

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Diagnóstico de *Ehrlichia canis* en la ciudad de Torreón Coahuila,
mediante pre-diagnóstico de pruebas snap *Caniv-4*

Por:

Israel Salvador Carmona Presas

MONOGRAFIA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Febrero 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Diagnóstico de *Ehrlichia canis* en la ciudad de Torreón Coahuila,
mediante pre-diagnóstico de pruebas snap *Caniv-4*

Por:

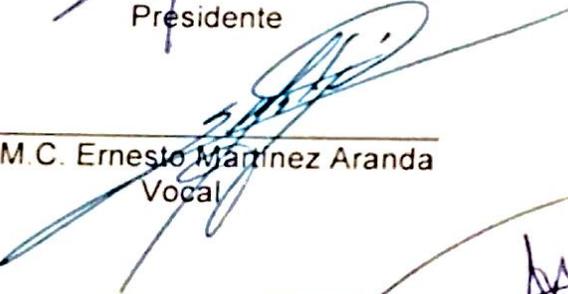
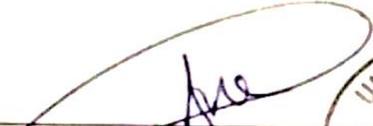
Israel Salvador Carmona Presas

MONOGRAFIA

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito
parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por:

 M.C. Esequiel Castillo Romero Presidente	 M. C. Diana Elizabeth Salazar Nevárez Vocal
 M.C. Ernesto Martínez Aranda Vocal	 M. C. Hilda Ruth Sagredo Ulloa Vocal Suplente
 M.C. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELÍAS Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal	

Torreón, Coahuila, México

Febrero 2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Diagnóstico de *Ehrlichia canis* en la ciudad de Torreón Coahuila,
mediante pre-diagnóstico de pruebas snap *Caniv-4*

Por:

Israel Salvador Carmona Presas

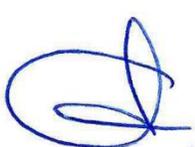
MONOGRAFIA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:


M.C. Esequiel Castillo Romero
Asesor principal


M. C. Diana Elizabeth Salazar Nevárez
Co-asesora


M.C. Ernesto Martínez Aranda
Co-asesor


M.C. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELÍAS
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Febrero 2023

Agradecimientos

Primeramente agradezco **A Dios** por la vida que me ha permitido vivir hasta este día, por la sabiduría, el carácter y la fortaleza que me ha dado a través de estos años y por permitirme terminar esta carrera que fue un gran esfuerzo durante todo este tiempo.

Quiero agradecer **A Mis Padres y Hermanas**, por que supieron entender que no podía dejar de seguir a mi corazón y sabía que en la distancia siempre tendría su apoyo, son un gran ejemplo de que el esfuerzo no es en vano, y el concluir esta carrera es mi recompensa.

De corazón agradezco a **Otilio, Gladys, Jaqueline, Jocelyn, Jenny**, y junto a ellos a toda la **Familia Lara** que aun siendo un extraño me apoyaron a lo largo de 5 años como si fuera parte de su familia, no podría dejar de agradecerles ni pagarles su apoyo. Mil Gracias

Y finalmente, pero no menos importante a mis compañeras de camino, que cuando el silencio y la nostalgia llegaban, estaban ahí y sin decir nada me apoyaban sobrellevando la distancia y soledad. Las quiero mucho **Kiara y Osa**

Un agradecimiento especial a mi Asesor **M.C. Esequiel Castillo Romero** que me instruyo con paciencia a lo largo de este trabajo y me guio a llevarla a un buen término. Muchas gracias Médico.

Dedicatoria

Me gustaría dedicar esta monografía a quien a pesar de todos los problemas, las circunstancias, todas las luchas y los tropiezos, y que a pesar de no tener nada lo tenía todo, gracias por no desistir cuando la situación lo ameritaba y por seguir luchando cuando no había forma que ganar.

Esta es tu recompensa, regocíjate porque te la ganaste en cada lágrima que no derramaste siendo fuerte, y con cada paso que avanzaste sin detenerte, llegando a la meta final y por cumplir tus objetivos.

No dejes de luchar jamás... A **Israel S. Carmona**.

“La suerte, es el resultado de la suma de intentos, fracasos y perseverancia...”

Iron Man

Índice

Agradecimientos.....	i
Dedicatoria.....	ii
Índice.....	iii
Índice de Imágenes.....	vi
Índice de tablas.....	vii
Resumen.....	viii
Introducción.....	1
Historia.....	3
Seroprevalencia y distribución en México.....	4
Vectores de la Ehrlichia Canis.....	8
Morfología y Taxonomía.....	9
Garrapatas del género Rhipicephalus sanguineus.....	10
Garrapatas del genero Amblyomma Americanum.....	12
Garrapatas del genero Dermacentor variabilis.....	12
Ciclo biológico de la garrapata.....	13
Proliferación de las Garrapatas.....	15
Fijación regular de la garrapata.....	16
Epizootiología (Especies Sensibles).....	17
Taxonomía de la Ehrlichia Canis.....	18
Etiología de la Ehrlichia Canis.....	19
Patogenia.....	22
Respuesta Inmune a la Ehrlichia Canis.....	26
Respuesta inmune en la fase Aguda.....	26
Inmunidad Celular.....	27
Inmunidad humoral.....	27
Respuesta inmune en la fase Subclínica.....	28
Respuesta inmune en la fase crónica.....	28
Métodos de Diagnostico.....	30
Diagnóstico Clínico.....	31
Signos clínicos en la fase aguda.....	32
Signos clínicos en la fase subclínica.....	35

Signos clínicos en la fase crónica.....	36
Diagnóstico diferencial.....	41
Diagnóstico de laboratorio	43
Prueba rápida de Ehrlichia Canis: CaniV – 4 Test Kit	45
Precauciones y advertencias.....	46
Información de las muestras.....	47
Procedimiento para el análisis.....	47
Interpretación de los resultados del test rápido.	49
Tratamiento	50
Doxiciclina.....	51
Minociclina	52
Dipropionato de Imidocarb.....	53
Tratamiento de Apoyo	55
Evolución Post-tratamiento	56
Profilaxis.....	57
Investigaciones Relacionadas sobre Ehrlichia Canina Monocitica.....	59
Otras Ehrliquias en perros	59
Ehrlichia platys (Anaplasma)	59
Ehrlichia chaffeensis	61
Ehrlichia phagocytophila (Anaplasma).....	62
Ehrlichia ewingii	62
Ehrliquiosis Felina.	64
Ehrlichia en Humanos.....	66
Prevención.....	68
Control Químico.....	69
Uso de Isoxazolinas.....	70
Fluralaner (Bravecto)	71
Afoxolaner (Nexgard).....	72
Sarolaner (Simparica).....	73
Lotilaner (Credelio).....	74
Control no químico (Introducción de Depredadores naturales)	74
Control Biológico.....	76
Importancia en la Salud Pública.....	76

Conclusiones.....	78
Referencias Bibliográficas.....	80

Índice de Imágenes

Imagen 1. Rhipicephalus Sanguineus. A) Macho; B) Hembra.....	9
Imagen 2. Garrapata marrón del perro (Rhipicephalus sanguineus).....	11
Imagen 3. Garrapata (Amblyomma Americanum).....	12
Imagen 4. Garrapata (Dermacentor variabilis).....	13
Imagen 5. Ciclo biológico de la Rhipicephalus sanguineus.....	15
Imagen 6. Picadura o mordedura de la garrapata.....	16
Imagen 7. Fijación de la garrapata en el perro.....	17
Imagen 8. Presencia de estructuras sugestivas de Ehrlichia Canis.....	20
Imagen 9. Frotis sanguíneo de Ehrlichia Canis, mórula en célula.....	21
Imagen 10. Replicación de la Ehrlichia Spp (Mayer, 2003).....	22
Imagen 11. Ingreso y Liberación de Ehrlichia Canis a un Monocito.....	23
Imagen 12. Prueba rápida de CaniV-4 test kit.....	29
Imagen 13. Signos de Ehrliquiosis Canina (imagen tomada de la red).....	31
Imagen 14. Uveítis en paciente canino con diagnóstico de Ehrlichia canis.....	33
Imagen 15 y 16. Daños neurológicos (izquierda) y convulsiones (derecha) en perros de diferente raza y talla.....	34
Imagen 17. Poliartritis en miembro anterior izquierdo de perro callejero.....	35
Imagen 18. Epistaxis asociada a Ehrlichia Monocitica Canina.....	37
Imagen 19. Preparación de la muestra.....	47
Imagen 20. Aplicación de la muestra de suero o sangre en la prueba test.....	48
Imagen 21. Aplicación de diluyente sobre la muestra.....	48
Imagen 22. Interpretación Final de cualquiera de las posibles enfermedades testeadas.....	49
Imagen 23. Anaplasma (Ehrlichia) platys en plaqueta canina. (Inokuma et al., 2002).....	60
Imagen 24. Ehrlichia chaffeensis en monocito canino (Varela, 2003).....	61
Imagen 25. Anaplasma (ehrlichia) phagocytophilum en neutrófilo canino. (Varela, 2003).....	62
Imagen 26. Ehrlichia ewingii en neutrófilo canino. (Varela, 2003).....	63

Imagen 27. Ehrlichia granulocítica en un gato, tinción Wright (Tarello, 2005).....	65
Imagen 28. Mórula de ehrlichia en plaquetas humanas mediante la tinción de Wright.....	67

Índice de tablas

Tabla 1. Distribución de estados con mayor a menor prevalencia de E. canis en perros de la República Mexicana (n = 2395).....	7
Tabla 2. Taxonomía de los vectores de Ehrlichia Canis.....	10
Tabla 3. Taxonomía de Ehrlichia Canis.....	19
Tabla 4. Patogenia de la Ehrlichia Canis.....	25
Tabla 5. Frecuencia del motivo de visita a consulta de los probables pacientes de Ehrlichia Canis (Datos tomados de un promedio de 50 pacientes).....	32
Tabla 6. Comparativa de las diferentes enfermedades que cursan el cuadro clínico similar de la Ehrlichia canis.....	43
Tabla 7. Diferenciación de los tipos de pruebas serológicas utilizadas en el diagnóstico de Ehrlichia Canis.....	50
Tabla 8. Antibióticos por elección para tratamiento de E. canis, tanto las Tetraciclinas como Oxitetraciclinas han pasado a ser tratamiento de última opción.....	54
Tabla 9. Ixódidas y lactonas macrocíclicas utilizadas en México para el control de garrapatas.....	69

Resumen

Ehrlichia canis, descubierta en Argelia en 1935 inicialmente por Donatien y Lestoquard. Presentadas como bacterias intracelulares obligadas gram negativas, cocoides pleomórficas pequeñas (0.5 µm de diámetro), propagadas por garrapatas parasitan y entran en el citoplasma principalmente de los leucocitos (macrófagos, monocitos, y granulocitos), en grupos denominados mórulas.

En la actualidad el alza en el número de casos de esta enfermedad ha sido circunstancial, lo que ha causado una mayor atención en el control y tratamientos para combatir tanto al vector como a la misma enfermedad (*Ehrlichia canis*).

La distribución de *Ehrlichia Canis* está muy relacionada con la distribución del vector en México, su seroprevalencia nacional en perros es de 33% y 74.5% en el noroeste del país. Reconocida mundialmente, como una enfermedad infecciosa, causa una extensa mortalidad y morbilidad entre perros caseros y otros caninos callejeros. El principal vector artrópodo de *E. canis* es la garrapata marrón *Rhipicephalus sanguineus*, así como, *Amblyomma americanum*. Y actualmente también se ha descubierto que la garrapata *Dermacentor variabilis* puede transmitirlo. Otras formas en que se puede adquirir la enfermedad sin vector de por medio, podría ser mediante transfusiones de sangre contaminada de un perro enfermo o recuperado a un perro sano.

En la actualidad hay varios métodos de diagnóstico para detectar de forma muy precisa o con un alto porcentaje de acertabilidad el curso de la enfermedad, ya sea mediante pruebas de laboratorio como ELISA, PCR, tinciones, etc., O de forma más simple existen las pruebas SNAP, que ayudan de forma más rápida el posible diagnóstico positivo o negativo.

El diagnóstico mediante estas pruebas “snap *Caniv-4*”, se realizan con la finalidad de detectar de forma más pronta y específica, el agente causal de la *Ehrlichia Canis*, a través del conteo de diferencias significativas para algunos parámetros de la serie blanca, como el recuento total de leucocitos y neutrófilos.

Apoyado de tratamientos sintomáticos paliativos, con el fin de mejorar la salud de las mascotas, existen diferentes medicamentos específicos para poder atacar la *E. canis*, dependiendo del curso o la severidad con que ha avanzado en el paciente, será el tiempo de tratamiento para administrarlo, en promedio un tratamiento mínimo será de 21 hasta los 28 días. Entre los principales antibióticos destacan el uso de las Doxiciclinas como primera opción, el uso del Dipropionato de Imidocarb y Minociclinas como segunda opción y al final se encuentra el uso de las Tetraciclinas y Oxitetraciclina que está siendo obsoleto frente a las nuevas generaciones.

La finalidad de la monografía es la de desglosar la enfermedad desde su inicio hasta su finalización, así como la erradicación del vector y su importancia y afectación dentro de la salud pública.

Palabras Clave: Ehrlichia Canis, Diagnóstico, Snap Caniv-4, Rhipicephalus Sanguineus, Amblyomma Americanum, Dermacentor variabilis, Tratamiento, Doxiciclinas.

Introducción

Existen un numero importante de enfermedades infecciosas y contagiosas en el perro y algunas de estas pueden afectar a los seres humanos como una zoonosis, algunas llegando a ser muy peligrosas por la capacidad de contagiar o la letalidad (morbilidad y mortalidad), por ello es importante estar informado acerca de las enfermedades que pudieran afectar a un cachorro al adquirirlo y durante el transcurso de su vida. ⁽⁷⁾

Los estudios de las enfermedades tanto patológicas como clínicas proporcionan una estrategia importante para el diagnóstico, adicional a ello es de vital importancia la identificación del agente causal, para que se pueda realizar un diagnóstico oportuno con el fin de controlar las enfermedades y en consecuencia poder erradicar las mismas. El uso de los laboratorios de diagnóstico clínico, proporciona puntos valiosos para la confirmación del agente etiológico y herramientas importantes para el tratamiento de las mismas.

Las enfermedades transmitidas por garrapatas han sido una amenaza para la salud de animales de compañía ⁽³¹⁾. Estas enfermedades son un problema emergente alrededor del mundo, sobre todo en climas tropicales y subtropicales, donde varias especies de la Familia Anaplasmataceae pueden afectar al perro, destacando la ehrlichiosis monocítica canina (EMC) que es causada por *Ehrlichia canis*. Se transmite por la picadura de garrapatas en concreto, El principal vector de *E. canis* en el perro es la garrapata café del perro (*Rhipicephalus sanguineus*). Sin embargo, la garrapata del género *Amblyomma americanum* parece ser el segundo vector la misma ⁽⁴⁾.

Y recientemente también se ha demostrado que podría ser transmitido por la garrapata *Dermacentor variabilis*. Sin embargo también puede ser transmitida por transfusiones de sangre contaminada. ⁽²⁷⁾

La *Ehrlichiosis Canina*, también conocida como, síndrome hemorrágico idiopático tifus canino, fiebre hemorrágica canina y pancitopenia tropical canina, entre otras ⁽¹⁵⁾. Según Hoskins y Ristic Holland, la *Ehrlichiosis* es una enfermedad zoonótica, Es reconocida por un alto potencial zoonótico, por esta razón la mayor cantidad de los casos son ocasionados por este agente. ⁽²⁾

El modo de transmisión en la garrapata es transestadial y no transovárica, por lo cual este artrópodo no puede ser reservorio de la enfermedad. Mediante la sangre estará migrando por los distintos órganos del perro produciendo inflamaciones en los mismos, esta enfermedad es reconocida como una enfermedad infecciosa muy importante y potencialmente fatal para los canidos y otros miembros de la familia *canidae* ⁽²⁾.

Las *Ehrlichiosis* han sido enfermedades muy conocidas en la medicina veterinaria desde hace varias décadas, no obstante, su estudio en humanos es reciente. La mortalidad en humanos es escasa (2-3%), pero puede ocurrir como resultado de complicaciones con otras infecciones. *Ehrlichiosis Canina* es una enfermedad de distribución cosmopolita que afecta principalmente a perros. Su agente etiológico *Ehrlichia canis* fue antes conocido como *Rickettsia Canis*, y reconocida en el mundo como una de las infecciones más importantes al igual que sus otras especies de *Ehrlichia* como *E. chaffeensis*, *E. ewingii* y, potencialmente *E. ruminantium*, que también pueden infectar a los perros, y estas podrán producir manifestaciones clínicas iguales e inclusive más severas ⁽³⁵⁾.

Historia

E. canis identificada en Argelia por primera vez en 1935 por Donatien y Lestoquard. Son bacterias intracelulares obligadas gram negativas, cocoides pleomórficas pequeñas (0.5 μm de diámetro), que parasitan el citoplasma principalmente, de los leucocitos (monocitos, macrófagos y granulocitos) circulantes, en grupos denominados mórulas ⁽³⁵⁾.

Las enfermedades caninas transmitidas por vectores se han convertido en un foco de interés en los últimos años ⁽¹⁵⁾. Los cambios climáticos, modificación de los hábitats, el aumento de los viajes y la importación de perros de una región a otra han generado la expansión de vectores y de patógenos infecciosos de interés en la práctica clínica veterinaria, así como en el área de salud pública por tratarse de enfermedades zoonóticas ⁽³²⁾.

La incidencia de enfermedades transmitidas por artrópodos ha aumentado en las últimas décadas, siendo la temperatura y la humedad los principales factores ambientales que afectan la propagación de estas enfermedades ⁽²⁹⁾.

La primera infección por ehrlichia en humanos «*Fiebre del Sennetsu*» se describió en Japón en 1954. Sin embargo, el estudio de la ehrlichiosis humana tuvo un significativo avance en 1986 debido al reporte del primer caso de EMH en los EEUU, en un paciente con sintomatología compatible con Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas ⁽⁸⁾.

En Chile y Argentina se encontraron anticuerpos para *Ehrlichia chaffenssis* en humanos en 1999 se encontraron prevalencias de 11.8 y 14%, respectivamente. Aunado a esto, ha sido encontrado en muestras serológicas de humanos en Venezuela y Brasil. Donde la mayor incidencia de infecciones se produce en los

meses de primavera-verano y principios de otoño, donde las especies de garrapatas implicadas en la transmisión de estas bacterias están más activas ⁽⁹⁾.

El autor Moro *et al.*, en 2009, encontró seroprevalencias para *E. chaffenssis* del 25 al 3% en algunos estados en Perú; mientras que el Instituto Nacional de Salud (INS) reportó una seroprevalencia de *E. chaffenssis* de 9.2% en el departamento de Ancash, Perú ⁽¹⁾.

En Lima, actualmente se identificaron anticuerpos contra *E. chaffenssis* (20%) y *E. canis* (23.3%) a través de serología de inmunofluorescencia indirecta en personas dedicadas a actividades veterinarias (veterinarios, técnicos de laboratorio, estilistas caninos, etc.). Por lo cual, se cree que la constante cercanía con ehrlichiosis se vuelve un riesgo para los tutores de las mascotas que padecen o padecieron la enfermedad, lo cual tendría gran consecuencia en la salud pública. ⁽⁸⁾

Seroprevalencia y distribución en México

En México, la *Ehrlichia canina* fue reportada originalmente en 1996, desde entonces el número de casos se ha elevado considerablemente, su diagnóstico, en ocasiones solo se realiza en base a signos clínicos sin realizar pruebas de laboratorio que comprueben directa o indirectamente la presencia del patógeno. El diagnóstico definitivo se centrará en técnicas microscópicas; no obstante, estos métodos tienen baja sensibilidad y especificidad en pacientes con una baja bacteremia, lo cual no ayuda a establecer la terapéutica adecuada ⁽¹¹⁾. En consecuencia a esto, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) se presentó como una herramienta de apoyo muy importante a los métodos convencionales de diagnóstico. ⁽¹⁾

La alta prevalencia en México necesita de medidas preventivas, evaluaciones serológicas continuas tanto en animales con signología como en aquellos

asintomáticos, ya que más de la mitad de los animales se presenta como asintomático y puede ser reservorio de la *ehrlichia* y además de ser un problema para la salud animal y pública. El reporte en la región norte del país se presenta como la más afectada, por lo que se le considera como una zona enzoótica de alta importancia, Coahuila y Durango son dos estados que pertenecen a esta región norte del país, así pues que, considerando que las condiciones climáticas, la permanencia predominante a la intemperie de los hospedadores, la presencia de garrapatas y considerando que la Comarca Lagunera abarca entidades que pertenecen a estos dos estados, ubican a esta área como una zona importante de riesgo para la infección por *E. canis*, entonces, el hecho de que en esta región se presentan las condiciones adecuadas para la presencia de esta enfermedad y dado que los casos de *erhliquiosis canina* han tenido un incremento considerable durante los últimos años es motivo para la realización de este estudio.⁽²⁰⁾

La propagación de Ehrlichia Canis está estrechamente relacionada con la distribución del vector En México, la seroprevalencia nacional en perros es de 33%, y 74.5% en el noroeste del país. *Ehrlichia Canis* es un padecimiento que es mundialmente reconocido como una enfermedad infecciosa produciendo una alta morbilidad y mortalidad entre perros domésticos y otros caninos.⁽³³⁾

La elevada prevalencia de *E. canis* incluso podría estar relacionada a las factores ambientales que contribuyen a completar el ciclo de vida del vector *R. sanguineus* (70 % de los perros evaluados resultaron infectados por *R. sanguineus*) y el agente *E canis*, como la temperatura, la humedad, la falta de estrategias de control de vectores y el deambular de perros por la ciudad. Inclusive está vigente la posibilidad de que los perros entren en contacto con otros reservorios de la enfermedad (fauna silvestre).

Estudios demuestran una mayor prevalencia de *E. canis* en perros en una comunidad rural en comparación con perros de una zona urbana, de igual manera estos resultados muestran que en México la seropositividad es superior a lo resultado en Suiza (2.2%) o en algunas regiones de Estados Unidos (3.1%). La seroprevalencia en el país resulta similar a lo reportado en otros países como Israel y Egipto e inferior a países como Senegal y Túnez. La región norte del país es la que se encuentra más afectada con una prevalencia de 16 al 70%, así como la zona sureste con 21 al 44%, por lo que son consideradas zonas enzooticas de alta importancia. Los estados de Guanajuato, Estado de México, Querétaro, CDMX (antes Distrito Federal) y Puebla presentaron escasos seropositivos que coincidieron a viajes a regiones de las que se considera como altamente enzooticas, ya que normalmente no se encuentran vectores en estos lugares. Todas las zonas del país se ven afectadas por la presencia de *erhliquiosis*. En varios de los estados de la república mexicana debido a lo accidentado del territorio, la prevalencia puede ser diferente dentro de un mismo estado como fue encontrado en Jalisco con virtualmente cero positividad oriunda en Guadalajara y 39.4% en Puerto Vallarta, así como en la ciudad de Durango con 0%, mientras que en Gómez Palacio con 35.4%.

Desde su reporte inicial en México en 1996, hasta la fecha el número de casos ha aumentado constantemente. Un estudio de seroprevalencia de *E. canis* en México ⁽²¹⁾, reporto que se obtuvieron muestras sanguíneas de perros de 25 estados incluida la capital de la República Mexicana (n = 2,395) y se evaluaron con un estuche de diagnóstico de tipo ELISA. Los casos positivos fueron 793, lo que indica una seroprevalencia de 33.1% a nivel nacional, con resultados superiores en las zonas tropicales y subtropicales. La seropositividad ocurrió prácticamente a toda edad (tres meses a 14 años), se presentó en 58 razas. De los positivos, 79% tuvieron garrapatas, 77% vive fuera, 54% presentó signos clínicos, 13% viajó a zonas enzoóticas. Se concluyó que la permanencia al exterior de la casa es un

factor muy importante de riesgo, ya que a su vez favorece la presencia de las garrapatas.

Estado	No. de perros evaluados	Positivos	Prevalencia
Baja California Norte	37	26	70.2%
Sonora	179	110	61.5%
Tamaulipas	336	167	49.7%
Baja California Sur	57	28	49.1%
Sinaloa	89	43	48.3%
Chihuahua	148	66	44.6%
Yucatán	121	53	43.8%
Chiapas	60	25	41.7%
Veracruz	66	25	37.9%
Nuevo León	196	72	36.7%
Durango	48	17	35.4%
Quintana Roo	213	75	35.2%
Colima	29	10	34.5%
Morelos	29	7	24.1%
Jalisco	121	28	23.1%
Oaxaca	57	12	21.0%
Coahuila	68	11	16.2%
Tabasco	30	4	13.3%
Guanajuato	88	3	3.4%
Estado de México	60	2	3.3%
Querétaro	30	1	3.3%
Distrito Federal	239	6	2.5%
Puebla	49	1	2.0%
Aguascalientes	30	0	0.0%
Michoacán*	13	0	0.0%
Guerrero*	2	1	50.0%
Tlaxcala**	0	-	-
Nayarit**	0	-	-
Zacatecas**	0	-	-
Campeche**	0	-	-
San Luis Potosí**	0	-	-
Hidalgo**	0	-	-
	2,395	793	33.1%

* Muestreo muy bajo.

** Estados que no participaron en el trabajo nacional.

La seropositividad incluyó a perros de 58 razas con edades que oscilaron entre tres meses y 14 años.

Tabla 1 Distribución de estados con mayor a menor prevalencia de E. canis en perros de la República Mexicana (n = 2395)

Vectores de la Ehrlichia Canis

Probablemente, las garrapatas son la especie distribuida más ampliamente en el mundo: Norteamérica, Centroamérica, Sudamérica, África, Asia, Australia, Sur de Europa. ⁽⁷⁾

Durante todo el año, en áreas tropicales y subtropicales se pueden encontrar. En zonas de clima mediterráneo, se propagará su presencia al principio de la primavera y hasta el otoño, aunque, dependiendo del clima, algunas especies podrán encontrarse en perros durante el invierno. La mayoría de los ejemplares están activos en la primavera, con un ligero descenso en la población durante el verano, para que durante el otoño tenga un segundo incremento. ⁽⁷⁾

En Estados Unidos la garrapata puede infectar, casi exclusivamente, a perros aunque se podría encontrar en caballos, rumiantes y personas que conviven estrechamente con los canes. En otras partes del mundo, se ha reportado, en otros mamíferos como búfalos, camellos, gatos, vacas, ciervos, cabras, ovejas, leones, cebras, liebres, erizos, reptiles y aves de gran tamaño. Esta adaptación especial a tan variada diversidad de hospedadores es casi única dentro de las garrapatas ixódidas. ⁽⁷⁾

En el perro las garrapatas se encontrarán principalmente en el área de las orejas, en lo largo de la nuca y entre los espacios interdigitales de las patas. Las etapas anteriores como larvas y como ninfas normalmente serán localizadas en áreas de pelo largo del cuello. En infestaciones muy grandes todas las etapas de la garrapata se encontrarán en la mayor parte de las regiones del cuerpo. ⁽⁷⁾

La garrapata tendrá 3 hospedadores, en cuyo ciclo de vida se puede resaltar algunos datos:

- La hembra pondrá aprox. 4000 huevos.
- El periodo de preoviposición será desde el día 3 al 83 día.
- El periodo de incubación será del día 8 al 67 día.
- Las larvas serán alimentadas de 3 a 7 días y mudarán de 6 a 23 días; donde en ayuno total pueden sobrevivir más de 253 días.
- Las ninfas se alimentarán de 4 a 9 días y mudarán de 12 a 129 días; en ayuno total pueden sobrevivir más de 183 días.
- Las hembras adultas se alimentarán de 6 a 50 días; y en ayuno total pueden sobrevivir más de 568 días.

En condiciones propicias el ciclo de vida de la garrapata puede acabar incluso en 63 días, por lo que en zonas cálidas es frecuente que varias generaciones se den en el mismo año. ⁽⁷⁾

Morfología y Taxonomía

Los artrópodos son un grupo importante de parásitos, no solo por su diversidad de especies, sino por su alta presencia en explotaciones pecuarias, y en los animales domésticos de casa, los cuales están generalmente dentro de casa en poblaciones rurales, suburbanas, y aun en las ciudades modernas.

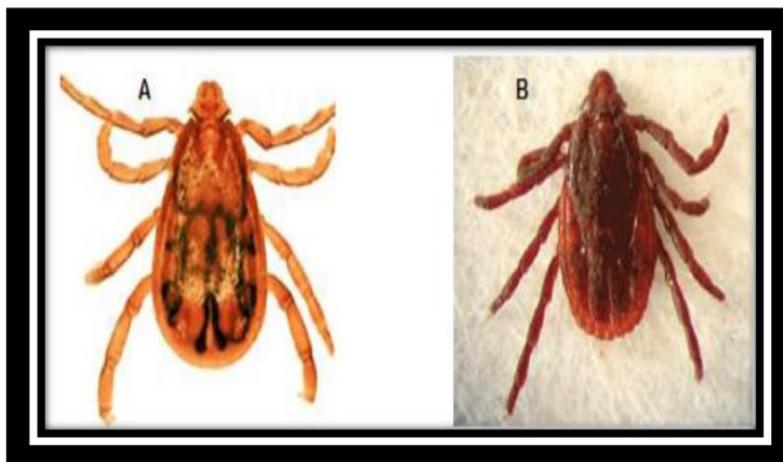


Imagen 1 Rhipicephalus Sanguineus. A) Macho; B) Hembra

Las garrapatas, son parásitos externos hematófagos de la mayoría de los vertebrados terrestres y altamente adaptables, tienen un exoesqueleto duro que protege su cuerpo segmentado. ⁽¹⁹⁾

Tabla. 2 Taxonomía de los vectores de *Ehrlichia Canis*.

Domino	Eukaryota	Eukaryota	Eukaryota
Reino	Animalia	Animalia	Animalia
Filo	Arthropoda	Arthropoda	Arthropoda
Clase	Arachnida	Arachnida	Arachnida
Orden	Ixodida	Ixodida	Ixodida
Super familia	Ixodoidea	Ixodoidea	Ixodoidea
Familia	Ixodidae	Ixodidae	Ixodidae
Genero	Rhipicephalus	Dermacentor	Amblyomma
Especie	sanguineus	D. variabilis	A. americanum

Garrapatas del género *Rhipicephalus sanguineus*

Rhipicephalus sanguineus como principal vector de los tres mencionados, cuenta con un escudo dorsal, que cubre toda la superficie dorsal del macho y solo una parte dorsal de las hembras, ninfas y larvas. Caracterizado por su rostro corto y triangular, con la base del capítulo hexagonal, el primer par de patas están profundamente hendidas, formando una espina externa muy fuerte. Está provisto de ojos, unas veces de la misma convexidad del escudo, que revelan su transparencia y otras con su aspecto de cabeza de alfiler pero implantados directamente en el escudo, y carecen de orbitas. El macho está provisto de placas anales y adanales.

El escudo de las hembras mantendrá su tamaño pequeño cuando el cuerpo se va hinchando por lo que cubre una porción gradualmente decreciente de la superficie dorsal conforme se van alimentando, convirtiéndose en un punto en las hembras colmadas de sangre y siendo más apreciables viendo a la garrapata por la parte frontal. Al frente, lo que asemeja a su cabeza son una serie de partes bucales articuladas sobre un segmento basado, llamado hipostóma, formado por dos quelíceros y dos palpos articulados en la base llamado “capitulum”.

El hipostóma está provisto con dientes curvos y ayudan al anclaje de la garrapata. Los quelíceros están colocados a lo largo de las pinzas dentadas y presentan dentículos móviles en la punta, llamadas “quelas”, estas sirven para traspasar el orificio en el que la garrapata fija el hipostóma. Los palpos son como sensores que permanecen en la superficie de la piel.



Imagen 2. Garrapata marrón del perro
(*Rhipicephalus sanguineus*)

Los machos de *R. Sanguineus* poseen uno o dos pares de placas sobresalientes a cada lado del ano. La parte trasera del cuerpo está adornado por series regulares llamadas “festones” por su similitud a una guirnalda decorativa. ⁽²⁵⁾

Garrapatas del genero *Amblyomma Americanum*

De características similares anatómicamente a la garrapata *R. sanguineus*, la garrapata del genero *Amblyomma* ser distinguida solo por algunos rasgos de su especie. Tales como la ornamentación de distintos tonos de color en el escudo y ojos bien desarrollado, el artejo segundo de los palpos es muy alargado y el rostro es también largo.



Imagen 3. Garrapata (*Amblyomma Americanum*)

Garrapatas del genero *Dermacentor variabilis*

Los palpos cortos y mazudos, la presencia de ojos bien desarrollados, la base del capítulo rectangular y el escudo bicolor son propios de este género, los machos están desprovistos de placas ventrales, pero en cambio tienen las coxas del último par muy desarrolladas, en comparación con las otras.

Imagen 4. Garrapata (*Dermacentor variabilis*)



Ciclo biológico de la garrapata

Según Hoskins en 1991, el ciclo biológico de las garrapatas, dependerá de tres hospedadores. Así mismo los artrópodos pasarán por cuatro estados de desarrollo específicos que son: huevo, larva, ninfa y adulto, y cada etapa de estos cambios se llamaran “mudas”. Cada etapa dependerá de un anfitrión, en un entorno controlado, esto puede implicar que la alimentación y mudas sean en el mismo perro. Pero hay la posibilidad de que el vector se alimente de tres anfitriones diferentes. ⁽¹³⁾

Cuando la garrapata, se alimenta de un perro con ehrlichia, puede ingerir glóbulos blancos infectados con Ehrlichia en su citoplasma. Las hembras un vez alimentadas efectúan una puesta aproximada de 2000 a 4000 huevos, tras un periodo de preovoposición variable de 3 – 85 días, en lugares resguardados de la luz y de la desecación (suelo, paredes, escombros, etc.).

En la etapa de larvas, estas eclosionarán entre los 8 y 67 días y después de un periodo de maduración, estarán capacitadas para fijarse en un primer anfitrión, esta fase tendrá un periodo de resistencia que en condiciones favorables, puede llegar a los 253 días. Entre los 3 y 7 días una vez fijada la larva se suelta una vez que este alimentada y buscará un lugar de resguardo donde realiza su primer muda, se transforma en meta larva. ⁽²⁷⁾

La etapa de las ninfas aparece entre los 6 y 23 días después de la caída de las larvas alimentadas, estas están preparadas para un segundo anfitrión con el fin de volver a alimentarse. En esta fase son menos resistentes a comparación de la fase larvaria, sin alimentarse pueden llegar a sobrevivir más de 183 días. Es el tiempo que necesitan para que la ninfa alimentada se suelte del hospedador, al caer al suelo, esta buscará un sitio de resguardo para realizar la segunda muda de ninfas a etapa adulta. ⁽²⁷⁾

Los adultos surgirán entre los 12 y 129 días después de la alimentación y caída de la ninfa repleta: en esta etapa el vector puede sobrevivir más de 568 días sin alimentarse y esperando a un hospedador ⁽⁹⁾.

Los machos, así, como las hembras se adherirán en un tercer hospedador para alimentarse de su sangre. Las hembras se fijarán y succionarán sangre una vez, sin embargo, los machos se alimentarán de forma intermitente y se mantendrán más tiempo sobre el perro o anfitrión, para fecundar a la mayoría de las hembras; una vez que estén alimentadas, entre los 6 y 50 días caerán al suelo y buscarán refugio donde realizar la puesta de huevos y reiniciar el ciclo nuevamente. ⁽¹³⁾

En condiciones prósperas el ciclo de la *R. sanguineus*, puede completarse en 63 días. En zonas cálidas, pueden existir varias generaciones en el mismo año, mientras que en zonas templadas se prolongará más del ciclo. ⁽⁹⁾.



Imagen 5 Ciclo biológico de la *Rhipicephalus*

Proliferación de las Garrapatas

El vector una vez en el perro, utilizará los quelíceros para penetrar la piel del anfitrión y luego insertar el hipostóma y quelíceros en la epidermis del huésped, algunas veces alcanzará las capas superiores de la dermis. La garrapata ya implantada ingresará el patógeno en su organismo al alimentarse del hospedador infectado, estos llegarán al epitelio intestinal e ingresarán en el cuerpo de la garrapata, acompañados de agua, que son aprovechados por las glándulas salivales para formar la saliva que será inoculada nuevamente, en el mismo anfitrión o en otro hospedador, permitiendo la propagación de los agentes infecciosos ingeridos en la comida.

Mediante una transmisión transestadial las garrapatas transmitirán los patógenos, de tal manera, que la infección conseguida en el estadio de ninfa persistirá hasta el estado adulto, logrando infectar a más de un huésped durante su desarrollo.

La transmisión transovárica en la garrapata hembra a su descendencia, NO juega un papel importante en la propagación natural de las infecciones ehrlichiales. Los machos de la garrapata tomarán la sangre de uno o múltiples hospederos, de hecho los machos de las garrapatas que se han unido a un perro previamente pueden pasar a otro perro y alimentarse de él, inclusive pudiendo permanecer largos periodos en el anfitrión. Las *R. sanguineus* en etapa adulta tienen la capacidad de sobrevivir en ayuno total hasta 568 días y capaces de transmitir la infección de *E. canis* hasta 155 días después de haberla ingerido, lo que revela su gran potencial de transmisión, aunque no tengan transmisión transovárica del patógeno, ni como vector, ni como reservorio. ⁽⁶⁾

Fijación regular de la garrapata

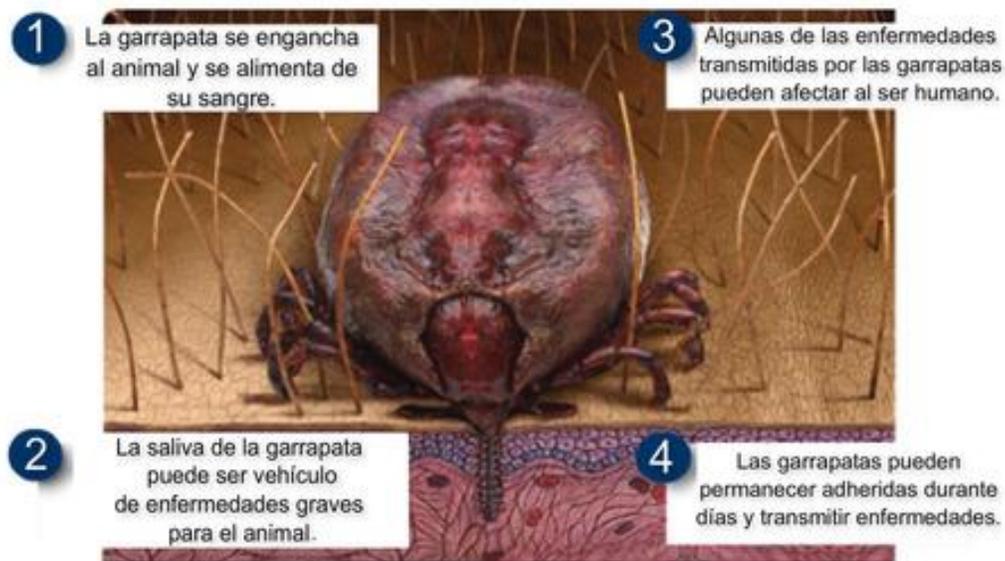


Imagen 6. Picadura o mordedura de la garrapata

Las garrapatas del genero *Rhipicephalus sanguineus*, tienen la capacidad para fijarse en la mayor parte del cuerpo del perro, sin embargo la cabeza, orejas mayormente, los espacios interdigitales, el lomo, las axilas y las ingles se encuentran como los sitios más preferidos para el vector. No obstante en estas

garrapatas el hipostóma es más corto, se adhieren más superficialmente, a comparación con otros géneros de garrapatas (*Amblyomma* e *Ixodes*) que pueden adherirse firmemente a la piel del perro. Durante su estadio fijo, la garrapata producirá una sustancia similar al pegamento, formando un cono desde la capa superior de la epidermis que se extenderá hasta el estrato córneo. ⁽³⁾



Imagen 7. Fijación de la garrapata en el perro

Epizootiología (Especies Sensibles)

Ehrlichia canis, tiene, como la mayoría de estas especies de artrópodos, una gran diversidad de hospedadores, no solamente el can domestico es propenso a la infección, sino que varias especies de perros salvajes pueden ser anfitriones del microorganismo.

Especies como el coyote, los zorros rojo y gris, el licaón y el chacal de dorso negro han sido infectados experimentalmente por inoculación de sangre infectada con *E. canis*, mostrando una infección más benigna.

De igual manera se han encontrado transmisiones naturales en lobos (*canis lupus*) y en cruza entre lobo con perro y en chacales de dorso plateado. Del mismo modo se ha podido transmitir la enfermedad de zorros a perros mediante inoculación de

su sangre y mediante la *R. sanguineus*. Estos hechos deberán hacernos ver aún más la implicación entre estas especies salvajes por la propagación de *E. canis*.

De igual manera, se ha intentado pero sin éxito propagar la enfermedad mediante condiciones experimentales a conejos, ratones, ratas, hamsters, cobayas y gatos.

En 1986 se reportó un posible caso de ehrlichia en un gato, posteriormente en Kenia, Francia y Estados Unidos se reportaron casos nuevos de infecciones naturales en gatos que tenían síntomas parecidos con ehrlichiosis.

El cuadro clínico refleja apatía, anorexia, hipertermia, esplenomegalia, linfadenopatía generalizada, anemia e hiperglobulinemia, estos han respondido bien al tratamiento mediante doxiciclinas o con Imidocarb. Algunos de los vectores como *Haemaphysalis leachis* (garrapata del perro africano), se han detectado en algunos gatos afectados.

Aunque no se podido lograr aislar al agente causal en estos casos, se han encontrado anticuerpos para *E. canis* y *E. risticii*, pero se cree que la infección en el gato está siendo producida por una nueva especie cercana a *E. canis*.

Taxonomía de la Ehrlichia Canis

Ehrlichia canis es un hemoparásito de gran importancia en áreas tropicales de todo el mundo. Aun y cuando se atribuye su presencia en perro solamente, a través de la reacción de la cadena de polimerasa (PCR) se ha descubierto también en los gatos. ⁽³⁾

Aunque se ha atribuido que son menos propensos los gatos a infestarse por garrapatas y poseer un mecanismo adaptable a las enfermedades transmitidas por las mismas, basado en los hallazgos clínicos y de laboratorio la patogenia en los gatos puede cursar de manera similar a la causada en la ehrlichiosis monocítica canina. ⁽⁶⁾

La clasificación taxonómica de Dumler, originalmente reportada por Chávez Calderón en 2014, fue adaptada a las condiciones más recientes.

REINO	Bacteris
FILO	Proteobaterias
ORDEN	Rickettsiales
FAMILIA	Anaplasmateceae
GENERO	Ehrlichia
	<ul style="list-style-type: none"> • E. canis • E. ewingii • E. chaffensis • E. ruminatum • E. muris

Tabla 3 Taxonomía de Ehrlichia Canis

Etiología de la Ehrlichia Canis

La enfermedad producida por *E. canis* en perros, también se conoce como pancitopenia tropical canina, fiebre hemorrágica canina, rickettsiosis canina, tifus

por garrapata canina y enfermedad del perro rastreador. Esta enfermedad no tiene predilección por la edad o el sexo y pone en peligro los sistemas orgánicos del huésped de manera diferente y con distintos grados de severidad. ⁽⁷⁾

Son bacterias aeróbicas que no tienen una vía glucolítica. *E. canis* invade y se multiplica en linfocitos y monocitos/macrófagos de mamíferos hospedadores. ⁽⁸⁾ Esta bacteria de la misma manera que los otros miembros de la familia *Anaplasmataceae* se representa por tres estadios diferentes: cuerpos elementales (unidad bacteriana), cuerpos iniciales y mórulas. ⁽⁹⁾

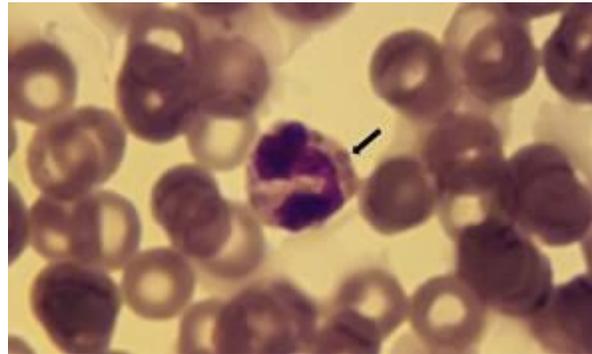


Imagen 8. Presencia de estructuras sugestivas de Ehrlichia Canis.

Los cuerpos elementales (CE), son las formas maduras infectantes extracelulares, estas miden entre 0,4 a 0,6 μm de diámetro. Estos cuerpos elementales se fijan a la superficie de la célula diana y entran mediante endocitosis mediada por caveolas. Una vez en la célula huésped, las bacterias se desenvuelven dentro de la vacuola rodeada de membrana plasmática celular, donde producen un nicho para la supervivencia y la reproducción. Los CE se transforman en unas formas intermedia IM1 y subsecuentemente pasa al cuerpo reticular o CR.

La forma CR se multiplica por fisión binaria, aumentando en número y formando inclusiones citoplasmáticas inmaduras de 1,0 a 2,5 μm de diámetro, llamadas

cuerpos iniciales (CI). Posteriormente se transformarán en unas formas intermedias IM2 hasta formar las mórulas que son vacuolas con 20 a 40 cuerpos elementales, estas pueden ser observadas en el microscopio de luz óptico como inclusiones intracitoplasmáticas que se colorean de azul con las coloraciones tipo Diff-Quik o Hemacolor.

Las mórulas son redondas y miden aproximadamente de 4 a 6 μm de diámetro o también llegan a ser ovaladas y son las formas características observadas para el diagnóstico en microscópico. Tras unos días, los cuerpos elementales se liberan de la vacuola y quedan libres fuera de la célula para iniciar un nuevo ciclo infeccioso

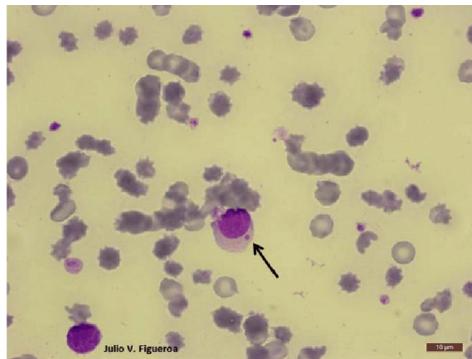


Imagen 9 Frotis sanguíneo de *Ehrlichia Canis*, en forma de mórula en célula

Las enfermedades caninas propagadas por vectores se han convertido en un foco de interés. ⁽¹⁴⁾ Los cambios climáticos, la modificación de los hábitats, y la importación de perros a zonas limpias han propiciado el esparcimiento de vectores y de patógenos que producen infecciones de interés en la clínica veterinaria, así como en el área de salud pública por tratarse de enfermedades zoonóticas. ⁽³²⁾

Aunque no es la forma natural de transmisión de la *Ehrlichia*, se puede considerar que la transfusión de sangre de un perro con *Ehrlichia*, puede provocar su transmisión en los perros receptores sanos. Estudios han mostrado que perros que

estuvieron enfermos 5 años antes, pudieron transmitir la enfermedad a los perros receptores. Por ello, es recomendable corroborar que los perros empleados como donantes son negativos a Ehrlichiosis. ⁽³⁰⁾

La ocurrencia de enfermedades transmitidas por artrópodos ha aumentado en las últimas décadas, teniendo a la temperatura y a la humedad como principales factores ambientales que contribuyen a la propagación de estas infecciones. ⁽²⁹⁾

Patogenia

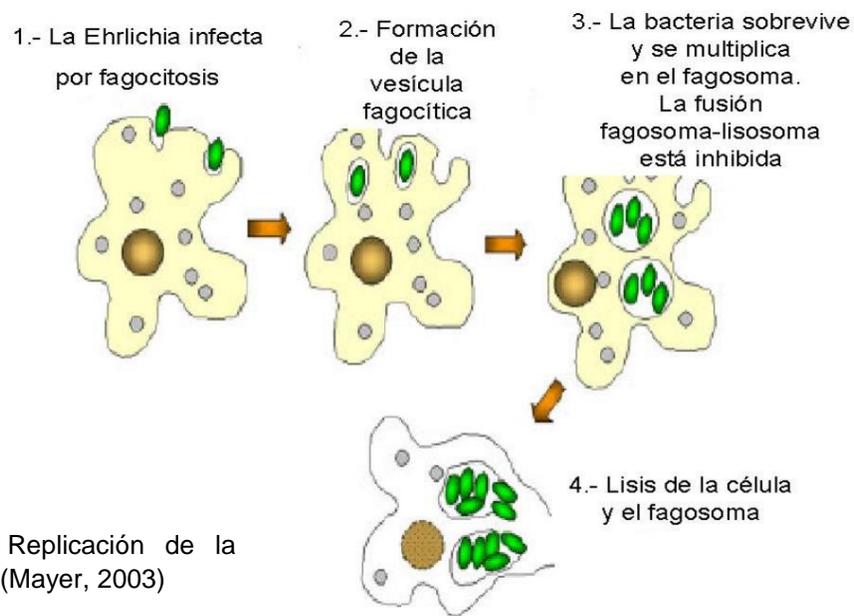


Imagen 10. Replicación de la Ehrlichia Spp (Mayer, 2003)

Los agentes patógenos de la *Ehrlichia* son propagados por ixódidos que se nutren principalmente de animales infectados y enseguida, se alimentan de un animal sensible o humano. Tras la adquisición principal de la infección por ingesta de sangre contaminada, la bacteria entra en el intestino medio del epitelio celular y comienza una primera replicación dentro de la vacuola unida a la membrana,

enseguida mediante la invasión y migración hacia glándulas salivales, comenzara un segunda replicación que dependerá de la alimentación de las garrapatas de un huésped mamífero, también es evidente que no todas la cepas de los patógenos tienen la misma eficiencia al realizar la transmisión.

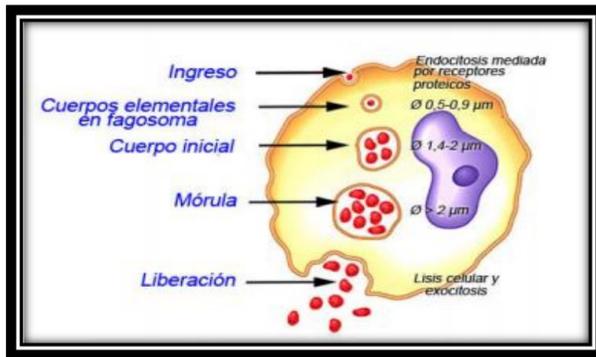


Imagen 11 Ingreso y Liberación de Ehrlichia Canis a un Monocito.

Ehrlichia canis es propagada por la garrapata marrón *Rhipicephalus sanguineus*, aunque actualmente se ha comprobado que la garrapata *Dermacentor variabilis*, ha sido transmisor de la infección. Se ha comprobado que perros clínicamente sanos que fueron infectados, hasta 3 años después pueden ser reservorios y retransmitir la infección a perros vulnerables. En la garrapata son los hemocitos los que diseminan la *ehrlichia* desde el intestino hasta las glándulas salivales. Durante su ingesta en el perro las garrapatas introducen la *Ehrlichia canis* a través de sus secreciones salivales contaminadas con la infección. En sus tres etapas como larvas, ninfas y adultos podrán transferir la infección, estas podrán sobrevivir de 155 a 568 días en ayuno total y aun propagar la enfermedad hasta 155 días después de infectarse. Las larvas y las ninfas se contagian al ingerir la enfermedad de perros enfermos graves. Esta situación permite a las garrapatas pasar el invierno e infectar a huéspedes posteriores en la primavera siguiente. En estaciones cálidas las garrapatas aumentarán y habrá más casos positivos de *Ehrlichia Monocitica Canina* (CME). Puesto que la transmisión es mecánica y no biológica, las transfusiones sanguíneas también pueden transmitir la enfermedad.

La transmisión de *Ehrlichia*, se origina tras la picadura de una garrapata hematófaga. La mordedura provocará inflamación y a su vez la liberación de mediadores químicos que, a su vez, provocaran una quimiotaxis positiva de las células inflamatorias. Esta inflamación ayuda la infección de *Ehrlichia*, ya que cuantos más sean el número de granulocitos o monocitos/macrófagos en el punto de transmisión, será mayor la posibilidad de infectar estas células. ⁽¹¹⁾

El curso de la ehrlichiosis se ha dividido en tres fases: aguda, subclínica, crónica, basándose en los signos clínicos y las anormalidades clinicopatológicas.

La fase aguda comienza tras de un periodo de incubación de 8 a 20 días, y dura de dos a cuatro semanas. Representado por alteraciones hematológicas; trombocitopenia, leucopenia y anemia leve variable, pérdidas de peso, letargia, hipertermia (41°C), linfadenomegalia, exudado oculonasal seroso o purulento, hemorragias, disnea.⁽¹⁾

Cuando el parásito llega al torrente sanguíneo y linfático y se localiza en los macrófagos del sistema reticuloendotelial en el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos, donde se replicara de forma binaria. Una vez en el torrente sanguíneo *E. canis* se reproduce en células mononucleares circulantes, las células infectadas son llevadas vía sanguínea a otros órganos, principalmente pulmones, riñones y meninges causando una serie de alteraciones principalmente en la red vascular y el cuadro hematológico. ⁽¹¹⁾

La fase subclínica tiene un periodo de incubación que va de 20 a 40 días, que inicia cuando el animal sobrevive a la fase aguda y se determina por la permanencia de microorganismos y el alza en el número de anticuerpos. En esta etapa el hospedero recupera el peso y su temperatura se regulariza llegando a tenerla normal. En los

perros con infección natural, la fase subclínica tiene una duración de 6 a 9 semanas que se pueden prolongar por años.

La fase crónica suele ser leve y se podría manifestar como una enfermedad vaga con pérdida de peso, con alteraciones hematológicas menos graves, sin embargo se pueden presentar cuadros con: trombocitopenia; nefropatía perdedora de proteínas; disnea o tos por edema intersticial a nivel de pulmón; hepatomegalia, esplenomegalia o linfadenopatía; signos oculares, alteraciones neuromusculares básicamente causadas por meningitis inflamatoria o hemorrágica, cojeras, rigidez en la marcha por depósitos de inmunocomplejos en las articulaciones, los signos neurológicos podrían ocurrir tanto en la etapa aguda como en la crónica. ⁽²⁾

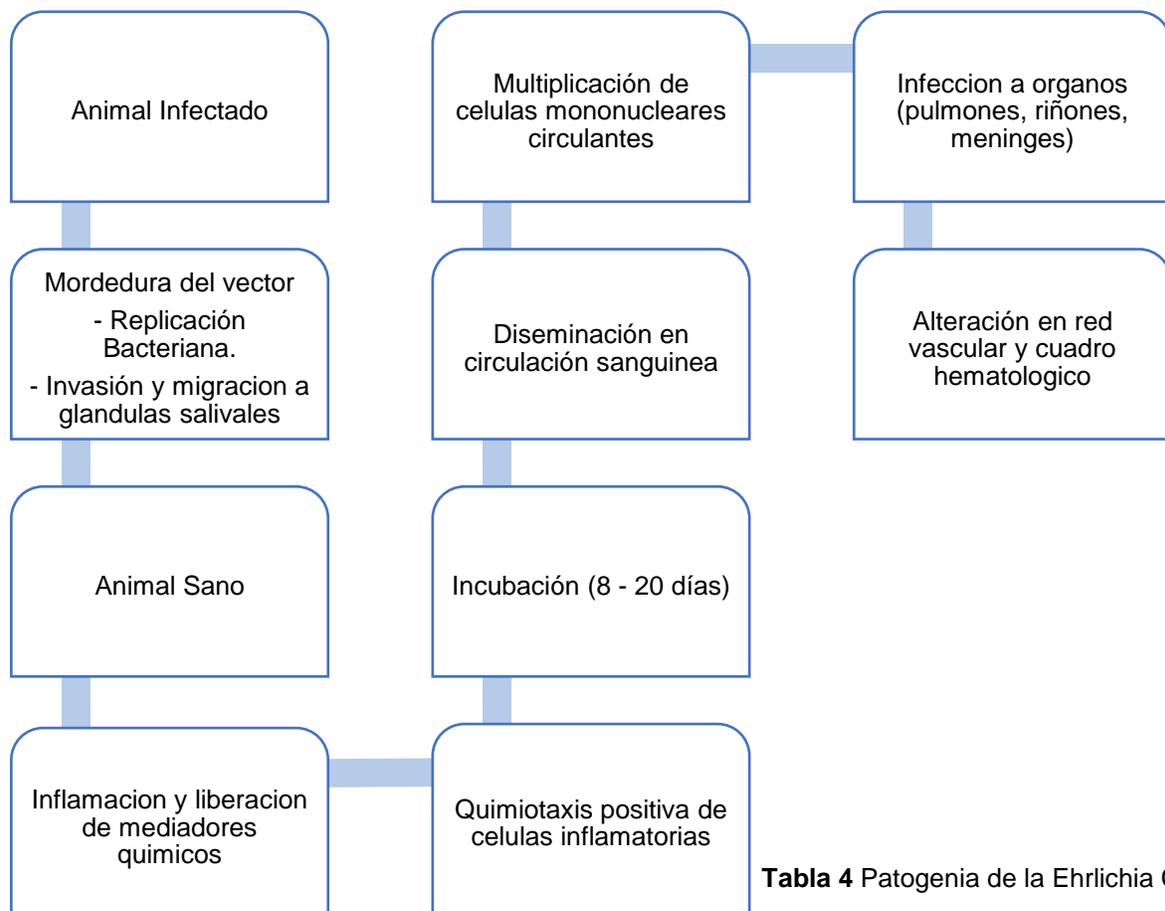


Tabla 4 Patogénesis de la Ehrlichia Canis

La falta de signos hemorrágicos no puede descartar la presencia de la enfermedad, se deben pruebas hacer basándose en una combinación de signos clínicos, anomalías, exámenes hematológicos y exámenes serológicos para obtener un diagnóstico definitivo. La infección se presentará sin importar la edad, el sexo y la raza. ⁽¹⁵⁾

Respuesta Inmune a la Ehrlichia Canis

El cuadro clínico y las lesiones ocasionadas por la ehrlichia canis, son consecuencia directa de la propia infección así como de la respuesta inmune del hospedador, al tener una excesiva producción de anticuerpos en presencia de una respuesta celular disminuida. ⁽¹⁾

En el curso de la Ehrlichiosis durante las tres fases, aguda, subclínica y crónica, se verá los tipos de respuesta inmune.

Respuesta inmune en la fase Aguda.

Algunos hallazgos mencionan que la respuesta inmune es muy importante en el curso de la patogénesis de la EMC, tanto fiebre como algunos signos inespecíficos como apatía y anorexia observadas en el perro infectado son ocasionados por el incremento de la interleucinas-1 (IL.1) por células presentadoras de antígeno, células B o productos pirógenos exógenos de la bacteria. ⁽¹⁷⁾

Se ha sugerido que la respuesta celular es el más importante mecanismo del sistema inmune que provee defensas contra *E. canis*, mientras que la respuesta humoral no juega un papel importante en la protección contra la enfermedad, al contrario se piensa como contribuidora de la patogénesis de la *E. canis*. ⁽¹⁰⁾

Inmunidad Celular

Las células T, las citoquinas solubles y las células NK son las primeras responsables de la defensa frente a las enfermedades por patógenos intracelulares. Para que se activen las células T, estas necesitan entrar en contacto con el antígeno que llevan las células presentadoras de antígenos como monocitos y macrófagos en la superficie. Al reconocer el antígeno, los linfocitos T necesitarán que este sea presentado en la superficie de la célula con un marcador de superficie celular que avisará al linfocito T que está en contacto con dicha célula. ⁽¹⁷⁾

Es la importancia de los linfocitos T CD8+ los cuales aumentan en la sangre periférica de perros infectados con *E. canis*. El aumento de los linfocitos T citotóxicos y las células asesinas naturales sucede durante la infección como resultado de la citotoxicidad mediada por células. ⁽¹¹⁾

Inmunidad humoral

La inmunidad humoral está mediada por linfocitos B, en donde cada linfocito está dispuesto para fabricar un único tipo de anticuerpo, que instala en su superficie externa para actuar como receptor. Cuando el antígeno entra en el organismo, se juntará a aquellos receptores de anticuerpos en los que se acoplará exactamente. Los linfocitos B, cuyos receptores se han adherido a un antígeno, recibirán una señal y se convertirán en células plasmáticas, que podrán producir numerosos anticuerpos iguales a aquel que portaban en su superficie. Incluso los linfocitos B sufrirán un proceso de expansión clonal, multiplicándose en gran número para elaborar anticuerpos específicos para este antígeno, estos pueden inactivar los antígenos extracelulares o recubrir patógenos bacterianos identificándolos para su posterior eliminación por células del tipo NK. La vida intracelular de las bacterias es un elemento protector frente a los anticuerpos que están carentes de poder de penetración al interior de las células.

Por esto, el tipo de respuesta inmune del tipo celular es el método defensivo por excelencia, aunque no es exclusivo, frente a bacterias intracelulares obligadas. ⁽¹⁶⁾

Algunas de las diversas situaciones de la gran respuesta humoral generada por las diversas especies de Ehrlichia podría ser la capacidad de recombinación génica, que permite al agente causal variar los epitopos superficiales inmunogénicos para evadir las defensas del hospedador y comenzar con la producción de múltiples anticuerpos y la permanencia de la infección.

Respuesta inmune en la fase Subclínica.

En *E. canis* la inmunidad defensiva es sostenida principalmente por la respuesta inmune celular antes que por la respuesta inmune humoral. La fase subclínica ocurrirá en perros enfermos con *E. canis* de manera natural o en perros infectados después de un corto tiempo con un tratamiento antibiótico insuficiente ⁽¹⁷⁾

La disminución en la actividad de replicación de la ehrlichia controlada en el bazo y médula ósea principalmente, causa que no se libere alguna respuesta celular, en otras palabras el organismo no detecta el patógeno intracelular, lo que se mantiene es la producción inespecífica de anticuerpos, ósea que el sistema quedó marcado para producir anticuerpos plaquetarios antiehrlichiales y antieritrocíticos los cuales mantendrán las diversas alteraciones hematológicas como trombocitopenia y anemia hemolítica. ⁽¹¹⁾

Respuesta inmune en la fase crónica

Las circunstancias que se presentan en la fase crónica no están bien entendidas aun, pero se piensa que al igual que en la etapa aguda y subclínica el estado inmunológico del animal tiene gran relevancia para desencadenar esta etapa. De

igual manera, factores como stress, infecciones con otros parásitos, ubicación geográfica o reinfecciones constantes del animal pueden ser causales. ⁽¹⁾

En esta etapa se presentará daño medular, así como cuadros de aplasia medular en casos graves. Estas lesiones crónicas a nivel medular, es posible que sean a causa del depósito de inmunocomplejos, así como de la eliminación de las células precursoras sanguíneas de parte del sistema inmune. De esta manera se eliminan lentamente las células hematopoyéticas cuyo estímulo induce la proliferación de tejido fibroso. ⁽¹¹⁾ No se identifican aún los mecanismos inmunológicos en esta etapa, pero se piensa que las respuestas celular y humoral están seriamente afectadas debido a la disminución de las poblaciones celulares circulantes. En las últimas etapas de la fase crónica los anticuerpos tienden a caer a niveles muy bajos, esto debido a la ausencia de células productoras de anticuerpos. ⁽¹⁷⁾

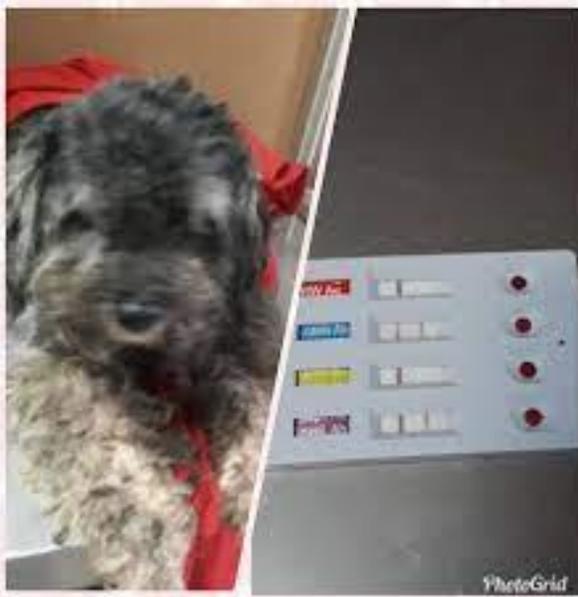


Imagen 12 Prueba rápida de CaniV-4 test kit

Existen más pruebas cada día, que los mecanismos inmunológicos están involucrados en la patogénesis de la enfermedad.

Se ha mostrado evidencia extra de un componente inmunopatológico en la patogenia de la *Ehrlichia Monocitica Canina*, en estudios experimentales de infección en perros con esplenotomía. Perros sanos y con esplenectomía, fueron infectados con *E. canis*, se les realizó seguimiento de serología, signos clínicos y de los parámetros hematológicos, durante el transcurso de la enfermedad aguda, los perros con esplenectomía presentaron una forma más ligera de la enfermedad en comparación con los perros sanos. Estos resultados hicieron alusión de la participación del bazo en el curso de la enfermedad, *E. canis*. Y se mencionó que el bazo es el principal reservorio de organismos ehrlichiales probablemente debido a la abundancia de macrófagos residentes; estos estudios insinúan que el bazo es de los últimos órganos en contener al microorganismo antes de su eliminación final del cuerpo.

Métodos de Diagnostico

El diagnóstico de la *Ehrlichia Canis*, se puede realizar mediante métodos visuales, serologías, y laboratorio, *E. Canis* es una infección potencialmente fatal y el diagnóstico no solo se debe basar a los signos clínicos o serológicos. Los signos clínicos podrían variar según el área geográfica, y la serología no se distinguirá entre una enfermedad actual y una enfermedad anterior de la misma, sin embargo, PCR puede reflejar una enfermedad activa. Entonces, la evaluación de las expresiones clínicas, la evaluación serológica, son pruebas son muy importantes para el diagnóstico preciso de ehrlichiosis. ⁽¹⁷⁾

Greene citado por algunos autores afirma que el diagnóstico de la infección se basa en la anamnesis, presentación clínica, hallazgos patológicos al examen clínico y se confirma con las pruebas de laboratorio. Los cambios hematológicos que pueden

encontrarse son: trombocitopenias, anemia, por lo general no regenerativas, y leucopenias. También pueden observarse la hiperglobulinemia. ⁽¹⁹⁾



Imagen 13. Signos de Ehrliquiosis Canina (imagen tomada de la red)

Diagnóstico Clínico

La *E. Canis* presenta las fases, aguda, subclínica y crónica y en cada fase la enfermedad puede provocar una amplia variedad de signos clínicos que variarán de leves a severos, dependiendo de la dosis infectante, la raza, el sistema inmune al momento de la infección. ⁽¹⁾

Signos / Síntomas clínicos	Frecuencia
Anorexia	63.3% (31/50)
Depresión	60.6% (30/50)
Fiebre	51.5% (25/50)
Presencia de garrapatas	45.0% (22/50)
Linfadenitis	15.2% (8/50)

Hematoquecia	12.1% (6/50)
Trastornos oculares (uveítis/opacidad)	12.1% (6/50)
Pérdida de peso	12.1% (6/50)
Hepato / Esplenomegalia	9.0% (5/50)
Petequias	6.0% (3/50)
Epistaxis	6.0% (3/50)

Tabla 5. Frecuencia del motivo de visita a consulta de los probables pacientes de *Ehrlichia Canis*. (Datos tomados de un promedio de 50 pacientes)

Signos clínicos en la fase aguda.

Después de los 10 días post-infección con *E. Canis* los signos pueden ser inespecíficos, pueden involucrar, anemias, anorexias, ataxias, conjuntivitis, depresiones, fiebres, pancitopenia, secreción ocular, emesis, apatía, linfadenomegalia, esplenomegalia. También pueden aparecer edemas de extremidades o de escroto, en un rango de 20 a 30 días post-infección. ⁽¹¹⁾

Otros signos normalmente son hemorragias, como petequias, hematuria, melena, hemorragias retinianas o conjuntivales, además de epistaxis, siendo el último el más frecuente, se piensa que estos signos, son típicos de la enfermedad, y suceden debido a la reducción del recuento de plaquetas sumado a una inhibición de producción plaquetaria. ⁽¹⁷⁾

Signos oculares

Los perros pueden presentar cambios en el color o el aspecto de los ojos y manifestar ceguera. Los signos más comunes son uveítis anterior y afección de las

retinas, como coriorretinitis, hemorragia de la retina, infiltrados perivasculares en la retina y desprendimiento retiniano. ⁽¹⁰⁾



Imagen 14 Uveítis en paciente canino con diagnóstico de *Ehrlichia canis*

Signos neurológicos

Los signos neurológicos de ehrlichiosis se deben principalmente a meningitis por inflamación, hemorragia, o a ambas. Sucede una disfunción neurológica con daño del tejido nervioso central o periférico adyacente. Las enfermedades con *Ehrlichia canis* y cepas granulocíticas han sido muy comunes. Los signos son similares de los de la fiebre manchada de las montañas rocosas. Se han presentado convulsiones, estupor, ataxia, disfunción vestibular aguda central o periférica, temblores e hiperestesia generalizada o localizada. ⁽²²⁾

Alteraciones en el sistema nervioso central

Las infecciones causadas por *E. canis* rara vez involucra al sistema nervioso central. ⁽⁴⁾ Sin embargo, los signos neurológicos pueden expresarse durante la etapa aguda y crónica de la infección, normalmente sería la infiltración de leucocitos hacia el neuroparénquima y sus estructuras, lo que deriva en varias formas de encefalitis y/o meningitis y ocasionalmente se asociará a alteraciones en la integridad vascular lo cual conducirá a edemas, los signos neurológicos se atribuyen a la vasculitis

meníngea o a la meningoencefalitis linfoplasmocítica que involucran a las meninges, la corteza y el tallo cerebral. ⁽²⁾

Las lesiones cerebrales pueden presentarse en 1 de cada 3 perros, no obstante, en un estudio realizado en perros infectados con *E. canis*, 14 perros de 14 (100%) tuvieron meningitis, la cual no se observó en los perros infectados con *E. ewingii*, *E. chaffeensis* o *E. phagocytophila*. Los signos que expresaron fueron ataxias, letargias, ataques y/o convulsiones, depresiones, paraparesis o tetraparesis, disfunción vestibular, hiperestesia localizada o generalizada, déficit de los nervios craneales, temblores de cabeza y coma. ⁽²⁾

En los animales con estos signos neurológicos el pronóstico será reservado, debido a que su recuperación puede ser muy lenta y prolongada, así como acarrear déficits o defectos neurológicos residuales debido al daño cerebral irreversible. ⁽⁴⁾



Imagen 15 y 16. Daños neurológicos (izquierda) y convulsiones (derecha) en perros de diferente raza y talla.

Poliartritis

Los perros con ehrlichiosis ocasionalmente pueden presentar cojeras con marcha rígida secundaria o poliartropatía. La enfermedad articular puede pasar por

hemartrosis, depósitos de complejos inmunitarios y derrames neutrofilícos en la articulación. ⁽²²⁾



Imagen 17 Poliartritis en miembro anterior izquierdo de perro callejero.

Signos clínicos en la fase subclínica

Después de la fase aguda, algunos animales podrían pasar a la segunda fase que bien podría durar algunos años en los que podría haber desaparición de signos clínicos, y aun así permanecer el agente en el bazo y medula ósea. Esta fase se manifestara entre las 6 y 9 semanas post infección y puede durar de un mes a cinco años. Se caracterizará por la ausencia de signos con o sin presencia de variaciones hematológicas (anemia, trombocitopenia, leucopenia) y por títulos elevados de anticuerpos humorales. Los animales contagiados en esta etapa podrían recuperarse espontáneamente, ser medicados y eliminar la infección o pasar a la tercera fase que es la crónica. ⁽¹¹⁾

Signos clínicos en la fase crónica

Las circunstancias en las que se desenvuelve la fase crónica son desconocidas y podrían estar relacionadas con la raza, el estado autoinmune, condiciones de estrés, infección con otros parásitos o reinfecciones. Un estado de estrés o inmunosupresión es capaz de desencadenar un cuadro clínico tras una larga fase subclínica. ⁽¹⁷⁾

La severidad de la fase crónica está ligado a la trombocitopenia y al grado de aplasia medular. La hipoplasia en la medula ósea mostrada en las etapas crónicas puede ser a consecuencia de la infección persistente del fallo o supresión de las células madre pluripotenciales y llega a estar inmunológicamente mediada, una vez infiltrándose en la medula ósea. ⁽¹¹⁾

En la fase crónica es posible ver signos clínicos poco específicos, como en la fase aguda, además de los signos hemorrágicos, la linfadenopatía, la esplenomegalia, las anormalidades oculares y las infecciones secundarias son considerados signos de ehrlichiosis crónica. ⁽¹⁷⁾

La epistaxis se observara en un 50% de los casos de la fase crónica y se tendrá en cuenta como un signo específico de la enfermedad, esta tendencia hemorrágica es una secuela común debido al persistente número de plaquetas circulantes disminuidas.



Imagen 18 Epistaxis asociada a Ehrlichia Monocitica Canina

Otros signos menos frecuentes pueden presentarse en esta tercera etapa y son de tipo neurológico como: ataxias, hiperestésias, polineuropatía periféricas, incluso convulsiones; de tipo digestivo como: hematemesis, y melenas; de tipo locomotor como: cojeras; del tipo urinario como: glomerulopatía inmunomediada la cual ocasiona insuficiencia renal y del tipo reproductor como: hemorragias petequiales en la mucosa genital y edemas en el escroto, en hembras hay presencia de hemorragias prolongadas durante el proestro y el post-parto, infertilidad, abortos y muerte neonatal. ⁽³¹⁾

Lesiones

Las lesiones encontradas en la ehrlichiosis canina dependen de la fase de infección y de la gravedad del proceso. Es típica la presencia de hemorragias (petequias y equimosis) en las mucosas y serosas de la mayoría de los órganos como pulmones, riñones, vejiga, cavidad nasal, estómago, intestino delgado y grueso, corazón, ojos, testículos y tejido. En los casos de ehrlichiosis crónica severa sufrida por perros de las fuerzas armadas estadounidenses en el sudeste de Asia, las hemorragias afectaron fundamentalmente a corazón, pulmón, tracto digestivo y sistema urogenital. Los órganos más afectados macroscópicamente suelen ser los

pulmones, bazo e hígado; éste último suele ser más pálido y de consistencia más friable. ⁽¹⁰⁾

La linfadenopatía generalizada junto a la hepatomegalia y la esplenomegalia son lesiones características, siendo más frecuentes en la fase aguda. Todos los ganglios, incluyendo los mesentéricos, pueden estar aumentados de tamaño y ligeramente decolorados. La médula ósea, en la fase aguda, toma una coloración rojiza debido a su hiper celularidad, siendo pálida en la fase crónica. En casos crónicos se puede apreciar un estado de emaciación con un deterioro evidente de la condición corporal; también puede aparecer edema de tejido subcutáneo en zonas declives del cuerpo. ⁽¹⁰⁾

En líneas generales, el hallazgo histológico más característico es la plasmocitosis en tejidos linfopoyéticos y la presencia de un infiltrado perivascular de células plasmáticas y, en menor medida, de linfocitos en diferentes órganos como pulmones, cerebro, meninges, riñones, ganglios linfáticos y bazo y, con menos frecuencia, en tercer párpado, retina, vejiga y testículos. En los ganglios y en el bazo aparece plasmocitosis e hiperplasia reticuloendotelial produciéndose, en ambos órganos, unas lesiones similares y paralelas en el tiempo. En las fases iniciales de la infección se produce una hiperplasia linforreticular, tanto en las áreas paracorticales de los ganglios linfáticos como en la pulpa roja esplénica. ⁽¹²⁾

En lesiones musculares se reporta la incidencia de miopatía inflamatoria generalizada en perros, asociada a varios agentes entre los cuales se incluye la *E. canis*, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* y *Hepatozoon canis*; las miopatías inflamatorias se refieren a un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por infiltración de células inflamatorias hacia el músculo incluyendo macrófagos y células CD8⁺T; en dos perros seropositivos a la infección por *E. canis* se

encontraron signos que incluyeron hiporeflexia, tetraparesis, y debilidad muscular asociada a polimiositis linfoplasmocítica. ⁽¹⁰⁾

Según avanza la enfermedad, la concentración de células plasmáticas en los ganglios linfáticos aumenta desde la corteza hasta los cordones medulares externos, donde casi acaba siendo la única población celular. Los folículos linfoides van proliferando hacia los tejidos circundantes, siendo sustituidos los linfocitos pequeños por células plasmáticas y linfocitos grandes. La esplenomegalia de la ehrlichiosis aguda es causada por la proliferación de células linforreticulares en la pulpa blanca y de células reticuloendoteliales en la pulpa roja, existiendo, para algunos autores, un componente congestivo. ⁽¹²⁾

Lesiones dermatológicas y/o cutáneas asociadas a la enfermedad son fundamentalmente de tipo hemorrágico, sin embargo también se han descrito cuadros similares a los encontrados en reacciones a la hipersensibilidad, del mismo modo, se sugirió recientemente la asociación de la ehrlichiosis con el pioderma profundo del pastor alemán. ⁽¹⁸⁾

La actividad y el tamaño de los centros germinales aumentan inicialmente para ir disminuyendo posteriormente. La población de células plasmáticas esplénicas es variable pero suele ser mayor en fases crónicas. A pesar de que menos de una tercera parte de los casos presentan signos neurológicos, la existencia de un infiltrado linfoplasmocitario perivascular en las meninges se detecta en un porcentaje elevado de perros con ehrlichiosis. Cuando el curso de la enfermedad ha sido breve, este infiltrado presenta una distribución difusa ocupando la totalidad de las meninges; por el contrario, en fases crónicas se suele limitar a pequeños acúmulos focales alrededor del endotelio vascular. Algunos perros presentan una meningoencefalitis no supurativa, frecuentemente multifocal que afecta, preferentemente, al tronco del encéfalo, mesencéfalo y corteza cerebral. ⁽¹⁰⁾

Ocasionalmente se pueden ver afectadas las meninges cerebelares, observándose una ligera encefalitis en el cerebelo. También, a veces, próximos a la unión entre la sustancia gris y la sustancia blanca de la corteza cerebral, se han encontrado acúmulos de polimorfonucleares que sugerirían la posible presencia de émbolos sépticos. Estos émbolos sépticos también se han descrito en otros órganos, como en pulmones y glomérulo renal, pudiendo ser reflejo de un cuadro de septicemia terminal debida a una extrema leucopenia. ⁽¹²⁾

A nivel respiratorio, la lesión típica es la neumonía intersticial. Se observan hemorragias intersticiales y alveolares y acúmulo de células plasmáticas en las áreas perivascular y peribronquial. En la fase crónica aparece un engrosamiento de la pared septal alveolar debido a una hipertrofia e hiperplasia de sus células. Junto al acúmulo de células plasmáticas alrededor de los vasos pulmonares, se describe el aumento en el número de células reticuloendoteliales inmaduras presentes en el tejido intersticial. De cara al diagnóstico destaca la posibilidad de observar diferentes formas de *E. canis* en macrófagos del endotelio pulmonar y en células mononucleares septales. ⁽¹⁸⁾

En cuanto al riñón, se puede presentar vasculitis con infiltrado de células plasmáticas alrededor de los vasos en la unión cortico medular, zona en la que también pueden existir focos hemorrágicos. Algunos autores han mencionado diferentes lesiones a nivel glomerular en perros con ehrlichiosis canina. Estas lesiones, concretamente la amiloidosis glomerular y la glomerulonefritis inmunomediada, podrían deberse a la estimulación antigénica crónica producida por *E. canis*. Sin embargo, en infecciones agudas experimentales las lesiones glomerulares detectadas se han restringido únicamente a la fusión de los podocitos, no observándose signos claros de glomerulonefritis inmunomediada. En estudios de inmunopatología, se han podido detectar depósitos de inmunoglobulinas en el glomérulo y en el mesangio. ⁽¹⁰⁾

En el hígado se produce una necrosis centro lobular debida a la deficiente circulación y a la presión causada por la hiperplasia reticuloendotelial multifocal que aparece en la fase; también hay dilatación de los sinusoides centro lobulares y, a veces, acumulo de células plasmáticas alrededor de las venas centro lobulares y de las triadas portales. ⁽¹⁰⁾

La *ehrlichiosis canina* no se suele diagnosticar definitivamente en la necropsia, debido a la dificultad con la que se identifica el agente causal en tejidos fijados con formol o solución de Bouin. Las mórulas son raramente observadas en células mononucleares de tejidos teñidos con hematoxilina eosina. ⁽¹⁰⁾

Lesiones en el sistema urinario pueden ser reveladas mediante el urinálisis, mostrando gravidez específica baja, hematuria microscópica debida a diátesis hemorrágica y proteinuria glomerular debida a la glomerulopatía inmunomediada. ⁽¹³⁾

Lesiones en el sistema reproductor incluyen sangrado prolongado durante el estro, muerte neonatal e infertilidad o inhabilidad para concebir y abortos. ⁽³³⁾

Diagnóstico diferencial

La sintomatología clínica de la *ehrlichiosis canina* es muy variada e inespecífica por lo que puede ser confundida con un gran número de patologías. ⁽⁹⁾ No obstante, principalmente debe diferenciarse del mieloma múltiple, linfoma, leucemia linfocítica crónica y lupus eritematoso sistémico.

En un paciente que cursa un cuadro crónico de pérdida de peso, esplenomegalia, linfadenopatía generalizada, pancitopenia y plasmocitosis en médula ósea, el método recomendado para diagnosticar ehrlichiosis canina y diferenciarla de mieloma múltiple es mediante una serología positiva para *E. canis*. Esta será la forma de distinguir ehrlichiosis de leucemia linfocítica crónica en un animal con pérdida de peso, linfadenopatía leve, hepatoesplenomegalia y linfocitosis. Por otro lado, la ehrlichiosis podría confundirse con una trombocitopenia inmunomediada. No obstante, los perros con trombocitopenia inmunomediada suelen presentar cuadros hemorrágicos, mientras que, habitualmente, no presentan fiebre ni síntomas generales.

Por los diversos signos manifestados que se presentan como fiebres, anorexia, descarga nasolagrimal, epistaxis y presencia del vector en el perro, se podría asociar con enfermedades sistémicas como hemorragia gastrointestinal, hepatopatía, pancreatitis aguda, hipertensión sistémica, septicemia, neoplasia, hipoadrenocorticismismo y fiebre maculosa de las montañas rocosas.

Debido a que *Ehrlichia Canis* es una enfermedad multisistémica y a sus múltiples signos que se cursan, hace que el diagnóstico diferencial debe incluir muy variadas patologías, sin embargo con la que más se puede confundir es con la *Leishmaniosis canina*, por la similitud con muchos de sus síntomas (hemorragias, linfadenopatía, pérdida de peso, uveítis, etc.), principalmente en perros con hiperproteinemia. De igual manera se puede descartar con otras infecciones transmitidas por garrapatas como la babeiosis o la hepatozoonosis, por las semejanzas de sus vectores como en su sintomatología, también podrían diferenciarse con leptospirosis.

Otra patología con las mismas similitudes en la química sanguínea es el lupus eritematoso sistémico, en la *Ehrlichia Canis*, a pesar de la alta cantidad de anticuerpos producidos no se han encontrado anticuerpos antinucleares

característicos del lupus eritematoso sistémico. Otras como la babeiosis, el distemper, la hepatitis infecciosa viral canina, la leptospirosis así como la hepatozoonosis y las enfermedades inmunológicas como las coagulopatías inmunomediadas o neoplásicas tales como el mieloma y la leucemia linfocítica crónica. La afectación de la medula ósea podría confundirse con procesos neoplásicos como el melanoma o la leucemia linfoblástica aguda o la leucemia linfocítica crónica. ⁽¹⁸⁾

	Hemorragias	linfadenopatía	Anorexia	Uveítis	Vector involucrado	Fiebre
Ehrlichia Canina	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Leishmaniosis Canina		✓	✓	✓		✓
Babeiosis canina			✓		✓	✓
Lyme	✓		✓		✓	✓
Leptospiriosis Canina		✓	✓			✓
Lupus Eritematoso		✓	✓	✓		✓

Tabla 6 Comparativa de las diferentes enfermedades que cursan el cuadro clínico similar de la Ehrlichia canis.

Diagnóstico de laboratorio

Puede comprobarse la infección mediante visualización en microscopio de las mórulas en los monocitos en frotis sanguíneos o aspirados de bazo teñidos de Giemsa, aunque solo aparecen en el 4% de las pacientes enfermas por lo cual no podrá ser el método de elección. Se puede extender la sensibilidad de la técnica a través de la realización de frotis sanguíneos obtenidos de capilares del pabellón auricular. Recientemente, la prueba de inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos, usando anticuerpos de *E. Canis* es el test serológico de diagnóstico

más aceptable. Se puede detectar infectados a partir de los siete días después de la infección, aunque podría ser posible que algunos perros no se presenten como seropositivos hasta los 28 días después de la infección, con lo cual luego de un diagnóstico negativo este deberá repetirse a las 2 o 3 semanas.

En el medio veterinario, el diagnóstico de la enfermedad se basa en los signos clínicos, paraclínicos y citológicos. Anteriormente la mejor prueba para su diagnóstico, era la detección de inmunoglobulina G (IgG), mediante la inmunofluorescencia indirecta (IFI), presentándose seroconversión en la mayoría de animales a los 28 días. ⁽⁹⁾

La presencia de anticuerpos contra *E. ewengii* y *Anaplasma phagocytophilum*, pueden producir reacción cruzada con *E. canis* y confundir el diagnóstico serológico. Adicionalmente otras técnicas diagnósticas como ELISA, PCR, Dot-Blot, Western blot pueden ser usadas. ⁽²³⁾

Posteriormente del tratamiento los anticuerpos decaen gradualmente y se tornan negativos entre 6 y los 9 meses, y algunos perros mantendrán los niveles de anticuerpos altos de por vida, sin comprobar si el microorganismo persiste en el organismo por los que se supone que el paciente se ha recuperado de la infección cuando se resuelve la trombocitopenia, la hiperglobulinemia, y otras anormalidades clínicas y de laboratorio de forma progresiva. Otros métodos de diagnóstico de laboratorio, usados principalmente en investigación, son cultivos sanguíneos para evaluar el crecimiento del parásito, que puede tardar hasta 8 semanas en mostrar crecimiento, PCR puede realizarse para la detección de *E. canis* dentro de los 4 a 10 días pos inoculación. El diagnóstico de la enfermedad subclínica es un reto para el médico veterinario. ⁽²⁴⁾

El test de ELISA es una prueba confiable para obtener un diagnóstico rápido de la infección y está sustituyendo a la prueba de inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos (IFA), ya que no ocupa un equipo especializado, de tal manera que se puede realizar en centros clínicos con el Snap combo kit para la detección de anticuerpos contra *Ehrlichia canis*, que es un prueba de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA), que identifica una región inmunodominante P30 para lo cual utiliza anticuerpos monoclonales 111H7. Este Snap posee una sensibilidad de 98.8% y una especificidad de 100% ^(10, 24)

Las pruebas serológicas son ampliamente utilizadas en el diagnóstico de ehrlichia canina debido a que son pruebas altamente sensibles; no obstante, presentan el inconveniente de que solo evidencian un contacto con el agente sin determinar si hay existencia de la enfermedad o incluso la posible presencia o ausencia del agente en el animal. Otro inconveniente importante para el diagnóstico de laboratorio es el alto grado de reacción cruzada existente entre *E. Canis.*, *E. Chaffensis*, *E. Ewingii*; que problematizara la diferenciación entre especies y para el caso de *E. ewingii* no existen pruebas específicas disponibles, por no haberse logrado aún ningún aislamiento del agente en cultivo celular. ⁽²²⁾

Prueba rápida de Ehrlichia Canis: CaniV – 4 Test Kit

Detecta los anticuerpos de la Ehrlichia canina en sangre entera, suero o plasma. Después de absorberse en la esponja de celulosa, los anticuerpos de la Ehrlichia canina se desplazan y se unen al complejo de oro-coloide del antígeno de la Ehrlichia canina de la esponja, formando un complejo Antígeno-Anticuerpo (Ag-Ab). Este complejo se distribuye en tres capas Ag-Ab-Ag con el antígeno p30/p30-1 de otra Ehrlichia en la membrana de nitrocelulosa. Los resultados de la prueba aparecen en líneas de control y prueba, que usan principios de inmunocromatografía. ⁽⁵⁾

El kit de prueba Anigen Rapid CaniV-4 es un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa del antígeno de *Dirofilaria immitis*, anticuerpos contra *Anaplasma phagocytophilum* / *Anaplasma platys*, anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* (*Enfermedad de Lyme*) y anticuerpos contra *Ehrlichia canis* en suero, plasma o sangre entera canina. (2, 5, 28)

Precauciones y advertencias

- Todo desecho debe ser descontaminado apropiadamente antes de su eliminación.
- No mezclar componentes de kits con diferentes números de lote.
- No usar dispositivos de snap que haya sido activado antes de haber añadido de una muestra.
- Almacenar a 2 – 8°C
- Los dispositivos y reactivos SNAP pueden almacenarse a temperatura ambiente 18 – 25°C durante 90 días o hasta la fecha de caducidad impresa (de las dos, la fecha que se cumpla antes)
- Cuando los dispositivos reactivos SNAP se retiran del lugar donde están a 2 – 8°C de temperatura durante más de 24 horas, la fecha de caducidad será de 90 días o la fecha de caducidad impresa (de las dos, la fecha que se cumpla antes). Si la fecha de caducidad de 90 días se cumple antes de la fecha de caducidad impresa, anote la nueva fecha en el espacio indicado en el kit.

Información de las muestras.

- Las muestras deben estar a temperatura ambiente (18 – 25°C) antes de comenzar el procedimiento de análisis.
- Se puede usar suero, plasma o sangre total anticoagulada (p. ej., EDTA, heparina), ya sea fresco o almacenado a 2 – 8°C durante una semana como máximo.
- Para un almacenamiento más prolongado, el suero o plasma puede congelarse (-20°C, o a temperatura más fría). Habrá que volver a centrifugarlo antes de usarlo.
- Las muestras hemolizadas o lipémicas no afectaran los resultados del análisis.

Procedimiento para el análisis

1. Si los componentes están almacenados refrigerados, esperar a que se equilibren a temperatura ambiente (18 – 25°C durante 30 minutos, No calentarlos.

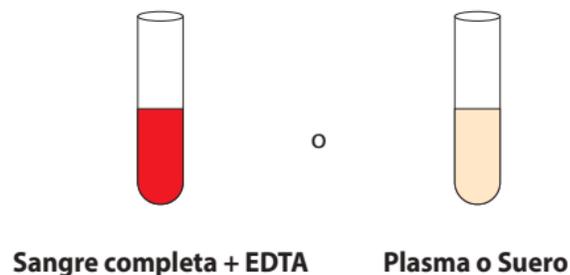


Imagen 19. Preparación de la muestra

2. Con el capilar del kit, verter 20 µl de la sangre entera en cada ventana, o deposite 10 µl de la muestra en cada ventana usando micropipeta.

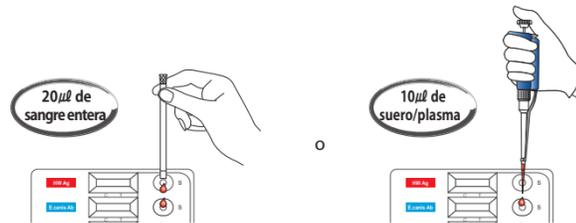


Imagen 20. Aplicación de la muestra de suero o sangre en la prueba test

3. Agregar 3 gotas del diluyente en cada ventana.
4. Colocar el dispositivo sobre una superficie horizontal.

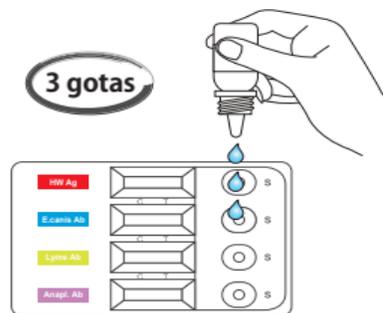


Imagen 21 Aplicación de diluyente sobre la muestra

5. La muestra fluirá por la ventana de resultados. Es posible que se quede algún resto de la muestra en el pocillo.
6. El tiempo recomendado de espera es de 10 a 15 min para su interpretación.

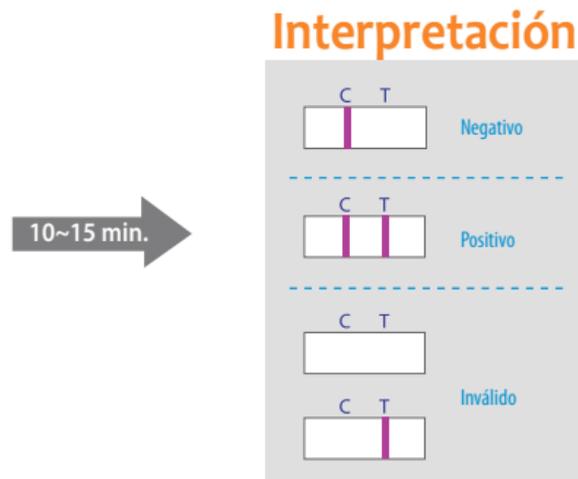


Imagen 22. Interpretación Final de cualquiera de las posibles enfermedades testeadas.

Interpretación de los resultados del test rápido.

- Resultado positivo.

Cualquier desarrollo de color de dobles líneas indica la presencia de anticuerpos de *E. canis*, *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma Phagocytophilum*, Lyme.

- Resultado negativo.

Solamente se desarrolla la línea control en la prueba.

- Resultados inválidos.

No se desarrolla ninguna línea tanto control como positivo en la prueba, lo que indica que se tiene que repetir el análisis.

Tabla 7. Diferenciación de los tipos de pruebas serológicas utilizadas en el diagnóstico de Ehrlichia Canis.

Prueba	Especie	Sensib.	Especifi.	Antígeno	Formato
rMAP2-ELISA	E. canis	71%	85%	Proteína recombinante MAP2 (major antigenic protein 2)	ELISA
Immunocomp	E. canis	86%	98%	Microorganismo entero proveniente de cultivo	dot-ELISA
SNAP 3Dx	E. canis	71%	100%	Péptidos sintéticos p30 y p30-1	dot-ELISA
SNAP 4Dx Plus	E. canis	97.8%	92.3%	Péptidos sintéticos p30 y p30-1	dot-ELISA
ELISA TRP120	E. chaffensis	88– 100%	71 – 90%	Péptidos sintéticos TRP120 y TPR32	ELISA
ELISA TRP120/TRP32	E. chaffensis	54 – 77%	81 – 92%		
IFI	Ehrlichia spp.	82–100%	67 –100%	Células DH82 infectadas	Inmunofluorescencia

Tratamiento

En la actualidad no existe una vacuna para combatir la enfermedad, por consiguiente los principales métodos de prevención son los tratamientos paliativos y medidas para controlar a los vectores. Dado su alto potencial zoonótico, logra una importancia en la salud pública, debido a la alta prevalencia e infestación de las garrapatas en perros y las altas probabilidades de contagio al humano por el estrecho contacto con los animales de compañía, se ha relacionado en un 99% la Ehrlichia Canis con la Ehrlichiosis monocítica humana.

El tratamiento para la ehrlichiosis canina consta principalmente de antibióticos y los tratamientos de apoyo. Los costos, tiempos y posibles efectos secundarios ayudan a la investigación de nuevas técnicas con el fin de minimizar los mismos y obtener un mejor resultado.

Las tetraciclinas fueron los fármacos de elección para el tratamiento de las infecciones causadas por *Ehrlichias*. Tanto tetraciclina oral y oxitetraciclina inyectable ambos son tratamiento efectivos para EMC. Debido a su toxicidad considerable y su efecto dañino tanto hepático como renal, han pasado a ser un tanto obsoletas como ineficaces. En la actualidad la Doxiciclina se ha vuelto el tratamiento de primera elección ya que alivia clínicamente la *E. canis*. Algunos reportes sugieren que *E. canis* ha sido eliminada posterior a los tratamientos de doxiciclina de los perros durante la fase aguda de EMC. ⁽¹²⁾

Doxiciclina

La Doxiciclina es una tetraciclina semi sintética liposoluble (en concreto, alfa-6-deoxi-5-oxitetraciclina) que es absorbida en el tracto digestivo más fácilmente que la oxitetraciclina. Después de la absorción, el antibiótico se une a proteínas y penetrará fácilmente en los tejidos alcanzando su concentración máxima, tanto en ellos como en sangre, con concentraciones mayores que otras tetraciclinas. Por ello, se señala como la mejor y primera opción debido a su efectividad en perros que no respondieron a la terapia con tetraciclina. ⁽¹⁸⁾

La Doxiciclina funciona favoreciendo la fusión entre los fagosomas, donde se localizan las ehrliquis y los lisosomas. También tiene actividad bacteriostática, y se implanta en los ribosomas de la bacteria e impide de este modo la síntesis de proteína bacteriana. ⁽¹⁶⁾

Gracias a su alta liposolubilidad, su eliminación renal será más lenta que la de la oxitetraciclina; este hecho, aunado a su alto grado de absorción en los tejidos, da lugar a que su vida media en suero sea de, 19.5 horas, en comparación con las 9.5 horas de la oxitetraciclina. La baja nefrotoxicidad hace que su uso se recomiende en perros con insuficiencia renal. Los pacientes que son tratados con doxiciclinas presentan una menor incidencia de recaída o reinfección que los tratados con Oxitetraciclinas.

La doxiciclina se empleara en dosis de 5 a 10 mg/kg cada 12 a 24 horas, durante 7 a 10 días, PO, si bien, su duración puede ser mayor según otros investigadores. Si se llegan a presentar vómitos, se puede aplicar de forma IV. ⁽³⁰⁾

Actualmente, Estudios acerca de la sensibilidad in vitro de *E. canis* frente a diferentes antibióticos, se han realizado, resultando ser la doxiciclina la más eficaz de todas. ⁽¹⁴⁾

Minociclina

La Minociclina es una tetraciclina semi sintética y liposoluble, parecida a la doxiciclina, que se ha usado en el tratamiento de E. canina. Sorprendentemente más lipofílica que la Doxiciclina, esto permite un mayor grado de absorción intestinal y penetración en el tejido.

La Minociclina entrará fácilmente a través de la barrera hematoencefálica, no obstante las concentraciones de doxiciclina en el humor acuoso y vítreo canino son 2 veces las de la Minociclina por lo que se puede elegir la doxiciclina para perros con infecciones oftálmicas. De igual manera tanto la Doxiciclina como la Minociclina se metabolizarán ampliamente en el hígado y se excreta en las heces como metabolitos inactivos.

Aproximadamente el 75% de una dosis de doxiciclina se eliminará en las heces y del 16% al 22% se eliminará en la orina en comparación con la Minociclina, que el 80% al 90% se elimina en la heces y un 6% al 15% será eliminado en la orina.

Posterior a la absorción en el perro, la Minociclina y la doxiciclina se esparcirán pasivamente del suero a la luz del intestino, donde serán queladas por iones metálicos y otras moléculas que causan la inactivación del fármaco. La dosificación de la Minociclina aún está siendo evaluada, sin embargo los datos evaluados sugieren dosis similares a la doxiciclina pueden ser efectivas en perros (5 – 10 mg / kg /12 hrs PO) y en gatos (8.8 mg / kg / 24 hrs PO). Se debe emplear como tratamiento de apoyo. ⁽⁵⁾

Dipropionato de Imidocarb

El Dipropionato de Imidocarb (de 5 a 7 mg IM o SC repetidos en 14 días) en el tratamiento de Ehrlichiosis canina ha variado en sus resultados. En un estudio realizado la trombocitopenia persistente y la infección no se eliminaron en los perros inoculados de modo experimental. ⁽²⁾

Dado al tipo ácido de la solución empleada, podría haber dolor y nódulos, producto de la reacción local donde se aplicó la inyección. Su reacción no cambiará con la dilución del producto en suero fisiológico o en agua destilada. La Imidocarb en dosis terapéuticas ocasiona en ocasiones efectos secundarios transitorios y dependientes de la dosis; aproximadamente entre los 10 y 20 minutos de su administración, aparece un cuadro de sialorrea, secreción oculonasal de tipo seroso, diarrea, disnea, taquicardia y temblores. Estos signos son el resultado de un efecto de anticolinesterasa ocasionado por el fármaco. Este cuadro puede ser controlado con la combinación de sulfato de atropina a dosis de 0.05 mg/kg. ⁽³⁹⁾

En casos anemia grave, además del tratamiento antimicrobiano se aconsejan las transfusiones sanguíneas y si hay deshidratación se aplicará fluido terapia. Cuando hay trombocitopenia grave que hace peligrar la vida del animal, se pueden aplicar los corticoides como la prednisona a corto plazo (2 a 7 días) recordando disminuir la dosis por efecto adrenal.

FARMACO	DOSIS (MG/KG)	VIA DE ADMINISTRACION	INTERVALOS (HRS)	DURACION (DIAS)
Tetraciclinas	22	PO	8	14 – 21
Oxitetraciclinas	20 – 40	PO	8	7 – 28
Doxiciclinas	5 – 10	PO	12 – 24	14 – 21
Minociclina	12.5 – 25	PO	12	7
Dipropionato de Imidocarb	5 – 7	IM, SC	Una Vez	Repetir en dos semanas

Tabla 8. Antibióticos por elección para tratamiento de E. canis, tanto las Tetraciclinas como Oxitetraciclinas han pasado a ser tratamiento de última opción

Se debe hacerle saber al propietario que han de practicarse controles hematológicos periódicos, así como pruebas de detección del parásito, después de concluir el tratamiento, ya que este no será fácil de quitar en la mayoría de los casos y volverá a instaurarse de nuevo el tratamiento e incluso es posible que el parásito persista de por vida en el animal. Recordar de controlar las alteraciones hepáticas con la clásica terapéutica y otras manifestaciones como también la formación de radicales libres con vitamina E. ⁽²⁾

Algunos autores mencionan que, el cloranfenicol pudiera ser más efectivo que las tetraciclinas en la erradicación de la enfermedad, por lo que debería usarse en casos con resistencias a las tetraciclinas. No obstante dada su toxicidad sobre la

medula ósea, no es la opción de primera elección para perros anémicos y/o trombocitopenicos.

Las quinolonas, y más específicamente la enrofloxacin y la ciprofloxacina, en dosis terapéuticas presentan una acción antirickettsial, y aunque no son forzosas algunos autores piensan que su eficacia no es muy elevada. ⁽¹⁰⁾

El seguimiento en la evolución de la enfermedad en base a un seguimiento serológico será complicado por causa de los títulos de los anticuerpos, ya que estos suelen empezar a disminuir entre 3 y 9 meses tras el tratamiento de la enfermedad, y muchas veces pueden mantenerse elevados por largos periodos de tiempo, inclusive años sin ningún otro signo característico de la E, canis. ⁽¹⁷⁾

Tratamiento de Apoyo

Junto a la terapia específica, se puede complementar un tratamiento de apoyo, primordialmente en perros en la fase crónica, en casos con lesión renal o hepática secundaria a la ehrlichia, inclusive algunos tratamientos de apoyo, en ocasiones, serán de por vida. ⁽³⁹⁾

El uso de glucocorticoides a dosis inmunosupresoras (prednisolona o dexametasona) durante 2 – 7 días pudiera ser una buena medida de apoyo en casos de una marcada trombocitopenia, en la que la vida del perro está comprometida. Esta medida estaría justificada por la naturaleza inmunomediada de la trombocitopenia, y de los cambios en la funcionalidad plaquetaria. ⁽²⁷⁾

Debido a la dificultad para diferenciar la ehrlichia canina de la trombocitopenia inmunomediada, es necesario en ocasiones complementar al principio un tratamiento combinado de glucocorticoides y doxiciclinas, no obstante, los

glucocorticoides no deberán usarse en dosis por tiempos prolongados gracias a que su efecto inmunosupresor interferiría en la eliminación del microorganismo. ⁽⁹⁾

En animales con deshidratación, deberá complementarse con la implementación de una correcta fluidoterapia, en perros anémicos graves o que han tenido hemorragias graves que pongan su vida en riesgo, se recomienda la aplicación de transfusiones de sangre las veces que sea necesario, hasta que la medula ósea responda correctamente. Para ello se puede aplicarse sangre completa o plasma rico en plaquetas, a veces, para controlar algunas epistaxis severas se recomienda el uso de adrenalina intranasal. ⁽⁹⁾

En animales con pancitopenia y con hipoplasia o aplasia medular puede usarse la estimulación de la medula ósea mediante esteroides andrógenos. Para ello se utilizaría oximetolona por vía oral a dosis de 1 mg/kg cada 8 horas, o bien, decanoato de nandrolona por vía intramuscular a dosis de 1 – 1.5 mg/kg en inyecciones semanales. ⁽⁹⁾

Evolución Post-tratamiento

Regularmente la evolución de los casos clínicos de ehrlichia canina, después de la complementación de un tratamiento, suele ser favorable, sin embargo, cuando existió una aplasia medular y pancitopenia los pacientes enfermos responderán más lentamente, estas alteraciones serán irreversibles, persistiendo el riesgo de hemorragias graves o la aparición de septicemias secundarias a neutropenias. ⁽¹⁷⁾

Ocasionalmente en perros infectados de forma aguda o crónica leve, con sintomatología inespecífica y recuentos leucocitarios normales, la respuesta al tratamiento suele ser evidente en 24 – 48 horas. En el resto de los casos crónicos, podrían pasar hasta 6 semanas antes de mostrar una respuesta favorable al

tratamiento. Con el riesgo en este tratamiento de estar comprometida una insuficiencia renal y/o hepática. ⁽³⁹⁾

Una recuperación mayormente en los casos se puede presentar antes de la normalización de los valores hematológicos, esto a pesar de que los perros con celularidad medular normal suelen responder de 2 a 4 días al tratamiento, el estado de la medula ósea no puede ser un parámetro fiable para predecir el tiempo que tardaran las alteraciones hematológicas en un perro con ehrlichiosis. Sin embargo, en perros con hipoplasia medular este periodo llega a ser de varios meses. ⁽³⁹⁾

Profilaxis

La profilaxis de la *Ehrlichia Canina* se basa en el control de la garrapata (vector) tanto en el hospedador como en el medio ambiente. Debido a su gran variedad de hospedador, *R. sanguineus* está adaptado perfectamente al medio que rodea al perro, por lo que será normal hallarlas en perreras, en lotes baldíos, en plazas y jardines y en los lugares en los que el perro duerme durante todo el año. ⁽¹¹⁾ Las garrapatas son capaces de subir por las paredes e introducirse en las pequeñas grietas, por ello una buena estrategia es tapar todas estas grietas y evitar dejar que se creen más grietas. La inspección constante de los perros para detectar garrapatas también es una buena técnica para reducir la presencia de futuras infestaciones. ⁽⁴⁾

El control de garrapatas tanto en el perro como en sus áreas de convivencia, puede realizarse mediante métodos biológicos, hormonales, y principalmente, químicos como la utilización de collares impregnados con insecticidas, o bien usar soluciones químicas externas, tanto en forma de baños por inmersión como en forma de pulverización. Para este control se necesita un tratamiento inmediato de los animales infestados junto al empleo de un insecticida residual que actúe frente a las larvas que eclosionaran los huevos. ⁽⁴⁾

Para disminuir la transmisión es necesario reducir la alimentación de la garrapata, ya que en esta etapa es cuando se realiza la transmisión del patógeno. Las medidas deben aplicarse tanto a animales sanos como diagnosticados positivos de *E. canis* para evitar una posible reinfección, debido al área donde reside, el propósito es romper la cadena epidemiológica. ⁽³³⁾

⁽⁹⁾ Harrus, asegura que el control de las garrapatas es la acción de prevención más certera contra *E. canis*. En las perreras deben realizarse test serológicos y control de garrapatas antes de introducir a perros a la misma. Los perros de regiones endémicas y aquellos que migran hacia o desde áreas endémicas deben ser considerados como candidatos potenciales a infectarse.

La enfermedad no deja protección por lo que un paciente curado de ehrlichiosis puede volver a re infectarse, sobre todo cuando viven en ambientes endémicos.

Algunas resistencias a algunos productos han aparecido, y existe un gran número de sustancias útiles para el tratamiento de las infecciones por garrapatas, ⁽⁹⁾ como, los derivados organofosforados, piretroides (Cipermetrina y Deltametrina), el empleo de Ivermectina ha demostrado una gran efectividad en las infestaciones por ectoparásitos. ⁽⁸⁾

Aquellos casos cuando la erradicación sea compleja y/o no sea económicamente posible el realizar el control serológico de todos los animales, pueden someterse a tratamientos específicos preventivos prolongados, de modo que las garrapatas completarían un ciclo biológico sin poder infectar. El tratamiento empleado puede ser de doxiciclina (1 – 3 mg/kg) cada 24 horas por vía oral 3 – 4 días. ⁽¹⁾

Investigaciones Relacionadas sobre Ehrlichia Canina Monocitica

Parrado *et al.*, en 2003, muestrearon 30 caninos sin distinción de sexo, edad, y raza. Y dos animales clínicamente sanos, fueron tomados como controles negativos. La prueba de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) fue positiva para 26 animales, correspondiente al 92.9% y negativa para 2 animales que corresponde al 7.1%. De los 26 animales positivos a la prueba serológica para Ehrlichiosis canina 9 (34.6%), fueron confirmados por la observación de mórulas dentro del citoplasma de leucocitos mononucleares.

Hoyos *et al.*, en 2007, determino el grado de concordancia entre el examen hematológico y la prueba de ELISA directa en el diagnóstico de Ehrlichiosis canina. Se encontró un $87.7 \pm 11.0\%$ de grado de concordancia. Así mismo, se determinó que la trombocitopenia, leucopenia, anemia y el antecedente de contacto con garrapatas tuvieron una relación significativa con la presencia de la enfermedad ($p < 0.05$). Se concluye que el examen hematológico es muy importante en el diagnóstico de la Ehrlichiosis canina y que el ELISA directo es una excelente prueba confirmatoria.

Otras Ehrliquias en perros

Ehrlichia platys (Anaplasma)

Reportada en 1978 en Florida, Estados Unidos, cuando se observó al interior de las plaquetas de un can con trombocitopenia un microorganismo que mostraba la estructura similar a *E. canis* y que ataca primeramente trombocitos ⁽²¹⁾

Más adelante se reclasifico *Ehrlichia Platys* como parte del género Anaplasma y la renombraron *Anaplasma platys*, esto a causa de en una reorganización efectuada con estudios genéticos. ⁽¹⁴⁾ *Anaplasma platys* es una infección de rickettsia que

ataca particularmente a plaquetas y es causa de la “trombocitopenia cíclica infecciosa canina”. En otras células *A. platys* no ha sido observada, sin embargo, los megacariocitos serán infectados, Los antígenos de *A. platys* presentes al interior de los macrófagos se observaron posterior a la infección experimental, tal vez por la fagocitosis es la causa de infección de las plaquetas. ⁽¹⁵⁾

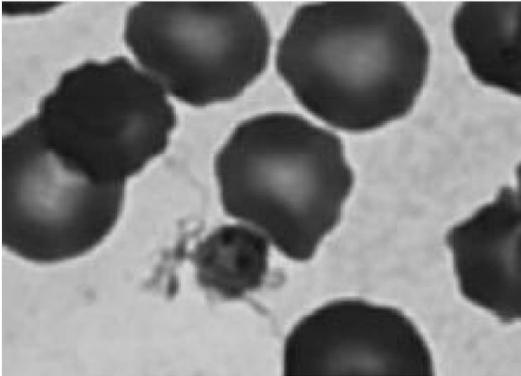


Imagen 23. Anaplasma (Ehrlichia) platys en plaqueta canina. (Inokuma *et al.*, 2002)

La propagación se realiza mediante una garrapata intermediaria como la *R. sanguineus*, y esta suposición está sustentada por algunos estudios epidemiológicos que han mostrado que los perros son co-infectados por *E. canis* y *A. platys*, de la misma manera, *A. platys* podrá ser transferida por transfusión de sangre infectada, al igual que por otros vectores ⁽¹⁵⁾

La patogenia de la enfermedad no siempre es severa o no presenta síntomas, no obstante se han visto anormalidades clínicas tales como dolor generalizado, inapetencia, hipertermia, letargia, adenopatía generalizada o linfadenomegalia, hemorragias, petequias y uveítis. ⁽²¹⁾

Los resultados de laboratorio muestran anemias, leucopenias, linfocitosis, monocitosis, trombocitopenia, hipoalbumemia e hipergammaglobulinemia. ⁽⁷⁾

Ehrlichia chaffeensis

Los perros de casa son mayormente susceptibles a las enfermedades experimentales como a las transmitidas por vector de *E. chaffeensis*, que afectará a los monocitos.

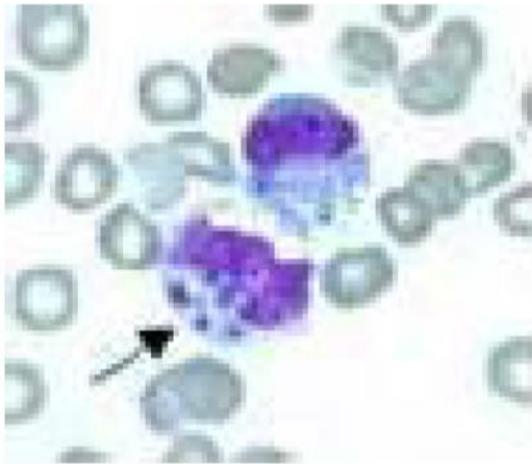


Imagen 24. Ehrlichia chaffeensis en monocito canino (Varela, 2003)

El reservorio potencial más importante son los perros *canis familiaris* para transmitir este patógeno zoonótico y por el estilo de vida callejero están predispuestos a las áreas plagadas por garrapatas. ⁽⁸⁾

Para *E. chaffeensis* sus posibles vectores son las garrapatas *Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis* y quizás algunas otras especies de garrapatas, los perros domésticos actúan como reservorio para todos los ciclos biológicos. Y aportan un transporte apto para transportar a las garrapatas a diversos hábitats, incluyendo las casas y sus alrededores.

La infección producirá signos clínicos moderados e incluso de forma asintomática con una respuesta serológica, primeramente dirigida contra un solo antígeno similar hasta enfrentar a *E. canis*.⁽⁸⁾

Ehrlichia phagocytophila (Anaplasma)

E. phagocytophila es un microorganismo intracelular obligado con preferencia por la célula eucariota o por granulocitos neutrófilos, su vector principal son las garrapatas *ixodes ricinus*, *ixodes pacificus* e *ixodes scapularis*.

La propagación se ha encontrado en perros en Estados Unidos y Europa, esta infección se reconoce como "*anaplasma granulocítica canina*", su etapa de incubación va de 1 a 2 semanas post-infección. Su diagnóstico en la fase aguda se basa en signos clínicos como: inapetencia, decaimiento, letargia, hipertermia, edema en las extremidades, cojera o dolor articular, tos, petequias, así como las pruebas de laboratorio arrojan; anemias y anemias no regenerativa, leucopenias, linfopenias, neutropenias, trombocitopenia, neutrofilia, con forma de mórula e información adicional en cuanto a plagas de garrapatas, temporadas y localización geográfica.⁽⁴¹⁾

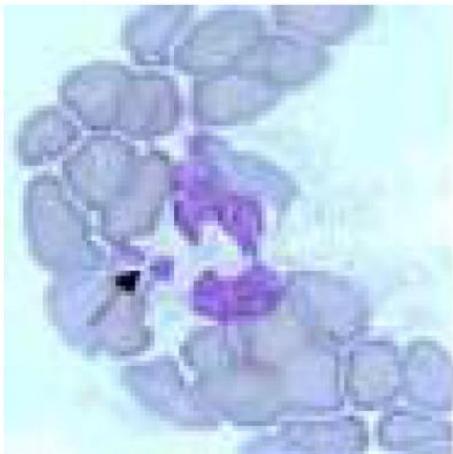


Imagen 25. Anaplasma (ehrlichia) phagocytophilum en neutrófilo canino. (Varela, 2003)

Ehrlichia ewingii

E. ewingii, es otra infección causa por ehrlichia canina, reportada inicialmente en 1971, *Ewing et al*, reportó esta una nueva cepa de *Ehrlichia spp.*, que afecta principalmente a los granulocitos del hospedero y asociada a un padecimiento

clínico menos severo que el provocado por *E. canis*; y más adelante, algunos antígenos similares la señalados como EGC (ehrliquiosis granulocítica canina), fueron observados al interior de los granulocitos en el líquido sinovial de algunos caninos con claudicación; *E. ewingii* fue reconocida como especie nueva hasta 1992.

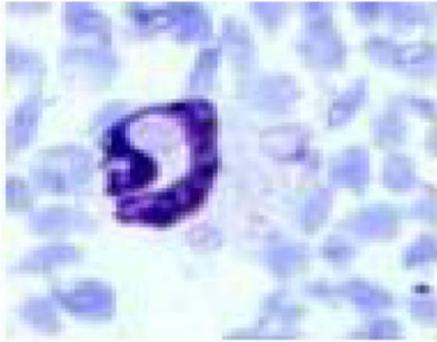


Imagen 26. Ehrlichia ewingii en neutrófilo canino. (Varela, 2003)

In vivo, *E. ewingii* muestra predilección por los granulocitos neutrófilos, y menormente por los granulocitos eosinófilos y raramente encontrada en los monocitos.

Tanto sus reservorios, sus vectores y su distribución geográfica aún no está bien definida. *Amblyomma americanum* esparcirá la infección de *E. ewingii*, aunque en 1998, Murphy *et al*, descubrió igualmente la infección de *E. ewingii* en los vectores *Dermacentor variabilis* y *Rhipicephalus sanguineus*, aunque esta última no ha tenido éxito en la infección experimental. ⁽¹⁵⁾

E. ewingii como ehrliquiosis granulocítica canina, es una enfermedad más ligera y más rara que la ehrliquiosis monocítica canina, en el transcurso de la etapa aguda clínicamente presentara signología como: apatía, letargia, hipertermia transitoria, inapetencia, descarga óculo-nasal, adenopatía, rigidez muscular, dolor de cuello,

pérdida de peso, síndrome poli artrítico, emesis y diarrea ocasional, de los signos del sistema nervioso central: presenta ataxia, paresis, disfunción vestibular y déficit propioceptivos, mientras que en los resultados de laboratorio se presenta, anemia normocítica normocromica no regenerativa, conteos variables en neutrófilos y linfocitos y trombocitopenia.

En el transcurso de la fase crónica, la infección se manifestará por edemas, adenopatías, poliartritis, rigidez muscular, presencia de numerosos granulocitos neutrófilos en el líquido sinovial y de manera inconstante, linfopenia y trombocitopenia y no se reporta como mortal al no tener tantos decesos al compararse con *Ehrlichia canis*, los perros podrían presentar erliquia subclínica crónica, así como, enfermedades con procesos inflamatorios o inmunomediados y endocrinos concurrentes

Ehrlíquiosis Felina.

Ya que los felinos callejeros así como los domésticos son portadores poco frecuentes de las garrapatas de los perros, se han demostrado que los felinos están predispuestos a ehrlíquiosis, Al ser esta una infección que ha tenido un importante reconocimiento a nivel mundial, se piensa que, ehrlíquiosis felina es transferida por garrapatas.

Un microorganismo parecido a *Ehrlichia canis* fue sido encontrado en las células mononucleares de gatos seropositivos por PCR hacia E. canis, los casos de ehrlíquiosis felina encontrados son escasos, reportándose solamente alrededor de 50 casos y en un 30% se reportaron estar expuestos a garrapatas.

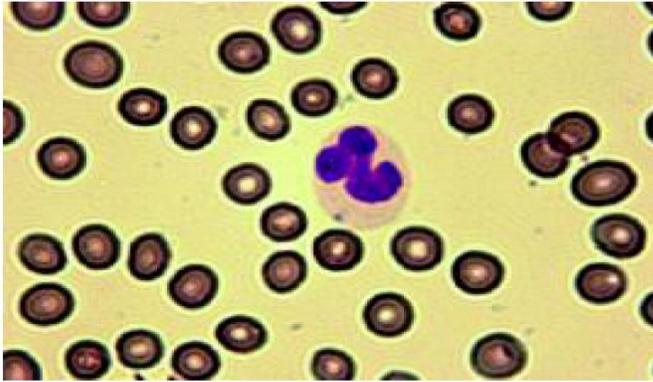


Imagen 27. Ehrlichia granulosica en un gato, tinción Wright (Tarello, 2005).

Las especies ehrlichiales que infectan a los gatos, experimentalmente no se han clasificado. *E. risticii* causa mórulas en las células mononucleares, fue reportada ehrlichiosis granulocítica en un paciente felino sueco enfermo con *A. phagocytophilum* o *E. equi*, la cual produce mórulas en neutrófilos y eosinófilos pero no en células mononucleares y mediante inoculación por vía endovenosa el gato mostro no ser afín para *A. platys*, debido a esta razón se le supone estrictamente un parásito del perro.

No se conoce o no se han logrado avances en cuanto a la patogenia de la ehrlichiosis felina, ya que son pocos los reportes y no se ha descubierto si los gatos están predispuestos a la infección o se contagian durante el acicalamiento al quitarse las garrapatas; los casos reportados mencionan que los gatos infectados son adultos jóvenes de dos años, pelo corto, sin predilección por género, así también en estos casos se reportó una forma natural de infección ya que estos gatos que vivían fuera de casa ⁽²⁴⁾

Los hallazgos clínicos más comúnmente presentados durante la anamnesis y en la exploración física son: pérdida de peso, hipertermia, pérdida de apetito, decaimiento, hipersensibilidad, dolor articular y/o poliartropatía o bradipnea, anemia

ligera, esplenomegalia, linfadenomegalia, gingivitis, periodontitis, conjuntivitis y daños neurológicos (temblores, incoordinaciones, cobardía).

Los hallazgos de laboratorio más comunes son: anemia que usualmente no es regenerativa, algunos casos se reportaron leucopenias, en otros casos se reportó leucocitosis representada por neutrofilia, linfocitosis, monocitosis y además trombocitopenia intermitente.

La probabilidad de que la transmisión de ehrlichia felina, sea parte del diagnóstico diferencial está relacionada por la signología antes mencionada, sobre todo si esta presentación clínica es similar a una infección inmunomediada.

Las infecciones en gatos presentadas son pocas, pero estas presentaran signología como; leucemia viral felina (LVF), inmunodeficiencia viral felina (IVF), dermatofitosis, infecciones como Haemobartorella felis y linfosarcomas.

Ehrlichia en Humanos

La mayoría de las nuevas enfermedades y las que ya existen cuentan con un reservorio en común, ya sea un animal salvaje que infecta a animales domésticos así como posiblemente al ser humano, ya sea de forma directa o mediante un vector, estas suelen presentar de formas clínicas como fiebres inespecíficas, tal es caso de la Ehrlichia Monocítica Humana (EMH).

La EMH fue reportada originalmente en Estados Unidos en 1987, donde *Ehrlichia canis*, fue presentada como causante de la enfermedad, al antígeno de E. canis por la comprobación de la reacción positiva del suero de pacientes contra el antígeno

de *E. canis*, de esta forma, la infección está relacionada en por lo menos un caso de infección en humanos. ⁽²⁴⁾

El primer caso de ehrlichiosis en humanos se presentó cuando un paciente con picaduras de garrapatas, fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, así como trombopenia e inclusiones celulares presentes dentro del citoplasma en monocitos y macrófagos afines con la ehrlichia spp, así como elevados títulos de anticuerpos hacia *E. canis*, son consideradas como la infección responsable y la principal causa de la zoonosis.

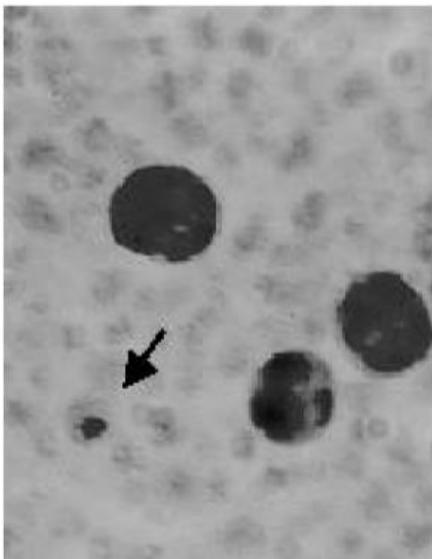


Imagen 28. Mórula de ehrlichia en plaquetas humanas mediante la tinción de Wright.

Otra variedad de Ehrlichia Monocítica Humana es una infección contagiada por garrapatas de la familia Ixodidae como lo es *Amblyomma americanum*, así como por otras especies de artrópodos, es causada por el patógeno de *E. chaffeensis*, que presenta afinidad preferencial por los monocitos y los macrófagos. ⁽⁴²⁾

Esta infección normalmente se podría comparar con la fiebre manchada de las montañas rocosas, o con un síndrome similar al de la influenza, de los cuales su tratamiento no es efectivo para los pacientes infectados por Ehrlichia, por lo que se tiene que confirmar el diagnóstico mediante una prueba para *E. chaffeensis*.

Prevención.

Los médicos veterinarios han sido designados con la responsabilidad de instruir a los dueños o tutores de los animales de compañía, toda la información necesaria y precisa acerca de las infecciones transmitidas por vectores que pueden afectar a sus mascotas, y de la misma manera afectar a las personas más susceptibles como niños, adultos mayores, mujeres embarazadas, o personas con su sistema inmune comprometido, logrando que mediante una educación efectiva se pueda concientizar la responsabilidad de los dueños o tutores de las mascotas.

Actualmente no existe alguna vacuna específica para Ehrlichia Canis; por esta causa, las formas principales de prevención son las estrategias para controlar y eliminar a las garrapatas. Se ha demostrado que la doxiciclina es el tratamiento profiláctico de primera opción por ser eficaz contra la enfermedad inicial o incluso con la reinfección cuando se administra por vía oral en dosis de 10 mg/kg/día.

Mediante protocolos y programas para el control en las áreas plagadas se deben conservar controladas las garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) en perros como en instalaciones. Localizando a los perros infectados a través de diagnósticos rápidos como ELISA. SNAP 4Dx, etc. Con el fin de así romper el ciclo de expansión e infección por *E. canis*, ya que no ocurre transmisión transovárica de *E. canis* en la garrapata *R. sanguineus*.⁽²¹⁾

El control de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, presenta características propias que provienen de su peculiar biología. Es una garrapata muy adaptable al perro y al ambiente doméstico en el que vive. Fuera de su hospedador, su ciclo biológico continúa en el interior de perreras y viviendas humanas. Por esto, la planeación de medidas de control se debe tener en cuenta tanto para el hospedador como para el ambiente. ⁽⁴⁾

Por medio de fumigaciones usando permetrinas y piretrinas se ha controlado actualmente ambientes plagados. En las perreras, aunado a los tratamientos se llevará un adecuado mantenimiento de las instalaciones, con el propósito de evitar que las garrapatas, tengan acceso a lugares escondidos donde realicen las mudas y estén al abrigo de los garrapaticidas. ⁽⁴⁾

Control Químico.

A través de la aplicación de ixodicidas a intervalos determinados, los métodos de control químico tienen como finalidad interrumpir los ciclos de vida de las especies de garrapatas a las que se va a combatir, mediante su eficacia residual, o persistencia del antiparásito. Actualmente en México existen productos para el control de garrapatas de distintas especies, y que mediante la diferencia en sus mecanismos de acción y que se pueden aplicar por aspersión, inmersión o de forma epicutánea y por vía parenteral, ayudan al control de la infestación. ⁽²⁸⁾

Tabla 9. Ixódidas y lactonas macrocíclicas utilizadas en México para el control de garrapatas.

Familia	Sustancia Activa	Forma de aplicación
Órgano Fosforados	Coumafos	Inmersión, Aspersión
	Clorpirifos	Inmersión, Aspersión

	Clorfenvinfos	Inmersión, Aspersión
Piretroides sintéticos	Cipermetrina	Inmersión, Aspersión, derrame dorsal
	Deltametrina	Inmersión, Aspersión, derrame dorsal
	Flumetrina	Inmersión, Aspersión, derrame dorsal
	Lambdacyalotrina	Derrame dorsal
	Alfacipermetrina	Inmersión, Aspersión, derrame dorsal
Amidinas	Amitraz	Inmersión, aspersion
Lactonas macrociclicas	Ivermectina	Inyectable, derrame dorsal
	Moxidectina	Inyectable
	Doramectina	Inyectable
Fenilpirazolonas	Fipronil	Derrame dorsal
Inhibidores del desarrollo	Fluazurón	Derrame dorsal

Fuente: Comisión de parasiticidas de la infarvet

Uso de Isoxazolinas.

Desde 2013, las isoxazolinas, son un grupo de sustancias químicas que han sido utilizadas como antiparasitarios en el control de pulgas y garrapatas en animales de compañía y también como antiparasitarios contra otros vectores que infestan en la ganadería o a la agricultura. Se han reportado compuestos entre estas sustancias con actividad antimicrobiana y antineoplásica, tales como: *el fluralaner, afoxolaner, sarolaner, y lotilaner* que son isoxazolinas autorizadas para animales, las cuales son administradas mediante tabletas masticables (comprimidos), o también en presentación con formulaciones tópicas para perros y gatos.

Estas tabletas se absorben en el intestino alcanzando niveles terapéuticos en sangre que se diseminan en todo el organismo en el animal. Mediante una rápida absorción, ocasionan casi inmediatamente la muerte del parásito. Cuando las

pulgas, garrapatas y ácaros ingieren las isoxazolinas al alimentarse de la sangre del perro tratado, estas actúan bloqueando los canales de cloruro por unión a ligandos receptores (receptores del ácido gama-amino butírico (GABA) y receptores del glutamato) del sistema nervioso, esto ocasiona la muerte casi inmediata de los parásitos. Las isoxazolinas muestran un mayor potencial para el bloqueo de los receptores de artrópodos en comparación con los receptores de los mamíferos. ⁽²⁹⁾

Fluralaner (Bravecto)

En 2014 se evaluó la eficacia de *fluralaner* (Bravecto como nombre comercial), que en dosis de 25 mg/kg vía oral en comprimido masticables contra las pulgas *Ctenocephalides felis felis* en perros se encontraron con resultados que elimina rápidamente las infestaciones por estas pulgas (99.4% de eficacia a las 8 h post tratamiento). El fluralaner suministra una protección excelente contra pulgas hasta por 84 días después de la ingestión.

Bravecto, también es eficaz contra el ácaro *Otodectes cynotis* en perros tanto por vías oral y tópica, a una dosis de 25 mg/kg, con una eficacia de 99.8% hasta por 28 días después de la ingestión. No obstante, en 2019 valoraron la eficacia de fluralaner para el control de la Demodicosis generalizada en perros, con una eficacia de 98.9% hasta por 28 días después de la ingestión.

La eficacia de Bravecto en tabletas masticables en dosis de 25 a 50 mg/kg de p.v. para combatir la garrapata *Haemaphysalis longicornis* en perros, alcanza el 90% a los 114 días después de la ingestión. Además, se ha reportado la alta eficacia de Bravecto para el control de otras especies de garrapatas como *Rhipicephalus sanguineus*, *Ornithodoros moubata*, *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* y *Dermacentor variabilis*, así como en ácaros, en perros, así mismo como contra el ácaro *Demódex cati* en gatos, siendo eficaz para causar la muerte de los parásitos posterior al tratamiento.

La prevención del fluralaner actúa disminuyendo la propagación de agentes al eliminar rápidamente al parásito, antes de que éste sea capaz de transmitir los agentes infecciosos.

Sin embargo, la transmisión de *Ehrlichia canis* no se pudo evitar aun controlando a la garrapata *R. sanguineus* con fluralaner. ⁽²⁹⁾

Afoxolaner (Nexgard)

La eficacia de una dosis oral de afoxolaner (Nexgard como nombre comercial) en dosis de 2.5 mg/kg, contra la pulga *C. felis felis* en perros, ⁽¹¹⁾ reportó una eficacia de 99.9 a 100% con disminución de postura de huevos > 99%. Mientras que en 2019 se evaluó la eficacia de una dosis oral de afoxolaner para el control de la pulga *C. felis felis* en gatos, mostrando una eficacia del 100% al segundo día y manteniendo esta eficacia arriba de 98% hasta los 42 días post-tratamiento. De igual manera, se ha evaluó la eficacia de la administración oral de afoxolaner en dosis de 2.5 mg/kg, contra la garrapata *R. sanguineus* en perros con una eficacia del 98.8 al 100% a las 48 horas post-tratamiento, y esta eficacia se mantuvo mayor a 95.7% hasta por 35 días post-tratamiento.

El afoxolaner o Nexgard, es eficaz para el control de otras especies de garrapatas como *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *H. longicornis*, *Ixodes ricinus*, *I. scapularis*, así como en ácaros como *Sarcoptes scabiei*, con constancia eficaz de al menos cuatro semanas. La eliminación de las pulgas se obtiene a las 8 horas post-tratamiento, y en las nuevas infestaciones la erradicación y muerte de las pulgas ocurre a las 12 horas post-tratamiento. En las garrapatas la eficacia se demuestra cuando mueren dentro de las 48 horas post-tratamiento y el Nexgard reduce la posibilidad de propagación de patógenos transmitidas por ellas.

No obstante, se ha reportado que la transmisión de la bacteria *Ehrlichia canis* no pudo ser evitada al controlar la garrapata transmisora *R. sanguineus* en perros tratados con afoxolaner (Nexgard).

Sarolaner (Simparica)

La eficacia de sarolaner oral (Simparica como nombre comercial) a la dosis de 2 mg/kg para el tratamiento de *Demódex spp.* y *Otodectes cynotis* en perros, Se evaluó y se encontró un 98.2% de eficacia a los 30 días post-tratamiento al ingerirse por una sola ocasión y un 99.5% de eficacia al aplicarse dos veces con intervalo de un mes. El tratamiento con Simparica en perros infectados con el ácaro *Demódex spp.*, demostró una eficiencia de 97.1% a los 14 días post-tratamiento y de 99.8% hasta a los 29 días post-tratamiento.

Investigaciones realizadas para varias especies de garrapatas en perros demostraron una eficacia >99% dentro de las 48 horas post-tratamiento y mayor a 95% hasta por 35 días post-tratamiento. Una dosis ingerida en perros mostró una eficiencia mayor a 98% en las primeras 8 horas post-tratamiento con una permanencia de eficacia de hasta 25 días post-tratamiento. También, se ha mostrado que Simparica es efectiva para prevenir la transmisión de *Borrelia burgdorferi* (agente de la Enfermedad de Lyme) y *Anaplasma phagocytophilum*, en perros tratados cuatro semanas previamente. Para el control de las pulgas, el tratamiento es efectivo a partir de las 24 horas post-tratamiento y tiene una persistencia de eficacia de 35 días post-tratamiento.

Esta formulación también es eficaz contra varias especies de garrapatas en perros. Para el control de garrapatas, el inicio de la eficacia es a partir de las 24 horas post-tratamiento con una permanencia de eficacia de 28 días post-tratamiento después de la aplicación de sarolaner (Simparica). Actualmente, se ha examinado la eficacia en la combinación de moxidectina + sarolaner + pirantel en pruebas de campo y encontraron que la administración de esta combinación controla la infección con

Dirofilaria immitis a diferencia de usar solo sarolaner o solo moxidectina (El estudio fue realizado en una zona de los Estados Unidos donde se ha reportado previamente resistencia a las lactonas macrocíclicas).⁽²⁸⁾

Lotilaner (Credelio)

Lotilaner (Credelio como nombre comercial) es de lo más nuevo de las isoxazolinas. En 2017 se evaluó su administración oral (20 mg/kg p.v.) para el tratamiento de la pulga *C. felis felis* y se tuvo una eficacia de 99.6% a las 8 horas post-tratamiento y alivió rápidamente la irritación producida por las infestaciones por pulgas. Credelio también tiene alta eficacia en perros contra la pulga *C. canis* y para garrapatas como *R. sanguineus*, *I. ricinus*, *I. hexagonus*, *D. variabilis*, donde sus eficacias son mayores a 95%. Credelio ha sido usado en comprimido masticable en gatos para el tratamiento de garrapatas con eficacias mayores a 96%.⁽²⁹⁾

Las isoxazolinas son una alternativa excelente de primera elección para el control de ectoparásitos en perros y gatos, ya que son fáciles de dosificar por los propietarios de las mascotas por vía oral en comprimidos masticables o por vía tópica. Su eficacia en el control de pulgas, ácaros y garrapatas mayormente será superior a 95% en la mayoría de los casos, su prolongada persistencia normalmente después de 30 y hasta 60 días post-tratamiento y a su velocidad de eliminación las sitúa entre las mejores opciones para el control de parásitos en perros y gatos. Además, se cuenta con el gran beneficio de bloquear la transmisión de agentes infecciosos transmitidos por los ectoparásitos⁽²⁹⁾

Control no químico (Introducción de Depredadores naturales)

Las garrapatas pueden evitar o minimizar los factores de estrés climático que las pueden afectar, al habitar en microambientes, como por ejemplo debajo de las plantas o en los refugios en el suelo. Algunas especies no tienen gran movilidad y están sujetas a las condiciones del suelo, cuya variabilidad afectara a su supervivencia, especialmente en etapas maduras.

La vegetación normalmente, es de importancia para la mayoría de las garrapatas, que muestran además de asociaciones específicas al hábitat, como la composición del sistema forestal, que puede afectar la densidad de las poblaciones de las garrapatas.

Los aislantes físicos del suelo, que incluyen la nieve y las capas orgánicas de la superficie, también protegen a las garrapatas de las condiciones climáticas adversas, un factor que también se ha estudiado muy poco por el momento.

Se sabe que los depredadores que habitan en el suelo, en condiciones naturales, atacan a las garrapatas que no anidan. Una gran variedad de arañas, hormigas y escarabajos consumen garrapatas, pero el impacto de tales depredadores aun es inexplorado.

De la misma manera algunos hongos entomopatogenos afectan a las garrapatas en condiciones de campo, especies como la *Beauveria bassiana* y *Metarhizium brunneum* son agentes de control biológico particularmente efectivos, y afectarán directamente a muchas especies de garrapatas, aunque ambos hongos se han aislado, su distribución natural en los suelos y las interacciones con las poblaciones de garrapatas no están bien investigadas.

A medida que el clima y las características del ambiente en que habitan se transforman con el tiempo, las garrapatas pueden experimentar un estrés ambiental mayor o menor.

En México y en América latina existen algunas garzas y pájaros que son los depredadores naturales de garrapatas. También existen algunas especies de hormigas con efecto depredador contra las garrapatas. ⁽²⁸⁾

Control Biológico

Los agentes biológicos que podrían ser usados para el control de garrapatas se organizan en hongos entomopatógenos, bacterias, nematodos entomopatógenos y hormigas reguladoras. Todos estos afectan primordialmente los estadios de vida de las garrapatas. Entre 2010 y 2014 se desarrollaron unos 171 mico pesticidas, alrededor del mundo, en México algunas cepas (Ma34 y Ma14) han mostrado altas eficacias para el control de la *R. sanguineus*.

Por otra parte, se ha demostrado que la nanotecnología puede desarrollar formulaciones fúngicas, por ejemplo, la microencapsulación de las conidias para protegerlas de las condiciones climáticas adversas (radiación solar, temperatura, humedad, etc.) e incrementar su eficacia. ⁽²⁸⁾

Importancia en la Salud Pública

La convivencia permanente del ser humano y de animales de compañía, particularmente perros y gatos, sin importar el tipo de ambiente ya sea urbano o rural, convierte a ambos hospedadores a infecciones, ya que los animales son portadores de agentes nocivos para ambos. Por eso es necesario que aunado a la vacunación y la desparasitación constante, se observe y controle la presencia de faunas nocivas que pueden ser portadoras de patógenos como lo son las garrapatas, pulgas, chinches etc., Particularmente la presencia de garrapatas que está relacionada con la Ehrlichiosis canina en México.

Las enfermedades transmitidas por garrapatas representan un problema de creciente importancia para la salud pública. La Ehrlichiosis es una zoonosis

cosmopolita emergente, pudiendo ser mortal en caninos y humanos. Debido a los síntomas inespecíficos que manifiesta en seres humanos pueden confundirse con otras enfermedades emergentes de países tropicales tales como el Dengue y Chikungunya por lo que debe ser considerada entre los diagnósticos diferenciales.

La ehrlichiosis canina como un alto grado de zoonosis, adquiere una gran importancia en términos de la salud pública, por la alta prevalencia de infestación de garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus* y *Dermacentor Variabilis*) en nuestros perros y el eventual traspaso de este parásito al ser humano cuando el contacto es muy estrecho y existe un gran hacinamiento, se ha relacionado en un 99.9% a la ehrlichiosis monocítica humana con la *Ehrlichia canis*.

Dadas las condiciones climatológicas, la permanencia predominante a la intemperie y la presencia de garrapatas son factores de riesgo esenciales para la infección de *E. canis*, esta puede presentarse en perros de cualquier edad, sexo y raza. Como profesionales y responsables de la salud pública, requerimos de medidas preventivas y un control serológico semestral de todos los perros con o sin signología especialmente en zonas del norte, costeras y del sureste del país por ser enzooticas. Es por eso que, se resalta la importancia de la enfermedad en nuestro medio para la toma de decisiones y medidas profilácticas necesarias para prevenir el riesgo de infección y transmisión entre caninos y humanos. Se deben fomentar estas medidas por ser responsabilidad profesional a nivel de Salud Animal y Salud Pública.⁽³⁴⁾

La observación y vigilancia del binomio animal-humano hará que se puedan detectar las posibles zoonosis que pueden ser de relevancia para el humano, este implemento de técnicas específicas y moleculares para el diagnóstico de este tipo de enfermedades deberá ser el diagnóstico oportuno del médico veterinario y el tutor del perro.

Conclusiones

Ehrlichia Canis es una enfermedad de relevancia médica veterinaria en la actualidad, de la que se han realizado numerosos, artículos, investigaciones, tesis y trabajos de campo con el fin de conocer más a fondo la evolución de la *E. Canis* y sus vectores principales.

Por ser una enfermedad altamente enzoótica se ha procurado identificar las condiciones en las que se ha desenvuelto de una manera tanto más acelerada como en adaptación y resistencia a los posibles cambios en su zona de confort (clima, humedad, temperatura, tipo de suelo, huéspedes, etc.).

Las zonas endémicas en las que se desenvuelve más efectivamente la enfermedad alrededor del mundo, han coincidido en características en las que los vectores proliferarán de una manera continua, aun cuando su fuente de alimentación sea escasa o nula, por largos periodos de tiempo.

En cuanto a los tratamientos que existen en la actualidad se destaca como primera opción el uso de Doxiciclinas que por su rápida absorción y menor toxicidad, ha mostrado una mejor eficacia al inhibir la síntesis proteica de los microorganismos sensibles como la Ehrliquiasis, y al ser un antibiótico de amplio espectro bacteriostático tiene una mayor distribución, mayor penetración tisular, lo que vuelve a la Doxiciclina la mejor opción, complementado con medicamentos de soporte.

Desde el descubrimiento de las Enfermedades Rickettsiales, en 1935 y su alta resistencia de los vectores involucrados se ha mantenido la constante evolución y actualización de las investigaciones acerca de formas erradicar la misma, a través de tratamientos iniciales y de apoyo, así como a los seguimientos post-tratamiento, al igual que formas de erradicar o disminuir la proliferación de los vectores iniciales.

Al realizar esta investigación se ha buscado conocer la *Ehrlichia canis* desde los puntos de vista de las investigaciones que existen, así como en la práctica, usando el conocimiento y los métodos más eficaces para poder tratar la enfermedad y darle un seguimiento cercano, para poder disminuir tanto la infección como a los vectores que la diseminan en las especies hospedadoras.

Referencias Bibliográficas

1. Abellán, L. (s.f). *Ehrlichiosis canina*. Obtenido de <http://www.florentreespinas.es/ehrlichiosis.html>
2. Angulo Campos, J. M. (2005). Diagnostico situacional de cuatro hemoparasitos en canes menores de un año, en cinco barrios del distrito VI-2 Managua. *Universidad Nacional Agraria, UNA*.
3. Archila, M. (2007). *Ehrlichiosis*. Enfermedades Parasitarias.Monografías.com. Obtenido de <http://www.monografias.com/trabajos43/erlichiosis/erlichiosis2.shtml#i xzz2ncipaxZE>
4. Arraga-Alvarado, C. M. (2003). "Ehrlichia platys (Anaplasma platys) in dogs from Maracaibo, Venezuela: an ultrastructural study of experimental and natural infections.". *Vet Pathol*, 149 - 156.
5. Bavaro, M. F. (2005). Historia de las contribuciones militares estadounidenses al estudio de las enfermedades rickettsiales. *Mil Med*.
6. Bonilla, e. R. (2019). Monografía de grado: ehrlichiosis y leishmaniosis en gatos. *Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Programa de Medicina Vetrinaria. Facultad de Ciencias Pecuarias*.
7. C. C., L. (2011). *Rhipicephalus sanguineus* Laterille (Arachnida: Acari: Ixodidae). *University of Florida*.
8. Castella, J. (1999). Parasitosis cutanea, en parasitología veterinaria. *Mc Graw-Hill Interamericana de España*, 711 - 719.
9. Couto, G. N. (2010). *Medicina Interna de Pequeños animales*. Barcelona, España: Elsevier España.
10. Dantas Torres, F. (2010). *Biology and ecology of the brown dog tick, Rhipicephalus sanguineus*. Obtenido de <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-26>: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-26>
11. Ferrolho, j., simpson, j., hawes, p., zweygarth, e., & bell-sakyi, i. (2014). Crecimiento de Ehrlichia canis, el agente causal de ehrlichiosis monocítica canina, en vector y líneas celulares de garrapatas ixódidas no vectoriales. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 301-308.
12. Gómez M., B., Li E., O., Hoyos S, L., Manchego S., A., & Suárez A., F. (2017). Detección de Anticuerpos contra Ehrlichia spp en Propietarios de Caninos Domésticos con Ehrlichiosis. *Rev Inv Vet Perú*, 939-946.
13. Harrus, S. y. (2011). Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): An overview. *The Veterinary Journal*, 292-296.

14. Hoyos S., L., Li E, O., Alvarado S., A., Suarez A., F., & Diaz C., D. (2007). Evaluacion del Examen Hematologico en el diagnostico de Ehrlichia Canina. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*.
15. Hoyos Sifuentes , L. A. (2005). Evaluacion del examen Hematologico y la tecnica de Elisa en el diagnostico laboratorial de ehrlichiosis canina. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*.
16. Hoyos, L. L. (2007). Evaluación del examen hematológico en el diagnóstico de ehrlichiosis canina. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 18(2). Obtenido de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172007000200007&script=sci_arttext
17. Huang, H. A. (2005). "Prevalence and Molecular Analysis of Anaplasma platys in dogs in Lara, Venezuela". <http://www.scielo.br/pdf/bjm/v36n3/arq02.pdf>.
18. Inokuma, H. K. (2022). Demonstration of Anaplasma (Ehrlichia) platys inclusions in peripheral blood platelets of a dog in Japan.". *Vet parasitol*.
19. K., S., Mondal., & M., S. (2014). Cambios ultrasonográficos en perros naturalmente infectados con enfermedades intracelulares transmitidas por garrapatas. *Journal of parasitic diseases*.
20. Krämer F, e. a. (2014). Serological detection of Anaplasma phagocytophilum, Borrelia burgdorferi sensu lato and Ehrlichia canis antibodies and Dirofilaria immitis antigen in a countrywide survey in dogs in Poland. *Parasitol Res*, 29-39.
21. León, A., Gómez, D. (2007). Erlichiosis canina. IX. Obtenido de <http://www.mvzunipaz.edu.co/documentos/bloques/patologia/charlas/ehrlichosis-canina.pdf>
22. Lopez, L., Venteo, A., Aguirre, E., García, M., Jose Rodriguez, M., Amaustegui , I., . . . Rueda, P. (2005). Development of a sensitive and specific inderct enzyme-linked immunosorbentassay based on a baculovirus recombinant antigen for detection of specific antibodies against Ehrlichia canis. *Revista de investigacion Diagnostica veterinaria*.
23. Lorete Mendez, C. (2005). Evaluación hematologica e inmunofenotipica de la "ehrlichiosis canina"; evolucion tras la administración de "dipropionato de imidocarb". *Tesis de la Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Veterinaria, Departamento de Medicina y Cirugía Animal*.
24. Mayors, L. (29 de 01 de 2012). *Fichas Tecnicas de enfermedades (Ehrlichiosis canina)*. Obtenido de <Http://www.mayorslab.com.ar/enfermedades/enfermedades.html>.

25. Morales Soto, M., & Nava Juarez, R. A. (2006). Construcción de un control integral de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille) (Acarida: Ixodidae) en Morelos, México. *Investigación Agropecuaria Repositorio UNAM*, 122.
26. Moreira, S. M. (2005). "Detection of Ehrlichia canis in bone marrow aspirates of experimentally infected dogs.". *Ciência Rural, Santa Maria*.
27. Neer, T. (2000). Ehrlichiosis monocítica y granulocítica canina en enfermedades infecciosas en perros y gatos . *Mc Graw-Hill Interamericana México* , 153-162.
28. Nethery, K. A., Doyle C., K., Zhang, X., & McBrideJere, W. (2007). Ehrlichia Canis gp200 Contains Dominant Species-Specific Antibody Epitopes in Terminal Acidic Domains. *Pub Med.gov*.
29. O'Connor, T. H. (2006). Comparison of an indirect immunofluorescence assay, western blot analysis, and a commercially available ELISA for detection of Ehrlichia. *American Journal Veterinary Research*, 206-210.
30. Parrado, M. V. (2003). Asociación de los resultados de una prueba serológica (elisa) y frotis sanguíneo en caninos con sintomatología compatible de ehrlichiosis. Obtenido de <http://www.redalyc.org/pdf/896/89670202.pdf>
31. Quiroz Romero, H. (2005). Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domesticos. *Lumisa*.
32. R.T, G. (1995). Ehrlichiosis canina: implicaciones clínicas para factores humorales. *Bonagura editorial. W. B. Saunders, Philadelphia*, 290 - 293.
33. Reyes-clímaco, I., romero-núñez, c., & heredia-cardenas, r. (2020). R. Evaluación de enfermedades transmitidas por vectores en perros de un área de clima sub-frío de México. *Acta biol. Colombia*, 219-224.
34. Rodríguez Vivas, R. I., & al., e. (2007). Uso de isoxazolinias: alternativa para control de pulgas y garrapatas en perro y gatos. *Bioagrociencias*.
35. Rodríguez-Vivas, R. I., & al., e. (2014). Control integrado de garrapatas en la ganadería bovina. *Cuerpo Académico de Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*.
36. Roger Iván Rodríguez Vivas, M. M. (2007). Las garrapatas como vectores de enfermedades zoonóticas en México. *Bioagrociencias* , 431.
37. Romero, V., Padilla,S., Alvarado,N. (2021). Cambios hematologicos en pacientes positivos a ehrlichiosis canina en la ciudad de Lázaro Cárdenas Michoacán. *Salud tecnol. vet.* . Obtenido de http://www.vetzoo.umich.mx/phocadownload/Noticias/xxiicuentrodeinvestigacion/cambios_hematologicos_en_pacientes_positivos_a_ehrlichiosis_canina_en_la_ciudad_de_lazaro_cardenas_michoacan.pdf

38. Sánchez KM, C. R. (2011). *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo. *Rev Med Vet*, 57-68.
39. Sarma, K., Mondal, M., & Saravanan, M. (2014). Ultrasonographic changes in dogs naturally infected with tick borne intracellular diseases. *Journal of parasitic diseases*, 248-251.
40. Schaefer, J. J., Needham, G. R., Bremer, W. G., Rikihisa, Y., Ewing, S. A., & Stich, R. W. (2007). Tick Acquisition of *Ehrlichia canis* from dogs treated with Doxycycline Hyclate. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.
41. Schurer JM, M. E. (2016). Community-based surveillance of zoonotic parasites in a 'One Health' world: a systematic review. *One Health*, 166-174.
42. Sosa-Gutiérrez, C. G., Quintero-Martinez, T., Vargas-Sandoval, M., & Gordillo-Pérez, G. (2016). First phylogenetic analysis of *Ehrlichia canis* in dogs and ticks from Mexico. Preliminary study. *MVZ Córdoba*, 21(3).
43. Unver, A., Pérez, M., Orellana, N., Huang, H., & Rikihisa, Y. (2001). Molecular and Antigenic Comparison of *Ehrlichia canis* Isolates from dogs, ticks and human in Venezuela. 2788-2793.
44. Varela, A. S. (2003). Tick-borne Ehrlichiae and Rickettsiae of Dogs. www.ivis.org/advances/Parasit_Bowman/varela/IVIS.pdf.
45. Waner, T., Harrus, S. (2000). Ehrlichiosis monocítica canina. Obtenido de http://www.ivis.org/advances/infect_dis_carmichael/waner_es/ivis.pdf
46. Woody B.J., H. J. (1991). Ehrlichial distases of dogs. *Veterinary Clinics of North America*.