

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA

“ANTONIO NARRO”

DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL



EHRlichiosis monocítica canina

MONOGRAFIA

Presentada por:

ROSAURA AVILA FRAIRE

Como requisito parcial para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Diciembre de 2013



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

EHRlichiosis Monocítica Canina

MONOGRAFÍA

POR

ROSAURA AVILA FRAIRE

M.C. ERNESTO MARTINEZ ARANDA

ASESOR PRINCIPAL

M.V.Z RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO

**Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal**

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Torreón, Coahuila, México

Diciembre 2013

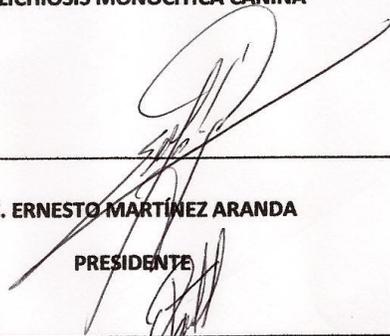


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

EHRlichiosis Monocítica Canina



MC. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

PRESIDENTE



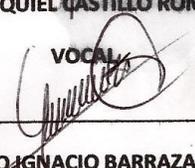
M.V.Z. HILDA RUTH SAGREDO ULLOA

VOCAL



MC. ESEQUIEL CASTILLO ROMERO

VOCAL



MC. SERGIO IGNACIO BARRAZA ARAIZA

VOCAL SUPLENTE

Torreón, Coahuila, México

Diciembre 2013

DEDICATORIA

A **Dios** porque siempre ha estado iluminando mí camino, porque está siempre presente en cualquier lugar llenándome de luz y dándome la paz que necesito.

A **Nicolás Ávila Rentería y Agustina Fraire González (Mis padres)**: Porque hacen que todo sea posible, por su apoyo incondicional, su gran amor, paciencia y tolerancia, por haberme dado el regalo más grande que es la vida, por acompañarme en el camino y porque sé que lo seguirán haciendo hasta el final. Los amo nunca lo duden y de verdad GRACIAS.

A **Lesly Judith Ávila Fraire y Luz Aleidis Ávila Fraire (Mis hermanas)**: Porque también son mis amigas, por su apoyo y respeto y porque son maravillosas y sólo con verlas sonreír me sacan una sonrisa. Las adoro.

A **Melissa Rebeca Sifuentes Hernández**: porque también es mi hermana, gracias por escucharme, acompañarme, apoyarme e incluso por llorar conmigo te quiero mucho eres muy importante para mi flaca.

AGRADECIMIENTOS

A Dios: porque nunca me abandona, y me dio la oportunidad de venir a esta vida con una familia maravillosa.

A mis padres: por todo su apoyo económico, moral, espiritual y por su entrega como padres maravillosos, por sus desvelos, sus sacrificios y esfuerzos por ser mejor cada día.

A la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro: por darme la oportunidad de realizar mis estudios en ella, por prepararme como un profesional en sus aulas, y darme las bases para enfrentarme al mundo laboral.

Al MC. Ernesto Martínez Aranda: Por su valioso apoyo, por el tiempo y esfuerzo que dedicó en la realización de este proyecto. También por sus buenos consejos, su gran empuje, GRACIAS.

Al Ing. Rolando Loza: Por su gran apoyo, por el tiempo que me dedicó, y por contribuir en mi permanencia en la universidad de la mejor manera y disposición. Gracias.

A Itzel Araujo y Enrique Pérez: mis amigos y compañeros de toda la carrera gracias por ir conmigo en el camino. Los quiero mucho no tengo palabras para agradecer todo lo que han hecho por mí, fue muy lindo compartir tantos años de altas y bajas y espero que nuestra amistad dure para siempre.

A Ana María Guerrero Barraza: que aunque no estés en forma física, lo estas en mis recuerdos, gracias por estar en todos los buenos y malos momentos, siempre con una palabra de aliento. Gracias amiga.

A la Familia Velázquez Ortega: por brindarme su amistad y apoyo incondicional en todo momento.

A la Familia Sifuentes Hernández: por tratarme como una más de su familia, por darme su apoyo cuando estuve fuera de mi casa, y por estar pendiente de la solución a mis problemas. Gracias

Gracias a aquellas personas que por el momento no menciono pero que estuvieron apoyándome en todo momento

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Historia de la enfermedad	2
3. Descripción de la etiología	2
3.1. Ciclo biológico de E. canis	6
3.2. Patogenia	7
3.2.1. Fase aguda	8
3.2.2. Fase subclínica	9
3.2.3. Fase crónica	10
4. Diagnostico	11
4.1. Visualización de morulas en monocitos	11
4.2. Pruebas serológicas	12
4.2.1. Pruebas de inmuno fluorescencia indirecta	13
4.2.2.ELISA	14
4.2.3.PCR	15
5. Tratamiento	15
5.1. Doxiciclina	16
5.1.1.Doxiciclina con dipropionato de imidocarb	16

5.2. Tetraciclina	17
5.3. Cloranfenicol	18
5.4. Terapia de sostén	18
6. Control y prevención	20
7. Bibliografía	21

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 Mórula de Ehrlichia canis en un monocito	3
Figura 2.2 Reorganización de la orden richettsiales.	4
Figura 3.1.1 Ciclo biológico de EMC.	6
Figura 3.2.1 Desarrollo de Ehrlichia en una célula infectada	8
Figura 4.1.1. Mórula de E. canis en leucocito.	12
Figura 4.2.1.1. Determinación de título de anticuerpos contra E. canis	13

RESUMEN

La Ehrlichiosis Monocítica Canina (EMC) es una enfermedad rickettsial, cuyo agente etiológico es la Ehrlichia canis, la cual parasita el citoplasma de los monocitos circulantes en la sangre del huésped. Esta rickettsia es transmitida por la garrapata marrón del perro (Rhipicephalus sanguineus).

La patogénesis de EMC incluye un período de incubación de 8 a 20 días, seguido de una fase aguda, subclínica y a veces crónica. Durante la fase aguda, el parásito ingresa al torrente sanguíneo, linfático y se localiza en los macrófagos del sistema retículo-endotelial del bazo, hígado y ganglios linfáticos, donde se replica por fisión binaria. Desde allí, las células mononucleares infectadas, diseminan a las rickettsias hacia otros órganos del cuerpo. (Waner y Harrus, 1997).

El diagnóstico de la EMC se basa en la anamnesis, presentación clínica, hallazgos patológicos al examen clínico y se confirma con las pruebas de laboratorio. (Waner y Harrus, 1997).

Los agentes antirickettsias y los cuidados de apoyo forman el tratamiento para la ehrlichiosis canina. Los fármacos eficaces han incluido, cloranfenicol, doxiciclina, dipropionato de imidocarb, tetraciclinas, Oxitetraciclina y Minociclina. En general cuanto antes se comience el tratamiento durante el proceso de enfermedad, más favorable serán el pronóstico y el resultado, porque resulta difícil tratar a los perros en fase crónica grave (Ettinger, SJ. et, al.2002).

Palabras clave: Ehrlichia canis, Tifus canino, Rickettsias, Ehrlichieae, Rhipicephalus sanguineus

1. INTRODUCCIÓN

La Ehrlichiosis Monocítica Canina (EMC) es una enfermedad rickettsial, cuyo agente etiológico es la *Ehrlichia canis*, la cual parasita el citoplasma de los monocitos circulantes en la sangre del huésped. Esta rickettsia es transmitida por la garrapata marrón del perro (*Rhipicephalus sanguineus*).

Se considera una enfermedad infecciosa y en ocasiones fatal para los perros y otros miembros de la familia Canidae. *Ehrlichia canis* guarda una homogeneidad genética del 98.2% con la especie responsable de la Ehrlichiosis Monocítica Humana (*Ehrlichia chaffeensis*) (Waner y Harrus, 1997), siendo el perro y el humano los principales reservorios de estas rickettsias (Morgan et al, 2004).

La patogénesis de EMC incluye un período de incubación de 8 a 20 días, seguido de una fase aguda, subclínica y a veces crónica. Durante la fase aguda, el parásito ingresa al torrente sanguíneo, linfático y se localiza en los macrófagos del sistema retículo-endotelial del bazo, hígado y ganglios linfáticos, donde se replica por fisión binaria. Desde allí, las células mononucleares infectadas, diseminan a las rickettsias hacia otros órganos del cuerpo. (Waner y Harrus, 1997).

El diagnóstico de la EMC se basa en la anamnesis, presentación clínica, hallazgos patológicos al examen clínico y se confirma con las pruebas de laboratorio. Los propietarios pueden relatar una infestación previa con garrapatas o la visita reciente a un área endémica. El diagnóstico se confirma con la visualización de las mórulas en los monocitos circulantes, detección del aumento de anticuerpos en suero contra *E. canis*, o la demostración del ADN de *E. canis* mediante la Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR). (Waner y Harrus, 1997).

2. HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

EMC fue identificada por primera vez en Argelia en el instituto Pasteur por ponatien y lestoquard en el año de 1935, observaron a perros infestados con garrapatas que presentaron procesos febriles y anemias. Históricamente la enfermedad cobró mucha importancia en 1968 durante la Guerra de Vietnam, causando la muerte de cientos de perros militares presentando emaciación y hemorragias. Posteriormente se le prestó atención en 1987 cuando *E. chaffeensis*, un organismo muy emparentado, fue identificado como la causa de la erlichiosis monocítica humana. Subsecuentemente, en 1996, se demostró que *E. chaffeensis* causa signos de enfermedad en los perros indistinguible de la infección provocada por *E. canis*. (Waner y Harrus, 1997).

3. DESCRIPCIÓN DE LA ETIOLOGÍA

EMC es una enfermedad que afecta especialmente a cánidos, la cual es producida por estructuras pleomórficas (cocoides - elipsoidales), Gram negativo con un diámetro de 0.5 mm localizadas intracelularmente en leucocitos y plaquetas, observándose en forma de mórula (inclusiones intracitoplasmáticas), no crece en medios bacteriológicos estándares. El modo de transmisión, en la garrapata es transtadial y no transovárica. (J. A. Benavides et, al. 2003, A. C. León et, al. 2007)

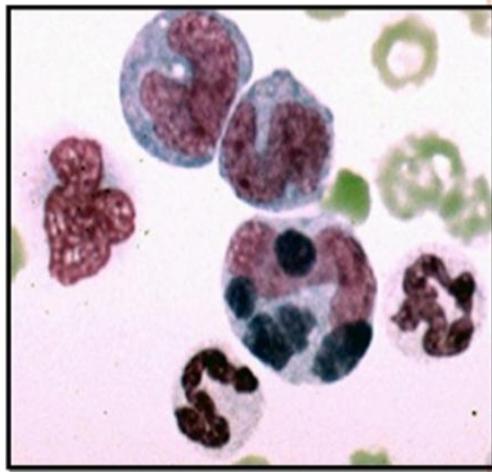


Figura 2.1 Morula de Ehrlichia canis en un monocito

Basándose en la secuencia del gen 16S rRNA, las especies anteriormente incluidas en los géneros Ehrlichia, Anaplasma, Cowdria y Neorickettsia se reorganizarían en cuatro grupos genéticos (Dumler et al, 2001):

- Grupo 1: amplía el género Anaplasma, incluyendo en él: además de las especies hasta entonces incluidas Anaplasma marginale, Anaplasma centrale y Anaplasma caudatum; las siguientes especies Ehrlichia phagocytophila (hoy llamada Anaplasma phagocytophilum), Ehrlichia bovis (actualmente Anaplasma bovis) y Ehrlichia platys (hoy Anaplasma platys). La especie tipo es A. Marginale.
- Grupo 2: El género Ehrlichia se amplía con la inclusión de Cowdria ruminantium (ahora Ehrlichia ruminantium). La especie tipo es E. canis; otras especies de este género son E. chaffeensis, E. Ewingii y E. Muris.
- Grupo 3: El género Neorickettsia, cuya especie tipo es N. helminthoeca, quedaría ampliado al incluirse en el mismo las especies Ehrlichia risticii y Ehrlichia sennetsu (que pasan a denominarse N. risticii y N. sennetsu respectivamente).

Grupo 4: la especie *Wolbachia pipientis* será el único miembro del género *Wolbachia*. Existe una elevada reacción antigénica cruzada entre las especies del mismo grupo, ya que comparten varios antígenos superficiales homólogos; sin embargo, entre las especies de los diferentes grupos esta reacción antigénica cruzada es mucho menor

En 2001, se cambió la taxonomía del *Ehrlichia*. Anteriormente, pertenecían al género *Ehrlichia*, tribu *Ehrlichieae* y familiares *Rickettsiaceae*. Algunas especies de *Ehrlichia* ahora se han reclasificado en los géneros *Anaplasma* o *Neorickettsia*, y todos fueron colocados en el *Anaplasmataceae* familia. *Anaplasma phagocytophilum* contiene los organismos anteriormente conocidos como *Ehrlichia equi*, *E. phagocytophila*, y "el agente de ehrlichiosis granulocítica humana." Estos tres organismos se pensaba previamente que las especies separadas de *Ehrlichia*, pero ahora se sabe que son una sola especie (CFSPH, 2005).

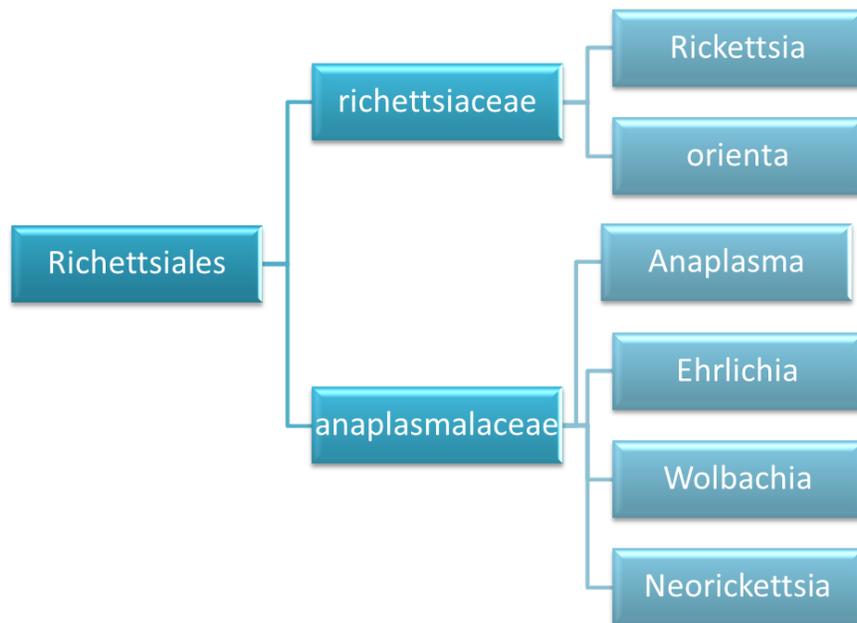


Figura2.2 Reorganización de la orden richettsiales.

Los microorganismos de la tribu Ehrlichieae parasitan a los leucocitos, se multiplican en el interior de vesículas intracitoplasmáticas recubiertas por la membrana. (E. L. Biberstein et. al. 1990).

Las enfermedades por rickettsias son muy comunes en el perro. La mayor parte de las enfermedades por rickettsias son causadas por la garrapata café común del perro llamada *Rhipicephalus Sanguineus*, que a su vez es reservorio y vector de *Ehrlichia canis*. (E. L. Biberstein et. al. 1990).

Debido a que las enfermedades por rickettsias son agudas en áreas endémicas, hay mayor prevalencia durante la temporada de calor, cuando las garrapatas tienen mayor prevalencia. (C. G. Couto et. al. 1996).

Aquellas especies de las que se sabe que se transmiten por garrapata (*E. canis*, *E. phagocytophila*) se transmiten de un estadio a otro, pero no por vía transovárica (E. L. Biberstein et. al. 1990).

E. chaffeensis: Solamente los signos clínicos leves de la fiebre se han asociado repetidamente con este organismo en las infecciones experimentales en perros. Perros inmunocomprometidos pueden tener más probabilidades de ser clínicamente afectados. Si se sospecha que el tratamiento es idéntico a *E. Canis*. (R. C. Goldestein et, al. 2002)

Los sinónimos utilizados en la literatura para este trastorno incluyen enfermedad de los perros rastreadores, pancitopenia canina tropical, fiebre hemorrágica canina y tifus canino. (C. G. Couto et. al. 1996).

3.1 CICLO BIOLÓGICO DE EMC

Factores que se cree que desempeñan un papel incluyen garrapata o la carga bacteriana, la respuesta inmune y el estado de salud general, la cepa del microorganismo, co-infección y la raza de perro. (R. E Goldestein et. al, 2002)

Ehrlichia canis es transmitida por la garrapata marrón del perro, *Rhipicephalus sanguineus*, a través de sus glándulas salivales. Recientemente también se demostró que es experimentalmente transmitida por la garrapata *Dermacentor variabilis*. La transmisión en la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* ocurre entre estados de desarrollo y no transováricamente. (T. Waner et, al. 2000).

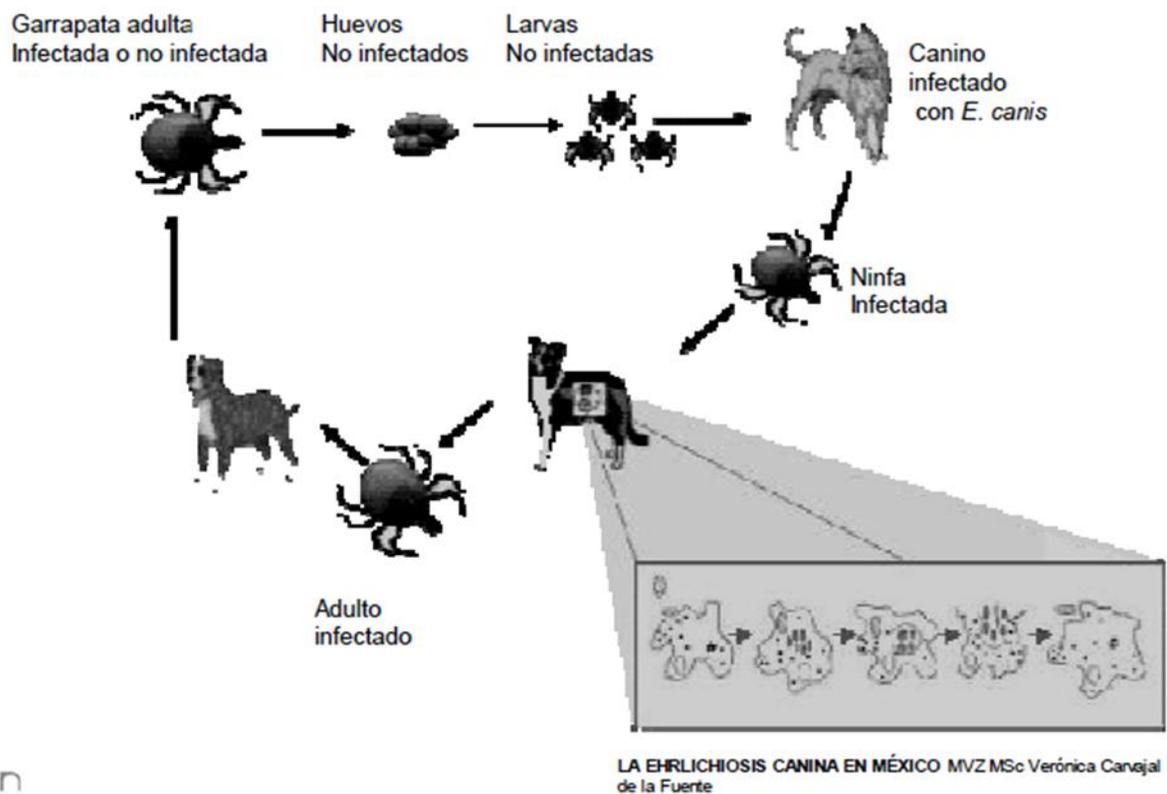


Figura 3.1.1 Ciclo biológico de EMC.

En la garrapata la Ehrlichia se disemina desde el intestino a las glándulas salivares a través de las células sanguíneas. Al alimentarse, las garrapatas inyectan en el lugar, las secreciones de las glándulas salivares contaminadas con Ehrlichia canis. Los tres estados (larva, ninfa y adulto), son capaces de transmitir la enfermedad y como la transmisión de Ehrlichia es mecánica y no biológica, las transfusiones de sangre infectada pueden también transmitir la rickettsia. (T. Waner et, al. 2000).

Si bien los perros pueden seguir siendo bacteriémicos durante años, en la fase aguda, la sangre es infecciosa para las garrapatas durante 2 semanas o menos. (E. L. Biberstein et, al, 1990)

3.2 PATOGENIA

Al igual que en otras enfermedades transmitidas por garrapatas, la Ehrlichia llega a la sangre tras la picadura de una garrapata. Desde allí infecta a los leucocitos circulantes y a las células del sistema reticuloendotelial. Estos microorganismos penetran en el interior de las células por fagocitosis. Una vez en el interior inhiben la fusión fagosoma – lisosoma y retrasa la apoptosis celular, facilitando la multiplicación de las bacterias. Una característica de la Ehrlichia es que se aglomeran en el citoplasma formando unas inclusiones que pueden observarse al microscopio, denominadas mórulas las cuales se pueden observar fundamentalmente en la sangre periférica, pero también en la médula ósea, los sinusoides (hepáticos y/o esplénicos) e incluso en las células del líquido cefalorraquídeo. La afinidad de las diferentes especies de Ehrlichia por sus células diana es la responsable de las citopenias

observadas (leucopenia, trombopenia), llegando en ocasiones a provocar cuadros de inmunodepresión grave. (V. A. Ruiz et al. 2005)

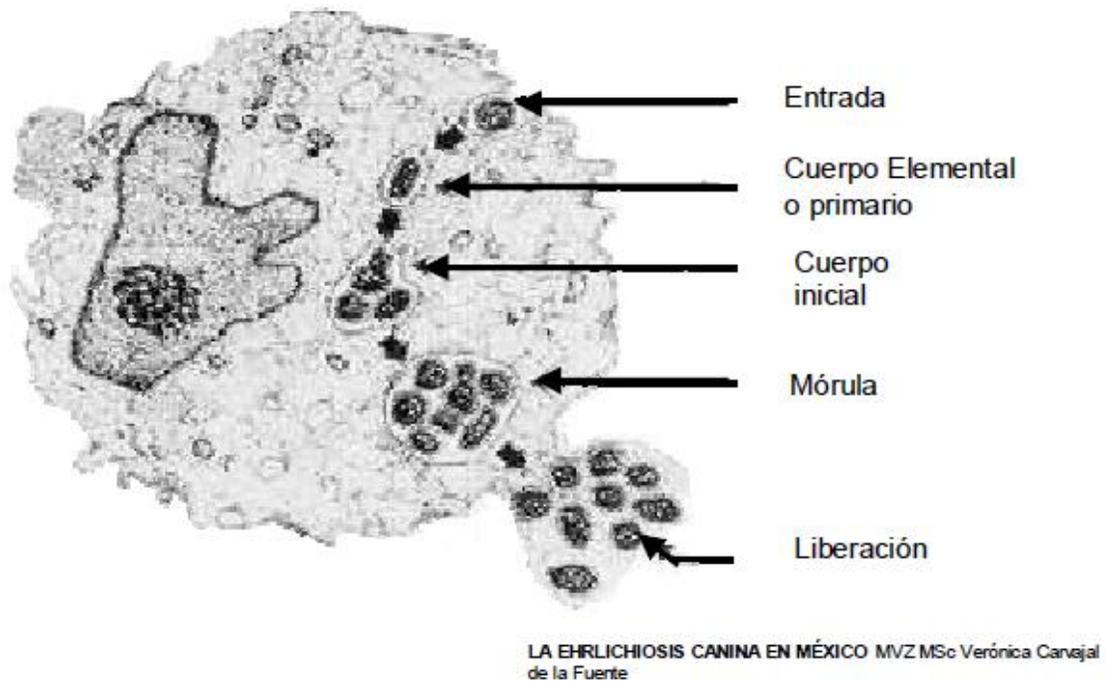


Figura 3.2.1 Desarrollo de Ehrlichia en una célula infectada

La patogénesis de EMC incluye un período de incubación de 8 a 20 días, seguido de una fase aguda, subclínica y a veces crónica (T. Waner et, al. 2000)

3.2.1 LA FASE AGUDA

La fase aguda de EMC es variable en duración (2 a 4 semanas) y en intensidad (leve a grave). Durante la fase aguda, el parásito ingresa al torrente sanguíneo y linfático y se localiza en los macrófagos del sistema retículo-endotelial del bazo, hígado y ganglios linfáticos, donde se replica por fisión binaria, desde allí, las células mononucleares infectadas, diseminan a las rickettsias hacia los nódulos linfáticos, bazo, hígado y médula ósea, dando como resultado hiperplasia de esta línea celular y organomegalia,

trombocitopenia, con anemia o sin ella, y la leucopenia es común durante esta fase. (T. Waner et, al. 2000; C. G. Couto et, al. 1994).

Algunos perros presentan síntomas inespecíficos como fiebre, letargia, anorexia, linfadenopatía, esplenomegalia y pérdida de peso. Vómito, diarrea, parálisis, edema en las piernas traseras, tos, disnea y una serosa a purulenta secreción oculonasal también pueden ser vistos. Se han reportado síntomas de trastornos de la coagulación incluyendo anemia, epistaxis leve, petequias y equimosis. Los signos oculares pueden incluir uveítis anterior, opacidad corneal, hipema y vasos retinianos tortuosos. Coriorretinianas lesiones focales, que consisten en manchas pigmentadas centrales con las áreas circundantes de hiperreflectividad, se pueden ver. Hemorragias Subretinal pueden causar desprendimiento de retina y ceguera. La fase aguda suele durar de 1 a 4 semanas, y los síntomas generalmente se resuelven espontáneamente.(CFSPH, 2005).

3.2.2 FASE SUBCLÍNICA

La fase subclínica ocurre a las 6-9 semanas pos inoculación y se caracteriza por la persistencia variable de la trombocitopenia moderada (cuenta de plaquetas generalmente mayor a 50,000), la cual es un hallazgo común en esta fase; leucopenia y un descenso en el número de los neutrófilos. Los parámetros eritrocíticos no son afectados normalmente en esta etapa de la enfermedad y no se manifiestan signos clínicos. A nivel experimental, los perros con inmunocompetencia adecuada erradican al parásito y no ingresan a la fase crónica. (C.G. Couto et, al. 1994)

Perros que no se recuperan de la fase aguda pasan a la subclínica y permanecen infectados durante meses o años. Durante la etapa subclínica, un perro infectado puede eliminar el parásito, pero siendo asintomáticos, o el desarrollo de enfermedades crónicas. También puede haber deterioro progresivo en los valores hematológicos durante esta etapa. Las condiciones que conducen al desarrollo de la fase crónica son desconocidas. (CFSPH, 2005; C.G. Couto et, al. 1994).

3.2.3 FASE CRÓNICA

En la fase crónica, los síntomas comunes incluyen pérdida de peso crónica, debilidad, depresión, fiebre, anorexia, y edema de las extremidades, la cola y el escroto. Los trastornos hemorrágicos son frecuentes, y pueden dar lugar a las membranas mucosas pálidas, petequias, equimosis, epistaxis, hematuria o melena. Pancitopenia puede ocurrir, y puede dar lugar a infecciones secundarias. La uveítis anterior, la enfermedad de la retina y la ceguera se ha informado. Perros con infección crónica pueden desarrollar artritis, insuficiencia renal, neumonía intersticial o polimiositis. Trastornos reproductivos han sido reportados, incluyendo sangrado prolongado durante el estro, la incapacidad para concebir, aborto y muerte neonatal. La muerte puede ocurrir como consecuencia de hemorragias o infecciones secundarias. Los signos neurológicos se pueden ver ya sea durante la etapa aguda o la crónica. Ellos pueden incluir la depresión, ataxia, disfunción vestibular, generalizada o localizada hiperestesia, temblores de intención de la cabeza, paraparesia o tetraparesia, disfunción de los nervios craneales, convulsiones y coma. (CFSPH, 2005).

Los signos clínicos de esta fase se desarrollan normalmente en el transcurso de 1 a 4 meses después de la inoculación del microorganismo, y reflejan las anormalidades de la hiperplasia del SFM y hematológicas. (C.G. Couto et, al. 1994)

4 DIAGNOSTICO

Los propietarios pueden relatar una infestación previa con garrapatas o la visita reciente a un área endémica. El diagnóstico se confirma con la visualización de las mórulas en los monocitos circulantes, detección del aumento de anticuerpos en suero contra *E. canis*, o la demostración del ADN de *E. canis* mediante la reacción de cadena de polimerasa (PCR).(T. Waner et, al. 2000)

4.1 VISUALIZACIÓN DE MÓRULAS EN MONOCITOS

Las mórulas consisten en microorganismos empaquetados que se tiñen de rojo púrpura con tinción de Wright y de azul con la de Giemsa. Las células con mórulas se aprecian con más facilidad en la sangre de la vasculatura periférica, como los márgenes de las orejas y se detectan mejor en la parte más delgada del frotis. En aproximadamente el 4% de los casos durante la fase aguda de la enfermedad, se puede demostrar microscópicamente la mórula intracitoplásmica de *E. canis* en los monocitos y es diagnóstico de la enfermedad. Además, las intracitoplásmicas se reconocen en la evaluación citológica de la médula ósea, pulmones, ganglios linfáticos y muestras aspiradas de bazo. Por lo tanto se

debe evaluar cuidadosamente la sangre y los frotos sanguíneos. Por su rareza en las muestras clínicas, la falta de mórulas detectables no elimina el diagnóstico de Ehrlichiosis y se debe recurrir a otra prueba diagnóstica para confirmar la enfermedad. (Greene, CE. et, al. 1993; Waner, T. et, al. 2000).



Figura 4.1.1. Mórula de *E. canis* en leucocito.

4.2 PRUEBAS SEROLÓGICAS

Es probable que las pruebas serológicas sean el método más útil y exacto desde el punto de vista clínico para detectar animales infectados con Ehrlichiosis.

Las pruebas serológicas de la exposición no son útiles para determinar el estado de infección actual o para la evaluación de la liquidación de *E. canis* con el tratamiento. (Lanza P.M. et, al. 1998).

4.2.1. PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFA)

Cuando se determina el título de anticuerpos contra *E. canis* mediante la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFA) en perros, es esencial que el clínico tenga en cuenta las reacciones cruzadas que se pueden presentar y que pueden confundir el diagnóstico; ya que como son derivadas del mismo genogrupo, la *E. canis*, *E. chaffeensis*, y *E. ewingii* producen anticuerpos de reacción cruzada. Esta técnica utiliza sistemas de cultivos celulares infectados como antígeno y es muy sensible y específica para *E. canis*. La presencia de títulos de anticuerpos anti *E. canis* a una dilución mayor a 1:40 se considera evidencia de exposición. En la fase aguda de la enfermedad, cuando los perros están clínicamente enfermos, los títulos de anticuerpos aumentan rápidamente. En estudios experimentales se ha demostrado que en el momento de presentación, los perros clínicamente enfermos en la fase aguda de la enfermedad tienen títulos de anticuerpos sustanciales.(Ettinger, SJ. et, al. 2002;Greene, CE. et, al. 1993; Waner, T. et, al.2000).

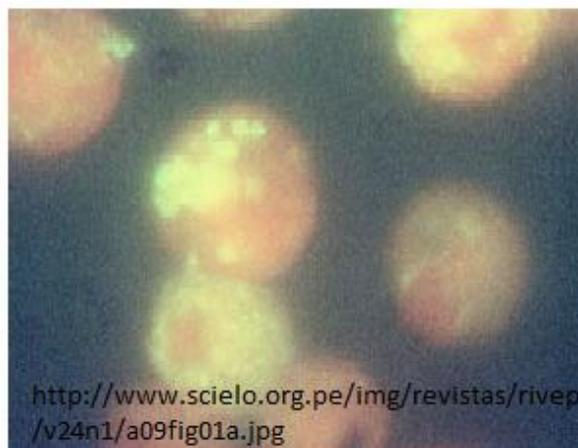


Figura 4.2.1.1. Determinación de título de anticuerpos contra *E. canis* mediante la prueba de IFA

4.2.2. ELISA

La prueba de ELISA se ha desarrollado recientemente para usar en clínica. Estas pruebas requieren un equipo mínimo y permitirán un diagnóstico serológico de EMC ampliamente disponible. Es una prueba clínica auxiliar de diagnóstico serológico, cuya sensibilidad es del 99% y especificidad del 100%. Es un método diagnóstico de gran valor para la EMC; debido a la reacción cruzada el examen será positivo en perros previamente expuestos a *E. canis* o *E. chaffeensis*. El fundamento de la misma será explicado en 5 pasos:

Paso 1. El antígeno es ligado cuando el anticuerpo de la enzima específica del conjugado y la muestra de sangre son combinados en el vial para ser introducido al dispositivo de la prueba, la matriz es presembrada con anticuerpos específicos del antígeno.

Paso 2 y 3. El antígeno y el conjugado se unen en la matriz ligada de anticuerpo activando el dispositivo.

Paso 4. La fase de lavado remueve los componentes no ligados y no específicos del conjugado y la muestra de sangre del fondo de la matriz para el paso final.

Paso 5. El sustrato se mueve a través de la matriz limpia y este reacciona con el conjugado para amplificar la presencia del antígeno para incrementar la sensibilidad y eliminar

errores, la lectura es de color azul, la cual varía en su intensidad desde muy suave a fuerte. (Waner, T. et, al.2000)

4.2.3. PCR

E. Canis pueden cultivarse *in vitro*, pero este proceso requiere un cultivo celular. Por lo tanto, esta técnica se usa principalmente para investigación y no para diagnóstico clínico. Sin embargo, el análisis por PCR se realiza rutinariamente en muchos laboratorios de investigación y comerciales. Este método de análisis requiere una muestra de sangre en anticoagulante (EDTA). Extrayendo el ADN de la sangre del paciente y usando “primers” específicos que identifican y amplifican el ADN del organismo, la prueba por PCR puede detectar cantidades muy pequeñas del organismo en el animal infectado. Mediante el análisis por PCR pueden detectarse niveles de agentes circulantes muchos menores de los que pueden detectarse por examen microscópico. (Alleman, R. et, al. S/F).

5 TRATAMIENTO

Los agentes antirickettsias y los cuidados de apoyo forman el tratamiento para la ehrlichiosis canina. Los fármacos eficaces han incluido, cloranfenicol, doxiciclina, dipropionato de imidocarb, tetraciclinas, Oxitetraciclina y Minociclina. En general cuanto antes se comience el tratamiento durante el proceso de enfermedad, más favorable será el pronóstico y el resultado, porque resulta difícil tratar a los perros en fase crónica grave

5.1 DOXICICLINA

El tratamiento de la Ehrlichiosis canina consiste en antirickettsias y tratamiento de sostén. El tratamiento de elección para la fase aguda de la EMC es la doxiciclina a una dosis de 10 mg/kg una vez por día (o 5 mg/kg dos veces por día) durante tres semanas. Un tratamiento a corto plazo con doxiciclina (10 mg/kg, una sola toma diaria durante 7 días) no ha tenido buenos resultados, mientras que la administración durante 10 días fue exitosa.

El pronóstico para la Ehrlichiosis canina por lo común es bueno. Una llamativa mejoría clínica suele ocurrir dentro de las 24-48 horas de iniciar la doxiciclina en perros en fase aguda o crónica leve. (Ettinger, SJ. et al. 2002; Morgan, R. et al. 2002; Waner, T. et al. 2000)

5.2 DIPROPIONATO DE IMIDOCARB

El imidocarb, es un fármaco antiprotozo, ha resultado exitoso para tratar infecciones resistentes a *E. canis*. (Matthewman, et al. 1993)

El dipropionato de imidocarb (5mg/Kg, dos inyecciones por vía IM con un intervalo de 14 días) puede ser usado conjuntamente con la doxiciclina. Apesar de que estudios previos han demostrado la eficacia del tratamiento con imidocarb in vivo, un estudio reciente in vitro indicó que puede no ser efectiva. Una ventaja adicional del uso de esta droga en los perros es que elimina otras enfermedades transmitidas por garrapatas, como la babesiosis, que puede ser concurrente a la EMC. (Kirk, RW. et al. 1997; Waner, T. et al. 2000).

Parece que el tratamiento exitoso de *E.canis* con imidocarb es resultado de la exposición prolongada del organismo al fármaco, ya que el crecimiento *in vitro* de *E.canis* no se ve afectado por la exposición a corto plazo (3 días) de niveles aparentemente bajos o altos de imidocarb. Los efectos secundarios transitorios del dipropionato de imidocarb que dependen de la dosis incluyen salivación excesiva, descarga nasal serosa, diarrea, disnea (Kelly, et al. 1998).

5.3 TETRACICLINAS

La tetraciclina con una dosis de 22 mg/kg cada 8 h, en general ocurre una mejoría clínica importante dentro de las 24-48 horas posteriores al inicio del tratamiento en perros con enfermedad en fase aguda o fase crónica leve. El recuento de plaquetas comienza a aumentar de forma correspondiente durante este tiempo y por lo común, se encuentra dentro del rango normal para los 14 días después del tratamiento. No se equipara la recuperación con la inmunidad permanente y los perros pueden volver a infectarse con *E.canis* después del tratamiento anteriormente eficaz. La inmunidad parcial de hecho se desarrolla, ya que la reinfección experimental con cepas heterólogas ha provocado manifestaciones de enfermedad más graves que las de cepas homólogas. (Breitschwerdt, et al. 1997).

5.4 CLORANFENICOL

Se ha recomendado cloranfenicol para cachorros menores de 5 meses para prevenir la decoloración amarillenta de los dientes debido a las tetraciclinas. Sin embargo, es menos probable que la doxiciclina provoque este efecto. Debe utilizarse cloranfenicol en perros que presentan infecciones persistentes a pesar del tratamiento con tetraciclinas. (Trapp, et al. 2002) No obstante debido a riesgos de salud pública asociados con cloranfenicol y a su interferencia directa con la síntesis de médula ósea y hematopoyética, debe evitarse su administración en perros anémicos o pancitopénicos de ser posible.

5.5 TERAPIA DE SOSTÉN

Además del tratamiento antimicrobiano, quizás se justifique la fluidoterapia de apoyo para la deshidratación o las transfusiones sanguíneas si el perro se encuentra gravemente anémico. Las transfusiones sanguíneas no aumentan en forma significativa las cantidades de plaquetas por lo tanto es posible que sea necesario plasma rico en plaquetas en una situación de emergencia. Faltan datos para confirmar el uso de factores de crecimiento como eritropoyetina y factor estimulador de crecimiento de granulocitos. Sin embargo los resultados de un solo informe de caso sugieren que podrían ser útiles para el tratamiento de ehrlichiosis crónica grave. (Aroch, et al. 2001)

El tratamiento a corto plazo (2 a 7 días) con dosis inmunosupresoras de glucocorticoides (2mg/kg de prednisona) puede resultar beneficioso durante la etapa temprana del periodo de

tratamiento, cuando se presenta trombocitopenia grave o que constituye un riesgo para la vida. Un mecanismo mediado por respuesta inmune es responsable, en parte de la trombocitopenia y la disminución de la función plaquetaria. La lógica sobre el uso de tratamiento con prednisona cuenta con una base científica. Algunos médicos clínicos prefieren utilizar glucocorticoides y tetraciclinas combinados al comienzo debido a la dificultad para distinguir ehrlichiosis canina de trombocitopenia mediada por respuesta inmune y debido al tiempo de retardo antes de que se disponga de los resultados de las pruebas serológicas.

Cuando no se realizan pruebas serológicas, el uso exclusivo de tetraciclinas al comienzo permite un diagnóstico terapéutico por mejoría clínica en 24 a 48 horas. En estas situaciones no deben excluirse los glucocorticoides si la hemorragia constituye un riesgo de muerte, dado que estos ayudan a reducir la tendencia a la hemorragia en varios trastornos trombocitopénicos primarios. Es posible que los glucocorticoides resulten útiles en el tratamiento de otras condiciones mediadas por respuesta inmune asociadas con ehrlichiosis, como poliartritis, vasculitis y meningitis. En un estudio con meningitis secundaria a ehrlichiosis granulocitotrófica, se necesitaron glucocorticoides además de doxiciclina antes de lograr la resolución clínica de los signos. (Greene, 2008)

6 CONTROL Y PREVENCIÓN

Ehrlichiosis se puede prevenir mediante el control de los vectores de garrapatas. Las mascotas deben ser revisadas con frecuencia en busca de garrapatas, las cuales deben ser eliminadas rápidamente con unas pinzas de punta fina o las manos enguantadas. Manos desnudas no deben utilizarse para eliminar garrapatas, debido al riesgo de exposición a líquidos o heces de la garrapata; diversos agentes infecciosos pueden entrar al cuerpo a través de cortes en la piel o las membranas mucosas.

La garrapata no debe ser exprimida, aplastada o perforada. Los Centros de EE.UU. para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) advierte que las técnicas de eliminación de garrapatas, como la utilización de partidos calientes o vaselina puede estimular la garrapata para liberar saliva adicional y puede aumentar el riesgo de infección.

Acaricidas pueden ser utilizados en animales de compañía y ganado, y pueden ser usados para tratar los establos y perreras. Los controles biológicos y el control de los hábitats de garrapatas también pueden disminuir las poblaciones de garrapatas.

No hay vacunas disponibles para la ehrlichiosis canina. El tratamiento profiláctico con antibióticos a veces se utiliza para prevenir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ernest L. Biberstein; Yuan Chung Zee. 1990. Tratado de microbiología veterinaria, editorial acriba S. de A. p. 425 – 431.
2. C. Guillermo Couto; Robert G. Sherding. 1994. Manual Clínico De Pequeñas Especies, México, DF. Mc Graw- Hill –Interamericana. P.146- 149.
3. Richard E. Goldstein.Ehrlichiosis, Anaplasmosis and other Vector Borne Diseases You May Not Be Thinking About.Cornell University - Ithaca NY. 2002.
4. Leslie A. Page; Ival Arthur Merchant. 1980.Bacteriología y Virología Veterinarias.Editorial Acriba S. de A.P. 517- 526.
5. Institute For International Cooperation In Animal Biologics. 2005. Ehrlichiosis. Iowa State University College Of Veterinary Medicine-
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/.
6. Javier A. Benavides; Gines F. Ramire. 2003.Casos Clínicos de Ehrlichiosis Canina.Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad deCaldas.
7. Avelina Caridad León Goñi; Dennys Gómez Rosales. 2007. Ehrlichiosis canina. Revista Electrónica De Veterinaria. Disponible en
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n020208.html>
8. T. Waner; S. Harrus.2000.Ehrlichiosis Monocítica Canina. International Veterinary Information Service-www.ivis.org. Ithaca-New York- USA.
9. V. Ausina Ruiz; S. Moreni Guillén. 2005. Tratado SEIMC de Enfermedades infecciosas y microbiología clínicaBuenos aires. Ed, Medica panamericana.

10. Ettinger, SJ; Feldman, EC. 2002. Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del perro y gato. 5 ed. Estados Unidos de Norteamérica. Elsevier. Volumen I p. 443-447
11. Greene, CE. 1993. Enfermedades infecciosas, perros y gatos. Trad. AF Martínez, MT Valenzuela. México, D. F. McGraw-Hill-Interamericana. 1020 p.
12. Kirk, RW; Bonagura, JD. 1997. Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. Trad. J Orizaba Samperio. México. McGraw-Hill-Interamericana. p. 317-320
13. Harrus S, Waner T, Bark H. Canine monocytic ehrlichiosis: an update. *Comp Cont Edu Pract Vet* 1997; 19:431-447.
14. Greene, C. "Enfermedades infecciosas, perros y gatos" Tercera Edición 2008 Volumen 1. Cap: 28 "Ehrlichiosis, neorickettsiosis, anaplasmosis e infección por Wolbachia" pp.:227-259.
15. Trapp SM, Dagnone AS, Vidotto O, et al. 2002. Seroepidemiology of canine babesiosis and ehrlichiosis in a hospital population in South Brazil. *J Vet Intern Med* 16:365.
16. Breitschwerdt EB, Hegarty BC, Hancock SI. 1997. Doxycycline treatment and challenge infection with two *Ehrlichia canis* strains. Abstract # 116. *J Vet Intern Med* 11:133.
17. Matthewman LA, Kelly PJ, Bobade PA, et al. 1993. Infections with *Babesia canis* and *Ehrlichia canis* in dogs in Zimbabwe. *Vet Rec* 133:344-346.
18. Kelly PJ, Matthewman LA, Brouqui P, et al. 1998. Lack of susceptibility of *Ehrlichia canis* to imidocarb dipropionate in vitro. *J S Afr Vet Assoc* 69:55-56
19. Aroch I, Harrus S. 2001. The use of hematopoietic growth factors: recombinant human granulocyte colony stimulating factor and recombinant human erythropoietin

in severe pancytopenia due to canine monocytic ehrlichiosis. Israel J Vet Med
56:65-69.

20. Rick Alleman, C. Guillermo Couto et al. ,Análisis para enfermedades transmitidas por garrapatas: cómo y cuándo.