

REVISIÓN PIROPLASMOSIS Y EXPERIENCIA PERSONAL CON ESTA PATOLOGÍA

**Carla Aguirre DVM, PhD, CertAVP EM&ESST
Resident ECEIM Board eligible
Veterinaria clínica y Profesora asociada HCV Universidad Murcia**

BIBLIOGRAFÍA

- Inflammatory myopathy in horses with chronic piroplasmosis (Vet Pathology 2018)
- Seroprevalence of *T. equi* and *B. caballi* in horses in Spain (Parasite 2017)
- Piroplasmosis in endemic area, risk factors and implications in the control (Parasitology 2015).
- Equine piroplasmosis (Vet Clinic 2014)
- Review piroplasmosis (JVIM 2013)
- Comparison of glycopyrrolate Vs atropine (EVJ 2013)
- Evaluation of use of sulphate, scopolamin, and flunixin (JAVMA 2013).

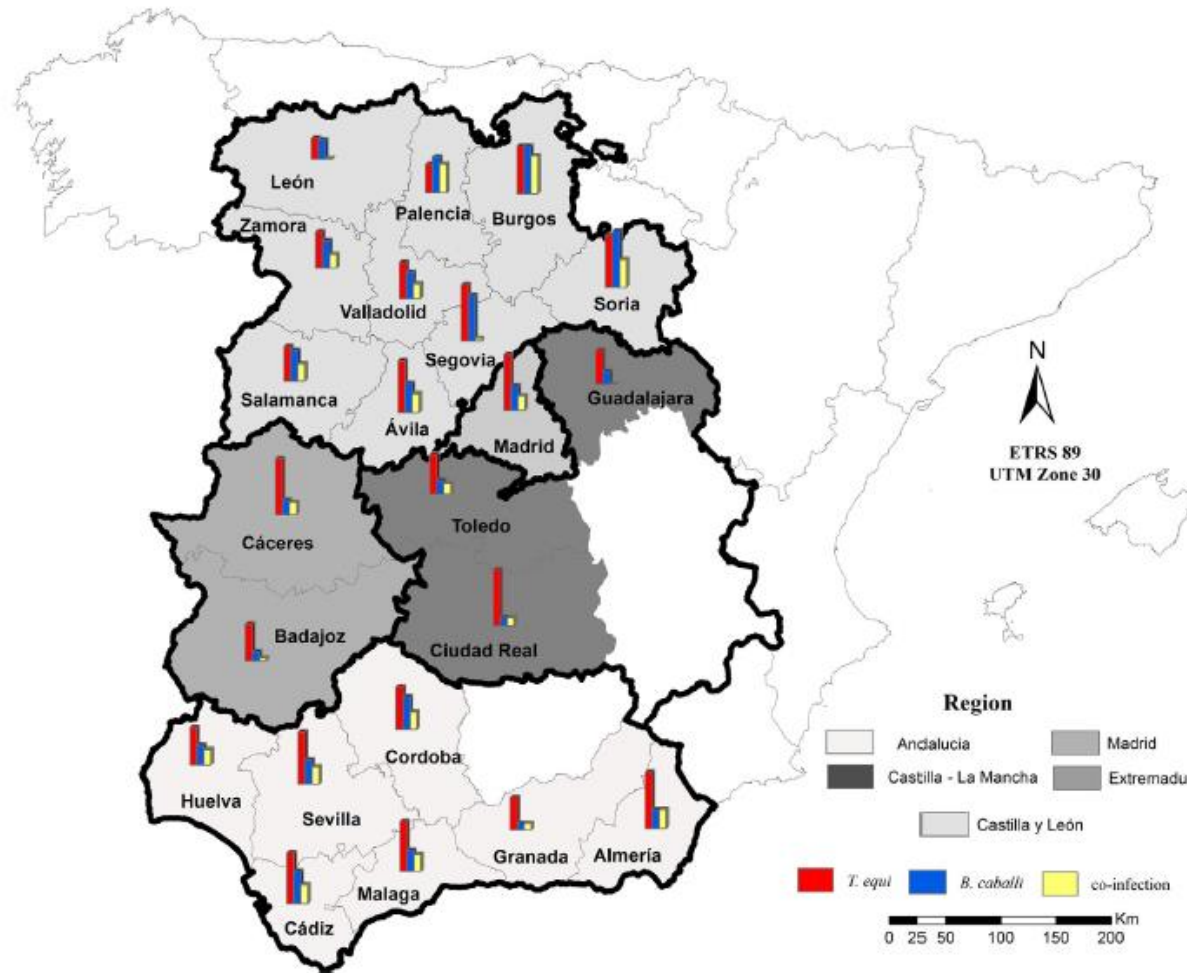
EPIDEMIOLOGÍA

- Enfermedad infecciosa, causada por hemoprotozoos parásitos: *Theileria equi* y *Babesia caballi*, y transmitida por garrapatas.
- Presentación clínica: Hemólisis IV y enfermedad sistémica.
- *T equi* y *B caballi*, similar en la presentación clínica pero diferentes en términos de severidad, dinámica de la infección, ciclo de vida y susceptibilidad a fármacos.
- Caballos que sobreviven a la patología, se vuelven portadores inaparentes sin signos clínicos y pueden ser reservorios para transmisión a otros caballos inmuno-deprimidos.

EPIDEMIOLOGÍA

- **Portadores:** Más dificultad diagnóstica y en erradicación
- **Países libres de enfermedad:** USA, Canadá, Australia y Japón.
Brote en 2009 en Texas T. equi. Mayores esfuerzos por mantenerse como país no endémico.
- **Países endémicos:** Climas subtropicales y tropicales tipo España, Portugal, Italia...
- **Transmisión infección:** 1) Garrapata infectada o, 2) Transferencia de sangre iatrogénica infectada (doping de sangre en Florida, transfusiones, agujas contaminadas...)
- **Riesgo de enfermedad:** 1) Inmunodepresión, 2) Aumento de garrapatas infectadas o, 3) Aumento de caballos infectados.
- Sólo las garrapatas duras (ixodes) vectores naturales para transmitir T. equi y B. caballi

SEROPREVALENCIA EN ESPAÑA



Seroprevalencia total fue 52% : 44% seropositividad *T. equi* y 21% seropositividad *B. caballi* (Parasite 2017)

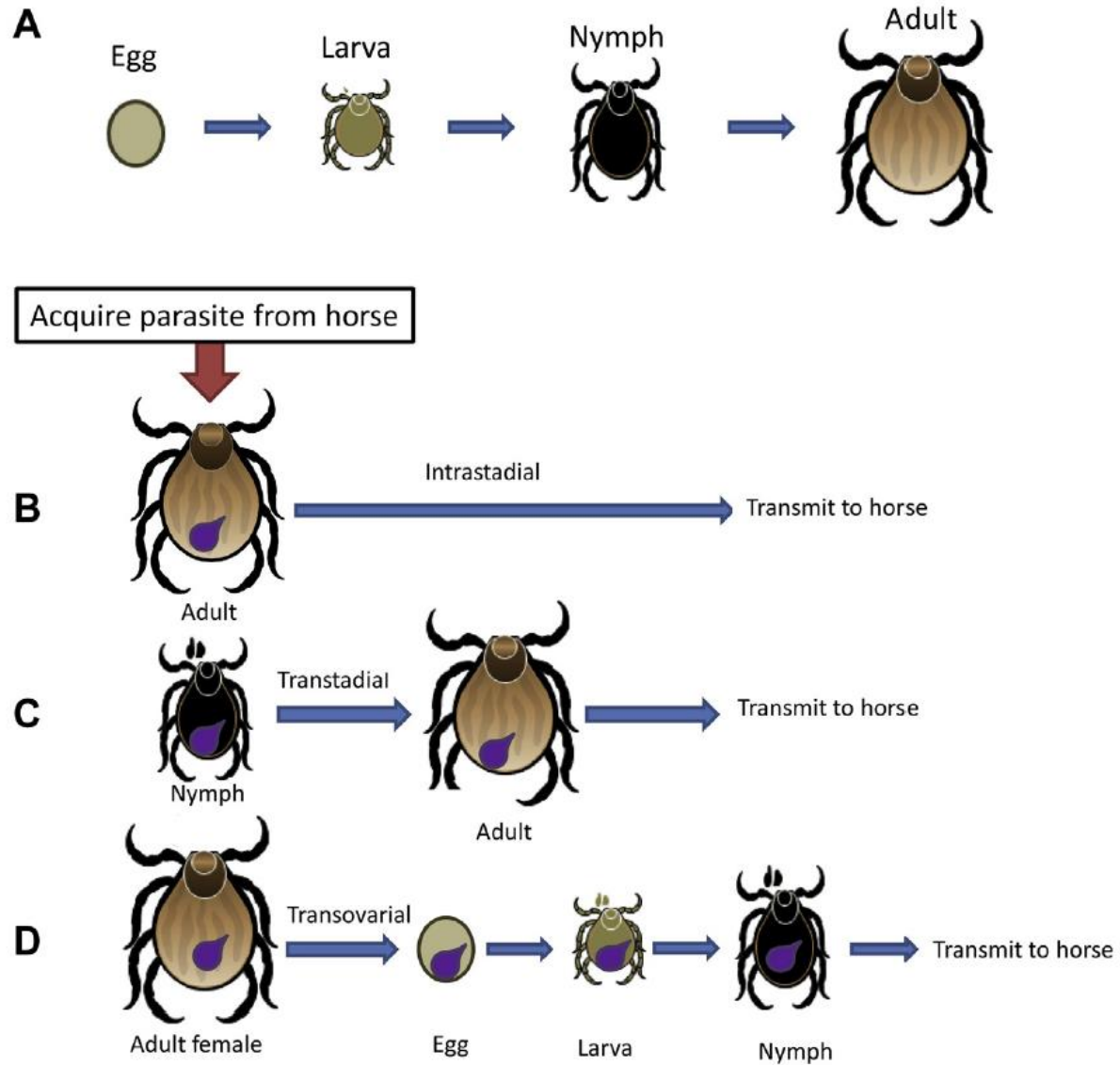
SEROPREVALENCIA EN ESPAÑA

- **Seroprevalencia TOTAL en TODA ESPAÑA:**
(21,5% T.equi, 5% B. caballi y 2,71% coinfección)
- **EDAD:** Jóvenes menor seroprevalencia que adultos para T.equi
- **RAZA:** PRE < que otras razas
- **CAPAS:** No hay diferencias
- **SEXO:** No diferencias en el estudio de *Parasite 2017*.
En otros trabajos encuentran diferencias entre sexos, siendo mayor prevalencia en hembras por el manejo.

Transmisión en Reproducción

- No se transmite en prácticas reproductivas habituales
- Transmisión uterina a veces. No todas las hembras infectadas transmiten la enfermedad de forma transplacentaria.
- Cuando ha habido transmisión transplacentaria:
 - a) Aborto
 - b) Nacidos infectados sin síntomas
 - c) Nacidos con enfermedad severa

Transmisión



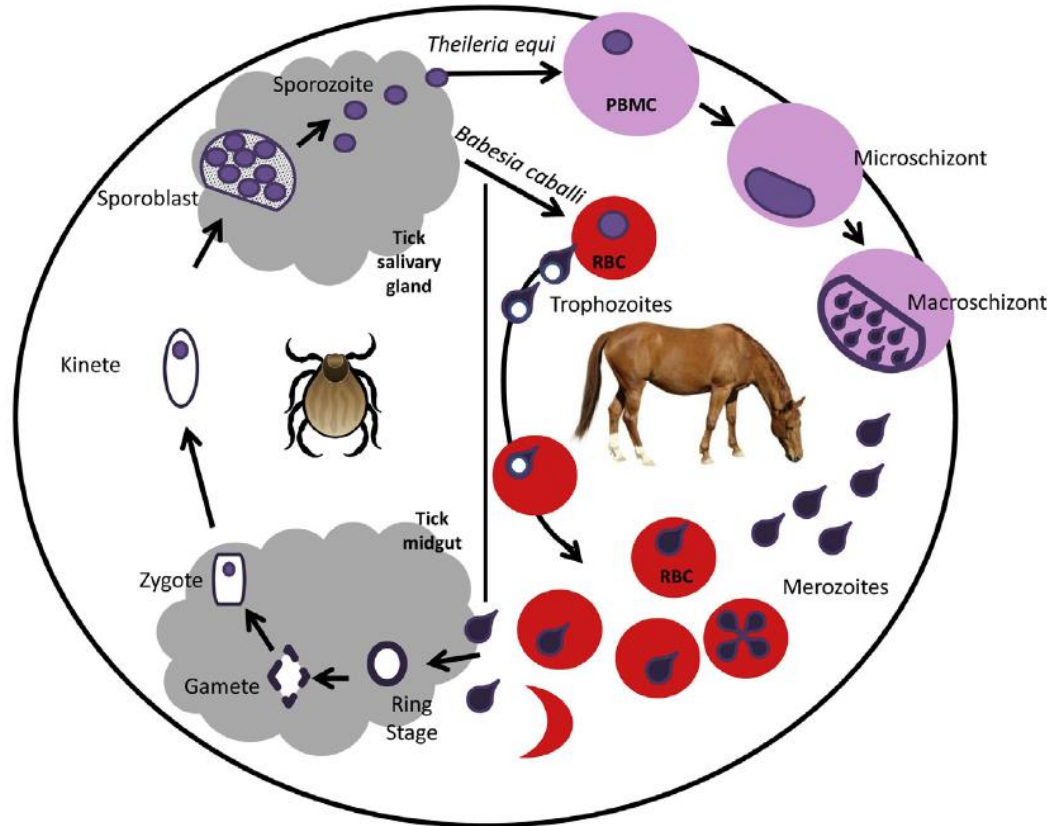
Debido a esta transmisión transovárica de *B. caballi*, las garrapatas infectadas pueden actuar como reservorios de la infección en una población.

Transmisión

- De acuerdo con la OIE, la mayoría de los équidos del mundo son considerados Endémicos para la infección y enfermedad.
- Hay casos reportados desde América central, sudamérica, (excepción de Chile y Argentina), Cuba, Sur Europa, Asia y África.
- USA es considerado por la OIE como país libre de piroplasmosis desde 2003
- B caballi y T equi 3 estadios en su ciclo de vida: 1) esporozoitos, 2) merozoitos y 3) gametos
- Esporozoitos infectados son transmitidos a través de la saliva de la garrapata al équido
- Los esporozoitos una vez dentro del caballo varía entre B caballi y T equi:
 - a) B caballi:** Los esporozoitos invaden los eritrocitos donde se desarrollan primero en trofozoitos y después en merozoitos. Los merozoitos se reproducen asexualmente y provocan la ruptura de los eritrocitos. Después esto permite a los merozoitos liberarse a la circulación e invadir a otros eritrocitos.
 - b) T equi:** Los esporozoitos invaden primeramente PBMC (monocitos, macrófagos, linfocitos B y T). Estos esporozoitos pasan a esquizontes*

Transmisión

- Dentro de los PMN se desarrollan a merozoitos, los cuales después se liberan e invaden eritrocitos. Algunos merozoitos se desarrollan en formas de gametos en sangre periférica. En la ingestión de éstos merozoitos (y/o gametos) por una garrapata, los parásitos se reproducen sexualmente. Después continúan su desarrollo en esporoblastos en las glándulas salivales de la garrapata y producen esporozoitos con capacidad de infectar con su saliva.



Se sabe que “Merozoito” es el estado que mantienen las infecciones inaparentes de *T. Equi* y *B. Caballi*. En las iatrogénicas es el estado que se transfiere también.

Infección con *T. equi* o *B. caballi*

1. Lisis eritrocitos causando distintos grados de anemia hemolítica
2. Anemia hemolítica IV: Ruptura física de los eritrocitos durante liberación de los merozoitos
3. Anemia exacerbada: Eliminación de los eritrocitos infectados por macrófagos esplénicos (anemia EV). Algunos eritrocitos no parasitados también son eliminados de la circulación, por causa desconocida.
4. Pueden causar alteración de la coagulación: Disminución PLT, y Aumentos tiempos de coagulación.
5. En enfermedad severa: SIRS, Hipercoagulabilidad y MODS

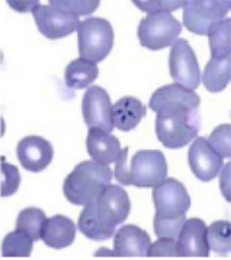
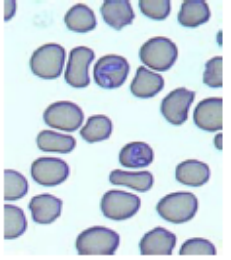
Patogénesis

- Dp picadura de garrapata infectada: B.caballi 10-30 días y T.equi 12-19 días.
- Infección iatrogénica: Depende de la vía, dosis transmisión parásito y estado inmunológico del animal.
- Experimentación: Baja transmisión merozoitos, no signos clínicos.
- Si sobrevive a la fase aguda de infección: Parásito persiste = **PORTADOR** sin mostrar signos de infección.
- Estado de portador más largo para T.equi.
- B.caballi: caballos infectados pueden limpiar el parásito con tiempo sin tratamiento.
- Mecanismo de persistencia: foco de investigación = distintas localizaciones de secuestro infección (capilares, SNC y MO)
- Portadores inaparentes: Protegidos de la infección. No se sabe cómo. Caballos pueden ser coinfectados con T.equi y B.caballi. No evidencia protección cruzada
- T equi: Gran aumento de títulos, debido a reacción al parásito. Mayor acción inmunidad adaptativa (linf B y T). Caballos seroconvierten: 7-11 días después infección natural. Pico 30-45 días
- B caballi: Se conoce menos su respuesta inmunológica. Producen AC a una proteína apical de los merozoitos (rhoptry) que se usa en el diagnóstico infección.

SIGNOS CLÍNICOS

- Generalmente *T. equi* signos clínicos más severos que *B. caballi*. Signos pueden cambiar entre regiones.

Table 1
Clinical presentation and diagnosis of equine piroplasmosis

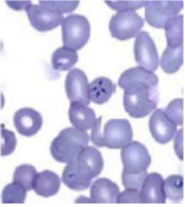
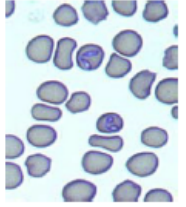
	<i>Acute Theileria equi</i>	<i>Chronic Theileria equi</i>	Carrier <i>Theileria equi</i>	<i>Acute Babesia caballi</i>	Chronic/Carrier <i>Babesia caballi</i>
Clinical signs, physical examination findings	Fever, lethargy, petechiations, edema → pale mucous membranes, icterus, pigmenturia	Nonspecific signs of chronic infection, splenomegaly	None	Fever, lethargy, petechiations, edema → pale mucous membranes, icterus, pigmenturia	None
Clinical path	Anemia Thrombocytopenia	+/- Mild anemia	None	Anemia Thrombocytopenia	None
Blood smear	Smaller, pyriform bodies (maltese cross) measuring 2–3 μm 	No parasites	No parasites	Larger, pyriform bodies, measuring 2–5 μm 	No parasites
Parasitemia (%)	1–5	0	0	1–0.1	0
Preferred diagnostic test	Blood smear IFA CFT	cELISA IFA	cELISA IFA	Blood smear IFA CFT	cELISA WB

Abbreviations: cELISA, competitive enzyme-linked immunosorbent assay; CFT, complement fixation test; IFA, immunofluorescent antibody test; WB, Western blot.

- Otras complicaciones sistémicas: GI (cólico, diarrea), Sistema respiratorio (edema, neumonía), Renal (nefropatía pigmentaria), SNC (ataxia, mialgia, convulsiones)

Signos clínicos

- Fatalidad con T equi: Por hemólisis IV, microtrombos, y CID (en zonas endémicas T equi y neonatos contaminados en útero, signos nacimiento o 2-3 d después inespecíficos (debilidad, no lactancia)
- Infección crónica B.caballi o T.equi: Letargia, anorexia pérdida de peso. Anemia no tan severa y a palpación bazo en el medio.
- Presentación clínica más frecuente: PORT INAPARENTES= RESERVORIOS
No signos obvios de enfermedad= MAYOR RETO. En caso de inmunosupresión, ejercicio extremo, estrés, tto esteroides puede aparecer RECAÍDA.

	<i>Acute Theileria equi</i>	<i>Chronic Theileria equi</i>	Carrier <i>Theileria equi</i>	<i>Acute Babesia caballi</i>	<i>Chronic/Carrier Babesia caballi</i>
Clinical signs, physical examination findings	Fever, lethargy, petechiations, edema → pale mucous membranes, icterus, pigmenturia	Nonspecific signs of chronic infection, splenomegaly	None	Fever, lethargy, petechiations, edema → pale mucous membranes, icterus, pigmenturia	None
Clinical path	Anemia Thrombocytopenia	+/- Mild anemia	None	Anemia Thrombocytopenia	None
Blood smear	Smaller, pyriform bodies (maltese cross) measuring 2–3 μm 	No parasites	No parasites	Larger, pyriform bodies, measuring 2–5 μm 	No parasites
Parasitemia (%)	1–5	0	0	1–0.1	0
Preferred diagnostic test	Blood smear IFA CFT	cELISA IFA	cELISA IFA	Blood smear IFA CFT	cELISA WB

Abbreviations: cELISA, competitive enzyme-linked immunosorbent assay; CFT, complement fixation test; IFA, immunofluorescent antibody test; WB, Western blot.

DIAGNÓSTICO

HEMOGRAMA Y BIOQUÍMICA

ANEMIA (Hemólisis IV)

-Disminución Hcto, Hb, Eritrocitos

HEMÓLISIS

Hcto/Hb < 3

- | | |
|--|--|
| 1. Inmunomediadas
- Primarias
- Secundarias | 1.1. Isoeritrolisis
1.2. Neutropenia neonatal
alloimmune
1.3. Síndrome Evans |
| 2. Infecciosas | 2.1. EIA
2.2. Piroplasmosis
2.3. Leptospira
2.4. Micoplasma hemotrópico |
| 3. Secundarias
oxidación | 3.1. Toxicidad arce
3.2. Pistacia
3.3. Toxicidad cebollas y ajo
3.4. Toxicidad veneno serpiente |
| 4. Otras causas | 4.1. Síndrome urémico
4.2. Defecto congénito
4.3. Miscelaneas: Fenotiazina, triptof |

DIAGNÓSTICO

TROMBOCITOPENIA	<ul style="list-style-type: none">-Disminución plaquetas-Tiempo coagulación prolongado o normal
LEUCOGRAMA Y FIBRINÓGENO	<ul style="list-style-type: none">- Variable
ENZIMAS HEPÁTICAS Y BILIRRUBINA	<ul style="list-style-type: none">-Hiperbilirrubinemia- FAL, AST y GGT pueden estar elevadas
PUNCIÓN MÉDULA ÓSEA	<ul style="list-style-type: none">-Valoración de eritrocitos infectados- Poca utilidad

OTROS MÉTODOS

FROTIS

- Examinarlos muy exhaustivamente
- Carga parasitaria muy baja

TESTS SEROLÓGICOS

(* OIE tests

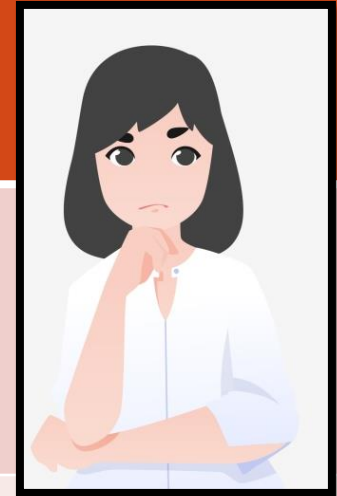
-A pesar de que un caballo sea PCR negativo después de tratamiento Puede seguir siendo ELISA + durante 24 meses. La razón de porqué continúan presentes estos AC se desconoce.

- **Test de fijación de complemento (CFT)** **Agudos**
 - Seroconvierten: 8-11 días
 - Disminución de títulos: 2-3 meses
 - Test muy específico pero poco sensible en infecciones crónicas (AC no se fijan al complemento)
 - Reacción cruzada entre B caballi o T equi
- **Análisis de inmunofluorescencia indirecta (IFA)*.** **Más sensible que CFT para crónicos.**
 - Se usa como test complementario a CFT y ELISAc
 - Seroconvierten: 3-20 días postinfección
- **Western blot, inmunoblot o electrotransferencia (WB):** **Validación de limpieza T.equi. USA muy pocos sitios**
- **ELISA competitivo (ELISAc)*:** **Más sensible para crónicos**
 - Seroconversión a los 21 días post-infección. Método de elección para portadores

TEST PCR

- **PCR:** **Validación de limpieza T.equi. USA**
 - Amplificación ADN del parásito de sangre periférica infectada
 - Muy sensible. Diferencias según genética del parásito en regiones. USA distinto sudáfrica

¿QUÉ HACEMOS ENTONCES PARA SU DIAGNÓSTICO???



HEMOGRAMA

- Valorar anemia y trombocitopenia

- Disminución Hcto
- Disminución Hemoglobina
- Disminución nº Eritrocitos
- Disminución plaquetas

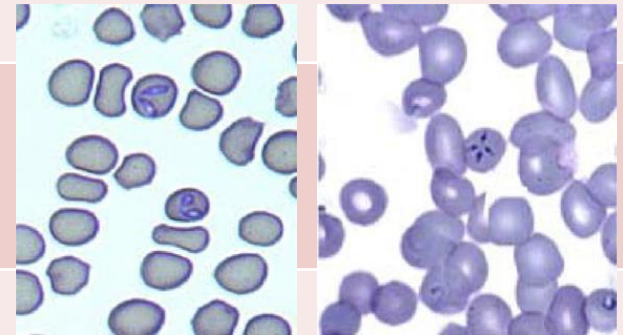
BIOQUÍMICA

- Valorar enzimas hepáticas y bilirrubina

- Hiperbilirrubinemia
- FAL, AST y GGT pueden estar elevadas

OBSERVACIÓN DE FROTIS

- Sangre periférica
- A poder ser en pico de fiebre



- PCR
- MUESTRA PAREADA DE IFAT
(To y T14 días)

- Positivo
- Aumento de inmunoglobulinas

- CASO EXPORTACIÓN

- ELISA para detectar portadores.

TRATAMIENTOS

OBJETIVOS DE TRATAMIENTO

Región ENDÉMICA

- Reducir signos clínicos
- Acelerar recuperación
- Durante fase portadora el parásito confiere protección.
= Limpiar caballo en región endémica puede ser negativo.

Región NO-ENDÉMICA

- Mantener libre B.caballi y Theileria.
- Elimiar riesgo de transmisión= limpieza parásito.
- T.equ más difícil eliminar. A veces B. caballi se puede limpiar sólo

- Imidocarb dipropionato (IMIZOL) tratamiento de elección para aliviar signos clínicos : 1 dosis 2,2-4mg/kg/IM. Se puede repetir dosis 24h o 2-3 días.
- Limpiar parásito: 4mg/kg / 72 horas (De 25 caballos sólo 1 necesitó 2º tto)
- Tiempo espera imizol: BOVINO 213 días x 1,5: Tiempo en équidos:

Tratamientos

- Reacciones y toxicidad: ID acción anticolinesterasa
= efectos adversos colinérgicos (agitación, sudoración, depresión, salivación lacrímeo, miosis, cólicos, diarrea y recumbencia). Normalmente transitorios. Rara vez mortales.
- Prevenir:
 - 1) Larga acción: Atropina y glicopirrolato* (cuidado íleo)
 - 2) Corta acción: Buscapina (0,3mg/kg) menos potente
- Inflamación muscular: Diluir y/o varios puntos inyección
- ID aclaramiento renal y hepático puede causar toxicidad.
Enzimas hepáticas y renales pueden estar aumentadas durante tratamiento.
- Burros y mulas mayor toxicidad a ID. Uso potencialmente fatal. Yeguas preñadas y neonatos se desconoce.
- Cuidados intensivos en algunos casos, terapia de soporte
siempre BUENA HIDRATACIÓN

Otros tratamientos

- IMIDOCARB: No excluye consumo humano.
Registro bovino por laboratorio. Por legislación UE y prescripción excepcional lo podemos usar.
LMR (límite de espera): 213d (bov) x 1,5: 319,5 días
- Oxitetraciclina: 53 días LMR
- Doxiciclina: 7d (poll) x 1,5: 10,5 días
- Bupivarbuona o Parvacuona: T. equi.

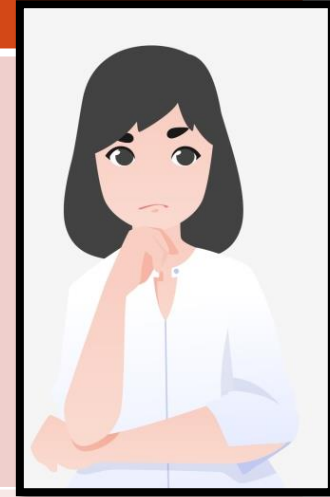
NO APTO CONSUMO

No registro en España. Cuidado reacciones adversas

¿QUÉ HACEMOS ENTONCES PARA SU TRATAMIENTO???

Región ENDÉMICA

- Imidocarb
(2,2mg/kg/24-48h)
- Oxitetraciclina
- Doxiciclina



Región NO-ENDÉMICA

- Imidocarb dosis altas
(4,4mg/kg/72h). Confirmar clearance con PCR / ELISA

- **Yeguas preñadas:** Seguridad desconocida. No publicaciones certeras
J Afr Vet Assoc 1999: ID atraviesa barrera placentaria. Misma concentración suero feto y madre. 3 yeguas preñadas, en distintas fases abortaron.
 - Mi opinión: Siempre informar al propietario y sea él el que decía inyectar un medicamento de con registro de vacas, y sin estudios en équidos probados sobre su seguridad en yeguas preñadas.

ESTRATEGIAS CONTROL

EDO

- Antes de declarar cualquier caso, preguntar en nuestra provincia o comunidad con el jefe de Sanidad Animal si están interesados en tener datos de esta comunicación.
- Tener en cuenta que si se registran los casos, dejamos marcado al animal, porque se registraría ese animal.
- Si ocurre como con la gripe, no lo tendrán en cuenta. Quizá prefieran una declaración oficiosa en vez de oficial.

Caso 1: Mickey

- **Raza:** Irish Cob Pony
- **Remitido:** Hospital de la UMU por SAA quirúrgico. Llega con mucho dolor y comprometido
- **Cirugía:** Desplazamiento de colon con impactación con arena
Enterotomía+Colocar
- **Hospitalizacion:**
Diversas fases, siendo la más grave una fase anoréxica de 9 días de duración
Comienza con fiebres muy altas y anemia hemolítica.
- **Qué harías???**



Caso 2: Hannover

- Raza: PRE
- Remitido: Hospital de la UMU por bajada de rendimiento.
- Examen clínico y pruebas diagnósticas: Examen de cojeras, Examen respiratorio y Examen Cardiovascular. Todo normal.
 - Analítica sanguínea sanguínea todo ok. Hematocrito 32%
- Qué harías????





**ESPERO QUE OS HAYA SIDO ÚTIL Y PODÁIS APLICAR
ALGUNAS DE LAS COSAS EXPUESTAS**