



**Facultad de Ciencias Veterinarias.
Universidad Nacional de Rosario.**

Orientación en Salud Animal. 2023

**“SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA
POR HEMOPATÓGENOS EN CANINOS”**

Alumna: Caulin Garello, Rebeca

DNI: 37402340

C-0573/8

Tutora: Angulo Lewylle, Maricel

INDICE

OBJETIVOS.....	4
SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA.....	4
• Fisiopatología.....	4
• Diagnóstico.....	6
• Tratamiento.....	7
• Pronostico.....	9
HEMOPATÓGENOS.....	10
• Ehrlichia canis.....	11
▪ Patogenia.....	11
▪ Inmunopatogenia.....	12
▪ Diagnostico.....	14
▪ Tratamiento.....	15
• Mycoplasma haemocanis.....	15
▪ Patogenia.....	15
▪ Diagnostico.....	16
▪ Tratamiento.....	16
• Anaplasma platys.....	16
▪ Patogenia.....	17
▪ Diagnostico.....	17
▪ Tratamiento.....	18
CASO CLÍNICO.....	18
• Reseña.....	18
• Motivo de la consulta.....	18
• Anamnesis.....	18
▪ Hemograma.....	19
▪ Bioquímica sérica.....	20
▪ Detección de hemopatógenos en sangre periférica.....	20
▪ Test rápido de Ehrlichia canis y Anaplasma platys.....	20
• Examen clínico.....	20
▪ Examen objetivo general.....	20

▪ Examen objetivo particular.....	21
EVOLUCIÓN DEL CUADRO CLÍNICO.....	21
• Día 1.....	21
▪ Resultados de ecografía abdominal.....	21
• Día 2.....	23
▪ Resultados de citología.....	24
• Día 3.....	24
• Día 4.....	25
▪ Hemograma.....	25
▪ Bioquímica sérica.....	26
▪ Gases en sangre.....	26
▪ Electrolitos.....	26
• Día 5.....	27
▪ Medulograma.....	27
▪ Hemograma.....	29
• Día 6.....	31
CONCLUSION.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	33

OBJETIVOS

- Presentar una revisión bibliográfica actualizada sobre síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en caninos.
- Presentar una revisión bibliográfica actualizada sobre hemopatógenos en caninos.
- Describir un caso clínico de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que sucedió en el establecimiento “Vet24” asociado a un infección por hemopatógenos.

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) se refiere a un estado pro inflamatorio sistémico, controlado de manera inadecuada por respuestas antiinflamatorias endógenas (Sharp, 2018).

Fisiopatología

El SRIS puede estar dado por causas infecciosas o no infecciosas y ocurre cuando el sistema inmune en vez de responder de forma localizada responde en forma sistémica. Algunos de los agentes causales se nombran en el siguiente cuadro.

Causas No Infecciosas	Causas Infecciosas
<ul style="list-style-type: none"> • Traumas • Neoplasias • Pancreatitis • Enfermedades inmunomediadas • Lesión por sumersión • Electrocuci3n • Lesi3n por quemaduras • Golpe de calor 	<ul style="list-style-type: none"> • Peritonitis/ Sepsis abdominal • Neumonía • Pitorax • Pi3metra • Prostatitis/ Absceso prostático • Pielonefritis • Infecci3n del tracto urinario inferior • Absceso hepático

<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades isquémicas (dilatación vólculo - gástrica, torsión intestinal, tromboembolismos) • Toxicosis y reacciones adversas a medicamentos • Anafilaxia • Envenenamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones de piel y tejidos blandos • Enfermedades rickettsiales: Babesiosis, Ehrlichiosis y otras. • Micosis sistémicas • Infecciones virales sistémicas • infecciones parasitarias.
---	---

Nota. Adaptado de Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Multiple Organ Dysfunction Syndrome, por C. R. Sharp, 2018

Hay que tener en cuenta que siempre que hay un agente causal, ya sea infeccioso o no infeccioso, lo que va a hacer el organismo es liberar mediadores pro inflamatorios como respuesta al daño, pero también va a liberar mediadores antiinflamatorios para intentar reestablecer el equilibrio del sistema, este último mecanismo contrarregulador se denomina síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARs). Cuando se logra desequilibrar el orden, y predomina la inflamación, aparece el SRIS. Estudios más recientes demuestran que si estas respuestas, tanto pro inflamatoria como antiinflamatoria, perduran en el tiempo se produce una forma prolongada de desregulación inmunitaria que se va a denominar síndrome de inflamación – inmunosupresión y catabolismo persistente (PICS) (Thompson et al., 2019)

En el caso de que el SRIS ocurra en respuesta a un agente infeccioso, lo que se va a producir es la estimulación de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) y los receptores tipo toll (TLR) por medio de los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). En el SRIS que ocurre por causas no infecciosas también se estimulan los PRR pero en este caso

es por medio de daño tisular, lo que va a producir la expresión de patrones moleculares asociado a daño (DAMP).

La estimulación de los PRR contribuye a la liberación de distintos mediadores inflamatorios como citoquinas pro inflamatorias que van a producir fiebre, inestabilidad cardiovascular, aumento de la permeabilidad vascular, síntesis de proteínas de fase aguda y producción y activación de leucocitos. También se liberan quimiocinas que induce la quimiotaxis de neutrófilos al sitio de inflamación, sustancias vasoactivas como el óxido nítrico (ON) y se activan la coagulación (Sharp, 2018).

Si la respuesta inmune sistémica perdura por un período prolongado puede causar síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). Este síndrome se define como la falla de dos o más órganos que pueden aparecer de forma simultánea o secuencialmente. Su presentación se da por diversos factores entre los cuales podemos nombrar la disminución de oxígeno a los tejidos, falla energética, flujo micro vascular heterogéneo, apoptosis y micro trombosis. Los sistemas de órganos con más probabilidad de ser afectados son el respiratorio, renal, cardiovascular, sistema nervioso central y periférico, gastrointestinal, hepático y la coagulación (Riesco et al., 2019). También puede haber aparición de SDMO tardío en el caso de que haya presencia de PICS, lo cual trae como consecuencia una mortalidad tardía.

Diagnostico

El diagnóstico se realiza sobre una base de anomalías en los signos vitales y el recuento de glóbulos blancos. Todavía no hay consenso en medicina veterinaria pero se considera que el SRIS está presente si el animal cumple dos (perros) o tres (gatos) de los cuatro de los siguientes criterios: temperatura anormal, frecuencia cardíaca anormal, taquipnea; y/o un cambio en el recuento de glóbulos blancos (Sharp, 2018).

Los valores que se toman como referencia para cada uno de estos parámetros son los del siguiente cuadro.

Criterios	Perros	Gatos
Temperatura	<37.8°C o >39.4°C	<37.8°C o >39.7°C
Frecuencia cardíaca	>140	<140 o >225
Frecuencia respiratoria	>20	>40
Leucocitos	<6000 o >16000/ μ L	<5000 o >19500/ μ L

Nota. Adaptado de Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Multiple Organ Dysfunction Syndrome, por C. R. Sharp, 2018

También es importante poder llegar a diagnosticar la causa subyacente para luego poder tratarla.

Tratamiento

El SRIS no tiene un tratamiento específico, se apunta a tratar las causas subyacentes. Cuando estamos en presencia de SDMO se debe realizar tratamiento se sostén y un manejo de las disfunciones orgánicas. Las terapias recomendadas según el sistema afectado se encuentran en el siguiente cuadro.

Órgano/ Sistema de Órganos	Posible manifestaciones de disfunción orgánica	Caracterización objetiva de la disfunción	Consideraciones de tratamientos
Cardiovascular	Shock séptico Disfunción de la contractibilidad del miocardio Arritmias cardíacas malignas	PAM < 65 mmHg a pesar de la reanimación con fluido IV. Acortamiento de la fracción de eyección. Dilatación biventricular. Electrocardiograma	Agentes Vasopresores Inotrópicos positivos Antiarrítmicos
Coagulación	Estado hipercoagulable: Eventos tromboembólicos Estado hipocoagulable/ coagulopatía de consumo (posible sangrado)	Rastro hipercoagulable en pruebas viscoelásticas. Disminución de anticoagulantes endógenos. Dímero D aumentado. Tiempos de coagulación prolongados. Trombocitopenia. Rastros hipocoagulable en pruebas viscoelásticas	Antitrombóticos (Heparina, Clopidogrel, Aspirina) Transfusión de hemoderivados
Endócrino	Hipoglicemia. Hiperglicemia. Insuficiencia de corticosteroides relacionada con enfermedades críticas	Glicemia <60mg/dl. Glicemia >180mg/dl. Cortisol delta bajo en la prueba de estimulación con ACTH.	Suplemento de glucosa endovenoso (EV). Terapia con insulina. Terapia fisiológica con hidrocortisona.
Gastrointestinal	Vómitos. Regurgitación, intolerancia a la nutrición enteral. Úlceras gastrointestinales. Diarrea. Constipación.	Volúmenes residuales gástricos aumentados.	Antieméticos (maropitant, ondansetron). Procinéticos (metoclopramida, eritromicina). Antiácidos, sucralfato. No se indica terapia específica. Laxantes, enemas.

Hepatobiliar	Ictericia. Aumento de las transaminasas hepáticas.	Hiperbilirrubinemia	No hay terapia específica.
Neurológico	Convulsiones. Encefalopatía/ alteraciones del nivel de conciencia.		Fármacos antiepilépticos.
Pulmonar	Lesión pulmonar aguda y síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA)	Gradiente A-a >10mmHg. SpO ₂ < 95% (FIO ₂ 0.21). Relación P/F <300mmHg.	Suplementación con oxígeno. Ventilación mecánica de protección pulmonar
Riñón	Lesión renal aguda.	Oliguria, anuria. Aumento de [creatinina] > 0,3 a 0,5 mg/dl, en ausencia de causas pre renales o pos renales.	Diuréticos (por ej. furosemida). Terapia de reemplazo renal continua o intermitente hemodiálisis.
Vascular/ Endotelial	Daño del glucocalix endotelial, fuga vascular.		No hay terapia específica en este momento.

Nota. Adaptado de Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Multiple Organ

Dysfunction Syndrome, por C. R. Sharp, 2018

Pronostico

Se puede evaluar la aparición y la evolución del SDMO a través de un score denominado SOFA por su nombre en ingles (Sequential Organ Failure Assessment) que es el que mejor se adapta a medicina veterinaria. En el mismo se van a evaluar seis órganos o sistemas de órganos a los cuales se les va a colocar un puntaje, este va a ir desde el 0 al 4 y se van a ir sumando los puntajes de cada órgano que se va evaluando.

En los perros con SRIS o sepsis, el aumento de la gravedad de la disfunción orgánica según el SOFA fue asociado con aumento de la mortalidad (Thompson et al., 2019).

Los órganos a evaluar y los puntajes según los resultados de la evaluación se muestran en el siguiente cuadro.

Sistema	0	1	2	3	4
Respiración (PaO ₂ /FiO ₂ mmHg) (SpO ₂ /FiO ₂ mmHg)	>400 >292	300-399 265-291	200-299 221-264	100-199 (S. vent.) 148-220 (S. vent.)	≤100 (S. vent.) <148 (S. vent.)
Coagulación Plaquetas (1000/μl)	>150.000	≤150.000	≤100.000	≤50.000	≤20.000
Hígado Bilirrubina (mg/dl)	<0,6	0,6-1,4	1,5-5,0	5,1-11,0	>11,1
Cardiovascular Presión arterial (mmHg)	Caninos PAM > 65 PAS > 90 Felinos PAM > 70 PAS > 100	Caninos PAM < 65 PAS < 90 Felinos PAM < 70 PAS < 100	Dopamina <0,5 o Norepinefrina <0,3	Dopamina >5, Norepinefrina >0,3 o Epinefrina <0,1	Dopamina >5, Norepinefrina >0,7 o Epinefrina >0,1
Índice Shock (FC/PAS)	Caninos < 1,4 Felinos < 1,6	Caninos > 1,4 Felinos > 1,6			
Sistema nervioso central Escala de coma Glasgow	>15,0	13-12	10-11	6-9	<6,0
Renal Creatinina (mg/dl) Gasto urinario (ml /kg/h)	Caninos < 1,4 Felinos < 1,6	Caninos 1,4-1,9 Felinos 1,6-1,9 o aumento 0,3 mg/48 h	2,0-3,4	3,5-4,9 o GU < 1 ml/kg/h	>5,0 o GU < 0,5 ml/kg/h

Nota. Adaptado de “Nuevo SOFA Vet Score como predictor de recuperación y mortalidad en pacientes con SDMO en UCI” (p.19), por Riesco, Laborde y Donati, 2019, Clinurgevet, 15.

HEMOPATÓGENOS

Los hemoparásitos son agentes infecciosos transmitidos por vectores hematófagos que requieren de la localización permanente, de al menos una de sus formas evolutivas, en el sistema circulatorio o el tejido sanguíneo (Ruiz et al., 2019). En la actualidad se ha cambiado su

denominación a hemopatógenos. A continuación se describirán brevemente solo los que están relacionados con el caso clínico que vamos a abordar.

Ehrlichia canis

Ehrlichia es una bacteria gram negativa que se caracteriza por infectar diferentes tipos de células sanguíneas tanto de animales como de humanos, es de supervivencia intracelular obligada infectando a células monocíticas.

Existen muchas especies diferentes de *Ehrlichia* pero la más común y la que causa una enfermedad clínica más grave es *E. canis*.

Su transmisión es a través de diferentes tipos de garrapatas siendo la más común *Rhipicephalus sanguineus*. La garrapata se infecta cuando se alimenta de un animal que se encuentra en la fase aguda de la enfermedad. La saliva de la garrapata y la reacción inflamatoria que produce al alimentarse favorecen la llegada de leucocitos al lugar y facilitan la transmisión de la infección. Otra forma de transmisión descrita es a través de transfusiones de sangre cuando el donante es positivo a la enfermedad.

Patogenia

E. canis produce una enfermedad llamada Ehrlichiosis Monocítica Canina (EMC). Su período de incubación es de 8 a 20 días.

Una vez que la bacteria se encuentra en el organismo ingresa por endocitosis mediada por receptores al interior de las células monocíticas donde va a replicarse.

La enfermedad se caracteriza por presentar 3 fases: aguda, subclínica y crónica, las cuales en la enfermedad natural no son fáciles de identificar pero si han sido descritas en infecciones experimentales.

Fase aguda: Ocurre luego que *E. canis* se haya replicado y consiste en la diseminación de la misma por el organismo, llegando a órganos que presentan gran cantidad de fagocitos mononucleares como el bazo, hígado y nódulos linfáticos. También produce vasculitis e inflamación perivascular en pulmones, riñones y meninges. Lo que se observa en esta etapa es una trombocitopenia debido a un consumo de plaquetas a causa una inflamación endotelial, esto altera la estructura de los vasos sanguíneos causando vasculitis. Todo esto hace posible que se produzca una coagulación intravascular diseminada. Los signos clínicos que se van a ver en esta fase de la enfermedad son inespecíficos. En este punto el sistema inmune puede resolver a la infección o pasar a la siguiente etapa.

Fase subclínica: Se observan sólo alteraciones hematológicas como trombocitopenia, hipergammaglobulinemia, anemia y puede haber tanto linfopenia como linfocitosis. Según estudios realizados en base a infecciones experimentales se piensa que en esta etapa la *E. canis* se encuentra alojada en el bazo. Clínicamente el animal no presenta sintomatología.

Fase crónica: Se produce trombocitopenia acompañada de disfunción plaquetaria debido a hipoplasia de la médula ósea. Esto va a llevar a la producción de hemorragias que se pueden observar en casos de EMC. También va a haber hipergammaglobulinemia. En cuanto a los signos clínicos también van a ser inespecíficos pudiendo presentar anorexia, pérdida de peso, letargia, epistaxis, melena, petequias, equimosis, hipema, hematuria, uveítis anterior, ceguera, ataxia, déficit de propiocepción, nistagmo entre otros. En cuanto a la exploración clínica se

puede observar fiebre, palidez de mucosas, linfadenomegalia y esplenomegalia (Chávez Calderón, 2014)

Inmunopatogenia

La respuesta inmune empieza a producirse en el momento que la garrapata pica al animal cuando al inocular saliva que tiene sustancias anticoagulantes, antiinflamatorias e inmunomoduladoras desencadenan una respuesta inflamatoria a nivel local donde se liberan mediadores químicos que atraen células inflamatorias como monocitos y macrófagos facilitando la entrada de las bacterias a estas células donde se van a multiplicar para luego diseminarse. Estas bacterias tienen la capacidad de evadir la respuesta inmune de manera que ingresa a la célula diana por fagocitosis, se replica dentro de la misma y evita la fusión del fagosoma con los lisosomas los cuales contienen enzimas y moléculas antimicrobianas preformadas que destruirían a la bacteria.

La enfermedad desencadena tanto una respuesta inmune celular como humoral.

La respuesta inmune se da por medio de los linfocitos T helper CD3 + y CD4 + que pueden producir una respuesta de tipo humoral que estimula la producción de anticuerpos o una respuesta de tipo celular.

La respuesta de tipo celular se lleva a cabo por medio de la activación de macrófagos y células citotóxicas (CD8+ y CD3+) que van a destruir patógenos intracelulares y van a inducir la producción de interferón gamma y TNF- α junto con las NK. Estos factores van a ayudar en la activación de macrófagos.

En cuanto a la Ehrlichia frente a estos mecanismos de defensa lo que hacen es reducir la producción de citoquinas pro inflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF- α y también aumentan la producción de citoquinas inmunosupresoras como la IL-8

La respuesta inmune de tipo humoral se da por la producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B, debido a que esta bacteria es de vida intracelular obligada y este tipo de respuesta inmune no es muy efectiva. Lo que ocurre es una producción exagerada de anticuerpos debido a la capacidad de combinación genética que le permite al microorganismo a variar los epítomos superficiales inmunogénicos, esto provoca la formación de complejos inmunes circulantes que van a depositarse en diferentes órganos provocando lesiones como por ejemplo poliartritis, glomerulonefritis, uveítis y vasculitis. También se producen anticuerpos antieritrocitarios y antiplaquetarios lo que da anemia y trombocitopenia inmunomediadas (Nosach et al., 2018).

Diagnostico

Para *Ehrlichia canis* hay muchos métodos de diagnóstico tanto directos como indirectos. En cuanto a los métodos indirectos que se utilizan para valorar la respuesta humoral que se desencadena y que van a detectar mediante técnicas serológicas la presencia de anticuerpos anti - *E. canis* son la inmunofluorescencia indirecta (IFI), el test de ELISA e inmunoblot, pero el que se considera la técnica serológica gold standard por presentar alta sensibilidad y especificidad es la IFI. En estos casos un resultado positivo no siempre va a indicar la presencia de la enfermedad activa, ya que los anticuerpos pueden mantenerse elevados durante mucho tiempo, solo indica que el animal estuvo expuesto al agente patógeno. También hay que tener en cuenta que en caso de que el resultado sea negativo no hay que descartar la infección ya que aunque esta prueba puede detectar anticuerpos desde el tercer día post infección es posible que haya perros que no den positivos hasta el día 28 post infección, otra de las causas por las cuales podemos obtener un

resultado falso negativo es en animales que se encuentran en una fase de la enfermedad muy avanzada y grave porque son incapaces de desarrollar anticuerpos.

Los métodos directos para la detección de *Ehrlichia canis* se basan en la observación de la misma en el interior de leucocitos, las muestras utilizadas van a ser frotis sanguíneos o aspirados de tejidos como bazo, médula ósea, pulmón, líquido cefalorraquídeo, o líquido sinovial. Aunque su observación nos va a dar un diagnóstico definitivo, es un método que tiene muy baja sensibilidad ya que solo se van a poder observar en la fase aguda de la enfermedad. Otro método de diagnóstico directo es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que va a detectar directamente el ADN de *E. canis*, es una técnica muy específica y sensible y permite identificar la infección activa a partir de los 4 a 10 días post infección, tiene como desventaja que puede dar resultados falsos positivos o falsos negativos así que es recomendable siempre combinarlo con serología.

Tratamiento

Como antibiótico de elección para el tratamiento de *E. canis* se destacan las tetraciclinas, dentro de este grupo la que tiene mayor eficacia es la doxiciclina, este es un fármaco semisintético que tiene una alta liposolubilidad, lo que facilita su entrada a las células, también se destaca por su muy buena absorción y baja nefrotoxicidad. Sus vías de administración pueden ser endovenosa (EV) u oral (PO). La dosis recomendada es de 10mg/kg cada 24hs por 28 días, aunque aún no se conoce la duración exacta del tratamiento que garantice la eliminación completa del agente causal del organismo.

Se recomienda que la administración de la doxiciclina por vía oral sea acompañada de alimento y agua ya que uno de los efectos adversos es la alteración del tracto gastrointestinal, esto ayuda a disminuir la incidencia de vómitos y náuseas (Chávez Calderón, 2014).

Mycoplasma haemocanis

Los Micoplasmas son bacterias que se caracterizan por carecer de pared celular y por su tropismo por los eritrocitos, adhiriéndose a la pared de los mismos. Su transmisión se produce por medio de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, otra forma de transmisión que se describe es vertical de la madre al hijo cuando el cachorro pasa por el canal de parto.

Patogenia

Mycoplasma haemocanis produce dos formas de enfermedad: aguda y crónica.

Forma aguda: se caracteriza por la presencia de muchos microorganismos en la superficie de los glóbulos rojos y una anemia que se presenta de forma brusca. Los perros afectados son los que están esplenectomizados o inmunodeprimidos, también pueden presentarse en animales que no están esplenectomizados pero que tienen alguna coinfección con otros microorganismos como Babesia o Ehrlichia. Los signos clínicos que se observan son anorexia, letargo, fiebre y pérdida de peso. En esta etapa en casos graves de anemia hemolítica aguda el animal puede morir pero en casos mas leves puede recuperarse quedando crónicamente infectado.

Forma crónica: se caracteriza por la presencia de mycoplasma en bajo número en sangre aunque a veces puede que por períodos no se encuentren presentes. En esta etapa se va a observar anemia leve, apatía y a veces apetito voraz con pica.

En cuanto a la patogenicidad se sabe muy poco pero se cree que estos microorganismos pueden producir enzimas hemolíticas, es probable también que aprovechen el metabolismo de los eritrocitos, consumiendo sus nutrientes y provocando que disminuya su vida útil.

Diagnostico

El diagnóstico más utilizado para mycoplasma es el examen citológico que permite la observación de los mismos unidos a eritrocitos en preparados teñidos con Giemsa, la detección

de micoplasmas en estos preparados depende de la fase de la enfermedad en la que se encuentre el paciente, siendo más fácil encontrarlos en la fase aguda que en la fase crónica. También existe un método más sensible y específico que es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Tratamiento

Para el tratamiento de *Mycoplasma haemocanis* el antibiótico de elección es la doxiciclina, la misma debe administrarse con una dosis de 10mg/kg cada 24 hs por vía oral por un período no menor a 87 días. Con estas indicaciones se llega a eliminar al Mycoplasma del organismo (Rosales et al., 2020)

Anaplasma platys

Anaplasma es una bacteria gram negativa de vida intracelular obligada. Es transmitido por garrapatas *Ixodes spp* y *Rhipicephalus sanguineus*, en es caso de Anaplasma platys es transmitido por esta última aunque también se puede transmitir por transfusiones con sangre infectada. Estos microorganismos presentan afinidad por leucocitos y plaquetas.

Patogenia

Anaplasma platys y produce una enfermedad llamada trombocitopenia cíclica infecciosa canina. Su período de incubación es de 8 a 14 días. Generalmente la infección es inaparente pero pueden presentarse signos clínicos como fiebre, adenopatía generalizada, en el hemograma y bioquímica sérica se encontrará leucopenia, anemia, hipergammaglobulinemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia y trombocitopenia cíclica con períodos de 3 a 4 días e intervalos de 7 a 21 días. Luego de un tiempo esta trombocitopenia cíclica se convierte en trombocitopenia crónica (Sanchez Dueñas, 2013).

En cuanto a la inmunopatogenia y la evasión de la respuesta inmune por parte de esta bacteria es similar a la descrita para *Ehrlichia canis*.

Diagnóstico

El diagnóstico de *Anaplasma platys* se puede realizar por métodos directos o indirectos. Dentro de los indirecto vamos a tener pruebas serológicas como inmunofluorescencia indirecta (IFI) que es una prueba que tiene alta especificidad y ELISA que tiene alta especificidad y alta sensibilidad. Estas dos pruebas tienen como fin la detección de la presencia de anticuerpos contra Anaplasma.

En cuanto a los métodos directo de diagnóstico vamos a encontrar la citología del frotis sanguíneo, médula ósea u órganos, lo que se va a buscar es la presencia de Anaplasma. Otra de las pruebas directas es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que es la prueba más sensible y que permite la detección temprana aún antes de la presencia de microorganismos en el frotis sanguíneo y que haya anticuerpos detectables en sangre.

Tratamiento

Se recomienda la administración de doxiciclina con una dosis de 10mg/kg cada 24 hs por 28 a 30 días, en 24 o 48 hs de iniciado el tratamiento ya puede verse la mejoría. En caso de infecciones crónicas el tratamiento puede extenderse hasta los dos meses.

En el caso de que se presente anemia y trombocitopenia pueden realizarse transfusiones de sangre.

CASO CLÍNICO

Reseña

Nombre: Negro

Especie: Canino

Raza: Mestizo

Edad: 6 años

Sexo: Macho

Peso: 15kg

Motivo de consulta

Negro ingresó a la clínica veterinaria Vet24 el día 2 de Enero de 2023 a las 16hs por medio de una derivación que solicitaba la internación del mismo por un cuadro de fiebre que no respondía a medicación.

Anamnesis

Se les preguntó a los tutores del paciente el estado sanitario del mismo, el cual se encontraba vacunado y desparasitado. También se indagó si tenía alguna enfermedad previa. Los mismos manifestaron que en consulta previa con la veterinaria derivante habían realizado análisis clínicos los cuales habían arrojado un resultado positivo a varios hemopatógenos (Ehrlichia, Anaplasma y Mycoplasma) y que hacía una semana estaban realizando un tratamiento con doxiciclina por vía oral.

Los resultados de los análisis fueron los siguientes:

Hemograma

Serie roja:

- Glóbulos Rojos: 6.75 M/ μ L. VR: 5.65 - 8.87 M/ μ L
- Hematocrito: 40%. VR: 37.3 - 62.7%
- Hemoglobina: 15.4 g/dL. VR: 12.0 - 18.0 g/dL.
- Volumen corpuscular medio (VCM): 59.3 fL. VR: 60 - 77 fL.

- Hemoglobina corpuscular media (HCM): 22.8 pg. VR: 19 - 24 pg.
- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): 38.5 g/dL. VR: 30 - 36 g/dL.

Serie leucocitaria:

- Glóbulos blancos: **19.73 K/ μ L**. VR: 5.05 - 16.76 K/ μ L

Formula leucocitaria	Relativa (%)	Valor de referencia	Absoluta	Valores de referencia
Neutrófilos	57.8%	60 - 67%	11.41 K/ μ L	2.95 - 11.64K/ μ L
Linfocitos	40%	12 - 30%	7.89 K/ μ L	1.05 - 5.10K/ μ L
Monocitos	0.9%	3 - 10%	0.18 K/ μ L	0.16 - 1.12K/ μ L
Eosinófilos	1.2%	2 -10%	0.24 K/ μ L	0.06 - 1.23K/ μ L
Basófilos	0.1%	0%	0.02 K/ μ L	0.00 - 0.10K/ μ L

Serie megacariocítica:

- Plaquetas: 221 K/ μ L. VR: 200 - 500 K/ μ L.

Hemopatógenos:

- Técnica Buffy Coat negativo para estructuras intracitoplasmáticas compatibles con hemopatógenos en capa flojística al momento del estudio.

Bioquímica sérica

- Uremia: **72 mg/dL**. VR: can 15 - 50 mg/dL.
- Creatinina sérica: 0.92 mg/dL. VR: can 0.5 - 1.5 mg/dL.

- GPT: **214 UI/L**. VR: can hasta 60 UI/L.
- Glucemia: 97 mg/dL. VR: can 60 - 110 mg/dl

Detección de hemopatógenos en sangre periférica

Se observó un frotis de sangre venosa capilar teñido con Metanol Giemsa.

- **Mycoplasma haemotrópico: Compatible.**
- Babesia vogeli: Negativo.
- Ehrlichia canis: Negativo.
- Hepatozoon canis: Negativo.
- Anaplasma marginale: Negativo.
- Anaplasma platys: Negativo.

Test rápido de Ehrlichia canis y Anaplasma platys

Positivo. Se evidenciaron anticuerpos contra Ehrlichia canis y Anaplasma platys.

Examen clínico

Examen objetivo general

- Estado general: Bueno.
- Mucosas: Rosadas.
- Estado de hidratación: Normal
- Frecuencia respiratoria: Normal.
- Frecuencia cardíaca: Normal.
- Tiempo de llenado capilar: Normal.
- Temperatura: **40.2°C**.
- Glicemia: 81 mg/dL.
- Estado del sensorio: Alerta.

- Linfonódulos: Aumentados de tamaño. **Linfadenomegalia generalizada.**

Examen objetivo particular

En la revisión del paciente no se observó nada relevante en la mayoría de los sistemas, lo que sí se puede destacar es que a la palpación abdominal se palpo el bazo aumentado de tamaño, a raíz de esto se solicitó una ecografía.

EVOLUCIÓN DEL CUADRO CLÍNICO

Día 1 (2/1/2023)

Resultados de ecografía abdominal:

- Vejiga: Distensión: moderada. Paredes con espesor de 1 mm. Contenido hipo anecoico alitiásico. Sin fenómenos parietales.
- Hígado: Forma: Conservada Tamaño: conservado. superficie lisa ecoestructura granular hipoecogénica. Contornos regulares Ubicación: conservada.
- Vesícula biliar: distensión moderada. Paredes hiperecogénicas. Contenido anecoico con considerables ecos sedimentados ecogénico densos. sugieren barro biliar mineralizado. Vías biliares extrahepáticas e intrahepáticas conservadas. **Imágenes que sugieren colecistitis/abundante barro biliar.**
- Estómago: Distensión: escasa. Contenido patrón mucoso y gaseoso. Paredes conservadas en espesor y en estratificación.
- Bazo: Forma: conservada. Ubicación: conservada. Tamaño: **esplenomegalia.**
Ecoestructura: hipoecoico entramado abierto en encaje textura gruesa. Hilio: conservado. **Imagen sugiere esplenopatía infiltrativa difusa** (desorden linfoproliferativo?) Se sugiere complementar con estudio histopatológico para diagnóstico definitivo.

- Intestinos: se observa TGI con patrón mucoso y gaseoso. Paredes conservadas. Duodeno: patrón mucoso, paredes conservadas en espesor y estratificación. Resto de TGI: se observa en intestino delgado como en colon la presencia de contenido fecal hiperecogénico sólido en tránsito que emite sombra sónica sucia distalmente. Motilidad conservada.

Linfadenomegalia mesentérica con considerable aumento de tamaño e hipoeoicos.

Sugiere linfadenopatía infiltrativa /inflamatoria (¿).

- Zona de Proyección pancreática: s/p hipoeoico granular. Mesos adyacentes conservados.
- Riñones: riñones conservan relación corticomedular, Diferenciación corticomedular conservada. Pelvis conservada hiperecogénica, corteza hipocogénica. Vías de colección conservadas.
- Zona de proyección glándulas adrenales: conservadas
- Linfonódulos: mesentéricos, lumboaórticos e ilíacos mediales con megalia y considerable disminución de su ecogenicidad bordes irregulares, hipoeoicos; siguiendo el trayecto de los grandes vasos hasta la trifurcación aórtica. **Sugiere linfadenopatía infiltrativa/inflamatoria (¿)** . Se sugiere histopatología para diagnóstico definitivo.
- Grandes vasos: conservados.
- Conclusiones: **Imágenes sugerentes de colecistitis, considerable barro biliar, linfadenopatía infiltrativa mesentérica, lumboaortica/iliaca media y esplenopatía difusa infiltrativa (neoproliferativa/inflamatoria?).**

El paciente fue ingresado a internación, para esto fue necesario la colocación de una vía endovenosa (EV), la misma se realizó con un catéter 22G (azul) en la vena cefálica antebraquial

y se comenzó con la administración del tratamiento por medio de esta vía. El mismo se inició a las 16.30hs.

Tratamiento

- Dexametasona (antiinflamatorio esteroide en dosis inmunosupresora): 1mg/kg EV cada 12hs.
- Omeprazol (protector gástrico): 0.7mg/kg EV cada 12hs.
- Hepatone® compuesto por ácido tioctico, sorbitol, metionina, tiamina (protector hepático): 1ml cada 10 kg EV cada 12hs.
- Doxiciclina (antibiótico): 5mg/kg EV cada 12hs.
- Dipirona (antipirético): 25mg/kg EV cada 8hs.
- Ringer Lactato (fluido calculado en base a dosis mantenimiento): 21 ml/hr.
- Proteliv® compuesto por nicotinamida, colina, citrato, extracto de alcachofa, homatropina metilbromuro, dehidrocolato de sodio, sodio desoxicolato (protector hepático): 10 gotas cada 12hs.

A las 18:30hs la temperatura se encontraba en 38.8°C. El paciente comía alimento balanceado con ganas y tomaba agua.

Día 2 (3/1/2023)

A partir de los resultados obtenidos en la ecografía se solicitó que se realice una punción de linfonódulos.

Resultados de citología:

- Muestra: Linfonódulo pre escapular izquierdo y poplíteo izquierdo.
- Material remitido: Portaobjetos y jeringa con material.
- Tipo de técnica: Punción aspiración con aguja fina (PAAF).

- Descripción microscópica: Se observaron varios extendidos, teñidos con Metanol - Giemsa, en los cuales se observa moderada celularidad representada por una población heterogénea de células linfoides con predominio de células plasmáticas reactivas, linfocitos pequeños, linfocitos reactivos, aislados linfoblastos, PMN neutrófilos, macrófagos, activos, escasas figuras mitóticas, cuerpos linfoganglionares sobre un fondo hemático maduro.

Al momento del estudio no se observa patrón citológico compatible con desorden linfoproliferativo, lo cual no es excluyente.

- Diagnóstico citopatológico: **Material compatible con linfonódulo hiperplásico reactivo.**

En cuanto a la evolución clínica del paciente no hubo cambios con respecto al día anterior, por lo que en conjunto con la veterinaria derivante se decidió darle el alta y que continúe con su tratamiento de forma ambulatoria con medicación por vía oral (doxiciclina, omeprazol y prednisolona)

Día 3 (4/1/2023)

Por la madrugada regresa con un cuadro de hipertermia, vómitos y dolor abdominal. Se realiza una AFAST y se ven intestinos inflamados. Se le coloca un antiemético (metoclopramida) y antipirético – analgésico (dipirona).

Día 4 (5/1/2023)

Por la mañana reingresa a internación derivada de su veterinaria por el mismo motivo que la primera vez, hipertermia que no responde al tratamiento por vía oral. En este momento se toma muestra para realizar hemograma, bioquímica sérica y gasometría venosa.

Se comenzó con la hidratación y medicación endovenosa y normalizó la temperatura, se encontraba con buen ánimo, comía y tomaba agua.

Los resultados de los análisis fueron los siguientes:

Hemograma

Serie roja:

- Glóbulos Rojos: **4.91 M/ μ L**. VR: 5.65 - 8.87 M/ μ L
- Hematocrito: **36.81%**. VR: 37.3 - 62.7%
- Hemoglobina: **10.8 g/dL**. VR: 12.0 - 18.0 g/dL.
- Volumen corpuscular medio (VCM): 75 fL. VR: 60 - 77 fL.
- Hemoglobina corpuscular media (HCM): 22 pg. VR: 19 - 24 pg.
- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): 29.4 g/dL. VR: 30 - 36 g/dL.

Serie leucocitaria:

- Glóbulos blancos: **27.63 K/ μ L**. VR: 5.05 - 16.76 K/ μ L

Formularia leucocitaria	Relativa (%)	Valor de referencia	Absoluta	Valores de referencia
Neutrófilos	82.3%	60 - 67%	22.73 K/μL	2.95 - 11.64K/ μ L
Linfocitos	14.2%	12 - 30%	3.92 K/ μ L	1.05 - 5.10K/ μ L

Monocitos	2.8%	3 - 10%	0.78 K/ μ L	016 - 1.12K/ μ L
Eosinófilos	0.6%	2 - 10%	0.17 K/ μ L	0.06 - 1.23K/ μ L
Basófilos	0.1%	0%	0.02 K/ μ L	0.00 - 0.10K/ μ L

Serie megacariocítica:

- Plaquetas: **105 K/ μ L**. VR: 200 - 500 K/ μ L.

Bioquímica sérica

- Uremia: 38 mg/dL. VR: can 15 - 50 mg/dL.
- Creatinina sérica: 0.76 mg/dL. VR: can 0.5 - 1.5 mg/dL.
- GPT: **96 UI/L**. VR: can hasta 60 UI/L.
- FAL: **9373 UI/L**. VR: Hasta 100 UI/L.
- GOT: **265 UI/L**. VR: Hasta 100 UI/L.
- Proteínas totales: 5.2 mg/dL. VR: 5.7 - 7.5 mg/dL.
- Albúmina: 2.75 mg/dL. VR: 2.4 - 3.6 mg/dL.
- Globulinas: 2.45 mg/dL. VR: 2.4 - 4-0 mg/dL.

Gasometría en sangre venosa

- pH: 7.27. VR: 7.3 - 7.45.
- pCO₂: 33.4 mmHg. VR: 35 - 45 mmHg.
- pO₂: 29 mgHg. VR: 28-48 mmHg.

Electrolitos

- K⁺: **3.48 mmol/L**. VR: 3.90 - 4.90 mmol/L.
- Na⁺: **153 mmol/L**. VR: 139 - 150 mmol/L.
- Ca⁺⁺: **0.51 mmol/L**. VR: 1.12 - 1.40 mmol/L.

- Cl: 123 mmol/L. VR: 106 - 127 mmol/L.

Día 5 (6/1/2023)

El paciente se encontraba con buen ánimo, la temperatura se mantuvo estable dentro de los valores normales desde el día anterior y al cuadro clínico se le sumó la presencia de estornudos con una secreción serosanguinolenta leve (se sospecho de inflamación de tejido linfoide asociado a mucosas, en vistas a su cuadro clínico). En busca de profundizar el diagnóstico, descartar desordenes linfoproliferativos y o inflamatorios así como estadificar la enfermedad en curso; se solicitó realizar una punción de médula ósea. También se realizó un nuevo hemograma.

Resultados:

Medulograma

- Método: Microscopía.
- Lugar anatómico de toma de muestra: Esternon.

Enfoque general de la evaluación de la médula ósea

- Cantidad de Muestra Celularidad: Muy buena.
- Celularidad: Normocelular.
- Depósito de hierro: Regular.
- Número de espículas: Más de 5 de tamaño intermedio.
- Calidad de espículas: Buena.

Total de células leídas

- Células totales: 903.

Serie eritroide:

- Pronormoblastos: 0.1%.

- Normoblastos basófilos: 3.5%.
- Normoblastos policromatófilos: 12.2%.
- Normoblastos ortocromáticos: 2.2%.
- Total de células eritroides: 18%

Observaciones: Hipoplasia eritroide severa.

Serie granulocítica:

- Mieloblastos: 0.4%
- Promielocitos: 1.2%
- Mielocitos neutrófilos: 2.6%.
- Mielocitos eosinófilos: 0.4%.
- Metamielocitos neutrófilos: 6.6%
- Metamielocitos eosinófilos: 0.6%.
- Neutrófilos en banda: 14.4%.
- Eosinófilos en banda: 0.9%.
- Neutrófilos segmentados: 31.8%.
- Eosinófilos: 2.2%.
- Basófilos: 0.7%.
- Total de células granulocíticas: 61.7%.
- Relación mieloide/eritroide: 3.4. VR: 1.00 - 2.00.

Observaciones: Relación mieloide/eritroide alterada.

Serie megacariocítica:

- Promegacariocito: 0.4%.
- Megacariocito Basófilo: 6.6%.

- Megacariocito granular: 2.2%.

Otras células:

- Linfocitos: 1.2%.
- Células inmaduras de origen linfoide: 1.1%.
- Mitosis: 1.1%.
- Células plasmáticas: 4.2%.
- Macrófagos: 3.3%.
- Mastocitos: 0.2%.

Observación de hemopatógenos:

- Mórulas intracitoplasmáticas: Negativo.
- Mórulas intraplaquetarias: **Positivo**.
- Amastigotes de Leishmania: Negativo.
- Trofozoitos de Babesia vogeli: Negativo.
- Gamontes de Hepatozoon: Negativo.

Observaciones del medulograma:

- Población de precursores eritroides severamente disminuida en todas las fases madurativas sin cambios displásicos.
- Población de precursores mieloides con patrón de maduración piramidal-ordenada y con desvío a la derecha (aumento del pool de almacenamiento) con severos cambios tóxicos: granulaciones y basofilia citoplasmática, células en anillo y gigantismo celulares. No se observaron cambios displásicos.
- Población de precursores plaquetarios sin alteraciones.
- **Presencia de mórulas intraplaquetarias compatibles con *Anaplasma Platys*.**

- **Relación M:E alterada por hipoplasia eritroide e hiperplasia mieloide.**
- Células plasmáticas reactivas sin cambios atípicos.
- Gran cantidad de macrófagos activos con intensa eritrofagocitosis.
- No se observa desorden linfático ni mieloproliferativo.

Diagnóstico: **Medulograma compatible con:**

- **Hipoplasia eritroide.**
- **Hiperplasia Mieloide madura con cambios tóxicos.**

Hemograma

Serie roja:

- Glóbulos Rojos: **4.67 M/ μ L**. VR: 5.65 - 8.87 M/ μ L
- Hematocrito: **28.7%**. VR: 37.3 - 62.7%
- Hemoglobina: **10.8 g/dL**. VR: 12.0 - 18.0 g/dL.
- Volumen corpuscular medio (VCM): 61.5 fL. VR: 60 - 77 fL.
- Hemoglobina corpuscular media (HCM): 22.5 pg. VR: 19 - 24 pg.
- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): 36.6 g/dL. VR: 30 - 36 g/dL.

Serie leucocitaria:

- Glóbulos blancos: 8.36 K/ μ L. VR: 5.05 - 16.76 K/ μ L

Formula leucocitaria	Relativa (%)	Valor de referencia	Absoluta	Valores de referencia
Neutrófilos	50.2%	60 - 67%	4.20 K/ μ L	2.95 - 11.64K/ μ L

Linfocitos	39.6%	12 - 30%	3.31 K/ μ L	1.05 - 5.10K/ μ L
Monocitos	9.7%	3 - 10%	0.81 K/ μ L	0.16 - 1.12K/ μ L
Eosinófilos	0.4%	2 - 10%	0.03 K/ μ L	0.06 - 1.23K/ μ L
Basófilos	0.1%	0%	0.01 K/ μ L	0.00 - 0.10K/ μ L

Serie megacariocítica:

- Plaquetas: **58 K/ μ L**. VR: 200 - 500 K/ μ L.

Día 6 (7/1/2023)

Por la noche el paciente estuvo activo, con buen ánimo y con la temperatura dentro del rango normal. Se visualizó salida de exudado serosanguinolento por las narinas cuando estornudaba, taquipnea y comenzó con distres respiratorio leve por lo que se realizó una T-FAST (ecografía de urgencia enfocada en torax); en la que se observó líneas B en tórax (imágenes sugerentes de síndrome alveolo intersticial) lo que podía indicar en el caso de este paciente, la presencia de edema pulmonar no cardiogénico. Se inició la suplementación con oxígeno con sonda nasal para aumentar la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) y mejorar la saturación de oxígeno ($SatO_2$) del paciente y la administración por vía endovenosa de solución hipertónica de cloruro de sodio al 7.5% para buscar disminuir el edema pulmonar inflamatorio y aumentar la dosis de dexametasona ya que se sospechaba de un síndrome de distres respiratorio agudo debido al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que cursaba. En el transcurso de pocas horas el estado clínico del animal desmejoró, la insuficiencia respiratoria fue empeorando a pesar de las medidas terapéuticas y finalmente el animal falleció.

CONCLUSIÓN

Nuestro paciente presentó un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociado a una causa infecciosa (hemopatógenos) que fue diagnosticado por los criterios antes descritos de: hipertermia (40.2°C), leucocitosis ($19.730/\mu\text{L}$), taquipnea y taquicardia. Tal como se mencionó anteriormente, sabemos que hay cuatro criterios a tener en cuenta para el diagnóstico de esta patología y en el caso de los caninos si cumplen con dos de los mismos ya podemos llegar al diagnóstico. El SIRS puede desencadenar fallas multiorgánicas y el impacto del mismo a nivel pulmonar (SDRA), presenta una alta mortalidad ; por un lado por el curso agudo/sobreagudo en el que se desarrolla y segundo por la gravedad de la insuficiencia respiratoria que genera.

El pronóstico del SRIS en unidades de cuidados intensivos es malo, teniendo un alto índice de morbilidad y mortalidad.

Se cree que lo que la causa del SRIS en nuestro paciente fue la comorbilidad con Ehrlichia canis y Anaplasma platys ya que la bibliografía menciona a los microorganismos rickettsiales como agente etiológico del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

Álvarez Medrano, G. E. (2019) *Hallazgos Hematológicos y Detección de Anticuerpos Contra Anaplasma spp. en Perros con Antecedentes de Garrapatas del Distrito de Chiclayo (Lambayeque - Perú)* [Tesis de grado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.

Chávez Calderón, C. D. (2014), *Ehrlichia canis en Caninos y el Tratamiento con Doxiciclina* [Tesis de grado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.

Gamboa Prieto, J. (2021), *Diversidad genética de Micoplasmas hemotrópicos y Bartonella sp. en Perros de Clínicas Veterinarias de los Municipios de Veracruz y Boca del Río* [Tesis de grado]. Universidad Veracruzana, Veracruz.

Gómez, N & Guida, N. (2010), *Enfermedades Infecciosas de los Caninos y Felinos*, Buenos Aires, Argentina, Intermedica.

Messick, J. B. (2003), New perspectives about Hemotrophic mycoplasma (formerly, Haemobartonella and Eperythrozoon species) infections in dogs and cats. *Pubmed*
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14664208/>

Nelson, R. W. & Couto, G. (2005), *Medicina Interna de Animales Pequeños*, Buenos Aires, Argentina, Intermedica.

Nascimento, N. C., Santos, A. P., Guimaraes A. MS., San Miguel, P. J. & Messick, J. B. (2012) *Mycoplasma haemocanis* – the canine hemoplasma and its feline counterpart in the genomic era. *Pubmed* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020168/>

Nosach, N., Vesco, C., Regonat, M., & Vartabedian, A., (2018) Ehrlichiosis canina: revisión bibliográfica. *Revista veterinaria argentina*. <https://www.veterinariargentina.com/revista/>

Oviedo García, Z. B. (2022), *Inmunopatología en Ehrlichiosis Canina: Revisión Sistemática* [Tesis de grado]. Universidad Cooperativa de Colombia, Ibagué – Tolima.

Rosales, R. S., Suárez-Pérez A., Ramírez A. S. & Poveda, J. B. (2020). Actualización en micoplasmosis en perros y gatos. *Clininfectivet*, volumen (5), pp. 13 – 17.

Ruiz M.F., Barolin J., Candellero C, Zimmermann R.N., Jaime J. & Aguirre F,O. (2019), *Hemoparásitos en caninos: coinfección de Ehrlichia canis y piroplasmas en un canino de la ciudad de Santa Fe* [Jornada de divulgación]. Universidad Nacional del Litoral, Esperanza.

Sanchez Dueñas, J. E. (2013). *Estudio sobre Trombocitopenia Cíclica Canina por Anaplasma platys* [Tesis de grado]. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Torreón.

Sharp, C. R. (2018), Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Multiple Organ Dysfunction Syndrome.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119028994.ch159>

Thompson, K. B, Krispinsky, L. T. & Stark, R. J. (2019), Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies. *Pubmed*

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31014397/>

Ulloa Calderón, M. D. (2018), *Incidencia de Anaplasmosis en Caninos* [Tesis de grado].

Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca.

Villalta Riesco, C., Laborde, E. & Donati, P. (2019) Nuevo SOFA Vet Score como predictor de recuperación y mortalidad en pacientes con SDMO en UCI. *Clinurgevet*, volumen (15), pp. 19 –

23.