



UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA

Trabajo Final Presentado para optar al Grado de
Médica Veterinaria

Modalidad: Monografía

ANEMIA HEMOLÍTICA POR HAEMOBARTONELLA
FELIS

Regis Florencia

DNI: 40.419.536

Directora: Dra. M.V. Morilla Gricelda

Río Cuarto - Córdoba.

Diciembre 2023.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE AGRONOMÍA Y VETERINARIA

CERTIFICADO DE APROBACIÓN

Título del Trabajo Final: Anemia hemolítica por Haemobartonella felis.

Autor: Regis Florencia
DNI: 40.419.536

Director: Dra. M.V. Morilla Gricelda

Aprobado y corregido de acuerdo con las sugerencias de la
Comisión Evaluadora:

Esp. M. V. ROSSI, SOFIA _____

M.V. GIMENEZ, FERNANDA _____

Fecha de Presentación: ____ / ____ / ____

ZUBELDIA, DANIELA
Secretaria Académico

Formulario de cesión de derechos y metadatos

Título del Trabajo Final: Anemia hemolítica por *Haemobartonella felis*.

Autor: Regis Florencia

Carrera: Medicina Veterinaria- Universidad Nacional de Rio Cuarto

RESUMEN

En la actualidad la medicina felina está cobrando cada vez mayor importancia tal es así que se ha visto incrementado el número de pacientes felinos atendidos en la consulta veterinaria. Generalmente cuando los tutores acuden a esta consulta ya es evidente la sintomatología en el felino debido a su naturaleza poco manifiesta signos evidentes de enfermedad incluso en estado avanzado, sin embargo, también es posible encontrar algunos pacientes que no presenten ninguna sintomatología cuando se trate de gatos infectados con *Haemobartonella felis*. Esta bacteria tiene la capacidad de desarrollar una enfermedad conocida como anemia infecciosa felina, debido a que su patogenicidad se encuentra en relación a los glóbulos rojos, generando, un cuadro de anemia en felinos, que se describirá en el desarrollo de esta monografía. Se cree que, la misma, se transmite de manera horizontal entre felinos a través de contacto directo en peleas, donde quedan expuestos a sangre infectada con esta bacteria, sin embargo, en la actualidad se han comenzado a estudiar distintos escenarios posibles donde el gato pueda contagiarse a través de vectores hematófagos como *Ctenocephalides felis* por ejemplo, presentes en el ambiente en el cual se encuentre, por lo cual el mecanismo aún no está del todo claro. Cuando nos encontramos con gatos que sufren de anorexia, depresión, fiebre intermitente, palidez de mucosas sumado a distintos factores de riesgo asociados a esta enfermedad como, gatos que salen libremente al exterior, machos enteros, época de primavera – verano podríamos inclinarnos hacia un posible caso de *H. felis* e incluirlo en nuestros diagnósticos diferenciales. Para poder arribar a un diagnóstico definitivo y conocer si efectivamente nuestro paciente se encuentra cursando esta enfermedad contamos con diversos métodos de diagnóstico que nos ayudaran a confirmarlo como el: hemograma, bioquímica sanguínea, frotis sanguíneo, PCR, siendo este último uno de los más precisos a nuestro alcance.

Palabras clave: *Haemobartonella felis*, Mycoplasma, Hemoparásitos, Frotis sanguíneo, PCR.

Evaluado por el comité evaluador: no corresponde

Fecha: 22/12/2023

Formato: .pdf

Idioma: Español

Financiamiento: no corresponde

Condiciones de uso: CC BY-NC-SA

Firma y aclaración del autor/a del TFG

CONSTANCIA DE ENTREGA DE LA VERSIÓN DEFINITIVA DE TFG Y CESIÓN DE DERECHOS

Conforme a la normativa: Ley N° 26.899* (2013), su Reglamento Operativo (Resolución 753-E/2016), la Política Institucional de Acceso Abierto de la Universidad Nacional de Río Cuarto (Resolución del Consejo Superior N° 202/2021) y el Repositorio Digital Institucional (Resolución del Consejo Superior N° 345/2021):

Como autor/a, Regis Florencia (DNI N°: 40.419.536) del Trabajo Final de Grado titulado/a: “Anemia hemolítica por Haemobartonella felis” defendido y aprobado el día 22 de diciembre del correspondiente a la Carrera de grado: Medicina Veterinaria, dejo constancia que:

1. Entrego una copia digital del TFG cuyos detalles constan arriba, bajo los siguientes términos (tildar lo que corresponda):

a) Pongo a disposición del Repositorio digital la versión final de manera inmediata

b) Solicito plazo de embargo (máximo de 2 años) con el propósito de mantener el carácter inédito de la obra.

2. Otorgo una Licencia de Cesión de Derechos a favor de la Universidad Nacional de Río Cuarto no exclusiva, irrevocable y universal, en cualquier medio, para uso no comercial. La licencia será Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual (CC BY-NC-SA), en los siguientes términos:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Firma y aclaración del/la autor/a del TFG

RECIBIDO POR:.....
Firma, aclaración, sello

Fecha:.....

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, especialmente a papá, mamá, mis hermanos Soledad y Pablo por su constante compañía y apoyo a lo largo de este camino, desde sus inicios hasta el día de hoy. A mi novio que me acompaña durante este último y más difícil tramo de la carrera.

A mis compañeros que aparecieron durante mi paso por la Universidad y que sin dudas fueron una parte muy importante de ello.

A mis amigas y amigos que se mantuvieron a mi lado durante este tiempo y aquellos que llegaron durante el proceso.

A mi directora de tesis, Gricelda que fue capaz de dar aliento en este proyecto nuevo para mí, y que implicó nuevas experiencias que hicieron que necesitara en varias oportunidades de la calidez humana que la caracteriza.

Finalmente, a todos y cada uno de los animales que pasaron por mi vida que hicieron que eligiera este camino de la Medicina Veterinaria.

ÍNDICE

CERTIFICADO DE APROBACIÓN	II
CONSTANCIA DE ENTREGA DE LA VERSIÓN DEFINITIVA DE TFG Y CESIÓN DE DERECHOS.....	V
AGRADECIMIENTOS	VI
ÍNDICE DE FIGURAS	VIII
ABREVIATURAS	IX
RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS	5
MATERIALES Y MÉTODOS	5
MARCO TEÓRICO.....	6
PATOGENIA	7
SIGNOLOGÍA CLÍNICA.....	10
DIAGNÓSTICO	10
HEMOGRAMA	11
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA	11
URIANÁLISIS	11
FROTIS SANGUÍNEO	12
PCR.....	14
TRATAMIENTO	15
PREVENCIÓN	16
CONCLUSIÓN.....	17
BIBLIOGRAFÍA	18

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fotografía con microscopía electrónica de un eritrocito felino infectado con dos organismos de <i>M. haemofelis</i>	6
Figura 2. Palidez de membrana mucosa, signo clínico evidenciado ante grados severos de anemia	10
Figura 3. Manera correcta de hacer un extendido de sangre en un portaobjetos	12
Figura 4. Cuerpo de Howell-Jolly dentro de un eritrocito, representan restos de ADN	13
Figura 5. Cuerpos de Pappenheimer en un eritrocito (flecha verde)	13
Figura 6. Mycoplasma haemofelis sobre la superficie de glóbulos rojos.	14

ABREVIATURAS

H. felis: Haemobartonella felis.

M. haemofelis: Mycoplasma haemofelis.

C. felis: Ctenocephalides felis.

A. aegypti: Aedes aegypti.

VIF: Virus de la Inmunodeficiencia Felina.

VILEF: Virus de la Leucemia Felina.

(CMh): Candidatus Mycoplasma haemonimutum.

(CMt): Candidatus Mycoplasma turicensis.

(ABCD): European Advisory Board on Cat Diseases.

RESUMEN

En la actualidad la medicina felina está cobrando cada vez mayor importancia tal es así que se ha visto incrementado el número de pacientes felinos atendidos en la consulta veterinaria. Generalmente cuando los tutores acuden a esta consulta ya es evidente la sintomatología en el felino debido a su naturaleza poco manifiesta signos evidentes de enfermedad incluso en estado avanzado, sin embargo, también es posible encontrar algunos pacientes que no presenten ninguna sintomatología cuando se trate de gatos infectados con *Haemobartonella felis*. Esta bacteria tiene la capacidad de desarrollar una enfermedad conocida como anemia infecciosa felina, debido a que su patogenicidad se encuentra en relación a los glóbulos rojos, generando, un cuadro de anemia en felinos, que se describirá en el desarrollo de esta monografía. Se cree que, la misma, se transmite de manera horizontal entre felinos a través de contacto directo en peleas, donde quedan expuestos a sangre infectada con esta bacteria, sin embargo, en la actualidad se han comenzado a estudiar distintos escenarios posibles donde el gato pueda contagiarse a través de vectores hematófagos como *Ctenocephalides felis* por ejemplo, presentes en el ambiente en el cual se encuentre, por lo cual el mecanismo aún no está del todo claro. Cuando nos encontramos con gatos que sufren de anorexia, depresión, fiebre intermitente, palidez de mucosas sumado a distintos factores de riesgo asociados a esta enfermedad como, gatos que salen libremente al exterior, machos enteros, época de primavera – verano podríamos inclinarnos hacia un posible caso de *H. felis* e incluirlo en nuestros diagnósticos diferenciales. Para poder arribar a un diagnóstico definitivo y conocer si efectivamente nuestro paciente se encuentra cursando esta enfermedad contamos con diversos métodos de diagnóstico que nos ayudaran a confirmarlo como el: hemograma, bioquímica sanguínea, frotis sanguíneo, PCR, siendo este último uno de los más precisos a nuestro alcance.

Palabras clave: *Haemobartonella felis*, *Mycoplasma*, Hemoparásitos, Frotis sanguíneo, PCR.

SUMMARY

Currently, feline medicine is becoming increasingly important, so much so that the number of feline patients treated in veterinary clinics has increased. Generally, when the guardians come to this consultation, the symptoms in the feline are already evident due to their nature, with little obvious signs of disease even in an advanced state. However, it is also possible to find some patients who do not present any symptoms when it comes to cats. infected with *Haemobartonella felis*. This bacteria has the capacity to develop a disease known as feline infectious anemia, because its pathogenicity is in relation to red blood cells, generating a condition of anemia in felines, which will be described in the development of this monograph. It is believed that it is transmitted horizontally between felines through direct contact in fights, where they are exposed to blood infected with this bacteria. However, different possible scenarios have currently begun to be studied where the cat can be infected through hematophagous vectors such as *Ctenocephalides felis*, for example, present in the environment in which it is found, so the mechanism is still not entirely clear. When we find cats that suffer from anorexia, depression, intermittent fever, pale mucous membranes, added to different risk factors associated with this disease, such as cats that freely go outside, intact males, spring-summer season, we could lean towards a possible case of H. felis and include it in our differential diagnoses. In order to arrive at a definitive diagnosis and know if our patient is indeed suffering from this disease, we have various diagnostic methods that will help us confirm it, such as: blood count, blood biochemistry, blood smear, PCR, the latter being one of the most precise. at our reach.

Keywords: Haemobartonella felis, Mycoplasma, Hemoparasites, Blood smear, PCR.

INTRODUCCIÓN

Desde hace ya unos años la medicina felina ha cobrado más importancia, quizás no solo por interés de los médicos veterinarios sino también por la mayor preocupación y dedicación que los tutores tienen con sus mascotas y como se relaciona eso con el estilo de vida actual, en donde muchas personas se encuentran viviendo en grandes ciudades, en hogares de tamaño reducido como departamentos, en los cuales quizás el espacio para un perro no es el suficiente, pero si lo es para un gato.

En el desarrollo de esta monografía, se estudiará la anemia hemolítica producida por un agente conocido actualmente como *Mycoplasma haemofelis* (*M. haemofelis*), luego de una reclasificación, ya que anteriormente se la reconocía como *Haemobartonella felis* (*H. felis*). Existen más especies de micoplasmas que afectan al gato, algunos de ellas conocidas como *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, *Candidatus Mycoplasma turicensis* pero como *M. haemofelis* es considerado el más patógeno de los tres (Tasker *et al.*, 2018) y causal de la anemia infecciosa felina, se estudiará en profundidad.

En primer lugar, se aclara que el concepto de anemia hace referencia a una disminución en el número de hematíes, hemoglobina y/o hematocrito en la sangre (Nelson y Couto, 2010), en este caso de tipo hemolítica debido a que estos glóbulos rojos son lisados luego de que el propio cuerpo reconozca al microorganismo, adherido a la superficie de estas células. Cuando se produce esa lisis de glóbulos rojos es cuando comienzan a aparecer síntomas clínicos en los gatos, aparentemente con mayor predisposición en aquellos machos jóvenes (Tasker, 2010).

Este agente bacteriano es de tamaño pequeño, de aproximadamente unas 0,5 a 0,8 micras y en forma de cocos, bacilos o en forma de discos, carece de pared celular (Urbina, 2017).

Esta enfermedad es de distribución mundial, a su vez, afecta a gatos que tienen como factores de riesgo un estilo de vida “outdoor” es decir, que tienen acceso al exterior de forma no controlada, que tienen el hábito de vagabundear. También está asociada a la falta de esterilización, a la época del año principalmente en primavera verano, a una alta carga animal. También, jugarían un rol importante algunas asociaciones a enfermedades virales, como el virus de la leucemia felina (ViLef) o el virus de la inmunodeficiencia felina (Vif) (Palmero y Carvalles, 2010).

Sus formas de transmisión aún se encuentran en estudio, pero se estima que juegan un rol muy importante los vectores artrópodos como *Ctenocephalides felis* o “pulga del gato” por su comportamiento hematófago (Urbina, 2017), pero también las transfusiones sanguíneas, las peleas entre gatos, son factores predisponentes a la enfermedad (Palmero y Carvalles, 2010).

La sintomatología de la enfermedad que produce este agente es variable, desde cursos muy agudos que pueden terminar con la muerte del paciente, hasta cuadros crónicos en donde el gato se comporta como portador y es un paciente que en la consulta veterinaria se manifiesta clínicamente sano. Los síntomas que podríamos observar incluyen: letargia, anorexia, fiebre, taquicardia, taquipnea, palidez de mucosas o bien ictericia (Urbina, 2017).

Respecto al diagnóstico de esta enfermedad, tenemos diferentes métodos de aproximación como lo son: hemograma completo acompañado de bioquímica sanguínea, exámen del frotis de sangre periférica teñido con May Grunwald-Giemsa, RT-PCR; siendo este último el método ideal y de elección a la hora de identificar *Mycoplasma* e incluso poder determinar de qué especie se trata específicamente (Urbina, 2017).

OBJETIVOS

General:

- Analizar bibliográficamente la enfermedad, en particular la patogenia de la misma para poder comprender los síntomas que aparecen en esta especie y relacionar la patogenia de la enfermedad con los diferentes métodos de evaluación y aproximación diagnóstica, disponibles para la confirmación de la misma.

Particulares:

- Iniciar el aprendizaje de la búsqueda de información confiable y actualizada sobre temas de medicina veterinaria.
- Adquirir un entrenamiento en la selección de la información adecuada.
- Innovar y profundizar en la lectura y redacción de trabajos científicos.
- Generar un material de lectura actualizado sobre el tema, para alumnos de último año de Medicina Veterinaria y/o veterinarios del medio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la redacción de la tesis se utilizará el Software Microsoft Office Word.

Para la búsqueda de información referida al tema y para el acceso a publicaciones periódicas en revistas científicas de la especialidad, se utilizarán buscadores académicos en Internet (Scielo, Scopus, Elsevier, Pubmed, Medvet, Google académico, etc.).

Además, se consultarán los libros específicos de autores referentes en esta temática.

MARCO TEÓRICO

El término anemia hace referencia a una disminución en el número de glóbulos rojos que están presentes en la circulación sanguínea como también a la disminución en la concentración de hemoglobina y valor de hematocrito por debajo del límite inferior del rango normal de referencia para la especie (Arauz *et al.*, 2020), en este caso el gato. Esta afección recibe múltiples clasificaciones, una de ellas se conoce como hemolítica e indica que hay una disminución de la vida media de los eritrocitos debido a una ruptura prematura de los mismos en circulación.

Como agente causal de la enfermedad anemia infecciosa felina tenemos a una bacteria gram negativa con propiedades hemotrópicas de tamaño pequeño (0,5 a 0,8 micras) que puede encontrarse libre en el plasma como cocos, bacilos o discos o bien en la membrana celular de los glóbulos rojos, como se muestra en la figura 1, ya que por carecer de pared celular las hace dependientes de la célula huésped (Urbina, 2017). Por otro lado, estas bacterias son especie específicos (Rosales *et al.*, 2020), por lo que la hace una enfermedad específica de pacientes felinos.

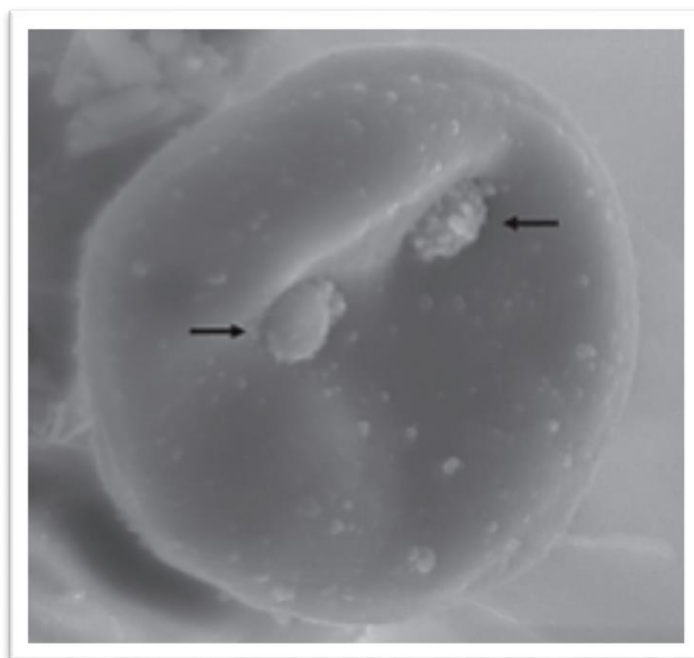


Figura 1: Fotografía con microscopía electrónica de un eritrocito felino infectado con dos organismos de *M. haemofelis* (Tasker, 2010)

Esta bacteria ha tenido diferentes nombres a lo largo del tiempo, en un principio fue denominada como *Eperythrozoon felis*, luego hacia los años setenta comenzaron a identificarla

como *Haemobartonella felis* y finalmente en el siglo veintiuno tomo el nombre de *Mycoplasma haemofelis* (Barker, 2019).

Las diferentes denominaciones que ha tenido el agente fueron producto de continuas investigaciones respecto a que orden pertenecían. En primer lugar, se las incluyo dentro del orden *Rickettsias* en la familia *Anaplasmataceae* por su incapacidad para ser cultivados in vitro y falta de lesiones cutáneas, pero había incertidumbre debido a que carecían de pared celular, de flagelo, de capacidad de invadir a los eritrocitos y eran aparentemente sensibles a determinados antibióticos (Barker, 2019). Con el desarrollo de la secuenciación de ADN y basándose en el gen 16S ARNr se demostró que tanto *Haemobartonella* como *Eperythrozoon* se relacionan con el género *Mycoplasma* y se los reclasificó entonces dentro de la familia *Mycoplasmataceae* (Urbina, 2017).

Dentro de dicha familia se conocen tres especies que son posibles identificar en felinos, estas son: *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemonimutum* y *Candidatus Mycoplasma turicensis*. *M. haemofelis* es considerado el más patógeno de las tres especies que fueron mencionadas y el único que no cuenta con el estado de *Candidatus* debido a que su nombre pertenece a una especie que ya existía anteriormente (*H. felis*), las demás especies mantienen ese estado reflejando su clasificación provisional en la nomenclatura bacteriana dado que este tipo de bacterias no son cultivables in vitro y por lo tanto no es posible su caracterización, especialmente la de tipo fenotípica (Tasker, 2010).

Determinar la prevalencia de estos agentes en un cierto lugar varía según distintos factores como por ejemplo el lugar geográfico, la especificidad y la sensibilidad del método de diagnóstico que esté en uso, como también el tipo de población al que se someta el estudio. Es por ello, que en nuestro país no contamos con este tipo de estudios, en otros países pudieron determinar que en orden de prevalencia están *Candidatus Mycoplasma haemonimutum (CMh)* con un 10% a 32,1%, *Mycoplasma haemofelis* con 0,4% a 46,6% y *Candidatus Mycoplasma turicensis (CMt)* con un porcentaje de un 0,4 a 26 (Tasker, 2010).

PATOGENIA

La transmisión de *H. felis* es muy variable y está en continuo estudio, tal es así que ninguna de las vías que se mencionaran a continuación han sido confirmadas, solo son probables. La transmisión horizontal entre individuos tendría lugar a través de peleas de gatos al estar en contacto con sangre infectada. Se continúa estudiando la posibilidad del contagio a través de saliva mediante contacto social entre gatos como acicalamiento o contacto con bebederos y comederos (Tasker, 2022, Tasker 2010).

Otro modo de transmisión horizontal sería a través de transfusiones sanguíneas, en mayor medida en casos de sangre fresca. Cuando se utiliza sangre que ha permanecido guardada por un determinado tiempo disminuye el riesgo de infección ya que depende de la viabilidad del hemoplasma en ese estado (Tasker, 2010; Castro, 2016).

También se estudia la transmisión a través de vectores como lo es la “pulga del gato” *Ctenocephalides felis* (*C. felis*) debido a su comportamiento hematófago. Hay estudios que respaldan que aquellos gatos que carecen de antecedentes de pulgas y/o garrapatas tienen menos probabilidades de padecer la enfermedad, pero como se ha visto transmisión de la enfermedad en ausencia del vector las otras vías de transmisión serían de mayor importancia. (Tasker, 2010; Lappin, 2009). Sin embargo, no se ha podido observar, en condiciones experimentales de laboratorio, que la pulga tenga competencia vectorial, es decir, que sea capaz de infectarse con el microorganismo en cuestión, permitiendo que el mismo se replique y posteriormente transmitiéndolo a un huésped susceptible, por lo que este mecanismo de transmisión aún no está del todo claro (Tasker, 2022).

Otro vector en estudio, es el mosquito *Aedes* y sus distintas especies, según Reagan *et al.*, 2016 concluyeron, que no es un método de transmisión principal, si bien los mosquitos que fueron capturados en la naturaleza contenían ADN de *H. felis* y los mosquitos *A. aegypti* criados en laboratorio absorben a los agentes en la ingesta de sangre, no hubo evidencia de transmisión biológica.

Como modo de transmisión vertical podría darse durante la preñez de la gata, al momento del parto o también a través de la lactancia (Tasker, 2010).

La enfermedad como tal se desarrolla en el momento que el agente se adhiere a la membrana del glóbulo rojo para lograr su replicación, al parecer gracias a dos proteínas conocidas como MSG1 y alfa enolasa. Una vez adheridos generan una deformación y una invaginación del eritrocito ocasionando que la membrana pierda su osmolaridad y morfología normal que les genera un daño irreversible (Urbina, 2017).

A su vez, cuando se produce esta unión y alteración de la membrana del eritrocito, quedan expuestos distintos antígenos que van a llevar a la formación de anticuerpos anti-eritrocitarios los cuales, luego van a provocar una reacción antígeno anticuerpo responsable de hemólisis intravascular en el felino, aunque esta no es de gran consideración ya que ocurre principalmente una hemólisis de tipo extravascular, en esta situación el bazo juega un rol muy importante (Urbina, 2017) acompañado por el hígado, los pulmones y la médula ósea que también poseen capacidad de realizar eritrofagocitosis (Tasker, 2010).

La enfermedad cursa generalmente con cuatro etapas:

- Pre parasitémica: donde no es posible encontrar bacterias en circulación, ni signos clínicos y tiene una duración de unos 2 a 17 días.

- Fase aguda: es una etapa donde es posible observar signología clínica o en ocasiones la muerte del paciente por una anemia hemolítica aguda. Es el tiempo que ocurre entre la primera y última bacteriemia en el animal. La observación de bacterias en sangre es cíclica y se asocian a cambios en el hematocrito por el secuestro esplénico de aquellos eritrocitos que se encuentran parasitados.
- Fase de recuperación: la misma se extiende por aproximadamente unos 2 a 4 meses luego de la infección inicial y no hay signología evidente, solo una anemia leve. Es posible que los animales pasen a la fase siguiente.
- Fase de portador: es una situación que puede desarrollarse en animales que se encuentren bajo condiciones de estrés o bien con algún grado de inmunosupresión, como por ejemplo aquellos pacientes que simultáneamente sean positivos a VIF, VILEF o ambas (Urbina, 2017).

La infección se manifiesta en ciclos, donde los glóbulos rojos infectados aumentan gradualmente durante varios días para luego desaparecer rápidamente en un lapso de varias horas. La repentina desaparición de la infección detectable se atribuye a la rápida eliminación de las células sanguíneas infectadas por parte de los macrófagos presentes en el bazo, hígado y médula ósea, lo cual contribuye al desarrollo progresivo de la anemia. Durante los periodos en los que la infección es mínima o está ausente, el hematocrito puede experimentar un aumento temporal probablemente debido a la liberación de los glóbulos rojos capturados previamente por el bazo luego de la eliminación de los organismos por parte de los macrófagos (Arauz, 2017).

También es posible que queden como portadores un porcentaje de gatos luego de que hayan sido tratados correctamente. En ellos encontraremos valores de hematocrito normales o una anemia leve, probablemente no se observen organismos en un frotis sanguíneo, pero pueden detectarse mediante una PCR. Los gatos que se encuentren en esta fase son aquellos que a la hora de requerir un donadante de sangre para una transfusión se vuelven un problema debido a que clínicamente están sanos, pero aún continúan portando al agente (Melo, 2021).

Se conoce gracias a un estudio que una vez que el gato ha superado la infección por *M. haemofelis* el mismo contará con inmunidad protectora persistente hacia la misma especie con la que fue infectada previamente, es decir, no hay inmunidad cruzada respecto a las otras especies de Mycoplasmas como lo son *Candidatus M. turicensis* (CMt) y *Candidatus M. haemonimutum* (CMh) (Hicks, 2014).

SIGNOLOGÍA CLÍNICA

La sintomatología que presenta esta enfermedad es muy variada y depende mucho del grado de anemia que presente el felino. Cuando las anemias son muy marcadas se pueden presentar signos clínicos como: taquipnea, taquicardia, fiebre intermitente, una marcada palidez de mucosas (figura 2), depresión, anorexia, pérdida de peso, deshidratación, disnea e incluso llegar hasta la muerte (Molina y Pacheco, 2016). La coloración icterica en mucosas no es tan común, a menos que se presente una hemólisis severa (Tasker, 2010). En otros casos también es posible encontrar esplenomegalia, debido al secuestro esplénico de aquellos eritrocitos infectados (Tasker y Lappin, 2002).

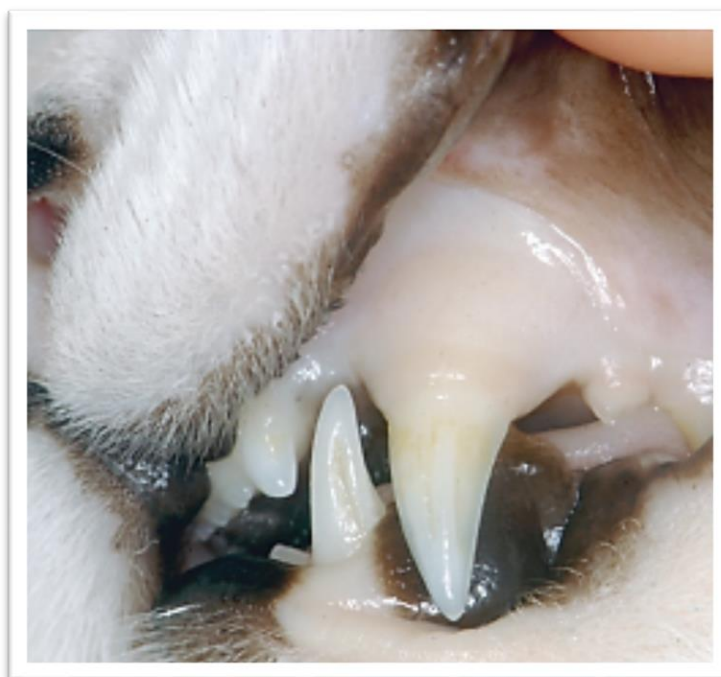


Figura 2. Palidez de membrana mucosa, signo clínico evidenciado ante grados severos de anemia (Tasker, 2010).

Cuando el curso de la enfermedad se hace crónico y la anemia no es tan severa el felino puede permanecer asintomático o con algún grado de letargia, pérdida de peso o hiporexia (Tasker y Lappin, 2002; Urbina, 2017).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico preciso de *H. felis* es esencial para poder llevar a cabo un tratamiento efectivo contra la enfermedad que desarrolla.

Cuando en la consulta veterinaria se presenta un gato con los síntomas clínicos como los mencionados anteriormente, podemos poner en marcha distintos métodos para arribar al diagnóstico definitivo.

Hemograma

Aquí es posible encontrar una anemia de diferentes grados (leve, moderada o marcada dependiendo del hematocrito) regenerativa, de tipo macrocítica normocrómica o hipocrómica con anisocitosis, policromasia y reticulocitosis. Existen casos en donde la médula ósea no responde debido a que no ha transcurrido el tiempo suficiente para dar su respuesta o por padecer coinfecciones como VIF o VILEF, la anemia que podremos observar será de tipo arregenerativa (Tasker, 2010).

Bioquímica Sanguínea

Las alteraciones que pueden observarse en la bioquímica sanguínea son inespecíficas y muchas de ellas relacionadas al cuadro anémico que presente el paciente. En muchas ocasiones se observa elevación de enzimas hepáticas como la alanina aminotransferasa (ALT) o la aspartato aminotransferasa (AST) como consecuencia de una hipoxia, debido a la disminución en la llegada de oxígeno hacia el parénquima hepático producto de la anemia o bien por una lipidosis hepática secundaria a la anorexia que pueden presentar los gatos (Tasker, 2006).

Por otro lado, debido a que en muchas oportunidades los felinos se presentan con un cuadro grave de deshidratación es posible que se encuentren parámetros alterados como urea, creatinina y proteínas, los cuales se encontrarían aumentados. En el caso de las proteínas, también podrían encontrarse aumentadas debido al aumento de las globulinas ante una respuesta de fase aguda de inflamación (Melo, 2021).

En relación a cambios en la bioquímica sanguínea, la hiperbilirrubinemia no ocurre con frecuencia en gatos infectados con hemoplasmas, si bien puede observarse en los primeros días posteriores al descenso abrupto del hematocrito. No se observará hiperbilirrubinemia cuando el descenso del hematocrito se deba a secuestro esplénico sin destrucción de las células (Fratlicelli, 2021).

Urianálisis

No hay evidencia de que *H. felis* cause alteraciones a nivel renal. En ocasiones donde el hematocrito disminuya rápidamente debido a una extensa hemólisis intravascular puede que aparezca hemoglobinuria e incluso bilirrubina en orina (Melo, 2021).

Frotis sanguíneo

La realización de un frotis sanguíneo es una de las prácticas más utilizadas a la hora de intentar aproximarse a un diagnóstico cuando se sospecha de esta enfermedad (Figura 3). Probablemente sea por la facilidad que conlleva realizar este proceso.

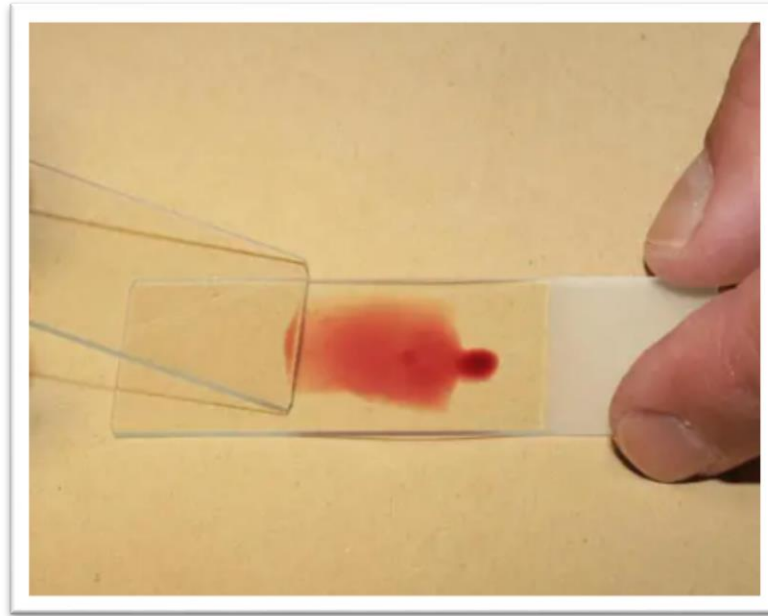


Figura 3. Manera correcta de hacer un extendido de sangre en un portaobjetos. (Romairone, 2023)

No obstante, se sabe que no es la técnica más efectiva para detectar un paciente infectado o no con *M. haemofelis* ya que tiene hasta un 37,5% sensibilidad (capacidad que tiene una prueba de identificar a los verdaderos positivos) y de un 84 a 95% especificidad (capacidad que tiene una prueba de identificar a los negativos). Es decir que queda un porcentaje de resultados que podrían ser falsos positivos como por ejemplo cuando hay confusiones con inclusiones en eritrocitos como los cuerpos de Howell-Jolly (remanente nuclear del eritrocito, figura 4), cuerpos de Pappenheimer (agregados por acumulación de hierro, figura 5). También es posible confundir al agente con artefactos que se forman al momento del secado o fijado de forma inapropiada; e incluso puede ser que, aunque la parasitemia sea extremadamente intensa durante la infección aguda, la eliminación de los parásitos de la sangre puede ser tan rápida que llegue a dar resultados negativos en unas pocas horas (Tasker y Lappin, 2002).

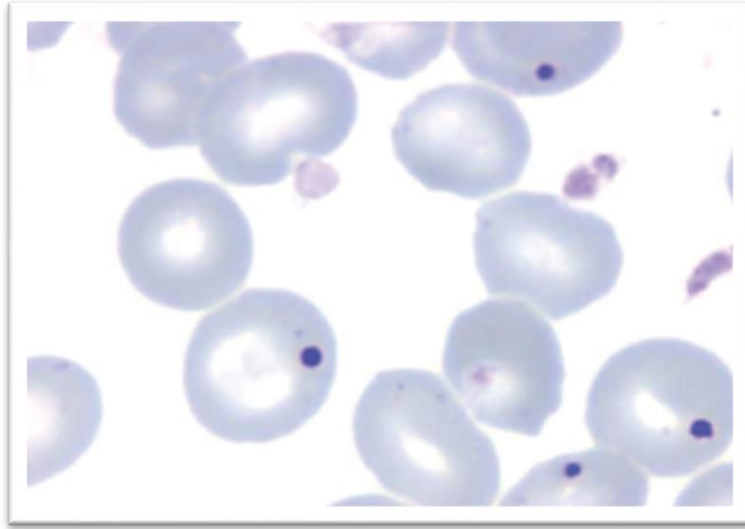


Figura 4. Cuerpo de Howell-Jolly dentro de un eritrocito, representan restos de ADN (Merino, 2015).

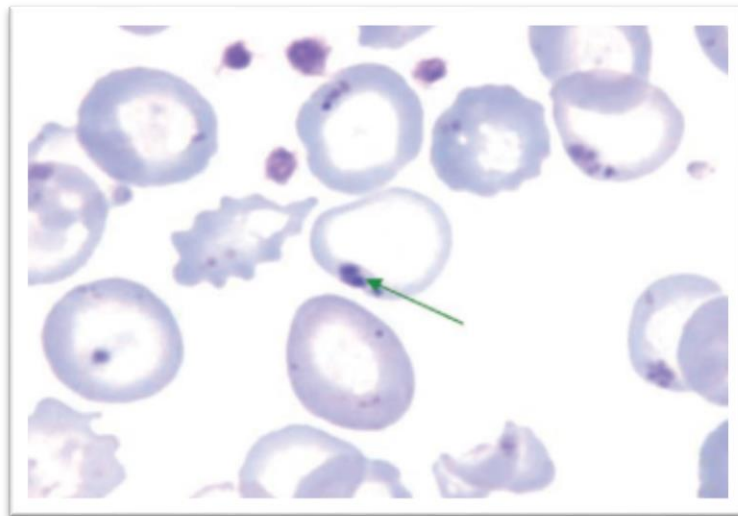


Figura 5. Cuerpos de Pappenheimer en un eritrocito (flecha verde) (Merino, 2015).

Sin embargo, el agente se puede encontrar ubicado en la periferia del eritrocito, pudiendo estar solo, en pares o bien en cadenas en situaciones donde la infección sea severa como se observa en la figura 6.

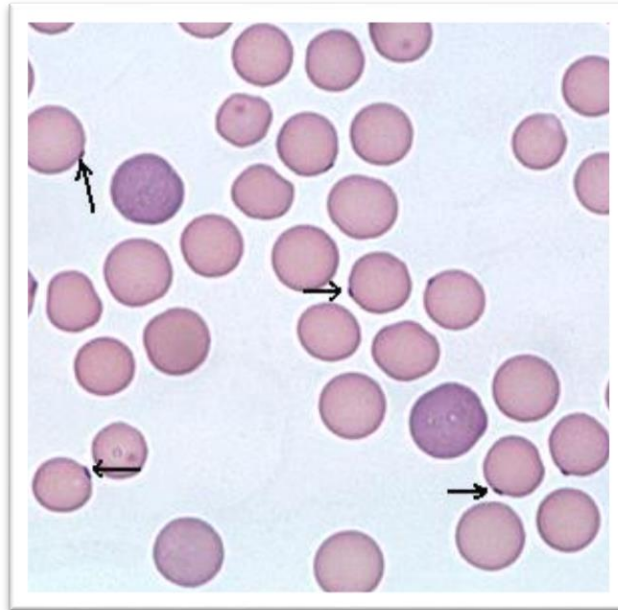


Figura 6. *Mycoplasma haemofelis* sobre la superficie de glóbulos rojos. (Gómez, 2014).

La realización de un frotis tiene ciertos recaudos. La muestra que se obtiene para realizarlo debe ser desde la microvasculatura capilar, como por ejemplo de la región del pabellón auricular (Bernard, 2009) ya que cuando los glóbulos rojos están infectados con la bacteria, generan una alteración de su morfología y quedan acantonados allí (Galindo, 2021).

Para poder identificarlo se utilizan diferentes tinciones de sangre de tipo Romanowsky como por ejemplo Giemsa, May-Grunwald-Giemsa, Wright o Wright-Giemsa (Tasker y Lappin, 2002).

PCR

Dado que los hemoplasmas no han podido ser cultivados de manera *in vitro*, actualmente esta técnica es la única que puede darnos el diagnóstico definitivo de la infección, por *H. felis* sumado a que tiene una mayor sensibilidad y especificidad, siempre teniendo en cuenta los síntomas clínicos que presente el felino, junto a los cambios que pueden observarse en los parámetros hematológicos y si se observan o no presencia de estos hemoparásitos en el frotis sanguíneo.

Este método conocido como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica molecular que logra amplificar un número de fragmentos específicos de ADN de manera exponencial hasta un nivel que sea detectable, en este caso el gen 16S ARNr (Tasker y Lappin, 2002) a partir de una muestra de sangre o tejidos anti coagulados con EDTA (Tasker, 2010).

TRATAMIENTO

En el tratamiento de esta enfermedad, el uso de antibióticos es crucial. Debido a que estos microorganismos carecen de pared celular, queda exento el uso de aquellos antibióticos cuyo modo de acción es, tratar sobre la pared celular de las bacterias como son los beta lactámicos. Quienes pertenecen al grupo de las tetraciclinas como son la doxiciclina o del grupo de fluoroquinolonas como son la marbofloxacinina o la pradofloxacinina son efectivos para tratar a *H. felis*. En el caso de las tetraciclinas su mecanismo de acción se encuentra ligado a la inhibición de la síntesis de proteínas teniendo un efecto bacteriostático. Por otro lado, el grupo de las fluoroquinolonas interfieren directamente en la replicación del ADN teniendo efecto bactericida. Estas últimas se pueden considerar, pero particularmente con el uso de enrofloxacinina como alternativa terapéutica debemos ser cautelosos debido a que hay riesgos de toxicidad en la retina que puede generar una posible ceguera aguda (Barker, 2019; Tasker, 2010).

El uso de corticoides aún no está claro, hay casos en donde los gatos se recuperan sin la incorporación de este tipo de medicación en su tratamiento y otros pacientes en donde no mostraban mejoría pese a la administración de los antibióticos apropiados y mejoraron gracias a la utilización de corticoides (Barker, 2019).

Debido a que generalmente los pacientes felinos que padecen esta enfermedad acuden a la consulta con un grado grave de deshidratación, es necesario realizar una terapia de sostén con la administración de fluidoterapia. La rehidratación con soluciones endovenosas es uno de ellos como así también fomentar la ingesta de alimentos en casos de anorexia.

En casos donde el paciente ingrese con un hematocrito menor o igual a 12% se recomienda la administración de un concentrado de glóbulos rojos o bien una transfusión sanguínea previa a la tipificación sanguínea tanto del paciente como del donante. Se debe realizar PCR al donante con la finalidad de evitar la transmisión de más hemoplasmas en el momento de la transfusión en caso que éste sea un portador asintomático (Tasker, 2010; Tasker *et al.*, 2018).

Actualmente el tratamiento recomendado por la European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD) para aquellos pacientes que presenten sintomatología compatible con *H. felis* consiste en administrar doxiciclina 10 mg/kg una vez al día de forma oral, o bien, 5 mg/kg dos veces al día de forma oral por no menos de 2 a 4 semanas (Barker, 2019). Sin embargo, es posible que no se logre eliminar completamente a los microorganismos y que haya portadores de *H. felis* una vez que terminan el tratamiento (Urbina, 2017), y también re ocurrencia de la enfermedad (Lappin, 2009). Se conoce que ciertas formulaciones de doxiciclina pueden ocasionar esofagitis o en casos peores estenosis esofágicas, es por ello que cuando se administre este medicamento se recomienda que sea en conjunto con una pequeña cantidad de

comida o bien administrándole agua a través de una jeringa (Tasker, 2010; Tasker *et al.* 2018). Es importante comunicarle al tutor que, en caso de administrar la medicación en conjunto con alimento, el mismo no debe ser un tipo de alimento lácteo ya que estos pueden disminuir o inhibir la absorción del fármaco.

Gracias a un estudio en el año 2009 se conoció que el uso de la pradofloxacin ya sea en su dosis de 5 mg/kg por vía oral como en la dosis de 10 mg/kg vía oral, es eficaz a la hora de tratar *M. haemofelis*, no así con otras especies de *Mycoplasma* (Tasker, 2018). El único problema con esta droga es que no es de fácil acceso, por lo menos no en nuestro país.

Para poder evaluar como el paciente responde a la terapéutica, se realiza nuevamente un PCR. Idealmente deberíamos hacer una toma de muestra de sangre antes de iniciar el tratamiento con antibiótico y demostrar luego de una semana como mínimo de tratamiento que el número de *H. felis* ha disminuido. Sin embargo, es posible que los gatos puedan volverse negativos durante el tratamiento o bien tarden varios días o incluso semanas hasta que los niveles del agente en sangre caigan por debajo de los límites de detección. Si el tratamiento no es capaz de demostrar resultados negativos a través del PCR debemos guiarnos por el control de los signos clínicos de el paciente. La eliminación de la infección es muy difícil de probar, pero repetidos resultados de PCR negativos realizados de forma mensual por un total de dos a tres meses son indicativos de eliminación (Tasker, 2010).

PREVENCIÓN

Básicamente debemos tener en cuenta aquellos factores considerados de riesgo en esta enfermedad para poder mantener a los felinos alejados de este agente. Por un lado, debemos hacer un control de vectores hematófagos teniendo en cuenta no solo al hospedador, en este caso el gato, sino también del ambiente, ya que *C. felis* pasa la mayor parte de su vida en él. Otro aspecto a tener en cuenta es la esterilización de los animales a modo de poder disminuir el estilo de vida “outdoor” que potenciaría la posibilidad de contacto y posibles peleas entre los gatos (Urbina, 2017).

Por otro lado, también es de suma importancia no solo hacer tipificación de sangre del gato donante en los casos donde sea necesario una transfusión, si no también indicar la realización de un PCR para identificar la presencia o no de *H. felis* (Urbina, 2017; Melo, 2021).

Un dato a tener en cuenta, y no menor, es que en el año 2008 en Brasil se pudo identificar el ADN de *M. haemofelis* y *Bartonella henselae* en una persona positiva a HIV, lo que sugiere que *M. haemofelis* puede tener potencial zoonótico, pero se necesitan más estudios para establecer el papel y la prevalencia de la infección por estos agentes en el hombre (Pires *et al.*, 2008).

CONCLUSIÓN

La anemia infecciosa felina es una enfermedad infecciosa causada por un agente en la actualidad conocido como *Mycoplasma haemofelis*, siendo el más patógeno de los tres Mycoplasmas con capacidad de infectar a los felinos.

Se pudo observar que la misma se caracteriza por una sintomatología poco específica, donde los signos clínicos están directamente relacionados al grado de anemia que desarrolle el paciente a medida que esta bacteria despliega sus efectos patógenos, e incluso algunos individuos pueden permanecer asintomáticos durante la fase de portador.

La complejidad para poder investigar a estos agentes dada su incapacidad para cultivarse in vitro dificulta la comprensión completa acerca de cómo es su transmisión y patogenicidad.

Incluso el diagnóstico de certeza en esta enfermedad es algo difícil. El método de oro para identificar a aquellos pacientes infectados con *Mycoplasma haemofelis* es a través de un PCR, el cual no es de fácil acceso. Por otro lado, los métodos que podrían guiarnos hacia este diagnóstico carecen de sensibilidad para poder confirmar que nuestro paciente está cursando con la enfermedad.

Por lo tanto, es necesario que tomemos consciencia como profesionales de la importancia que tiene esta enfermedad, debemos ser cautelosos, hacer un análisis de todos los datos que podamos obtener, no solo de signos clínicos sino también de los distintos métodos complementarios de diagnóstico que tenemos al alcance como el hemograma, la realización de un frotis sanguíneo, incluyendo siempre la información que podamos obtener por parte de los tutores mediante la anamnesis del paciente.

Concluyendo, el realizar este análisis exhaustivo nos va a brindar la posibilidad de tomar decisiones fundamentadas en el manejo de pacientes afectados por la enfermedad ya sea optando por un tratamiento o en algunos casos, decidiendo no intervenir. Siempre destacando la necesidad de medidas preventivas y una continua investigación para poder enfrentar este desafío médico en los pacientes felinos, sumado a la posibilidad de que este agente pueda ser un potencial generador de una enfermedad zoonótica.

BIBLIOGRAFÍA

- ARAUZ M. SANDRA, SCODELLARO C. FLORIANA y PINTOS M. EUGENIA (2020). *Atlas de hematología veterinaria: técnicas e interpretación del hemograma en pequeños animales*. 1er ed. Editorial de la Universidad de la Plata, Buenos Aires, Argentina.
- BARKER, E. N (2019). *Update on Feline Hemoplasmosis*. Veterinary Clinics of North America –Small Animal Practice. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.02.009>
- BERNARD GARCIA, J. L. (2009). *Determinacion de la presencia del Mycoplasma haemofelis en gatos, en el refugio Aware de Sumpango, Sacatepéquez, Guatemala*. Tesis de grado. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. p: 50.
- CASTRO LÓPEZ, J. (2016). Actualización de la hemoplasmosis felina. *TecnoVet*, 16 (2-3), p:17–23.
- FRATICELLI, M. C. (2021) *Micoplasmosis hemotrópica felina, descripción de un caso clínico*. Universidad Nacional del Litoral, Esperanza, Santa Fé, Argentina. 33 p.
- GALINDO, E. T; AMELLA, M. M. (2021) Visualización de agentes patógenos en el frotis sanguíneo. *Crop Sci*. 4:257-260.
- GOMEZ, M (2014). Otras enfermedades transmitidas por garrapatas. www.abros.es/elblogdeabritos/las-enfermedades-que-afectan-a-nuestras-mascotas/otras-enfermedades-transmitidas-por-garrapatas-menos-frecuentes/ Consultado: 26-11-2023
- HICKS, C. A. E; WILLI B; RIOND B.; NOVACCO M.; MELI, M.; STOKES C. R.; HOFMANN-LEHMANN R.; TASKER S. (2014). *Protective immunity against infection with Mycoplasma haemofelis*. *Crop sci*. 22:108-118.
- LAPPIN, M. R (2009). Update con the diagnosis and management of feline Haemoplasmosis. Proceedings of the European Veterinary Conference. Voorjaarsdagen, Amsterdam, Netherlands. p: 6-7.
- MELO, M. G (2021). *Hemoplasmosis felina: actualización sobre epidemiología, patogenia y diagnóstico*. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. 35 p.
- MERINO, A. (2015). *Alteraciones morfológicas de los eritrocitos*. Educación continuada en el laboratorio clínico. Ed. Cont. Lab. Clín; 20: 41-64.
- MOLINA, V. M.; PACHECO, C. (2016). MANEJO TERAPÉUTICO DE LIPIDOSIS HEPÁTICA FELINA POR Mycoplasma haemofelis EN MEDELLÍN, COLOMBIA: CASO CLÍNICO. *Revista Científica*, XXVI (3), p: 142-149.
- NELSON R. W; COUTO G. (2010). *Medicina interna de pequeños animales*. 4ta ed. Ed Elsevier, Barcelona, España.

- PALMERO M. L. y Carvalles V. (2010). *Enfermedades infecciosas felinas*. Ed. Servet. Navarra, España.
- PIRES DOS SANTOS, A; PIRES DOS SANTOS R; BIONDO, AW; DORA, JM; GOLDANI, LZ; TOSTES DE OLIVEIRA, S; MESSICK, JB. (2008). *Infeccion por hemoplasma en paciente VIH positivo, Brasil*. *Enfermedades infecciosas emergentes*, 14 (12). 1922-1924. <https://doi.org/10.3201/eid1412.08096>
- REAGAN, K. L; CLARKE, LORELEI L; HAWLEY J. R; LIN PHILLIP; LAPPIN M. R (2016). *Assesment of the ability of Aedes species mosquitoes to transmit feline Mycoplasma haemofelis and "Candidatus Mycoplasma haemonimotum"*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*.
- ROSALES, R. S., PEREZ SUAREX ALEJANDRO, RAMIREZ ANA S., POVEDA B. JOSÉ (2020). *Actualización en micoplasmosis en perros y gatos*. Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria, Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España.
- TASKER, S. (2022). *Hemotropic mycoplasma*. *Vet Clin Small Anim* 52, 1319-1340. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.06.010>
- TASKER, S.; HOLFMANN-LEHMANN, R.; BELAK, S.; FRYMUS T. (2018). *Haemoplasmosis in cats. European guidelines from the ABCD on prevention and management*.
- TASKER, S (2010). *Haemotropic mycoplasmas. What's their real significance in cats?* *Crop. Sci.* 12: 369-381. [Doi:10.106/j.jfms.2010.03.011](https://doi.org/10.106/j.jfms.2010.03.011)
- TASKER, S. (2006). *Current concepts in feline haemobartonellosis*. *In Practice* 28, 136–141. <https://doi.org/10.1136/inpract.28.3.136>
- TASKER, S.; LAPPIN M.R. (2002). *Haemobartonella felis: recents developments in diagnosis and treatment*. *Crop. Sci.* 4: 3-11. [Doi:10.1053/jfms.2001.0155](https://doi.org/10.1053/jfms.2001.0155)
- URBINA S.D (2017). *Enfermedad causada por micoplasmas hemotróficos en felinos: revisión bibliográfica*. Tesis de especialización en diagnostico veterinario de laboratorio. Fac. de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina.