

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



EHRlichiosis CANINA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

Por:

ILSE JAZMIN SANTOS OLMOS

MONOGRAFIA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México
Junio, 2019

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

EHRlichiosis CANINA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Por:

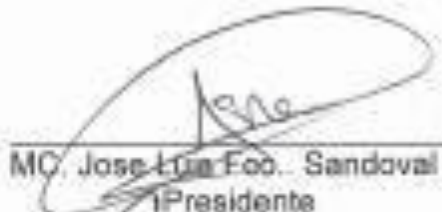
ILSE JAZMIN SANTOS OLMOS


MONOGRAFIA

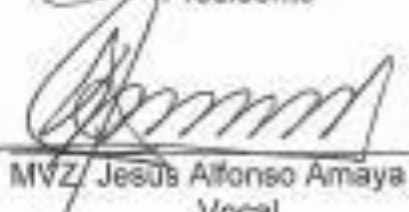
Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial
para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA


Aprobada por:


MC. Jose Lilia Foo. Sandoval Elias
Presidente


MVZ. Rodrigo I. Simón Alonso
Vocal


MVZ. Jesús Alfonso Amaya González
Vocal


MVZ. Silvestra Moreno Avalos
Vocal Suplente


MVZ. J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Junio 2019



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

EHRlichiosis CANINA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Por:

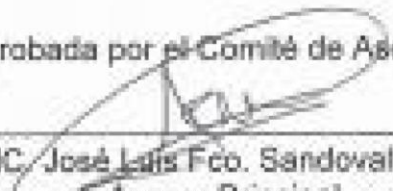
ILSE JAZMIN SANTOS OLMOS


MONOGRAFIA


Presentada como requisito parcial para obtener el título de:


MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:


MC José Luis Fco. Sandoval Elías
Asesor Principal


MVZ Rodrigo I. Simón Alonso
Coasesor


MVZ Jesús Alfonso Amaya-González
Coasesor


MVZ J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Junio 2019



RESUMEN

La Ehrlichiosis Monocítica Canina (EMC) es una enfermedad Rickettsial emergente que afecta a caninos de todas las razas y edades, de distribución mundial. El agente causal etiológico es una bacteria Gram negativo, perteneciente a la familia Rickettsiaceae y al género Ehrlichia canis. La garrapata marrón del perro Rhipicephalus Sanguineus es el vector transmisor, debido a la alta incidencia de garrapatas se hace cada día más frecuente en la veterinaria y potencialmente zoonótica. También se ha reportado la trasmisión en forma iatrogénica por transfusión sanguínea, cuando el donador está infectado. EMC no tiene una signología específica, en los caninos produce un trastorno multisistémico, puede ser agudo, subclínico o crónico. Los signos más reportados son: anorexia, depresión, fiebre, pérdida de peso, hemorragias, letargo, esplenomegalia, poliartropatías, signos neurológicos, edema, trastornos hematológicos, uveítis, entre otros. En los hallazgos de laboratorio podemos encontrar anemias, trombocitopenias, hepatopatías y fallas renales. El diagnóstico de EMC se basa en la historia clínica, signos, hallazgos patológicos al examen clínico y se confirma con pruebas de laboratorio. El tratamiento de elección son antibióticos del grupo de las tetraciclinas, dando mejor resultado la Doxiciclina y/o el Dipropionato de imidocarb. Hasta la fecha no existe ninguna bacterina contra EMC, la prevención se lleva a cabo con antiparasitarios externos e insecticidas para el control de la garrapata. La distribución de esta enfermedad depende de la diseminación de sus vectores las garrapatas, es por ello que el control de la enfermedad depende en gran medida de la eliminación y control de los vectores. Los perros de regiones endémicas y aquellos que viajan hacia o desde áreas endémicas deben ser considerados como candidatos potenciales a enfermarse.

Palabras claves: Ehrlichiosis Monocítica Canina, Rhipicephalus Sanguineus, Ehrlichia canis, Trastorno multisistémico, Doxiciclina.

ÍNDICE GENERAL

Contenido

ÍNDICE DE FIGURAS	3
INTRODUCCIÓN.....	4
I. EHRlichiosis Monocítica Canina	4
II. Etiología.....	5
III. Transmisión.....	7
IV. Rhipicephalus sanguineus.....	9
V. Patogenia.....	17
5.1 Fase Aguda	18
5.1 Fase Subclínica	19
5.2 Fase Crónica.....	19
VI. Signos Clínicos.....	20
VII. Hallazgos Hematológicos	22
7.1 Hemograma	23
7.2 Química Sanguínea.....	23
VIII. Diagnóstico	24
8.1 Serología.....	25
8.2 Reacción Cadena Polimerasa (PCR).....	27
8.3 Frotis	28
8.4 Diagnóstico Diferencial.....	29
IX. Tratamiento	30
9.1 Doxiciclina	32
9.2 Imidocarb Dipropionato	34
X. Zoonosis	34
XI. Control y Profilaxis	40
XII. Situación en México	42
XIII. Conclusión	43
LITERATURA CITADA.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Mórula de Ehrlichia canis en el citoplasma de un monocito.
- Figura 2.** Estados inmaduros y adultos de Rhipicephalus Sanguineus.
- Figura 3.** Ciclo de Rhipicephalus Sanguineus.
- Figura 4.** Oído externo, y rostro de canino infestado de garrapatas **Figura**
- 5** El apareamiento de Rhipicephalus Sanguineus.
- Figura 6.** Ovoposición de Rhipicephalus Sanguineus.
- Figura 7.** SNAP comercial para detección de anticuerpos de Hemoparasitos, positivo a Ehrlichia canis
- Figura 8.** Prueba comercial de antígeno anticuerpo para diagnóstico de Ehrlichia canis.
- Figura 9.** Imagen microscópica de una mórula de Ehrlichia canis en el citoplasma de un monocito. (x100)

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 150 años, la población en el mundo ha crecido de 1 billón en 1850 a casi 6 billones en el año 2000. Cada día, las aerolíneas internacionales transportan 1.4 millones de personas a través de fronteras internacionales. El aumento en el tráfico internacional de personas y sus mascotas, ha contribuido en forma importante a la emergencia global de las enfermedades infecciosas transmitidas por vectores. Así mismo, el aumento en la velocidad del transporte global, también está contribuyendo a la dispersión de los patógenos transmitidos por vectores hacia regiones no endémicas (Breitschwerdt, 2003).

Las enfermedades transmitidas por vectores que afectan al perro doméstico son de importancia global por su impacto en la salud y el bienestar de los animales de compañía y de trabajo, y también porque para algunas de estas enfermedades el perro actúa como una especie reservorio para la infección de la población humana (Day, 2011, López *et al.*, 2012 y Tintel *et al.*, 2016).

Aproximadamente el 60% de los patógenos que afectan al hombre son de origen zoonótico y al menos 800 patógenos son causantes de zoonosis (Woolhouse y Gowtage-Sequeria, 2005).

En caninos, el agente más importante corresponde a *Ehrlichia canis*, causante de la Ehrlichiosis Monocítica Canina, con presentación aguda, subaguda y crónica (López *et al.*, 2012 y Tintel *et al.*, 2016). Es una enfermedad multisistémica en la cual la sintomatología no es muy clara (Rojas-Triviño *et al.*, 2013).

La Ehrlichiosis Canina es una enfermedad infecciosa emergente transmitida por garrapatas, producida por la bacteria *Ehrlichia canis* la cual afecta a miembros de la familia Canidae (Gutiérrez *et al.*, 2016).

Ehrlichia canis fue la primera especie del género *Ehrlichia* reconocida y desde su descubrimiento en Argelia en 1935 por Donatien y Lestoquard ha sido identificada en regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo ocasionando la Ehrlichiosis Monocítica Canina (EMC) (Dolz *et al.*, 2013).

E. canis es un microorganismo cocoide, pleomórfico perteneciente a la familia *Rickettsiaceae*, que afecta a monocitos y macrófagos de manera intracitoplasmática en agregados llamados mórulas (Thusen *et al.*, 2017). EMC es una enfermedad infecciosa multiorgánica, que debido a sus vectores se hace cada día más frecuente en la veterinaria y potencialmente zoonótica (Jiménez *et al.*, 2017). Después de la infección y tras un periodo de incubación entre 8 y 20 días, la enfermedad se manifiesta en tres formas, aguda, subaguda y crónica (Salazar y Buriticá, 2011).

El diagnóstico se lleva a cabo en base a la anamnesis, signología clínica, examen físico, y se confirma con pruebas de laboratorio: Serología, Reacción Cadena Polimerasa, Frotis sanguíneo, Inmunofluorescencia (Alcántara *et al.*, 2017). La infección de los perros con bacterias del género *Ehrlichia* resulta en un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde infección inaparente y subclínica a enfermedad severa y potencialmente fatal (Harrus y Warner, 2011).

La EMC puede englobar varias signologías; se inicia por un proceso caracterizado por depresión, anorexia, letargo, pérdida de peso y fiebre, seguido por una etapa subaguda. En la etapa final, la Ehrlichiosis se manifiesta con hemorragias, linfadenopatías, esplenomegalia, poliartropatías, pérdida de peso, signos oculares y signos neurológicos. (Alcántara *et al.*, 2017 y Dantas *et al.*, 2018). También comúnmente causa trombocitopenia, particularmente en la fase aguda de la infección. En la actualidad, no está claro por qué algunos perros muestran signos de sangrado mientras que otros perros no lo hacen a pesar de trombocitopenia clínicamente relevante (Shropshire *et al.*, 2018).

Los pacientes que la padecen pueden ser tratados farmacológicamente y salir del cuadro clínico de forma exitosa, sin embargo usualmente el propietario llega con el paciente en un grado avanzado de la enfermedad, situación en la que la falla multisistémica es imposible de controlar, causando la muerte. Los organismos pertenecientes al género *Ehrlichia* son susceptibles a las tetraciclinas. La doxiciclina es el derivado semisintético del grupo de las tetraciclinas más comúnmente empleado y de elección para el tratamiento de infecciones asociadas a hemoparasitos usado a una posología de 10mg/kg (Salazar y Buriticá, 2011 y ESCCAP, 2011).

La enfermedad presenta mayor incidencia en la época de verano debido al mayor crecimiento de los vectores, por las condiciones medio ambientales, pero durante todas las épocas del año se manifiesta el crecimiento de vectores y por lo tanto de la enfermedad (Salazar y Buriticá, 2011).

Hasta la fecha no existe ninguna bacterina contra la Ehrlichiosis canina, la prevención se lleva a cabo mediante el control del vector *Rhipicephalus Sanguineus*, existiendo en el mercado múltiples productos efectivos. Los ectoparasiticidas para animales de compañía se pueden utilizar de manera profiláctica o terapéutica. Como profesionales y responsables de la salud pública, 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 (Tintel *et al.*, 2016).

Los veterinarios, propietarios y médicos deberían trabajar juntos para reducir los riesgos asociados con la transmisión zoonótica de enfermedades transmitidas por vectores (ESCCAP, 2011).

I. EHRLICHIOSIS MONOCÍTICA CANINA

Es una enfermedad de los caninos domésticos, silvestres y de distribución mundial, producida por la bacteria *Ehrlichia canis*. (Maekawa et al, 2017; Piantedosi et al, 2017, López et al, 2012 y Almao et al, 2013). Se encuentra ampliamente distribuida en todo el mundo, al igual que las garrapatas, causando efectos negativos en la salud de los animales, que se caracterizan especialmente por decaimiento y cuadros hemáticos como anemia y trombocitopenia (Domínguez, 2011). Puede producir una enfermedad severa cuando no es diagnosticada y tratada en forma temprana (Martín, 2018).

Afecta a caninos de todo el mundo, siendo más frecuente en zonas tropicales y subtropicales (Dantas et al, 2018). En México la seroprevalencia nacional en perros es de 33%, y 74.5 % en el noreste del País. (Sosa et al, 2016) Tiene diversas sinonimias como “enfermedad del perro rastreador”, “pancitopenia canina tropical”, “fiebre canina hemorrágica”, “tifus canina” y “síndrome hemorrágico idiopático” (Huerto-Medina y Dámaso-Mata, 2015).

Ehrlichia canis es un patógeno Gram negativo, pleomórfico de la familia de las *Rickettsiaceae*, que infecta a los monocitos y macrófagos circulantes dentro de su citoplasma en agregados llamados “mórulas” (Maekawa et al., 2017). Es transmitida principalmente por el vector *Rhipicephalus sanguineus*, garrapata marrón del perro (Rojas-Triviño et al., 2013). Pero ha sido reportada la trasmisión iatrogénica por transfusión sanguínea cuando el donador está infectado (López et al., 2012).

La Ehrlichia Monocítica Canina es un desorden multisistémico (Harrus y Warner, 2011, Tintel et al, 2016). Debido a esto su diagnóstico puede ser un desafío para el

clínico (Salazar *et al.*, 2014). La infección dentro del animal se disemina vía sanguínea o linfática, dentro de las células mononucleares infectadas, llegando a otros sistemas orgánicos (Huerto-Medina y Dámaso-Mata, 2015).

Inicialmente se consideraba que era una enfermedad con mayor incidencia en zonas rurales o de escasos recursos, actualmente se reportan casos en zonas urbanas y sin distinción por estratos económicos, debido a la capacidad de adaptación de su vector *Rhipicephalus sanguineus*. Es de importancia mundial debido a que es una enfermedad zoonótica y cada vez hay mayor incidencia debido al incremento de la garrapata, al cambio climático por el calentamiento global, y la interacción más cercana entre el hombre y las mascotas (Tintel *et al.*, 2016).

II. ETIOLOGÍA

La Ehrlichiosis canina o Pancitopenia tropical canina es una enfermedad ocasionada por la *Rickettsia Ehrlichia canis* (Salazar y Buriticá, 2011; RojasTriviño *et al.*, 2013 y López *et al.*, 1999).

Ehrlichia canis es un microorganismo cocoide, pleomórfico perteneciente a la familia Rickettsiaceae, que se comporta como un parásito obligatorio intracelular, afecta a monocitos y macrófagos de manera intracitoplasmática en agregados llamados mórulas (Thusen *et al.*, 2017). Es una bacteria con un diámetro de 0.5mm. (Benavides y Ramírez, 2003). Fue identificada por primera vez en Argelia en 1935. Históricamente la enfermedad cobró mucha importancia durante la Guerra de Vietnam, causando la muerte de cientos de perros militares. (Warnes y Harrus, 2000). Documentándose posteriormente en muchas regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo (Breitschwerdt *et al.*, 1987 y Sainz *et al.*, 2015).

El genoma de *Ehrlichia canis* consiste de un solo cromosoma circular compuesto 1, 315,030 nucleótidos, tiene 984 genes, incluyendo una copia de cada uno de los genes de los ácidos ribonucleicos ribosomales (rRNA) 5S, 16S, y 23S. Los genes 5S y 23S forman un operón mientras el gen 16S está separado; esta característica es rara en los genomas bacterianos, que típicamente presentan de una a múltiples copias de rRNAs contenidas en operones 16S-23S-5S (Mavromatis *et al.*, 2016).

Estas bacterias se multiplican por fisión binaria dentro de la vacuola citoplasmática hasta formar una microcolonia o mórula (Figura 1), la cual se puede observar en el frotis sanguíneo como una inclusión granular basófila en el citoplasma de monocitos y linfocitos (Allison y Little 2013; Mora *et al.*, 2004).

Es un organismo aerobio incapaz de usar glucosa o fructosa como fuente de carbono o energía, siendo su principal fuente de esta y de carbono los aminoácidos. Dado que es una infección persistente, ha desarrollado características para protegerse de las defensas del huésped. Carece de peptidoglicanos y lipopolisacáridos de membrana, dos importantes patrones moleculares que son asociados a patógenos en las paredes celulares de las bacterias Gram negativas, esta diferencia en las paredes celulares de la *Ehrlichia canis* dificulta la identificación como patógeno por parte de los receptores tipo toll

(TLRs) 2 y 4 del huésped. Para compensar la falta de peptidoglicanos posee alrededor de 310 proteínas que contiene hélices de transmembrana que forman una estructura compleja de pared celular, además se sugiere que el colesterol es adquirido desde del hospedador e incorporado a la membrana celular externa para compensar la falta de estabilidad causada por la ya mencionada falta de peptidoglicanos. La estabilidad estructural de su membrana externa está basada en la presencia de enlaces covalentes y no covalentes entre las proteínas que conforman dicha membrana. Las enzimas requeridas para la vía del ácido tricarbóxico (ciclo de Krebs), junto con las enzimas necesarias para la transferencia

de aminoácidos a esta vía, están presentes en el metabolismo de *Ehrlichia canis*: del mismo modo vías como la de la gluconeogénesis y la ruta nooxidativa pentosa-fosfato también existen en su metabolismo. Por otro lado translocasas de ATP y NADH no están presentes en su membrana, lo cual sugiere que la *Ehrlichia canis* tiene su propia producción de ATP intracelular (Mavromatis *et al.*, 2006).

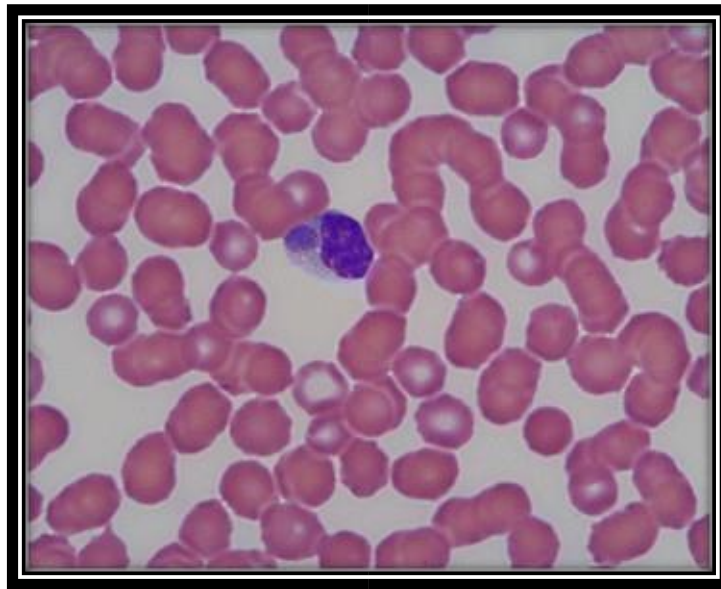


Figura
canis en
monocito
2015).

1. Mórula de Ehrlichia
el citoplasma de un
(x100) (Sainz *et al.*,

III. TRANSMISION

Las infecciones transmitidas por garrapatas constituyen un tema emergente de creciente interés mundial, en particular aquellas relacionadas a mascotas, por su estrecho contacto con las personas. Sin embargo, el perro no puede transmitir la enfermedad directamente (López *et al.*, 2012, Tintel *et al.*, 2016).

La transmisión de *Ehrlichia canis* ha sido atribuida a garrapatas, artrópodos hematófagos que pertenecen a la familia *Ixodidae* de la clase *Arachnida*. *Ehrlichia canis* es transmitida por la garrapata marrón del perro, *Rhipicephalus sanguineus*. Es la especie de garrapata más ampliamente distribuida y su presencia ha sido

reportada en áreas tropicales y subtropicales. Los perros sirven como reservorios de *Ehrlichia canis* y anfitriones de *Rhipicephalus sanguineus*. (Dantas-Torres, 2008, Waner y Harrus, 2000, López *et al.*, 2012). También se han encontrado como reservorios diversos animales domésticos y peridomésticos, como la zarigüeya (*Didelphis virginiana*), ratones del género *Peromyscus*, coyote (*Canis latrans*), mapache (*Procyon lotor*) entre otros y al parecer juegan un papel relevante en el ciclo de transmisión a los humanos (Parola *et al.*, 2005). La transmisión es de tipo transestadial, es decir, de larva a ninfa y de ninfa a adulto, sin que se haya podido demostrar hasta el momento la existencia de transmisión transovárica (de una generación de garrapatas a la siguiente) (Waner y Harrus, 2000, Jiménez *et al.*, 2017).

La garrapata adquiere el agente alimentándose de animales enfermos. Dentro del vector, la bacteria pasa del intestino a las glándulas salivales transmitiéndose a un nuevo hospedador cuando la garrapata se alimenta nuevamente. Se ha comprobado que una adulta puede sobrevivir desde 155 hasta 568 días sin alimentarse y que posee capacidad de transmitir el agente hasta 155 días post infección (Dolz *et al.*, 2013). *Ehrlichia canis* requiere un periodo mínimo de 3 horas para ser transmitida por *Rhipicephalus sanguineus* a un huésped susceptible (Dantas *et al.*, 2018).

Las garrapatas pueden adjuntarse en cualquier parte del cuerpo del perro, pero sus sitios de predilección son la cabeza (principalmente los oídos), espacios interdigitales, el lomo, la axila y la región inguinal (Dantas, 2010). La Ehrlichiosis Canina así como otras producidas por *Rickettsias*, puede ser transmitida en forma iatrogénica por transfusiones sanguíneas cuando el donador está infectado. (López *et al.*, 1999) Además de las transfusiones, se ha reportado por accidentes con objetos punzo cortantes contaminados con sangre infectada son consideradas formas potenciales de transmisión de *Ehrlichia spp.* ya que los organismos pueden mantenerse viables por meses en sangre total refrigerada (Refan *et al.*, 2013).

En cuanto a la susceptibilidad no se ha demostrado que haya predisposición por edad, sexo, y por raza, el Pastor Alemán resultó representar la mayoría de los casos en varios estudios (Birkenheuer, 2011).

IV. RHIPICEPHALUS SANGUINEUS

Los ectoparásitos o parásitos externos incluyen una gran variedad de artrópodos parásitos que pertenecen taxonómicamente a la subclase *Acari* (garrapatas y ácaros) y a la clase *Insecta* (pulgas, piojos picadores y masticadores, flebotomos, mosquitos y moscas). Los ectoparásitos afectan de manera importante el estado sanitario de los animales debido a que sus efectos exfoliatrices, tóxicos y alérgicos causan un detrimento en su bienestar. La infestación por ciertos ectoparásitos puede tener, en sí misma, implicación a nivel cutáneo y también general. Aunque en algunos casos los ectoparásitos pueden ser muy específicos, en otros los animales de compañía infestados por ectoparásitos pueden constituir un problema de salud pública al ser fuente de infestación para sus propietarios (PulidoVillamarin *et al.*, 2016 y ESCCAP, 2011).

Las garrapatas son ectoparásitos hematófagos obligados de los animales salvajes, domésticos y de los seres humanos, son importantes tanto en salud animal como en humana debido a que pueden actuar en el mantenimiento y transmisión de muchos microorganismos patógenos como bacterias, helmintos, protozoos y virus (Dantas, 2010). Cada especie dentro del género puede transmitir múltiples patógenos, aún dentro de una sola garrapata (Alleman, 2017). Corresponden a un grupo de arácnidos ectoparásitos, los cuales afectan principalmente a vertebrados terrestres, su identificación se hace por medio de análisis morfométricos y moleculares (Pulido-Villamarin *et al.*, 2016).

En el mundo, existen más de 800 especies de garrapatas. Taxonómicamente estos ectoparásitos pertenecen al *Phylum Artrópoda*, clase *Arácnida*, subclase *Acarina*, orden *Parasitiforme*, suborden *Ixodida*. Dentro de este suborden se han descrito tres familias: *Argasidae* o garrapatas blandas; la cual está comprendida por la subfamilia *Argasinae* y *Ornithodorinae*, representando a 177 especies. *Ixodidae* o garrapatas duras; esta familia comprende dos grupos principales: *Prostriata* y *Metastriata* que están compuestas por 692 especies y por último existe la familia *Nuttalliellidae*; que está representada por una sola especie que carece de interés sanitario. En referencia a la estructura general, el cuerpo de las garrapatas duras se divide en dos secciones, la gnatosoma anterior e idiosoma posterior. En el gnatosoma (capitulum) se encuentran un par de palpos segmentados, que son órganos sensoriales simples que ayudan a las garrapatas a localizar el huésped. El escudo es una placa dorsal esclerosada posterior al capitulum, esta estructura y el gnatosoma varía según la especie, lo cual puede aportar en la identificación de las garrapatas. En el macho el escudo cubre completamente el dorso, mientras que en la hembra lo cubre parcialmente, esto debido a que la ingesta de sangre es mucho mayor. La identificación de

Rhipicephalus sanguineus, se basa en las diferencias morfológicas que presentan en relación a las otras especies. La base del capítulo es hexagonal y el escudo es marrón claro, sin ornamentación y con festones (Parola *et al.*, 2005).

Las enfermedades que transmiten las garrapatas son uno de los grandes problemas de salud pública y veterinaria que existen a nivel mundial. Entre los principales agentes infecciosos que puede transmitir *Rhipicephalus sanguineus* a los caninos se encuentran: *Ehrlichia canis*, *Babesia canis*, *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia conorii*, *Hepatozoon canis*, *Haemobartonella canis*, los cuales pueden ser adquiridos por las garrapatas mediante dos vías: La primera es por el proceso de alimentación hematófaga y es llamada transmisión transestadial; la garrapata se alimenta de un hospedador infectado y posterior a esto muda. En la siguiente fase estadial pasa a alimentarse de otro hospedador transmitiendo el agente infeccioso adquirido. El

segundo tipo de transmisión es transovárica que se da cuando el agente infecta a los huevos y como consecuencia, las larvas van a ser portadoras y vectores potenciales para el agente infeccioso (Ramírez, 2014).

La garrapata *Rhipicephalus sanguineus* pertenece al grupo de las garrapatas duras de la familia *Ixodidae*, son ectoparásitos succionadores de sangre con un capitulum terminal en todos sus estadios y un escudo dorsal (scutum) en el cual se muestra el pequeño dimorfismo sexual en la hembra y que recubre casi toda la superficie dorsal en el macho. *Rhipicephalus sanguineus* es el vector de la Ehrlichiosis Monocítica Canina (EMC); comúnmente se le conoce como “garrapata marrón del perro”. Es originaria de África y es una de las garrapatas más distribuidas del mundo, ya que ha migrado por medio del hombre y sus perros. (Chávez, 2014). En México, prácticamente se encuentra distribuida en todo el territorio. *Rhipicephalus sanguineus* es una garrapata que se ha encontrado en diferentes mamíferos, pero su hospedador preferencial es el perro. Esta garrapata es de origen africano, desde donde alcanzo la más amplia distribución en el mundo, su hallazgo en el hombre fue registrado en varios países. La picadura en los humanos se relaciona con la transmisión de rickettsias de importancia sanitaria (Rojas, 2001).

Los parásitos externos son importantes porque: pueden causar lesiones cutáneas, pueden inducir una respuesta inmunopatológica, pueden transmitir agentes patógenos, pueden ser zoonóticos o transmitir infecciones zoonóticas, pueden interferir con los lazos entre humanos y animales, su control forma parte del mantenimiento de la salud de los animales de compañía (ESCCAP, 2011).

La garrapata marrón del perro *Rhipicephalus Sanguineus*, es la más prevalente en el mundo, y actúa como un vector bien reconocido de muchos patógenos que afecta a los perros y en ocasiones a los seres humanos. Esta garrapata se puede encontrar en perros que viven en zonas urbanas y rurales, siendo altamente adaptada a vivir

dentro de las viviendas humanas y mantenerse activo durante todo el año, mayormente en zonas tropicales y subtropicales pero también en zonas templadas. *Rhipicephalus sanguineus* es una de las garrapatas más distribuidas en el mundo. Se cree que es nativa de África, pero se ha encontrado a través del trópico y de áreas templadas del mundo, originado por la migración del hombre y sus perros. En México, prácticamente se encuentra distribuida en todo el territorio. Dependiendo de factores tales como el clima y la disponibilidad de acogida, *Rhipicephalus sanguineus* puede completar hasta cuatro generaciones por año (Dantas, 2010). El ciclo vital de la garrapata dura, consta de cuatro estadios: huevo, larva, ninfa y adulto (Figura 2) (Dantas, 2010).



Figura 2. Estados inmaduros y adultos de *Rhipicephalus Sanguineus*.

a: Larva b: Ninfa c: Macho d: Hembra (Dantas, 2010).

En condiciones favorables el ciclo se desarrolla tan rápido como 63 días, pero se puede extender a más de 900 días, es decir el problema puede quedar latente por este tiempo (Rojas, 2001).

Cada uno de los estados parasíticos se alimenta sobre su hospedero y después se deja caer al suelo; la larva y la ninfa para mudar y la hembra adulta para la ovoposición (Figura 3) (Dantas, 2010).

Las garrapatas son fácilmente detectables sobre sus hospedadores, y pueden ser retiradas manualmente de la piel del hospedador; sin embargo, se debe tener en cuenta que las piezas bucales generalmente están firmemente incrustadas en la piel. (Pulido-Villamarin et al., 2016). En el perro, el estadio adulto es comúnmente encontrado en las orejas (Figura 4) a lo largo de la nuca, del cuello y en el espacio interdigital. Los estadios inmaduros atacan el cuello. En altas infestaciones, todos los estados activos pueden ser encontrados atacando partes del cuerpo con pelo (Rojas, 2001).

Una vez que la garrapata alcanza la madurez sexual, se aparea. Durante el apareamiento el macho se sube al dorso de la hembra y se arrastra a su superficie ventral de pie en yuxtaposición con ella (Figura 3). Luego el macho la abertura genital, mediante la inserción de la punta de los quelíceros en ella. Después el macho trasfiere el espermatoforo a la abertura genital de la hembra (Dantas, 2010).



Figura 3. . Ciclo de *Rhipicephalus Sanguineus* (Revista Veterinaria Argentina, 2014).

Cuando la alimentación es completa, la hembra llena de sangre se separa del huésped, cae al suelo y después de un periodo de pre-ovoposición (de tres días a algunas semanas), deposita miles de huevos, un promedio de 1500 a 4000 huevos. (Figura 4). Los huevos son depositados en lugares ocultos, como grietas y hendiduras en paredes, rocas, etc. La eclosión de los huevos esta precedido por un periodo de incubación que varía de 6 días a algunas semanas. Las larvas o ninfas pueden sobrevivir sin alimentarse hasta por seis meses y los adultos por más de un año, aunque en áreas subtropicales esto puede ocurrir hasta en dos o tres generaciones. De acuerdo con las condiciones medioambientales, la longitud del ciclo vital de esta garrapata puede ser de dos meses como mínimo o poco más de un año como máximo. Conforme se alimentan, las garrapatas alternan entre absorber los componentes sanguíneos presentes en el sitio de alimentación, retornando el exceso de fluidos al hospedero por vía saliva, concentrándose así en

los nutrientes sanguíneos y regulando el volumen hemolinfático y la composición iónica (Pipano, 2003).



Figura 4. Oído externo, y rostro de canino infestado de garrapatas (Foto del autor).

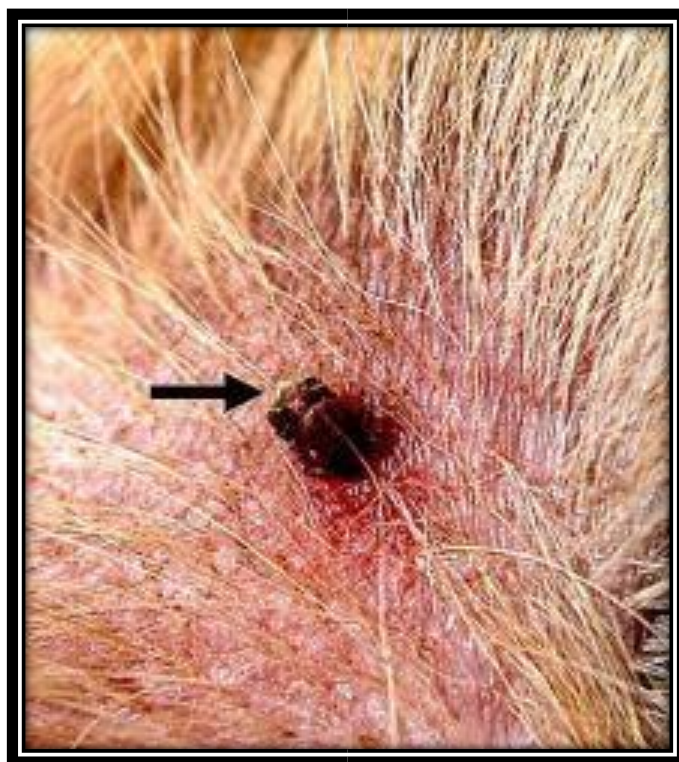


Figura 5 El apareamiento de *Rhipicephalus Sanguineus* (Dantas, 2010).



Figura 6. Ovoposición de *Rhipicephalus Sanguineus* (Dantas, 2010).

V. PATOGENIA

La infección en el perro por *Ehrlichia canis* tiene lugar cuando la garrapata infectada se alimenta de su sangre. Dependerá a partir de ello el tipo de presentación de la enfermedad según el tipo o línea celular infectada. La infección del huésped ocurre cuando una garrapata infectada ingiere sangre y sus secreciones salivales contaminan el sitio en donde se alimenta. El microorganismo también se transmite por transfusiones sanguíneas de donadores infectados. La enfermedad concomitante con otros parásitos transmitidos por garrapatas u otros patógenos puede afectar la gravedad y las manifestaciones de la enfermedad. Es posible que animales inmunodeprimidos desarrollen manifestaciones más graves y es más probable que muestren gran cantidad de mórulas circulantes. No existe predilección por sexo, raza o edad en la Ehrlichiosis canina (Barr, 2008).

La bacteria intracelular obligatoria como lo es *Ehrlichia canis* ha desarrollado varios mecanismos que aseguran la evasión de la respuesta inmune del huésped. Estos mecanismos abarcan adaptaciones para la supervivencia en diferentes compartimientos celulares. Los procesos de adhesión, internalización, proliferación, exocitosis y propagación intercelular de *Ehrlichia* con la participación de diferentes vías de señalización culminan con la adquisición de nutrientes, evasión lisosomal y la inhibición de la apoptosis de la célula huésped (Alves *et al.*, 2014, Harrus, 2015).

Durante el periodo de incubación, el cual es de 8 a 20 días, los organismos se multiplican en los macrófagos y el sistema fagocítico mononuclear, mediante fisión binaria y se propagan por todo el microorganismo. El curso de Ehrlichiosis se ha dividido en tres fases: aguda, subclínica y crónica, sobre la base de los signos clínicos y anomalías clinicopatológicas después de la inoculación experimental. Desde el punto de vista clínico, la Ehrlichiosis canina se manifiesta en forma aguda, subaguda y crónica. El pronóstico es bueno en la fase aguda, observándose una

mejoría clínica a los pocos días de iniciar el tratamiento. El pronóstico es malo en casos severos de Ehrlichiosis crónica (Kuehn y Gaunt, 1985, Codner y Farris-Smith, 1989, Tintel *et al.*, 2016, Jiménez *et al.*, 2017).

5.1 Fase Aguda

La fase aguda tiene una duración variable de 1 a 4 semanas, desde el sitio de la mordedura hacia el bazo, hígado y ganglios linfáticos (causando organomegalia) a través del torrente sanguíneo; trombocitopenia leve. Infecta principalmente a células endoteliales, lo que produce vasculitis; los anticuerpos antiplaquetarios pueden exacerbar la trombocitopenia; leucopenia variable y anemia leve. Debido al corto periodo de incubación se puede encontrar en algunos de estos animales una infestación evidente de garrapatas, si no han sido eliminadas todavía. En la mayoría de los casos se resuelve esta fase de forma espontánea y se inicia la siguiente fase (Baneth, 2006).

Los datos al examen físico en esta fase pueden ser la diátesis hemorrágica, en asociación con fiebre, vasculitis, depresión, anorexia, linfadenopatía generalizada. Manifestaciones respiratorias como disnea e incremento de los ruidos broncovesiculares (Jiménez *et al.*, 2017) enfermedad nerviosa central difusa (meningitis). Ataxia con disfunción de la neurona motora superior. Disfunción vestibular. Hiperestesia generalizada o local. (Barr, 2008).

La mayoría de los perros se recuperan del estadio agudo sin tratamiento para ingresar en estadio subclínico (Álvarez, 2015).

En la fase aguda el estatus inmunológico en los perros infectados por *Ehrlichia canis* está más comprometido por lo que se espera ocurran infecciones secundarias (Lakkawar *et al.*, 2003). Raramente, alrededor de 60-80 horas después de la contaminación es posible observar un síndrome hemorrágico severo acompañado de pancitopenia, de ahí el nombre de “pancitopenia tropical canina” (Yu *et al.*, 2000).

Tanto en el humano como en el perro, se han reportado casos de coinfecciones debido a que comparten el mismo vector, como en *Borreliosis*, *Ehrlichiosis*, *Rickettsiosis*, *Anaplasmosis* y *Babesiosis* (Silva *et al.*, 2014).

5.1 Fase Subclínica.

En esta fase el organismo persiste e incrementa respuesta de anticuerpos (hiperglobulinemia). Persiste la trombocitopenia. Hiperglobulinemia con títulos positivos. No se manifiesta ningún signo de enfermedad, se resuelve la pirexia, el animal puede ganar peso y se manifiesta clínicamente sano (Barr, 2008, ESCCAP, 2011, Alleman, 2017, Murphy y Papasouliotis, 2013).

Esta fase puede durar meses o años, durante el cual los animales infectados son portadores y el animal puede pasar a la fase crónica, otros animales pueden generar inmunidad y recuperarse espontáneamente si su estado inmune es incompetente, aunque en la mayoría persiste la infección (Warner y Harrus, 2000).

5.2 Fase Crónica

Se produce deterioro de la producción de la médula ósea, trombocitopenia, anemia no regenerativa mayormente. Enfermedad sistémica (Alleman, 2017 y Murphy y Papasouliotis, 2013).

Al examen físico se puede manifestar hemorragias espontaneas, linfadenopatía generalizada, edema escrotal y de miembros, esplenomegalia, hepatomegalia, uveítis, hifema, edema corneal, fiebre, debilidad, caquexia, lesiones dermatológicas, disnea o tos por el edema intersticial a nivel del pulmón. poliartritis no séptica por depósitos de inmunocomplejos, enfermedad del sistema nervioso central (meningitis hemorrágica o inflamatoria), convulsiones, hemorragias y desprendimiento retinales con ceguera; en la química sanguínea glomerulonefritis con pérdida de proteínas, síndrome nefrótico, glomerulonefritis que se origina por depósito de inmunocomplejos sobre los capilares del glomérulo esto da lugar a proteinuria que en algunos casos puede llevar a hipoalbuminemiaedema (Barr, 2008, Alleman, 2017, Murphy y Papasouliotis, 2013).

La muerte en la EMC puede suceder como consecuencia de las hemorragias y/o infecciones secundarias (Warner y Harrus, 2000, Lakkawar *et al.*, 2003).

VI. SIGNOS CLÍNICOS

EMC es una enfermedad multisistémica en la cual la sintomatología no es muy clara, (Rojas-Triviño *et al.*, 2013) describiéndose más de 50 signos clínicos diferentes asociados a esta patología. Varían en cuanto a la fase en la que se encuentren y puede complicarse el cuadro clínico si la E. canis se manifiesta con una coinfección. (Troncoso *et al.*, 2012).

Los animales pueden presentar signos como: fiebre, anorexia, vómito, diarrea, deshidratación, vasculitis, petequias, equimosis, epistaxis, membranas mucosas pálidas, exudado oculonasal, tos, hematuria, esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía, pérdida de peso, hifema, alteraciones neuromusculares principalmente causadas por meningitis inflamatoria o hemorrágica, cojeras, rigidez en la marcha por depósitos de inmunocomplejos en las articulaciones, entre otros (ESCCAP, 2011 y Sainz *et al.*, 2015).

Entre otros signos de *Ehrlichia canis* se encuentran las alteraciones oftalmológicas, que son consideradas manifestaciones comunes de la enfermedad. Los síndromes más relatados son las conjuntivitis, las alteraciones de la córnea, el glaucoma, la catarata, la uveítis bilateral anterior, corioretinitis, papiledema, hemorragias retinianas y la escleritis necrosante. Entre los síntomas más comunes se encuentran el blefaroespasma y la fotofobia (Barr, 2008).

La frecuencia descrita de signos neurológicos en EMC varía mucho aunque en general se considera que no es frecuente que ocasione signos neurológicos. Estos signos neurológicos son causados por inflamación o sangrado dentro del SNC (Sistema Nervioso Central) Los cuadros están caracterizados por ataxia, paraparesia o tetraparesia, xifosis, dolor severo de cuello y lomo, déficit de nervios craneales síndromes de neurona motora inferior y superior y convulsiones; frecuentemente multifocales dado el carácter inflamatorio del proceso en la fase crónica de la enfermedad. Los signos neurológicos pueden ser debidos a hemorragias, infiltración celular extensa y compresión perivascular de las meninges (Warner y Harrus, 2000 y Domínguez. 2011).

En la fase subclínica no se presenta ningún signo clínico. En la fase crónica pueden presentar: paresia, membranas mucosas pálidas, convulsiones, uveítis, hemorragia en la cámara anterior y retiniana del ojo, artritis, caquexia, glomerulonefritis, edema. La epistaxis se observa hasta en un 50% de los casos en esta fase y es considerada como distintivo de la enfermedad (Beaufils, 1997).

En un estudio realizado en Colombia en el 2014 los signos mayormente encontrados para *Ehrlichia canis* fueron la fiebre y la esplenomegalia (Salazar *et al.*, 2014).

VII. HALLAZGOS HEMATOLÓGICOS

No en todos los perros se manifiesta de la misma manera, se han reportado varias anomalías, muy variables sobre todo por la fase en la que este cursando el animal. Se han reportado diversas anormalidades hematológicas: Anemia regenerativa o no regenerativa, trombocitopenia, leucopenia o leucocitosis, pancitopenia, hipoalbuminemia, proteinuria, e incremento de la alanina aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (FA) (Calvache, 2014).

Los animales con infección por *Ehrlichia canis* pueden tener tanto una gammapatía policlonal típica como una gammapatía monoclonal, en algunos casos se produce un pico aparentemente monoclonal que, con más de una subclase de proteína de cadena pesada en el suero, y las cadenas ligeras tanto kappa como lambda, están presentes en la orina (McGrottu y Tennant, 2013).

En un estudio realizado con 1335 perros en Italia se encontró 102 perros positivos a *Ehrlichia canis* y el 38.8% manifestaba trombocitopenia, 26.9% con anemia y leucopenia el 5.9% (Piantedosi *et al.*, 2017).

El análisis del líquido cefalorraquídeo de perros con sintomatología neurológica muestra elevados niveles de proteínas y pleocitosis mononuclear con gran número de linfocitos y células plasmáticas. El líquido sinovial, en casos con artritis, suele presentar una coloración amarillenta con aumento de la concentración de proteínas

y del recuento celular, con predominancia de neutrófilos maduros y con algunos macrófagos y linfocitos. Aunque ocasionalmente, las típicas mórulas pueden visualizarse tanto en líquido sinovial como en el cefalorraquídeo (Domínguez, 2011).

7.1 Hemograma

En fase aguda: trombocitopenia antes del inicio de la enfermedad, anemia regenerativa, leucopenia, caracterizada por linfopenia y eosinopenia (no en todos los perros). Podemos encontrar mórulas (inclusiones intracitoplasmáticas) son raras (Piantedosi *et al.*, 2017, Barr, 2008).

En fase crónica: Trombocitopenia, anemia no regenerativa o regenerativa, leucocitosis y monocitosis, pancitopenia. La trombocitopenia severa, leucopenia y anemia se presentan más comúnmente durante la fase crónica de la Ehrlichiosis canina. La pancitopenia severa es la característica de la fase crónica grave y que ocurre como resultado de una médula ósea hipocelular suprimida (Barr, 2008, ESCCAP, 2011).

7.2 Química Sanguínea

En fase aguda: hiperglobulinemia incrementa de manera progresiva desde la 1-3 semanas pos-infección, pero también puede presentarse hipoalbuminemia en general, por pérdidas renales; Azotemia, cambios inespecíficos de la ALT, FA, NUS, Creatinina y bilirrubina total (raro) (Barr, 2008).

En la fase crónica: hiperglobulinemia, la magnitud del incremento de las globulinas se correlaciona con la duración del proceso infeccioso. Por lo regular, gammapatías policlonales, pero se presentan las monoclonales (IgG). Pero también puede presentarse hipoalbuminemia, azotemia, elevación del NUS y creatinina, pueden presentarse por enfermedad renal primaria (resultante de la glomerulonefritis y plasmocitosis intersticial renal). Aumentos de enzimas hepáticas (Barr, 2008, ESCCAP, 2011).

VIII. DIAGNOSTICO

El diagnóstico temprano de la enfermedad por EMC es importante, ya que puede causar enfermedad fatal. Es importante realizar un buen examen físico, una anamnesis, exámenes de sangre y pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico (Alleman *et al.*, 2001).

El diagnóstico se lleva a cabo a través de la anamnesis, hallazgos epidemiológicos, el examen físico, alteraciones hematológicas, alteraciones en la bioquímica sanguínea y se comprueba a través de serología, Reacción cadena polimerasa, inmunofluorescencia o frotis (hallazgo de mórulas) (ESCCAP, 2011).

Los perros de regiones endémicas y aquellos que viajan hacia o desde áreas endémicas deben ser considerados como candidatos potenciales a enfermarse. Es sumamente importante confirmar el diagnóstico debido a que es una enfermedad multisistémica que puede confundirse con otras patologías. En zonas endémicas EMC debe estar siempre como diagnóstico diferencial, sobre todo en perros con presencia de garrapatas y anemia. (Warner y Harrus, 2000).

8.1 Serología

Las pruebas serológicas son las pruebas más utilizadas. Estas no detectan el microorganismo causal, sino anticuerpos producidos frente a este, es por eso que son llamados indirectos: inmunofluorescencia indirecta (IFI) y las técnicas de enzimo inmunoensayo (ELISA). (Troncoso *et al.*, 2012) El suero es la típica muestra utilizada para su evaluación. Los anticuerpos pueden detectarse en otras muestras biológicas como sangre entera, líquido sinovial y cefalorraquídeo (Birkenheuer, 2011).

La inmunofluorescencia indirecta (IFA) es la técnica más empleada por presentar una alta especificidad (cercana al 100%) y una sensibilidad un poco más baja (79,2%) para el diagnóstico de *Ehrlichia canis*. Esta prueba utiliza como antígeno cultivos celulares infectados, en relación con su especificidad, se ha comprobado la ausencia de reacciones cruzadas entre diferentes especies de la familia *Ehrlichia*, siendo éstas más intensas entre las especies del mismo género como *Ehrlichia Chaffensis* y *Ehrlichia Ewingii*, aunque los títulos son siempre más elevados para el agente que está causando la infección (Troncoso *et al.*, 2012).

Para la interpretación de los títulos IFA, títulos mayores a 1:40 indican exposición. Un aumento de 4 veces en los títulos, muestras duplicadas, separadas por 1-2 semanas, indica exposición activa. Normalmente la IgG es detectable 20 días después de la infección; algunos perros muestran signos clínicos en 7 días, pero serán seronegativos. Algunos perros permanecen seropositivos después de la terapia, lo cual puede representar un estado portador persistente. Pueden darse reacciones cruzadas con *Anaplasma phagocytophilum* (Murphy y Papasouliotis, 2013).

En las áreas endémicas, un resultado positivo en la prueba por IFI puede ser consecuencia de una exposición previa y no necesariamente consecuencia de una infección aguda, por tanto, en estos casos, se recomienda repetir la inmunofluorescencia transcurrida una o varias semanas y observar si hay un incremento del título de anticuerpos que confirmaría la infección en curso. Se han comercializado pruebas serológicas de muestreo que emplean la tecnología ELISA para su uso rápido en la clínica veterinaria, (Figura 7) con un valor cualitativo y no cuantitativo. Para estas pruebas, un título alto puede deberse a exposición constante a la enfermedad, a una concentración de microorganismos o a una mejor respuesta del sistema inmune canino. En su contraparte, el test puede ser negativo durante las primeras o últimas fases de la enfermedad debido a una baja concentración de anticuerpos circulantes, no detecta bajos títulos de anticuerpos (solo mayores de 1:256) (Almao *et al.*, 2013). A un paciente le puede llevar hasta 3 semanas o más desarrollar anticuerpos, lo que potencialmente puede entorpecer el diagnóstico de enfermedad aguda. (Birkenheuer, 2011; ESCCAP, 2011).

La prueba ELISA para el caso específico de *E. canis* está destinada a ser utilizada como una prueba de detección no una prueba de diagnóstico. (Figura 8). (Almao *et al.*, 2013).



Figura 7. SNAP comercial para detección de anticuerpos de Hemoparasitos, positivo a Ehrlichia canis. (Foto del autor)



Figura 8. Prueba comercial de antígeno anticuerpo para diagnóstico de *Ehrlichia canis*. (Foto del autor)

8.2 Reacción Cadena Polimerasa (PCR)

La detección molecular por medio de Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), es la prueba de elección para determinar la presencia de uno u otro, o varios patógenos en el proceso de enfermedad en los caninos por encima de la evaluación serológica por medio de detección de anticuerpos. (Loftis *et al.*, 2013)

Los métodos de diagnóstico molecular basado en la detección de secuencias de ácidos nucleicos característicos por PCR se utilizan para confirmar la infección activa con *Ehrlichia* (Allison y Little, 2013). Evitando falsos positivos que pueden presentarse por el uso de análisis serológicos, en los cuales se observan reacciones positivas frente a otras especies de *Ehrlichia* (Rojas-Triviño *et al.*, 2013)

La PCR es la amplificación de una pieza específica de ADN de un organismo de interés. Debido a que las especies de *Ehrlichia* viven en glóbulos blancos, la sangre entera anticoagulada con EDTA es la muestra preferida para esta prueba. La médula ósea aspirada también puede analizarse (Birkenheuer, 2011). La molécula

diana para la PCR es la 16s rRNA. La PCR puede dar positivo de 4-10 días después de la infección. Es el método más utilizado para la identificación de la especie, utilizando iniciadores “primers” especie-específicos. Pueden utilizarse muestras de sangre EDTA, fluido sinovial, humor acuoso, líquido cefalorraquídeo y tejidos. La PCR puede dar positivo antes de que se detecten los niveles de anticuerpo, es útil para el diagnóstico de la enfermedad aguda, también se utiliza para monitorizar la respuesta al tratamiento. Si la PCR da positivo después de dos semanas cese del tratamiento, se recomienda reposo y retomar el tratamiento durante cuatro semanas más. Si la PCR permanece positiva debería considerarse una terapia alternativa. Si la PCR es negativa después de dos semanas del cese del tratamiento, se recomienda repetir la prueba después de ocho semanas; si el resultado es negativo, puede asumirse que se ha eliminado la infección. Hasta el momento es el método diagnóstico más confiable, detectando a *Ehrlichia canis* en todas las fases (Murphy Papasouliotis, 2013).

8.3 Frotis

Aunque la bacteria individual tiene generalmente menos de 0,5 μm de diámetro, estas bacterias se multiplican por fisión binaria dentro de la vacuola citoplasmática hasta formar una microcolonia o mórula, la cual se puede observar con coloraciones tipo Romanoswski (Diff-Quik o Hemacolor) como una inclusión granular basófila en el citoplasma de monocitos y linfocitos (Figura 8) (Allison y Little, 2013).

Es posible establecer un diagnóstico definitivo a Ehrlichiosis cuando se demuestran mórulas en monocitos o leucocitos en el frotis sanguíneo o aspirados de tejidos como bazo, pulmones, medula ósea, líquido cefalorraquídeo y ganglios linfáticos (Sosa *et al.*, 2016, Murphy y Papasouliotis, 2013).

Sin embargo este no es un método tan certero porque es difícil encontrar estas mórulas, tan solo en el 4 % de pacientes enfermos se puede determinar (Calvache, 2014, Mora *et al.*, 2004).

La ventaja del frotis es que es el método más económico pero un resultado negativo en el frotis no descarta la presencia de la *Rickettsia* en sangre. (Almao *et al.*, 2013).

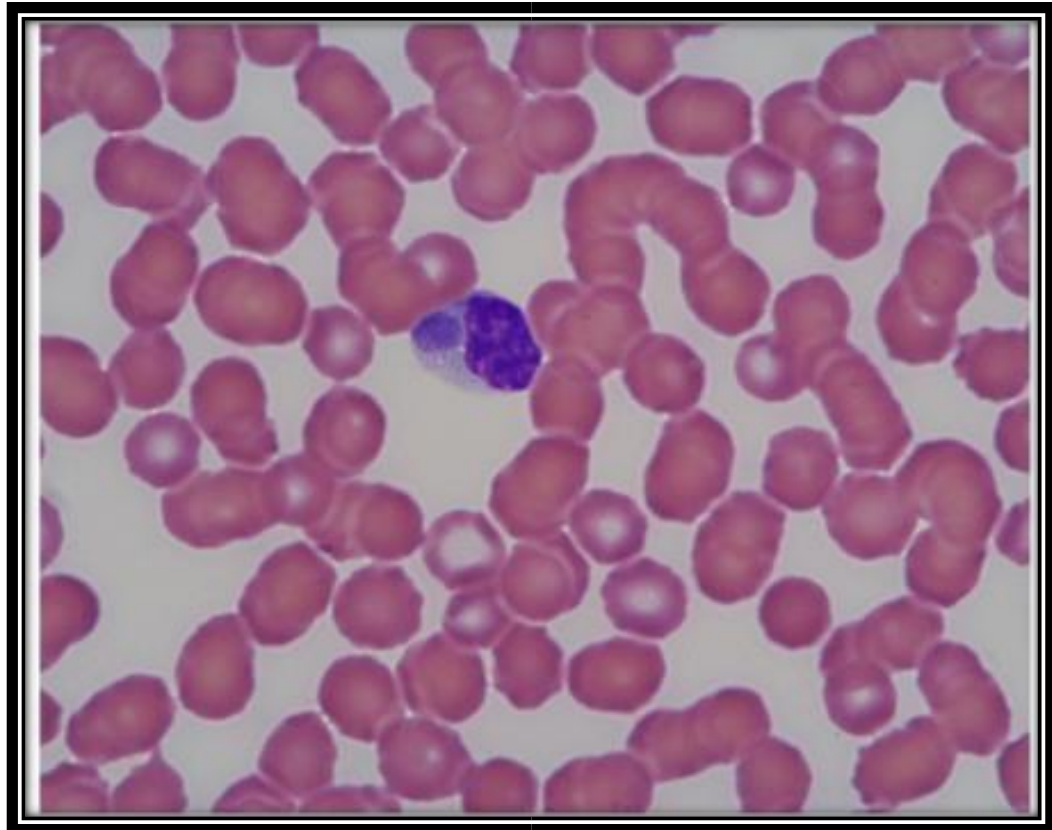


Figura 9. Imagen microscópica de una mórula de *Ehrlichia canis* en el citoplasma de un monocito. (x100) (Sainz *et al.*, 2015) .

8.4 Diagnóstico Diferencial

La EMC es una enfermedad multisistémica, que presenta signos y hallazgos de laboratorio inespecíficos, por lo que debemos tener en cuenta otras patologías que

cursen con los mismos signos y hallazgos patológicos a la hora de establecer un diagnóstico diferencial, principalmente enfermedades que desencadenen anemia, trombocitopenia y enfermedades transmitidas por vectores como *Borreliosis*, *Bartonella*, *Rickettsia*, *Anaplasma* y *Babesia* (Alleman *et al.*, 2001).

IX. TRATAMIENTO

A lo largo de la historia y desde las primeras descripciones de la *Ehrlichiosis canina*, se han empleado en el tratamiento de la EMC un gran número de fármacos como el tripán azul, acaprina, gonacrina, sales orgánicas de antimonio y de arsénico y solución salina formolada, aunque con todos ellos, la respuesta fue decepcionante (Ewing, 1969).

Luego algunos antimicrobianos como la sulfametacina, sulfameracina, sulfonamida y penicilina tampoco tuvieron éxito en el tratamiento de esta enfermedad (Lorente, 2005).

Actualmente el tratamiento de elección para la Ehrlichiosis está basado en antibióticos del grupo de las tetraciclinas, a las que responde muy bien la enfermedad de tipo agudo; en el caso de presentación crónica la respuesta al tratamiento puede ser débil y se presentan casos de resistencia a los antibióticos. (Jiménez *et al.*, 2017) De las tetraciclinas la de primera elección en casos tanto agudos como crónicos es la doxiciclina, durante 28 días como mínimo. (Alcatara *et al.*, 2015).

El Imidocarb Dipropionato también es efectivo pero genera efectos secundarios como: sialorrea, disnea, diarrea, exudado nasal, por un efecto anticolinesterasa del fármaco (Plumb, 2006).

Los glucocorticoides (prednisona/prednisolona 1-2 mg /kg c/12 horas) pueden ser empleados en casos de trombocitopenia riesgosa para la vida. Los esteroides androgénicos para estimular la producción de la médula ósea en perros con afección crónica o hipoplasia medular. La oximetolona (2 mg/kg c/24 hrs VO hasta obtener respuesta). Y sin olvidarnos de corregir la signología clínica que se manifieste y el estado en que ingresa el paciente, muchos pacientes llegan a necesitar terapia de sostén, como terapia de fluidos, apoyo ventilatorio, transfusiones sanguíneas, analgesia, diuréticos, antieméticos, tratamientos oftálmicos, entre otros (Barr, 2008).

La dificultad en la identificación de los portadores durante la fase aguda de la enfermedad, así como su progresión a la fase crónica puede resultar en una respuesta menos favorable a la terapia (Alleman *et al.*, 2001).

El éxito del tratamiento dependerá de la capacidad del clínico de acertar en la fase aguda de la enfermedad, así como también de tener en cuenta la implicación de diferentes agentes transmitidos por garrapatas en el cuadro clínico que se está desarrollando. También dependerá del compromiso del propietario para la administración de la medicación, porque muchas veces lo suspenden al ver la mejoría de sus mascotas, por cuestiones económicas o por lo prolongado que es el tratamiento. El reto del clínico es educar y convencer al propietario de la severidad de la enfermedad y de manejarle algún antiparasitario externo. Algunos pacientes con lesiones nerviosas o articulares llegan a necesitar terapia de rehabilitación y cuidados paliativos. Es preciso tener en cuenta y así hay que hacérselo saber al propietario, que han de practicarse controles hematológicos, así como pruebas de detección del parásito (IFA o PCR), después de finalizar el

tratamiento, ya que éste no es fácil eliminar en la mayoría de los casos y ha de volverse a instaurar de nuevo el tratamiento e incluso es posible que el parásito persista de por vida en el animal. (Viteri, 2016).

9.1 Doxiciclina

De las tetraciclinas, la doxiciclina es considerada el antibiótico de elección para las infecciones *rickettsiales* (Allison y Little 2013, Jiménez *et al.*, 2017).

- **General:** Antibiótico de amplio espectro del grupo de las tetraciclinas (Sumano *et al.*, 2018).
- **Química:** Tetraciclina semisintética derivada de la oxitetraciclina, la doxiciclina está disponible como sales de hclato, calcio y monohidrato (Plumb, 2006).
- **Farmacología:** Las tetraciclinas en general actúan como antibióticos bacteriostáticos e inhiben la síntesis proteica al unirse en forma reversible con las subunidades ribosómicas 30s de los microorganismos susceptibles, con lo cual se bloquea la fijación con el aminoacil ARN-transferencia. Asimismo, se piensa que las tetraciclinas se unen en forma reversible a los ribosomas 50S alterando mucho más la permeabilidad de la membrana citoplasmática en los microorganismos susceptibles. En altas concentraciones las tetraciclinas también pueden inhibir la síntesis proteica en las células mamíferas (Plumb, 2006).
- **Farmacocinética:** Tiene buena absorción luego de administrarse vía oral. La biodisponibilidad es del 90-100% en pacientes humanos. No hay información de biodisponibilidad en las especies veterinarias pero, pero se cree que la

droga también se absorbe sin dificultades en los animales monogástricos. Las tetraciclinas como clase, se distribuyen con amplitud en corazón, riñones, pulmones, músculos, saliva y líquido sinovial. La doxiciclina es más liposoluble y penetra mucho mejor en los líquidos y tejidos corporales que la tetraciclina clorhidrato u oxitetraciclina, incluyendo líquido cefalorraquídeo, próstata y ojo. La afinidad proteica en perros es del 75 al 86% (Plumb, 2006).

- **Efectos adversos:** Los efectos colaterales más comunes de la doxiciclina oral en animales pequeños son las náuseas y vómitos. Para amortiguar tales efectos la droga puede ser administrada con alimento sin reducción significativa de su absorción (Plumb, 2006, Sumano *et al.*, 2018).
- **Posología:** Para Ehrlichiosis canina de 5-10mg/kg/12-24 horas. (Plumb, 2006, Sumano *et al.*, 2018).
- **Interacciones:** Los barbitúricos y la carbamacepina aumentan la eliminación de la doxiciclina. Los antiácidos como los iones de calcio, fierro y magnesio, la kaolina pectina, el bismuto de calcio disminuyen su absorción. Hay que tener en cuenta que las tetraciclinas son antibióticos bacterioestáticos, (el cloranfenicol también tiene acción bacteriostática), cuya acción se dirige a Gram + y Gram – aerobios y anerobios, Rickettsias, Mycoplasma, Chlamydia, Espiroquetas y Protozoos y que se antagonizan con penicilinas y sus derivados y con antibióticos bactericidas. (Sumano *et al.*, 2018, Plumb, 2006).

En un estudio reciente se evaluó la eficacia terapéutica de una tableta genérica de doxiciclina para la infección por *Ehrlichia canis* en perros. Para esto, seis perros libres de infección y libres de garrapatas fueron infestados con garrapatas infectadas con *Ehrlichia canis*. Una vez diagnosticados con Ehrlichiosis por PCR y por el conteo de plaquetas se les empezó a administrar oralmente doxiciclina genérica una vez al día por 20 días consecutivos. La dosis real administrada osciló entre 10 mg/kg a 11,7 mg/kg. Se hizo análisis de PCR a los 28 días después de iniciado el tratamiento y la prueba no detectó *Ehrlichia canis* en ninguno de los perros. En el día 56 del estudio se realizó una segunda determinación de PCR y cuatro perros

resultaron positivos y un quinto perro resultó positivo para el día 70. Un sexto perro mantuvo los recuentos plaquetarios normales y fue dado de alta del estudio en el día 84. A los restantes cinco perros se les administró una segunda ronda de tratamiento durante 28 días. Se le realizó PCR al final del tratamiento y cuatro perros estaban negativos y se mantuvieron así durante los próximos tres meses. El quinto perro fue diagnosticado con *Ehrlichia canis* a los 58 días después del segundo tratamiento. Los resultados indican que la doxiciclina administrada a 10-11,7 mg/kg una vez al día durante 28 días consecutivos elimina la infección por *Ehrlichia canis* en la mayoría de los perros (Fourie *et al.*, 2015).

9.2 Imidocarb Dipropionato

- **Química:** es una diamidina de la serie carbanalida de compuestos antiprotozoarios.
- **Farmacología:** Actúa combinándose con el DN de los organismos susceptibles, con lo cual desenrolla y desnaturaliza los ácidos nucleicos. Este daño en el DN inhibe la reparación y multiplicación celular.
- **Efectos adversos:** Dolor en el sitio de inyección y signos colinérgicos (salivación, goteo nasal y episodios de vómito). Menos comunes el jadeo, diarrea, inflamación en sitio de inyección. Rara vez se produjeron necrosis tubular renal o hepática grave.
- **Posología:** Para Ehrlichiosis: 5mg/kg Intramuscular o Subcutáneo, repetir en 14-21 días (Plumb, 2006).

Se recomienda administrar atropina, antes del Imidocarb, a dosis de 0,025mg/Kg a fin de evitar o minimizar los efectos indeseables del Imidocarb. (Plumb, 2006).

X. ZONOSIS.

Zoonosis son enfermedades infecciosas transmisibles desde animales vertebrados al ser humano o viceversa bajo condiciones naturales. Los agentes infecciosos involucrados incluyen bacterias, virus, parásitos, hongos y *rickettsias*, entre otros (Dabanch, 2003).

Las zoonosis representan un grupo de aproximadamente 200 enfermedades, muchas de ellas con repercusión como problema de salud a nivel mundial. En años recientes se han presentado brotes de enfermedades producidas por patógenos nuevos y la reemergencia de enfermedades producidas por patógenos ya conocidos. Numerosos estudios enfocados al estudio causal de la emergencia y reemergencia de estas zoonosis, han revelado que los factores asociados a la propagación y aumento de esta problemática se encuentran el cambio climático la movilidad de animales y personas (turismo y comercio) a grandes distancias en cortos periodos de tiempo, la fragmentación y deforestación de selvas y bosques tropicales principalmente para la producción agropecuaria, la contaminación y el incremento del contacto entre animales y personas (Reyes-Novelo *et al.*, 2011).

Aproximadamente el 60% de los patógenos que afectan al hombre son de origen zoonótico y al menos 800 patógenos son causantes de zoonosis (Woolhouse y Gowtage-Sequeria, 2005). Sin embargo, a pesar de lo anterior, muchas de las enfermedades clasificadas como “olvidadas o rezagadas” por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2006) y otras están en el grupo de las enfermedades identificadas como emergentes o remergentes. La condición de “olvidadas” se refiere principalmente a aquellas enfermedades que son importantes pero que no reciben suficiente atención para ser investigadas profundamente ni para dar tratamiento a las personas que las adquieren (Hotez *et al.*, 2007), debido a esto se desconoce la magnitud de su problemática ya que no suelen distribuirse en forma uniforme, lo cual genera problemas muy localizados, baja prevalencia extendida en amplios rangos geográficos o dificultades para su diagnóstico, ya sea por compartir síntomas clínicos con otras enfermedades o porque el método de diagnóstico es

caro y poco accesible, por tanto estas enfermedades se encuentran subestimadas lo que conlleva al desinterés de muchos gobiernos y agencias financiadoras para su atención, prevención o control. La epidemiología general de las zoonosis se sustenta en la relación que se da entre animales domésticos, silvestres o sinantrópicos reservorios de diferentes patógenos y las personas, muchas de estas enfermedades incluyen en su ciclo de transmisión a un artrópodo vector (WHO, 2006).

Entre las *Rickettsiosis* emergentes y reemergentes que actualmente se han detectado en América tropical (incluyendo los trópicos de México) se encuentran la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas causada por *Rickettsia rickettsii*, transmitida principalmente por garrapatas de los géneros *Dermacentor*, *Rhipicephalus* y *Amblyomma* (comunes en animales domésticos como el perro); el tifus de las pulgas causado por *Rickettsia felis* transmitido principalmente por pulgas del género *Ctenocephalides* (principalmente *C. felis* y *C. canis* pulgas del gato y del perro respectivamente) y la Ehrlichiosis Humana Monocítica, transmitida por garrapatas de los géneros *Amblyomma* e *Ixodes* (Parola et al, 2005 y PérezOsorio et al., 2008).

La Ehrlichiosis humana, que es causada por variedades de Ehrlichia, es una enfermedad febril aguda transmitida por la mordedura de garrapatas (*Ixodes*) procedentes de animales enfermos o portadores, como perros, gatos, ganado vacuno o bovino y caballos. Es considerada sistémica, provocan daño en diferentes órganos y producen fiebre, dolor de cabeza, mialgias, sudoración, adinamia, náusea, vómito, anorexia y confusión. Se pueden encontrar granulomas en la médula ósea, así como infiltrado linfocítico perivascular que afecta al hígado, las meninges, el cerebro y el corazón (Silva et al., 2014).

El potencial zoonótico de enfermedades transmitidas por vectores principalmente por garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* está asociado a la mayor evidencia de que las garrapatas expuestas a altas temperaturas se unen y se alimentan de los seres humanos con mayor rapidez, lo que sugiere que el riesgo de parasitismo humano por *Rhipicephalus sanguineus* podría aumentar en las zonas con veranos cálidos (Rubio *et al.*, 2015). La Ehrlichiosis humana fue descrita por primera vez en 1986 y en la actualidad es considerada una zoonosis emergente que causa manifestaciones clínicas que van desde una enfermedad febril leve a una enfermedad aguda grave que se caracteriza por un fallo multiorgánico posiblemente mortal (Ismail *et al.*, 2010).

En el momento actual, la mayoría de las enfermedades clasificadas como zoonosis y enfermedades comunes al hombre y a los animales tienden a aumentar y difundirse (Vega, 2009). Las enfermedades transmitidas por garrapatas representan un problema creciente en la actualidad en medicina veterinaria y de gran importancia para la salud pública por ser muchas de ellas zoonóticas.

Además, están ampliamente distribuidas por todo el mundo (Tintel *et al.*, 2016).

La Ehrlichiosis está siendo considerada como una enfermedad de importancia zoonótica por la Organización Panamericana de la Salud (Moreira *et al.*, 2003), pudiendo ser mortal en caninos y humanos (Tintel *et al.*, 2016), lo cual es relevante debido a que los perros se encuentran expuestos a un gran número de especies de garrapatas y por el lazo tan estrecho que existe entre estos y los humanos (Inokuma *et al.*, 2004).

La Ehrlichiosis es una enfermedad zoonótica por lo que la importancia de esta enfermedad no solamente se centra en los pacientes sino también en los propietarios de estos animales (Viteri, 2016).

La interacción entre el hombre y los animales, ha posibilitado la transmisión de enfermedades vectoriales y zoonóticas, favoreciendo su capacidad y adaptación (Dávalos y Melchiade, 2018).

Cada vez se está dando más importancia a las *rickettsias* en la especie canina, tanto por los efectos que pueden tener sobre el animal como por su potencial papel zoonótico. Sin embargo hasta el momento no existen muchos trabajos de investigación en medicina humana. En el País cada vez se reportan más casos de caninos con Ehrlichiosis, y pocos casos en humanos, pero no todos los casos en medicina humana se reportan. Los médicos veterinarios deben de estar conscientes de que las enfermedades transmitidas por garrapatas son padecimientos emergentes de los cuales pueden convertirse en zoonosis en el propio dueño del paciente canino (Tamez, 2015).

La Ehrlichia es una enfermedad zoonótica transmitida al humano por la picadura de la garrapata infectada. La primera enfermedad Ehrlichial humana reconocida, se describió en Japón en 1954. El primer caso de Ehrlichiosis humana en Estados Unidos se detectó en 1986 y se reportó en 1987. El espectro clínico de esta enfermedad es similar al de otras patologías febriles, sin un tratamiento adecuado y oportuno, aproximadamente el 5% de los pacientes mueren. En febrero de 1997 se evaluó a un paciente masculino, proveniente de Mérida, el paciente se había expuesto a garrapatas durante una semana antes de la aparición de los síntomas, se reportaron manifestaciones clínicas como mialgia, cefalea anorexia, fatiga, tos e hipertermia. En el hemograma presento trombocitopenia y leucocitosis; en la química sanguínea enzimas hepáticas elevadas. Una muestra sérica dio reacción positiva por inmunofluorescencia indirecta a *Ehrlichia Chaffensis*. No se detectaron monocitos o granulocitos infectados en sangre periférica (Góngora *et al.*, 1999).

En la Ciudad de Oaxaca, Oaxaca, México se estaba realizando un estudio en caninos para evaluar la incidencia de hemoparasitos, a un lugar al que acudieron a tomar muestras se encontraron con una persona estilista canino que reporto haber sido mordida por garrapatas en dos ocasiones, dijo haber sufrido cuadro febril, con anorexia y adinamia, presencia de adenomegalia en el cuello, artralgias, dolor de faringe y formación de hematomas en el cuello, los brazos y las piernas. Este cuadro clínico se presentó un año antes del presente estudio, y dicha sintomatología le duró una semana. Cuando comento eso ya se encontraba asintomática. En la biometría hemática se reportó anemia, con hemoglobina de 11 mg/dl y hematocrito del 32%; las plaquetas, las pruebas funcionales hepáticas, la química sanguínea y la general de orina fueron normales. En sangre periférica presentó mórulas características de Ehrlichiosis. Se le tomó una muestra de sangre para realizar la prueba de ELISA, que resultó negativa, y la PCR anidada fue positiva para ehrlichiosis (Silva *et al.*, 2014).

En un estudio realizado en Lima Perú en el 2013, se investigó la presencia de seropositividad a *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia chaffeensis* en personal de clínicas veterinarias y en personas en contacto con canes con Ehrlichiosis canina, utilizando la prueba de inmunofluorescencia indirecta. Se emplearon 90 muestras de suero de 55 varones y 35 mujeres. Se encontró 23.3% de seropositividad a *Ehrlichia canis* y 20.0% a *Ehrlichia chaffeensis*, sin asociación estadística por efecto de género (Paulino *et al.*, 2013).

Tanto en medicina veterinaria como en medicina humana no existe ninguna bacteria contra la Ehrlichiosis, la prevención se lleva a cabo con el control de la garrapata. Como médicos deberíamos mostrar más interés sobre estas enfermedades ya que cada vez se reportan más casos en humanos, que si no se tratan adecuadamente y a tiempo pueden llevar a la muerte. 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 (Tintel *et al.*, 2016).

XI. CONTROL Y PROFILAXIS.

La convivencia con perros hace considerar la necesidad de identificar las infecciones de éstos en los humanos con quienes conviven. Hoy en día, reducir o eliminar la exposición a los vectores, tiene una mayor importancia en salud pública, debido a que día con día se reportan más casos en humanos. Hasta la fecha no existe ninguna vacuna contra EMC, la prevención se lleva a cabo con antiparasitarios externos e insecticidas para el control de la garrapata. Para los animales de las zonas endémicas, la prevención de la exposición a los vectores puede disminuir el riesgo de enfermedad y podría disminuir el potencial para que los animales se conviertan en portadores de la enfermedad para sus compañeros humanos (Viteri, 2016).

La prevención de la Ehrlichiosis y otras enfermedades transmitidas por garrapatas se logra principalmente al evitar que estas infesten a las mascotas y a los humanos, y en caso de infestación, con la eliminación de estas y el posterior tratamiento preventivo para evitar la reinfestación, asimismo, dado que la mayoría de las garrapatas se encuentran en el ambiente, debe incluirse un manejo profiláctico del entorno del animal. (Dantas-Torres 2008, Greene *et al.*, 2012, Starkey y Little 2012).

La importancia de entender el ciclo enzoótico de Ehrlichia en garrapatas, reservorios silvestres y domésticos, puede ayudarnos a realizar estrategias para prevenir la infección (Sosa *et al.*, 2016).

Se recomienda dar a conocer la importancia de la prevención y de realizar controles periódicos con acaricidas rigurosos para reducir el riesgo de contagio de hemoparásitos a través de la picadura de garrapatas (Domínguez, 2011).

Los compuestos activos de los acaricidas utilizados en mascotas constituyen un grupo de moléculas muy diversas, las mismas incluyen lactonas macrocíclicas (ivermectina, selamectina), organofosforados (diazinón, fentiión), formamidinas (amitraz), piretroides (cipermetrina, permetrina, deltametrina, flumetrina), fenilpirazoles (fipronil, piriprol) e isoxazolininas (fluralaner, afoxolaner, sarolaner) los cuales han demostrado ser efectivos para el control y prevención (Campbell, 2012, Gassel *et al.*, 2014, Dantas-Torres, 2008, Fisher y Shanks, 2008).

Los cambios medio ambientales secundarios al calentamiento global, la explosión demográfica de perros en condiciones de calle, la penetración humana en nichos ecológicos donde habitan las garrapatas y las Ehrlichias, los pocos estudios realizados tanto en medicina veterinaria como en medicina humana, son algunos de los factores que dificultan el control del vector y de la enfermedad. Viajar con mascotas tiene el potencial de cambiar situaciones epidemiológicas con la exportación o importación de especies de parásitos no-endémicas. Por ello, los veterinarios y los propietarios deben proteger a las mascotas de los riesgos asociados a los viajes y sus consecuencias (ESCCAP, 2011).

Como veterinarios tener siempre como diagnóstico diferencial la EMC, cuando el propietario reporta que la mascota fue parasitada con garrapatas, o en pacientes que llegan a consulta con la presencia de estas, y sobre todo en zonas endémicas. El implemento de técnicas específicas y moleculares para el diagnóstico de este tipo de enfermedades deberá ser una herramienta diagnóstica tanto para el médico veterinario como para el humano (Silva *et al.*, 2014).

Es necesario que el gremio médico esté atento a la aparición de casos clínicos febriles exantemáticos o no, que no respondan a la terapia antibiótica más usada en la actualidad. De igual manera a las complicaciones de enfermedades que son comunes en niños y adultos en nuestro medio, que por lo general ceden con terapia de mantenimiento o soporte ya que algunos de esos casos pudieran ser Ehrlichiosis. Realizar estudios hematológicos ante cualquier sospecha, y realizar pruebas diagnósticas a tiempo para evitar muertes (Arraga-Alvarado, 1994).

XII. SITUACIÓN EN MÉXICO

En el año 2003 se realizó un estudio para evaluar la seroprevalencia en la República Mexicana, se trabajó en 25 estados y la capital de México; se evaluaron 2,395 perros con prueba ELISA, los casos positivos fueron 793, lo que indica una seroprevalencia del 33.1% a nivel nacional, sin embargo este estudio ya es muy viejo, seguramente la seroprevalencia ha incrementado bastante (Núñez, 2003).

Se realizó un estudio de sección cruzada fue realizada para estimar la prevalencia de infección de *Ehrlichia canis* en 200 perros de Yucatán, México. Las muestras fueron analizadas por PCR para detectar la presencia de ADN de *Ehrlichia canis*. 140 perros de 200 estudiados (70 %) estuvieron infestados por garrapatas. La prevalencia de infección por *Ehrlichia canis* fue de 69.2 %. Ninguna de las variables estudiadas (género, edad, condición corporal, hemorragias relacionadas con plaquetas, trombocitopenia y presencia de garrapatas) mostraron asociación con la infección por *Ehrlichia canis*. En conclusión, existe una alta probabilidad que los perros que viven en Yucatán, México, estén infectados con *Ehrlichia canis* (Díaz-Medina *et al.*, 2016).

En 2014 se realizó un estudio en una población de 80 perros identificados en los municipios de San Bartolo Coyotepec y San Agustín Etlá, en la periferia de la ciudad de Oaxaca, en México, se seleccionaron a 27 perros, por la presencia de cuadro febril de 43 °C, hepatomegalia, esplenomegalia y adenomegalia. Para investigar *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Bordetella burgdorferi* y *Ehrlichia canis*, se realizó un inmunoensayo enzimático con SNAP 4DX. Para confirmar la presencia de *Ehrlichia canis*, se realizó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada, en la cual el producto de una amplificación es utilizado como molde para realizar una segunda amplificación con cebadores/oligonucleótidos que se ubican dentro de la primera secuencia amplificada. De los 27 perros con adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia y fiebre de 43 °C, 10 resultaron positivos para anticuerpos a *Ehrlichia canis*, dos para *Anaplasma phagocytophilum* y uno para *Dirofilaria immitis*. De los contactos humanos, uno resultó positivo a *Ehrlichia canis*, caso que fue confirmado por amplificación de ADN mediante PCR anidada (Silva *et al.*, 2014).

XIII. CONCLUSIÓN

La convivencia con animales de compañía, cada vez es más frecuente, las mascotas que hace años solían habitar en los patios de las casas o a las afueras, ahora habitan dentro del hogar; duermen con sus propietarios, realizan múltiples actividades juntos, es importante no sólo tener en cuenta la desparasitación y

vacunación de los animales, sino también observar la presencia de fauna nociva potencialmente portadora de patógenos, como las chinches, pulgas, ácaros y garrapatas. Particularmente la presencia de garrapatas debido a la gran cantidad de patógenos que pueden transmitir. Y sobre todo por el potencial zoonótico de los hemoparásitos. Numerosas enfermedades infecciosas transmitidas por vectores, aunque no sean de naturaleza epidémica, tienen un efecto considerable la vida diaria de millones.

Ehrlichiosis Monocítica Canina es una enfermedad infecciosa emergente de interés en salud pública, la cual es transmitida por la picadura de la garrapata, la cual ha incrementado su incidencia y prevalencia en los últimos años.

Como Médicos Veterinarios debemos educar a los propietarios de las mascotas para que se den cuenta de la seriedad de las enfermedades transmitidas por vectores, y su potencial zoonótico, para poder llevar a cabo un mejor control tanto en las mascotas como en el ambiente. Debido a que cada día presenta mayor incidencia tanto en mascotas como en humanos.

Tener en cuenta que animales recuperados no quedan inmunizados, por lo cual hay que protegerlos con antiparasitarios externos, fumigar y en zonas endémicas realizar estudios hematológicos frecuentes, para diagnosticar y tratar a tiempo.

La investigación debe aumentar en forma importante, para mejorar nuestra habilidad para identificar la presencia de múltiples patógenos transmitidos por vectores en nuestros pacientes.

Para muchas enfermedades transmitidas por vectores, existe una fuerte necesidad de mejorar protocolos de tratamiento, diagnóstico, control y profilaxis.

LITERATURA CITADA

1. Alcántara, T., Ampuero, M., Castillo C., Talenas M. 2015. Estudio de dos tratamientos (tetraciclina clorhidrato y doxiciclina) contra la ehrlichiosis canina.
2. Alcántara, t., Richard W., Carrion, F., Apac, S. 2017. Reporte de un caso clínico de ehrlichiosis canina en la ciudad huánuco, Perú. Revista electrónica de veterinaria.
3. Alleman, R. 2017. Hemoparásitos y vectores.
4. Alleman, R., Mcsherry, J., Barbet AF., Breitschwerdt, EB., Sorenson M.V., Belanger, M. 2001. Recombinant major antigenic protein 2 of Ehrlichia canis: a potential diagnostic tool.
5. Allison, RW. Little SU. 2013. Diagnosis of rickettsial diseases in dogs and cats. Veterinary clinical pathology.
6. Almao, M., García, M., Mujica R. 2013. Ehrlichia canis en el caserío “la isla”, municipio palavecino, estado lara. Consulta en línea.
<https://revistacmvl.jimdo.com/suscripci%c3%b3n/volumen-5/ehrlichia-canis/>.
(Consulta 15 de septiembre 2018)
7. Álvarez, VC. 2013 Determinación de anticuerpos circulantes contra ehrlichia sp. en perros con presencia de garrapatas en la ciudad de guatemala. Tesis para obtener el título de médico veterinario. Universidad de san carlos de Guatemala.
8. Alves, M., Levenhagen, MA., Rieck, SE., Labruna MB., Beletti M.E. 2014. The spreading process of Ehrlichia canis in macrophages is dependent on actin cytoskeleton, calcium and iron influx and lysosomal evasion .Vet microbiology.
9. Arraga-alvarado, C. 1994. Ehrlichiosis humana. revisión. División de investigación, unidad de investigaciones. Universidad de Zulia, Venezuela.
10. Baneth, GAD. 2006. Canine ehrlichiosis a silent killer. Memorias del congreso wsava.
11. Barr, SC. 2008 Ehrlichiosis. en blackwell's la consulta veterinaria en 5 minutos. Pp. 457-459.

12. Beauvils, JP. 1997. Ehrlichiosis: clinical aspects in dogs and cats. international forum on ticks and tick-borne disease, compendium on continuing education for the practicing veterinarian.
13. Birkenheuer, AJ. 2011 Ehrlichia/anaplasma en consulta veterinaria en cinco minutos de blackwell. Pag. 200-202.
14. Breitschwerdt, EB. 2003. La creciente importancia de las enfermedades transmitidas por vectores.
15. Breitschwerdt, EB., Woody, BJ. Zerbe, CA., Buyscher, EY., Barta O. 1987. Monoclonal gammopathy associated with naturally occurring canine ehrlichiosis. Vet intern med.
16. Calvache, HI. 2014. Identificación de hemoparasitos mediante “snap diagnostico 4dx plus” (idexx) en caninos comprendidos entre dos meses a doce años de edad, en clínicas veterinarias urbanas en la ciudad de santo domingo tsáchilas. Tesis para obtener el título de médico veterinario zootecnista.
17. Campbell WC. 2012. History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents.
18. Chávez, CD. 2014. Ehrlichia canis en caninos y el tratamiento con doxiciclina. Tesina para optar el título de médico veterinario. lima: universidad nacional mayor de san marcos.
19. Codner, EC., Farris-Smith, I. 1989. Characterization of the subclinical phase of ehrlichiosis on dogs. Pp. 50: 1544.
20. Dabanch J. 2003. Zoonosis. Revista chilena de infectología. Volumen 20.
21. Dantas-Torres F. 2010. Biology and ecology of the brown dogs tick, rhipicephalus sanguineus. Parasites y vectors.
22. Dantas-Torres, F., Da Silva Y., Miranda, DE., Da Silva SK., Aguilar FL., Otranto D. 2018. Ehrlichia spp. infection in rural dogs from remote indigenous villages in north-eastern brazil. Parasites y vectors.
23. Dantas-torres, F. 2008. The brown dog tick, rhipicephalus sanguineus. acari: ixodidae from taxonomy to control. Vet. parasitol. Pp.173-185.

24. Dávalos, CS., Melchiade, J. 2018. Diagnóstico de ehrlichiosis, anaplasmosis, dirofilariosis y enfermedad de lyme. Tesis para obtener el título de médico veterinario zootecnista. Universidad central de Ecuador, facultad de medicina veterinaria y zootecnia.
25. Day, MJ. 2011. The immunopathology of canine vector-borne diseases. Parasit vectors.
26. Díaz-medina, OC., Bolio-gonzález, ME., Rodríguez-vivas RI., Gutiérrez-ruíz EJ., Pérez-osorio C. 2016. Molecular survey of Ehrlichia canis in dogs from México: prevalence of infection and possible associated factors.
27. Dolz, G., Abrego, I., Romero, IE., Campos-calderón, I., Bouza-mora, I., Jiménez, AE. 2013. Ehrlichiosis y anaplasmosis en Costa Rica.
28. Domínguez, AG. 2011. Prevalencia e identificación de hemoparásitos (Ehrlichia canis, Babesia canis y Anaplasma phagocytophilum) en perros de la ciudad de Cuenca. Tesis de grado para obtener el título de médico veterinario zootecnista.
29. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCAP). 2011. Control de enfermedades transmitidas por vectores en perros y gatos.
30. Fisher, MA., Shanks, D. 2008. A review of the off-label use of selamectin (Stronghold/Revolution) in dogs and cats.
31. Fourie, JJ., Horak, I., Crafford, D., Erasmus, HJ., Botha, OJ. 2015. The efficacy of a generic doxycycline tablet in the treatment of canine monocytic ehrlichiosis.
32. Gassel, M., Wolf, C., Noack, S., Williams, H. 2014. The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: selective inhibition of arthropod GABA-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity.
33. Góngora, BA., Zavala, VJ., Castro, SJ., González, MP. 1999. Primer caso de ehrlichiosis en México.
34. Greene, CE., Weese, JS., Calpin, JP. 2012. Environmental factors in infectious disease. In: Greene C. Infectious diseases of the dog and cat. Missouri Pp. 1078-1100.

35. Gutiérrez, CN., Perez-ybarra, L., Agrela IF. 2016. Ehrlichiosis canina.
36. Harrus, S. 2015. Perspectives on the pathogenesis and treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). The veterinary journal.
37. Harrus, S. Warner, T. 2011. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an overview. The veterinary journal.
38. Hotez, P.J., Remme, J.H., Buss, P. Alleyne, G., Morel, C., Breman, J. 2004. Combating tropical infectious diseases: report of the disease control priorities in developing countries project. Clinical infectious diseases.
39. Huerto-medina, E., Dámaso-mata B. 2015 Factores asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de huánuco, Perú. revista Perú medicina y salud pública.
40. Inokuma, HT., Beppu, M., Okuda, Y., Shimada SY. 2004. Detection of ehrlichial dna in haemaphysalis ticks recovered from dogs in japan that is closely related to a novel ehrlichia sp. found in cattle ticks from tibet, thailand, and África. Journal of clinical microbiology.
41. Ismail, N., Bloch, KC., McBride, JW. 2010. Human ehrlichiosis and anaplasmosis. clinic in laboratory medicine.
42. Jiménez, AI., Cala, CA., Albarracín, NJ., Duarte, IS. 2017. La ehrlichiosis canina: *Ehrlichia canis* (caso clínico). Revista electrónica de veterinaria.
43. Kuehn, NF., Gaunt, SD. 1985. Clinical and hematologic findings in canine ehrlichiosis, *Javma* 186: 355-358.
44. Lakkawar, AW., Nair, MG., Varshney, KC., Sreekrishnan, R., Rao, VN. 2003. Pathology of canine monocytic ehrlichiosis in a german shepherd dog.
45. Loftis, AD., Kelly, PJ., Freeman, MD., Fitzharris, S., Beeler-marfisi, JW. 2013. Tickborne pathogens and disease in dogs on st. kitts, west indies. *vet parasitol* 196:44–49.
46. López, J., Castillo, A., Muñoz, ME., Hildebrandt, S. 1999. Hallazgo de *Ehrlichia canis* en Chile, informe preliminar. *J. am. med. vet.*, vol.31, n.2 pp.211-214.

47. López, J., Abarca, K., Mundaca, M., Caballero, C., Valiente-echeverría F. 2012. Identificación molecular de *Ehrlichia canis* en un canino de la ciudad de Arica, Chile.
48. Mavromatis, M.E., Doyle, C.K., Lykidis, A., Ivanova, F.M., Chain, P., Shin, M., Malfatti, S., Larimer, F., Copeland, A., Detter, J.C., Richardson, P.M., Yu, X., Walker, D.H., McBride, J.W., Kyrpides, N.C. 2006. The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membrane structure and immune evasion strategies
49. Maekawa, N., Konnai, S., Balbín, M., Mingala, C., Gicana, R.B., Francis, A.E., Murata, S., Ohashi, K. 2017. Detección molecular y análisis filogenético de *Ehrlichia canis* en un perro de Filipinas.
50. Martín, P.L. 2018. Comparación de métodos moleculares y serológicos para el diagnóstico de ehrlichiosis monocítica canina. Tesis para obtener el título de médico veterinario zootecnista. Universidad Nacional de la Plata.
51. McGrotty, Y., Tennant, K. 2013. Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales. Capítulo 7. Alteraciones de las proteínas plasmáticas.
52. Mora, J.M., Pérez, E., Galmes, I. 2004. Inclusiones parasitarias compatibles con *Ehrlichia* spp. y *Hepatozoon canis* concomitantes en un neutrófilo.
53. Moreira, S.M., Machado, R., Passos, I.F. 2005. Detection of *Ehrlichia canis* in bone marrow aspirates of experimentally infected dogs.
54. Murphy, K., Pappasoulotis, K. 2013. Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales. Capítulo 27. Diagnóstico de enfermedades protozoarias y de enfermedades transmitidas por artrópodos.
55. Núñez, O.L. 2003. Estudio de seroprevalencia de *Ehrlichia canis* en México.
56. Parola, P., Davoust, B., Raoult, D. 2005. Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Veterinary Research*, 36.
57. Paulino, R., Analí, L.E., Hoyos, S., Suárez, A., Díaz, D. 2013. Detección serológica de *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia chaffeensis* en personal de clínicas veterinarias en Lima Metropolitana. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. Volumen 24.

58. Pérez-osorio, CE., Zavala-velázquez, JE., León, JJ., Zavala-castro JE. 2008. *Rickettsia felis* emergent global threat for humans. *Emerging infectious diseases*.
59. Piantedosi, D., Neola, B., D'alessio, N., Di prisco, F., Santoro, M., Pacifico, L., Sgroi, G., Auleta, L., Buch, J., Chandrashekar, R., Breitschwerdt, EB., Veneziano, V. 201. Seroprevalence and risk factors associated with *Ehrlichia canis*, *Anaplasma* spp, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, and *D. immitis* in hunting from southern Italy.
60. Pipano, E. 2003. Recent developments in the control of ectoparasites and endoparasites of dogs and cats with selamectin.
61. Plumb, DC. 2006. Manual de farmacología veterinaria. 5ª edición. Pp 275-277.
62. Pulido-villamarín, AP., Castañeda-salazar, R., Ibarra-ávila, H., Gomezmendez, LD., Barbosa-buitrago, AM. 2016. Microscopía y principales características morfológicas de algunos ectoparásitos de interés veterinario. *Revista de investigaciones veterinarias del Perú*.
63. Ramirez, HA. 2014. Identificación molecular y análisis de la relación filogenética de especies de rickettsias presentes en garrapatas provenientes de tres regiones de Colombia. Tesis magister. Universidad nacional de Colombia.
64. Regan, J., James, M., Green-murphy, A., Stanek, D., Bertholf, M., Pritt, BS., Sloan, LM., Kelly, AJ, Singleton, J., Mcquiston, JH., Hocevar, S., Whittle, JP. 2013. A confirmed *Ehrlichia ewingii* infection likely acquired through platelet transfusion.
65. *Revista veterinaria argentina*. 2014. Ehrlichiosis/anaplasmosis canina. volumen xxxv n° 364 .
66. Reyes-novelo, E., Ruiz-piña, H., Escobedo-ortegón, J., Rodríguez-vivas, I., Bolio-gonzález, M., Polanco-rodríguez, A., Manrique-saide, P. 2011. Situación actual y perspectivas para el estudio de las enfermedades zoonóticas emergentes, reemergentes y olvidadas en la península de Yucatán, México tropical and subtropical agroecosystems.

67. Rikihisa, Y. 2015 molecular pathogenesis of ehrlichia chaffeensis. Infection annu. rev. microbiol.
68. Rojas, BE. 2001. Las garrapatas ii parte.
69. Rojas-triviño, A., Rueda-hurtado, A., Díaz, MD., Mesa-cobo, NC., Benavides-montaña, JA., Imbachi-lópez, K., Álvarez-ríos, L., López, BR. 2013. Identificación de Ehrlichia canis (donatien & lestoquard) moshkovski mediante pcr anidada.
70. Rubio, RM., Gaxiola, CS., Enríquez, VI., Cota, GS., Castro DCN. 2015. Rhipicephalus sanguineus en caninos en sinaloa, méxico. Revista electrónica de veterinaria.
71. Salazar, H., Buriticá, GE., Echeverry, DF., Barbosa, I. 2014. Seroprevalencia de Ehrlichia canis y su relación con algunos parámetros clínicos y hematológicos en caninos admitidos en clínicas veterinarias de la ciudad de ibagué (colombia). Revista colombiana de ciencia animal, vol. 7.
72. Salazar, ZH., Buriticá, GE. 2011. Infección por Ehrlichia canis: patogenia, diagnóstico y recomendaciones terapéuticas.
73. Sainz, A., Roura, X., Miró, G., Estrada-peña, A., Kohn, B., Harrus, S., Solano-gallego, L. 2015. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in europe. Parasites y vectors.
74. Shropshire, S., Olver, C., Lappin, M. 2018. Características de la hemostasia experimentales durante la infección de Ehrlichia canis. revista de medicina interna veterinaria.
75. Silva, AB., Pina, CS., De la torre, M., Mayoral, SA., Mayoral, MA., López, MJ., Pérez-campos, E. 2014. Infección humana asintomática por contacto con perros, un caso de ehrlichiosis humana.
76. Sumano, HI., Ocampo, CL., Gutiérrez, OL. 2018. Manual de farmacología clínica para pequeñas especies. Séptima edición.
77. Sosa, GC., Quintero, MT., Vargas, SM., Gordillo, PG. 2016. Primer análisis filogenético de Ehrlichia canis en perros y garrapatas de México estudio preliminar.

78. Starkey, I., Little, S. 2012. Defeating ticks. practical tips for preventing tickborne disease in pets. Today vet. pract. 2 pág. 40-44.
79. Tamez, GR. 2015. Detección de borrelia burgdorferi, Ehrlichia canis y ehrlichia chaffensis en garrapatas recolectadas de perros en monterrey, Nuevo León, México. Tesis para obtener el grado de maestría en ciencia animal.
80. Thusen, SV., Pontarelli, F., Barolin, J. 2017. Ehrlichiosis monocítica canina: frecuencia y caracterización hematológica en la zona de influencia de la facultad de ciencias veterinarias.
81. Tintel, AM., Amarilla, SP., Nara, EM. 2016 Ehrlichiosis, enfermedad transmitida por garrapatas y potencial zoonosis en paraguay. Revista electrónica de veterinaria.
82. Troncoso, IT., Weinborn, RA., Castillo, VD., Zanelli, GM., López, AC. 2012 Caso clínico: artritis séptica neutrofílica producida por ehrlichia spp. en un perro con enfermedad renal. rinarias, esperanza, santa fe resultados preliminares.
83. Vega, AR. 2009. Zoonosis emergentes y reemergentes y principios básicos de control de zoonosis. Revista de medicina veterinaria.
84. Viteri, FJ. 2016 Ehrlichiosis monocítica canina. Revisión de su estado del arte. Trabajo de grado para optar al título de: especialista en medicina de pequeñas especies animales.
85. Warner, T., Harrus, S. 2000. Canine monocytic ehrlichiosis. Consulta en línea:
http://www.ivis.org/advances/infect_dis_carmichael/waner/chapter_frm.asp
(Consulta 12 de Septiembre del 2018)
86. Woolhouse, ME., Gowtage-sequeira, S. 2005. Host range and emerging and reemerging pathogens. Emerging infectious diseases.
87. World health organization. 2006. The control of neglected zoonotic diseases. A route to poverty alleviation.
88. Yu, X., Jere, W., McBride, C., Díaz, M., Walker, DH. Molecular cloning and characterization of the 120-kilodalton protein gene of Ehrlichia canis and

application of the recombinant 120-kilodalton protein for serodiagnosis of canine ehrlichiosis.