

F I C H A T É C N I C A

[EHRlichiosis CANINA]

La ehrlichiosis canina también es conocida como rickettsiosis canina, fiebre hemorrágica canina, enfermedad del perro rastreador, tifus de la garrapata canina, desorden hemorrágico de Nairobi y pancitopenia tropical canina.

La distribución de la ehrlichiosis está relacionada con la distribución del vector *Rhipicephalus Sanguineus*, se ha descrito su ocurrencia en cuatro continentes incluyendo Asia, África, Europa y América.

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA:

La ehrlichiosis monocítica canina es causada por la rickettsia *Ehrlichia canis*, bacterias intracelulares obligadas gramnegativas, cocoides pleomórficas pequeñas (0,5 µm de diámetro), transmitidas por garrapatas y que parasitan el citoplasma, principalmente, de los leucocitos (monocitos, macrófagos y granulocitos) circulantes, en grupos de organismos denominados mórulas. Son bacterias aeróbicas que no tienen una vía glucolítica.

E. canis fue identificada por primera vez en Algeria en 1935 (Donatien y Lestoquard). Otras especies de *Ehrlichia*, pueden infectar a los perros como *E. platys*, *E. equi* y *E. ewingii*, estas últimas producirían manifestaciones clínicas más benignas. Se ha agregado a este género *E. ruminantium*, que provoca hidropericardio en ganado de África.

La enfermedad es transmitida por la garrapata marrón del género *Rhipicephalus sanguineus*. El modo de transmisión, en la garrapata es transestadial y no transovárica por lo cual este artrópodo no puede ser reservorio de la enfermedad. Se infectan de *E. canis* como larvas o ninfas al alimentarse de perros con rickettsias y transmiten la infección a perros susceptibles durante por lo menos 155 días después de la infección. Esto permite al patógeno sobrevivir al invierno en la garrapata e infectar a perros susceptibles.

La mayoría de los casos se producen en las estaciones cálidas donde aumenta el número de garrapatas.

PATOGENIA

Una gran variedad de factores como el tamaño de inóculo, cepa de *Ehrlichia*, inmunidad del paciente, enfermedades concomitantes producidas por otros parásitos transmitidos por garrapatas, pueden influir en el curso y el resultado de la infección.

No hay predilección de edad y sexo en esta enfermedad, sin embargo parece que los Pastores Alemanes son más susceptibles.

El perro se infecta por la picadura de una garrapata que al alimentarse inyecta en el lugar secreciones salivares contaminadas con *Ehrlichia canis* o en forma iatrogénica por medio de transfusiones sanguíneas de un perro infectado a otro susceptible.

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

La fase aguda puede durar entre 2 y 4 semanas. Los perros mal tratados o no tratados pueden desarrollar posteriormente una fase subclínica que aunque sin signos clínicos de la enfermedad mantiene recuentos bajos de plaquetas. Estos pacientes se transforman en portadores sanos por un período que puede llegar hasta los 3 años.

Durante el curso de la enfermedad, ocurren recombinaciones repetidas en los genes antigénicos proteicos principales de la membrana externa de ehrlichias, que conduce a la



Figura 1



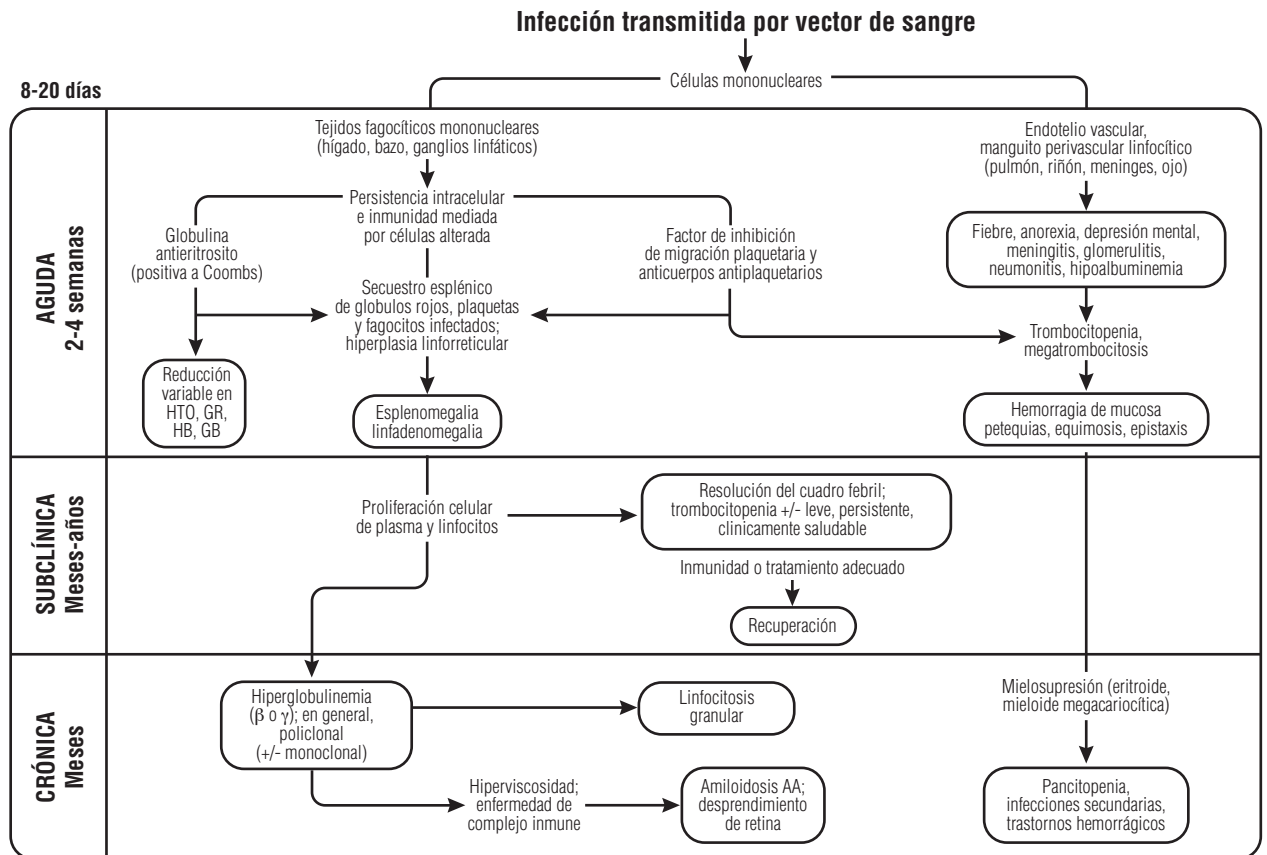
Figura 2

Fig. 1: *Rhipicephalus sanguineus*, hembra adulta.

Fig. 2: *Rhipicephalus sanguineus*, macho adulto.

generación de variaciones en epítopes inmunogénicos y permite que los microorganismos evadan los mecanismos de defensa del huésped y den como resultado infecciones persistentes. En los pacientes con fase crónica de la enfermedad, en su forma más grave, el cuadro se caracteriza por la reducción de la producción de elementos sanguíneos de la médula ósea.

Diferentes mecanismos inmunológicos intervienen en la patogénesis de la enfermedad, entre los días 4 y 7 posteriores a la infección aparece IgM e IgA y la IgG aumenta a partir del día 15, esta respuesta humoral tiene un efecto mínimo en la eliminación del organismo intracelular y no proporcionan protección ante una nueva infección, en cambio produce efectos perjudiciales en el progreso de la enfermedad debido a las consecuencias inmunopatológicas. Esto se evidencia por pruebas de Coombs y de autoaglutinación positivas en animales infectados y la demostración de anticuerpos antiplaquetas (APA), lo cual parece ser una de las causas de la trombocitopenia o trombocitopatía.



Patogenia de la enfermedad (Green 2008)

CO-INFECCIÓN

Otras enfermedades transmitidas por garrapatas pueden presentarse en forma conjunta con *E. canis*.

Se han encontrado perros con ehrlichiosis que presentaron infecciones concomitantes con *Bartonella spp.* y *Babesia spp.*

Cuando se demuestra en los frotis sanguíneos la existencia de otros parásitos transmitidos por *Rhipicephalus sanguineus*, como *Hepatozoon canis* o *Babesia canis*, la co-infección con *Ehrlichia spp.* debe ser considerada.

Infecciones concurrentes de *E. canis* con *Borrelia burgdorferi* o *Leishmania donovani* han sido documentadas, indicando la posibilidad de co-infecciones con otros parásitos, que no son transmitidos por la garrapata marrón del perro.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Se han descrito una gran variación de signos clínicos y esto puede ser debido a muchos factores, incluyendo diferencias en la patogenicidad entre las cepas de *Ehrlichia*, raza de perros, infecciones concomitantes con otras enfermedades transmitidas por garrapatas y el estado inmunitario del perro.

En la fase aguda, que puede durar entre 1 y 2 semanas los signos pueden incluir: depresión, letargia, anorexia, fiebre, linfadenomegalia, esplenomegalia y pérdida moderada de peso. Los perros pueden presentar tendencia al sangrado, petequias y equimosis en la piel y membranas mucosas, y ocasionalmente epistaxis.

Los signos oculares son frecuentes e incluyen uveítis, hipema, tortuosidad de vasos retinales y lesiones corio-retinales focales. Puede haber desprendimiento de retina y ceguera debido a hemorragias subretinales.

Se pueden presentar otros signos clínicos como vómitos, descarga oculonasal serosa a purulenta, claudicación, ataxia y disnea.

Los signos clínicos más comunes en la enfermedad crónica son debilidad, depresión, anorexia, pérdida crónica de peso, palidez de mucosas, fiebre y edema periférico, especialmente en miembros posteriores y escroto. Sangrado por trombopatía, como petequias y esquimosis dérmicas y de membranas mucosas y epistaxis son hallazgos frecuentes. Con muerte del paciente por las infecciones bacterianas secundarias o hemorragias incontrolables.

Los signos neurológicos pueden ocurrir tanto en la enfermedad aguda como crónica, estos se deben a hemorragias, infiltración celular extensa y compresión perivascular de las meninges. Pueden aparecer signos neuromusculares generalizados como polimiositis con tetraparesia progresiva de aparición aguda, hiporeflexia y consunción muscular.

Es posible que los perros con ehrlichiosis presenten claudicaciones con andar endurecido por la poliartropatía, la cual puede ser producida por hemorragias en la articulación o por deposición de complejos inmunes con artritis como resultado y efusión neutrofílica en la articulación.

La trombocitopenia es el hallazgo hematológico más común, también leucopenia y anemia moderada (normocítica, normocrómica, no regenerativa).

Las principales anomalías bioquímicas vistas en los perros infectados son la hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e hipergamaglobulinemia. Un aumento transitorio moderado en la actividad de la aminotransferasa y de la fosfatasa alcalina puede presentarse.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la anamnesis, presentación clínica, hallazgos patológicos al examen clínico y se confirma con las pruebas de laboratorio. Los cambios hematológicos que pueden encontrarse son: trombocitopenias, anemia, por lo general, no regenerativas, y leucopenias. También pueden observarse la hiperglobulinemia.

Puede confirmarse la infección por la visualización de las mórulas en los monocitos en frotis sanguíneos o aspirados de bazo teñidos con Giemsa, pero solo aparecen en el 4% de las pacientes enfermos por lo cual no debe ser el método de elección (Ver foto 3). Se puede ampliar la sensibilidad de esta técnica mediante la realización de frotis de capa flogística o frotis de sangre obtenida de capilares del margen de pabellón auricular.

Actualmente, la prueba de inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos (IFA) usando antígenos de *E. canis* es el test serológico de diagnóstico más aceptable. Pueden detectar enfermos a partir de los 7 días después de la infección inicial, a pesar de que es posible que algunos perros no se tornen seropositivos hasta los 28 días después de la infección inicial, con lo cual luego de un diagnóstico negativo deben repetirse el examen a la 2 o 3 semanas. Después del tratamiento los anticuerpos declinan gradualmente y se tornan negativos entre los 6 y los 9 meses, aunque algunos perros mantienen los niveles de anticuerpos altos de por vida, sin saber si el microorganismo persiste en el organismo por lo que se supone que el paciente se ha recuperado de la infección cuando resuelve la trombocitopenia, la hiperglobulinemia y otras anomalías clínicas y de laboratorio de forma progresiva.

Otros métodos, usados principalmente en investigación, son cultivos sanguíneos para evaluar el crecimiento del parásito, que puede tardar hasta 8 semanas en mostrar crecimiento, PCR puede utilizarse para la detección de *E. canis* dentro de los 4 a 10 días posinoculación y Western immunoblotting.

El diagnóstico de la enfermedad subclínica es un desafío para el clínico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección para la fase aguda es la doxiciclina a una dosis de 10 mg/kg una vez por día o 5 mg/kg dos veces por día, durante 28 días como mínimo. Este fármaco es la tetraciclina más liposoluble que se absorbe con mayor facilidad obteniéndose concentraciones sanguíneas, tisulares e intracelulares más altas.

Es posible que el mecanismo mediante el cual *Ehrlichia* sobrevive y se multiplica en las células infectadas sea su habilidad para inhibir la fusión fagosoma-lisosoma y la doxiciclina restablece esta fusión en las células infectadas. Por lo general se produce una mejoría clínica del paciente dentro de las 24-48 hs de instaurado el tratamiento, el recuento plaquetario comienza a aumentar también a partir de este período reestableciéndose al recuento normal a los 14 días.

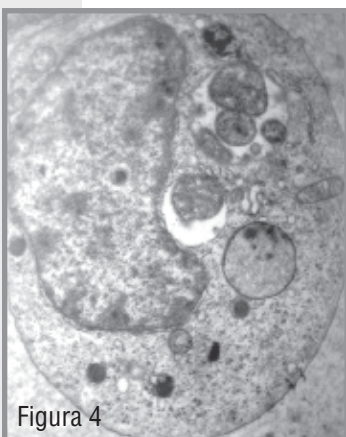
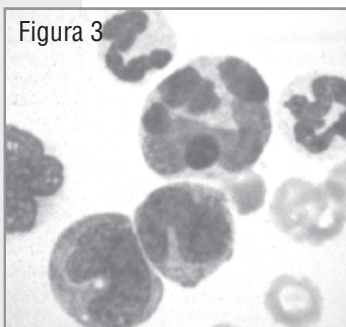


Fig. 3: Frotis sanguíneo se visualiza mórula de *E. canis* dentro del citoplasma del leucocito. Giemsa x 1000.

Fig. 4: Electromicrografía de mórula dentro del citoplasma de leucocito. (Greene 2008).

Además de la antibióticoterapia según el estado del paciente, posiblemente sea necesaria la administración de fluidoterapia de apoyo para la deshidratación o transfusiones sanguíneas si el paciente presenta un grave estado anémico. Las transfusiones sanguíneas no aumentan significativamente las plaquetas por lo que a menudo es necesario administrar un plasma rico en plaquetas.

El tratamiento por 2 a 7 días con corticoides, como prednisolona, en dosis inmunosupresoras (2 mg/kg) puede ser necesaria durante la etapa temprana de la enfermedad. La respuesta inmune desencadenada por la enfermedad en cierta forma es la responsable de la trombocitopenia y los demás signos de la enfermedad por lo cual disminuir o suprimir esta respuesta inmune resulta beneficioso para el enfermo.

Un paciente que no muestra mejoría clínica después del tratamiento debe considerarse otra causa de enfermedad o una causa que la agrava. Por lo cual hay que realizar el diagnóstico de enfermedades coexistentes como las mencionadas anteriormente. Por otro lado no todos los perros con trombocitopenia están infectados con *E. canis*. El tratamiento de la forma crónica severa de la enfermedad es prolongado y el pronóstico de esos perros pancitopénicos es grave, es posible que en estos casos se pueda utilizar filgastrim o eritropoyetina.

PROFILAXIS

El control de las garrapatas es la medida de prevención más eficaz contra la infección de *E. canis*.

En las perreras deben realizarse test serológicos y control de garrapatas antes de ingresar a los perros a la misma. Los perros de regiones endémicas y aquellos que viajan hacia o desde áreas endémicas deben ser considerados como candidatos potenciales a enfermarse. La enfermedad no deja protección por lo que un paciente curado de ehrlichiosis puede volver a infectarse, sobre todo cuando viven a ambientes endémicos.

Bibliografía:

Aguar1, D.; Hagiwara, M.; Cabrera, M. "In Vitro Isolation And Molecular Characterization Of An Ehrlichia Canis Strain From São Paulo, Brazil" *Brazilian Journal of Microbiology* (2008) 39:489-493

Adrianzen, J.; Chávez, A.; Casas, E. y Li. O. "Seroprevalencia De La Dirofilariosis Y Ehrlichiosis Canina En Tres Distritos De Lima" *Rev Inv Vet Perú* 2003; 14 (1): 43-48

Breitschwerdt, E.; Maggi, R. "A confusing case of canine vector-borne disease: clinical signs and progression in a dog co-infected with Ehrlichia canis and Bartonella vinsonii ssp. berkhoffii" *Parasites & Vectors* 2009, 2(Suppl 1):S3

Greene, C. "Enfermedades infecciosas, perros y gatos" Tercera Edición 2008 Volumen 1. Cap: 28 "Ehrlichiosis, neorickettsiosis, anaplasmosis e infección por Wolbachia" pp.:227-259

Kelly, P.; Lucas, H. "Failure to demonstrate Babesia, Anaplasma or Ehrlichia in thrombocytopenic dogs from St Kitts" *J Infect Developing Countries* 2009; 3(7):561-563.

López, J.; Castillo, A.; Muñoz, M.; Hildebrandt, S. "Hallazgo de Ehrlichia canis en Chile" *Arch. med. vet.* v.31 n.2 Valdivia 1999

Waner, T. and Aarhus, S. "Ehrlichiosis monocítica canina" *International Veterinary Information Service (www.ivis.org)*, Ithaca, New York, USA. 2000

DOXILINA

DOXICICLINA 50 | 150 mg

COMPRIMIDOS

La primer Doxiciclina para pequeños animales en el mercado veterinario

Indicado en el tratamiento de Bartonelosis, Bordeteliosis, Faringitis, Traqueitis, Bronconeumonías, Infecciones genitourinarias, Leptospirosis, Ehrlichiosis, Brucelosis...

1 TOMA DIARIA

Presentación: Blisters de 10 comprimidos con 50 ó 150 mg de Doxiciclina base.



Mayors
LABORATORIO
www.mayorslab.com.ar

Andrade 2440 - (1832) Lomas de Zamora - Provincia de Buenos Aires - Argentina - Tel: (54-11) 4283-2248 - info@mayorslab.com.ar