inmaduras de línea mieloide y eritroide, no se observaron espacios grasos ni gamontes de *Hepatozoon* spp. Simultáneamente se realizó una PCR tiempo real cualitativa (sonda de hidrólisis) para hemoparásitos (*Ehrlichia* sp., *Anaplasma sp., Hepatozoon* sp., *Babesia* sp.) resultando positiva a *Hepatozoon* sp.

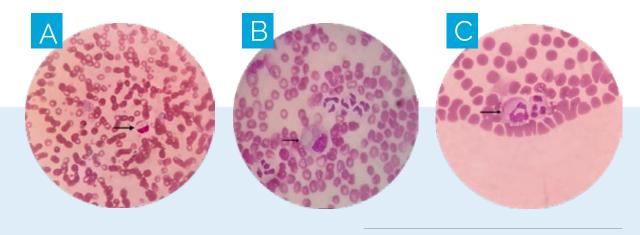


Imagen 4. Gamontes de *Hepatozoon canis* en frotis de sangre periférica. Técnica: frotis, tinción Diff Quick, objetivo 100X.

La paciente recibe nuevo tratamiento con toltrazuril (Tulcox®) a dosis de 14 mg/kg, cada 24 horas durante 7 días. Finalizado el tratamiento se realizó frotis sanguíneo periférico en el que no se observó la presencia del hemopatógeno, asimismo la paciente se recuperó de las lesiones de piel (imagen 5).



Imagen 5. Paciente con recuperación total de la foliculitis bacteriana

Discusión |

El caso clínico descrito corresponde al hallazgo incidental de gamontes de *Hepatozoon* spp. en lesiones dermatológicas tipo pústulas en un canino con foliculitis bacteriana en la ciudad de Montería, Córdoba, Colombia.

La hepatozoonosis es una enfermedad emergente transmitida por vectores (ETV) que afecta a cánidos (1) siendo reportada también en gatos (5,6), causada por diferentes especies pertenecientes al género Hepatozoon. Hepatozoon canis, reportado por primera vez en la India en el año 1905, se ha documentado en muchas áreas geográficas en todo el mundo, mientras que Hepatozoon americanum ha sido reportado hasta la fecha, solo en la zona norte de América (7). Aunque Hepatozoon canis y Hepatozoon americanum están filogenéticamente relacionadas, ambas especies difieren en varios aspectos, incluyendo los signos clínicos, ciclo de vida, vectores y el espectro del huéspedes (8).

Los caninos son huéspedes intermediarios de *Hepatozoon* spp. y se infectan a través de la ingestión de garrapatas infectadas que albergan ooquistes maduros; la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* es el principal huésped definitivo, no obstante, se ha reportado otras especies como *Amblyoma ovale, Amblyoma maculatum y Rhiphicephalus microplus* como vectores del protozoario (9).

Los gamontes de *Hepatozoon canis* a menudo son hallazgos incidentales al analizar frotis de sangre entera o periférica debido a que la mayoría de los perros desarrolla la infección subclínica (10) pero no hay reportes de estos en lesiones primarias de piel como las pústulas, ya que solo por medio de histopatología se pueden identificar la presencia de merontes y/o quistes tisulares monozoicos (2). Los perros infectados con *Hepatozoon canis* muestran la presencia de quistes monozoicos y esquizontes que miden aproximadamente 20-26/15-21 µm en tejidos, generalmente en el bazo. Asimismo se pueden observar formas quísticas en los músculos de los perros infectados con *Hepatozoon americanum* (11).

En diferentes investigaciones sobre *Hepatozoon* canis se ha demostrado que este no siempre causa un cuadro clínico de enfermedad grave, ya que puede pasar desapercibido en caninos portadores sanos o con enfermedad subclínica y ser un hallazgo incidental (1) (8) (12). En casos de generar la enfermedad grave, su

identificación en muestras de sangre o médula ósea, permiten un fácil diagnóstico, sin embargo, su identificación en el contexto dermatológico es infrecuente, tal como se describe en el presente caso, donde la paciente cursaba un cuadro dermatológico de foliculitis bacteriana, siendo una forma de presentación clínica poco frecuente en esta enfermedad y solo la baja condición corporal era un signo característico de hepatozoonosis, puesto que la paciente no presentaba ningún otro signo clínico, similar condición a la presentada por una perra mestiza de 7 meses de New Jersey guien tenía una lesión de 2 cm de diámetro en tejido subcutáneo del párpado superior derecho. La lesión era elevada, prurítica, alopécica y fluctuante, razón por la que se realizó una biopsia por aspiración con aguja fina, en la que se observó gran cantidad de neutrófilos degenerados, moderada cantidad de eosinófilos y macrófagos, algunos glóbulos rojos y abundantes cocos intra y extracelulares, identificándose dentro de los neutrófilos un agente protozoario compatible con gamontes de Hepatozoon spp., confirmando la presencia de Hepatozoon canis en la paciente mediante PCR cuantitativa (600 copias por ul de sangre) que tras el análisis genético se determinó que el microorganismo identificado tenía una similitud del 100% con una secuencia de Hepatozoon canis de España (GenBank AY150067) (13).

En Brasil, Fernandes et al. (14) reportan el caso de un canino macho, sin raza definida, de aproximadamente 2 años de edad, residente en el área rural de la ciudad de Uiraúna, Paraíba, atendido en consulta por un aumento de volumen bilateral que se extendía desde la región submandibular hasta la cervical y edema sublingual. El paciente llevaba 8 días con la neoformación la que se originó luego de un día de cacería, siendo tratado con dexametasona y enrofloxacina durante cinco días pero reapareciendo luego del tratamiento, que tras la evolución fue confirmado y tratado como absceso. En el hemograma rutinario realizado al paciente se diagnosticó hepatozoonosis mediante microscopia concluyendo que la inmunosupresión generada por hepatozoonosis subclínica generó condiciones favorables para la formación del absceso.

En el presente informe, los gamontes fueron encontrados en lesiones pustulares de la paciente, pese que no existen reportes similares a este hallazgo inusual, se sabe por estudios previos que este hemoparásito puede ser detectado en piel de perros sanos o con infección subclínica mediante pruebas especializadas como la PCR (10). La inmunosupresión que genera la hepatozoonosis juega un papel importante en la salud del animal, puesto que favorece el desarrollo de enfermedades concomitantes o bacterias oportunistas (10). Debido a lo expresado, la foliculitis bacteriana de la paciente, al no responder al tratamiento inicialmente instaurado y tras confirmar el diagnóstico de *Hepatozoon* spp. mediante PCR, pudo estar relacionada directamente con el cuadro de inmunosupresión causado por el hemopatógeno, dado que la mejoría total de la afección ocurrió luego de realizar el tratamiento específico para *Hepatozoon* spp.

Los perros que viven en zonas rurales tienen más probabilidades de infectarse con *Hepatozoon canis* en

comparación con los que residen en ciudades, debido a su mayor proximidad al vector y a un mayor contacto con este (11); la paciente provenía de una camada de 10 cachorros cuya madre vivía en una vereda de la ciudad y que enfermó poco después del parto, falleciendo tras unos días de ser internada en una clínica veterinaria con un cuadro clínico neurológico. Sumado a lo anterior, el clima de la zona favorece al vector, por lo que esta enfermedad es más frecuente en épocas cálidas, siendo el clima de la ciudad de Montería un clima tropical con una temperatura y humedad promedio de 28°C y 80% respectivamente, ofreciendo las condiciones óptimas para el desarrollo y reproducción del vector. Se ha demostrado que Rh. sanguineus puede desarrollarse bien bajo diferentes condiciones en términos de temperatura (20-35 °C) y humedad relativa (35-95%) (15).

Conclusiones

Se describió el caso de un canino hembra de 3 meses raza gran danés, con foliculitis bacteriana confirmada por la presencia de lesiones primarias tipo pápulas y pústulas encontrando en la citología de las lesiones *Cocos* spp. y fagocitosis activa y, como hallazgo incidental múltiples gamontes de *Hepatozoon canis*, convirtiéndose en el primer reporte de este protozoario en afecciones primarias de piel. En las pruebas complementarias efectuadas a la paciente, se detectó la presencia del hemopatógeno en frotis de sangre periférica y venosa central. Además, la prueba de PCR cualitativa en tiempo real para hemoparásitos realizada resultó positiva para *Hepatozoon* sp.

Hasta el momento, solo existe un registro bibliográfico referente a *Hepatozoon canis* en lesiones cutáneas, sin embargo, con este nuevo reporte en lesiones dermatológicas primarias, es necesario considerar la posibilidad la presencia de *Hepatozoon canis* cuando hay manifestaciones inusuales de enfermedades de la piel y a su vez exista una falta de respuesta a la terapia instaurada.

Agradecimientos

Agradecemos al médico veterinario, especialista Gustavo Tártara por su contribución en este artículo.

Referencias bibliográficas

- 1. Tołkacz K, Kretschmer M, Nowak S, Mysłajek RW, Alsarraf M, Wężyk D, et al. The first report on *Hepatozoon canis* in dogs and wolves in Poland: clinical and epidemiological features. Parasit Vectors. 4 de septiembre de 2023;16(1):313.
- 2. Schäfer I, Müller E, Nijhof AM, Aupperle-Lellbach H, Loesenbeck G, Cramer S, et al. First evidence of vertical *Hepatozoon canis* transmission in dogs in Europe. Parasit Vectors. 23 de agosto de 2022;15(1):296.
- 3. Léveillé AN, Baneth G, Barta JR. Next generation sequencing from *Hepatozoon canis (Apicomplexa: Coccidia: Adeleorina*): Complete apicoplast genome and multiple mitochondrion-associated sequences. Int J Parasitol. 1 de abril de 2019;49(5):375-87.
- 4. Pasa S, Voyvoda H, Karagenc T, Atasoy A, Gazyagci S. Failure of combination therapy with imidocarb dipropionate and toltrazuril to clear *Hepatozoon canis* infection in dogs. Parasitol Res. 1 de septiembre de 2011;109(3):919-26.
- 5. Carbonara M, latta R, Sgroi G, Papadopoulos E, Lima C, Bouhsira E, et al. *Hepatozoon species infecting domestic cats from countries of the Mediterranean basin*. Ticks Tick-Borne Dis. 1 de septiembre de 2023;14(5):102192.
- 6. Morelli S, Diakou A, Traversa D, Di Gennaro E, Simonato G, Colombo M, et al. First record of *Hepatozoon* spp. in domestic cats in Greece. Ticks Tick-Borne Dis. 1 de enero de 2021;12(1):101580.
- 7. De Bonis A, Colombo M, Terragni R, Bacci B, Morelli S, Grillini M, et al. Potential Role of *Hepatozoon canis* in a Fatal Systemic Disease in a Puppy. Pathogens. 14 de septiembre de 2021;10(9):1193.
- 8. Cabrera-Jaramillo A, Monsalve S, Arroyave E, Rodas JD. Prevalence of *Ehrlichia canis* and *Hepatozoon canis* in sheltered dogs in southern Aburrá Valley, Colombia. Rev Colomb Cienc Pecu. 5 de abril de 2022;35(2):82-92.
- 9. Giannelli A, Ramos RAN, Di Paola G, Mencke N, Dantas-Torres F, Baneth G, et al. Transstadial transmission of *Hepatozoon canis* from larvae to nymphs of *Rhipicephalus sanguineus*. Vet Parasitol. 1 de septiembre de 2013;196(1):1-5.
- 10. Otranto D, Dantas-Torres F, Weigl S, Latrofa MS, Stanneck D, Decaprariis D, et al. Diagnosis of *Hepatozoon canis* in young dogs by cytology and PCR. Parasit Vectors. 13 de abril de 2011;4(1):55.
- 11. Hasani SJ, Rakhshanpour A, Enferadi A, Sarani S, Samiei A, Esmaeilnejad B. A review of Hepatozoonosis caused by *Hepatozoon canis* in dogs. J Parasit Dis. 1 de septiembre de 2024;48(3):424-38.
- 12. Ravagnan S, Carli E, Piseddu E, Da Rold G, Porcellato E, Zanardello C, et al. Prevalence and molecular characterization of canine and feline hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas) in northern Italy. Parasit Vectors. 13 de marzo de 2017;10:132.
- 13. Little L, Baneth G. Cutaneous *Hepatozoon canis* infection in a dog from New Jersey. J Vet Diagn Invest. 1 de mayo de 2011;23(3):585-8.
- 14. Fernandes MM, Sousa L do N, Nascimento KKF do, Silva JT da, Ferreira LC, Duarte ALL, et al. Abscesso cutâneo único em cão portador de hepatozoonose subclínica. Rev Agroecol No Semiárido. 13 de noviembre de 2020;4(2):15-8.
- 15. Dantas-Torres F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. Parasit Vectors. 8 de abril de 2010;3(1):26.