

CASOS CLÍNICOS

Ehrlichiosis canina

Javier A Benavides¹, MVZ; Gines F Ramírez,¹ MVZ.

¹Departamento de Salud Animal, Hospital Veterinario. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad de Caldas, AA 275 Manizales, Colombia. jlbemon@hotmail.com

(Recibido: 4 agosto, 2003; aceptado: 17 octubre, 2003)

Resumen

En este artículo se reporta un caso de Ehrlichiosis canina, diagnosticado mediante la detección de antígenos de *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi* y anticuerpos de *Ehrlichia canis*.¹ en un canino macho labrador dorado, con un peso de 36 kg y 6 años de edad. Se mencionan los procedimientos realizados para el diagnóstico, incluida la valoración clínica, exámenes de laboratorio y seguimiento terapéutico.

Palabras Clave: canino, ehrlichia, ricketsia.

Introducción

La ehrlichiosis canina es una enfermedad que afecta especialmente a cánidos, seres humanos y otras especies como équidos y venados. Es producida por bacterias rickettsiales del género *Ehrlichia* (Moshkovski, 1945), las cuales son estructuras pleomórficas (cocoides - elipsoidales) con un diámetro de 0.5 mm localizadas intracelularmente en leucocitos y plaquetas, observándose en forma de mórula (inclusiones intracitoplasmáticas).

La Ehrlichiosis canina puede englobar varias sintomatologías; se inicia con un proceso agudo caracterizado por depresión, anorexia, letargo, pérdida de peso y fiebre, seguido por una etapa subaguda. En una etapa final, la ehrlichiosis se manifiesta con hemorragias, linfadenopatías, esplenomegalia, poliartropatías y signos neurológicos(6,19).

El diagnóstico se basa en el hallazgo de parásitos en el interior de los neutrófilos, 8-9 días pos-exposición a garrapatas de la familia ixodidae (hospedador intermediario). En muchos casos el periodo de prepatencia es largo (antes de manifestarse la enfermedad), y la presentación clínica puede ser inducida por una alta infestación de garrapatas adultas por un periodo de 18 días(7).

Otras formas de diagnóstico son la detección de seroconversión de *E. canis* a los 30 días de la exposición (12), o la identificación del DNA de los parásitos por Reacción de la Polimerasa en Cadena, por cambios en la polimerasa después de 5 días de exposición pero no evidentes a los 6-9 días posteriores a la morulación(7).

En Colombia, los diagnósticos presuntivos se basan en la valoración clínica, la anamnesis de contacto con garrapatas, las respuestas a tratamientos (Tratamiento Diagnóstico) y la observación de formas compatibles con *Ehrlichia sp.*, en extendidos de sangre periférica y lavados ganglionares coloreados con Giemsa o Wright, que no aseguran el diagnóstico preciso. La presencia de garrapatas vectoras que afectan a los caninos como *Rhipicephalus sanguineus* y *Amblyomma cajenense* (garrapatas de tres hospedadores), hacen de esta enfermedad una entidad que debe ser considerada en nuestro medio y validada con pruebas serológicas específicas para clarificar la distribución epidemiológica de éste u otros hemoparásitos de importancia en la clínica canina nacional.

En este artículo se reporta un caso de ehrlichiosis canina diagnosticado a través de un seguimiento clínico, paraclínico y pruebas serológicas.

1Kit Snap est immuno enzymatic (Idexx laboratories)®. Detección de antígeno, de *Dirofilaria immitis* y anticuerpos de *Borrelia burgdorferi* y *Ehrlichia canis*

Esta enfermedad, dadas las condiciones medioambientales, tiene una alta probabilidad epidemiológica en nuestro medio.

Evaluación del Paciente

Anamnesis

El canino macho de raza labrador dorado, con un peso de 36 kg y seis años de edad, proveniente de la zona rural de Manizales (Caldas), fue recibido en el Hospital Veterinario de la Universidad de Caldas, con un cuadro de epistaxis, estornudos constantes y adelgazamiento progresivo, no presentaba alteración en las variables fisiológicas (véase Tabla. 1)

Tabla 1. Variables fisiológicas que presentaba el paciente antes y después del tratamiento.

Variables	Valores		Rangos de referencia
	28/02/03	22 /07/03	
Temperatura °C	38,7	38,6	38-39
Frecuencia cardíaca (lpm)	116	120	60-180
Pulso	110	110	110-120
Frecuencia respiratoria	36	72	10-30
Llenado capilar/seg.	1	1	1-2



Figura 1. Canino diagnosticado positivo a Ehrlichiosis. Kit Snap est inmuno enzimatic. Detección de (Ag), de *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi* y *Ehrlichia canis* (Ac). Obsérvese conjuntiva pálida.

Hallazgos al examen físico y ayudas diagnósticas

En la exploración clínica manifestaba conjuntiva pálida (véase Figura 1) y ganglios poplíteos aumentados de volumen. Después de evaluar al paciente, se procedió a realizar las correspondientes pruebas de laboratorio, hemoleucograma, y exámenes para hemoparásitos (véase Tabla 2).

En la primera consulta el canino reveló en el hemoleucograma: plaquetas disminuidas, un hematocrito de 15 % y una hemoglobina de 4,8g/dl; CHbCM en el límite inferior, cuadro blanco normal, plaquetas disminuidas, macroplaquetas hallazgo de frecuente presentación en infección por *Ehrlichia sp* (véase Tabla 2), lo cual coincide con una anemia.

Por la sintomatología presentada, la duración de la infección y las respuestas terapéuticas, se sospechó de hemoparásitos, resultando negativo a *Babesia sp* al extendido de sangre periférica. La pruebas de coagulación (tiempo de protombina y tiempo parcial de tromboplastina) descartaron anormalidades en los factores de la coagulación (hemofilia, enfermedad de Von Willebrand, anormalidades hepáticas o intoxicación con warfarínicos) (11).

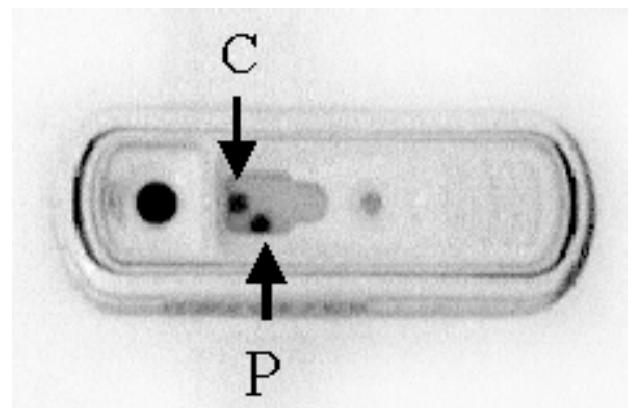


Figura 2. Kit Snap est inmuno enzimatic. Detección de (Ag), de *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi* y *Ehrlichia canis* (Ac). Obsérvese el resultado control (C) y el positivo (P).

Tabla 2. Cuadros hemáticos (valores absolutos y relativos) realizados en paciente antes y después del tratamiento.

	28-Feb-03	11-Mar-03	26-Mar-03	20-Abr-03	12-May-03	29-Jul-03	Datos de referencia
Hematocrito (VPC)							
(%)	15	24	25	15	30	38	37-55
Hemoglobina (Hb)							
(g/dl)	4.8	8	8.1	4.8	10.00	12.2	Dic-18
CHbCM (g/dl)	32.0	33.33	32.4	32	33.33	32.1	32-37
Leucocitos (μl)	7400	9600	6900	11600	10100	9050	6000-17000
Anisocitosis:	-	Moderado	-	-	-	-	-
Neutrófilos (% μl)	72/5328	54/5200	41/2829	65-7540	75/7575	58/5249	60-77/3300-10000
Neutrófilos baciliformes (%μl)	6/444	3/0.3	Ene-69	0/0.0	4/400	-	0-3/0-300
Neutrófilos juveniles (%μl)	0-0.0	0-0.0	0/0.0	0-0.0	0/0	-	0/0
Linfocitos (%μl)	15/1110	18-1700	48/3312	22/2552	16/1616	30/2715	12-30/1000-4500
Eosinófilos: (%μl)	6/444	2/200	7/483	4/464	3/303	9/814,5	2-10/100-1500
Monocitos: (%μl)	Ene-74	22/210	3/207	1/116	2/202	3/271,5	03-Oct
Basófilos: (%μl)	0/0	1/100	0/0	8/928	0/0	0/0	Raro
Plaquetas mm³	142800	-	193200	237300	-	264800	90000-210000
Proteínas totales (g/dl)	9	-	13	11.0	-	9.1	5,5-7,5
Tiempo de protrombina (seg)	7.	-	-	-	-	-	06-Oct
T. Parcial tromboplastina. (seg)	14	-	-	-	-	-	Nov-19

29 feb/03. Plaquetas disminuidas, macroplaquetas ocasionales

3 mar/03. Protrombina (seg): 7 (Ref 6-10)

17 jun/03. Fibrinogeno (g/l): 5 (Ref 1-5)

El 12 de junio se decide realizar el diagnóstico con el Kit Snap est inmuno enzimatic (Idexx laboratories),[®] que detecta anticuerpos de Ehrlichia, Borrelia y antígenos de Dirofilaria (véase Figuras 2) resultando positivo a Ehrlichia. Esta prueba serológica aislada no es diagnóstica, pero indica que el paciente tuvo contacto con *Ehrlichia sp.*, y se confirma con los signos clínicos y los hallazgos de laboratorio.

Tratamiento

En sospecha de una rickettsiosis, se llevó a cabo tratamiento con ciprofloxacina a dosis de 5mg/kg P.O cada 24 horas durante 20 días, de acuerdo con las recomendaciones reportadas en la literatura (10). No se comenzó tratamiento con doxiciclina porque hasta la fecha no teníamos confirmado el diagnóstico.

Después de instaurarse el tratamiento con ciprofloxacina, se pudo observar un aumento paulatino en los valores de hematocrito, hemoglobina, CHbCM y plaquetas (hemoleucogramas 11 y 26 de marzo), pero una vez suspendido el tratamiento con la quinolona, se presentó una recaída con disminución del hematocrito, de la hemoglobina y del CHbCM, aunque el aumento en el conteo de plaquetas se mantuvo (hemoleucograma del 20 de mayo).

Después de confirmar el diagnóstico de Ehrlichiosis con el Kit Snap est inmuno enzimatic (Idexx laboratories)[®], se determinó cambiar el tratamiento a doxiciclina 300 mg/día P.O cada 24 horas, durante 10 días, después de quince días de terminado este esquema de tratamiento, se revaloró el paciente y se encontró normal tanto clínica como hematológicamente (véase Tabla 2).

Discusión

El genogrupo *E. canis* contiene tres especies que se conocen por su infección en perros: *E. canis*, *E. ewingii* y *E. chaffeensis* (5,20). Anteriormente, se pensaba que cada una de ellas pertenecía a un huésped específico, es decir: *E. canis*, parasita sólo a carnívoros y *E. chaffeensis* a venados y seres humanos (2). Actualmente, se menciona que *E. chaffeensis*, *E. canis*, *E. equi*, *E. ewingii* y *E. platys*, pueden manifestar enfermedades y anomalías clinicopatológicas en perros y otros animales, como lo demuestra un estudio realizado a 65 perros en Oklahoma (EEUU), donde el 15.4 % de los perros sometidos a diagnóstico por PCR, fueron positivos a *Ehrlichia sp*, de los cuales 6.2% eran positivos a *E. ewingii*, 3.1% *E. canis* y 6.2% presentaban *E. chaffeensis* (10,12,19).

La *Ehrlichia* puede ser transmitida por una variedad de hospedadores naturales, pero en muchos lugares se desconoce el rol potencial que tiene *E. chaffeensis* como un patógeno en perros o el rol del perro como un reservorio zoonótico de *Ehrlichia sp* en humanos (2,15,17).

Los vectores transmisores de esta enfermedad en Estados Unidos son principalmente *Amblyomma americanum*, *Ixodes scapularis*, *Dermacentor variabilis* y *Rhipicephalus sanguineus*, este último es considerado como el principal transmisor del patógeno en perros (7,8,12). En Europa se reportan *Ixodes ricinus* y *Rhipicephalus sanguineus* como los principales transmisores del hemoparásito, por vía transtadial y no transovárica (14,18,20).

Los signos clínicos relacionados con la ehrlichiosis canina son muy variables, la patogenicidad depende de la especie que ataca al hospedador, lo cual se establece a través de estudios naturales y experimentales (2). Así, por ejemplo, *E. canis* desencadena un proceso crónico por infección sub clínica, lo cual llega a amenazar la vida del paciente; *E. ewingii* es considerada la causa de poliartritis (2,5); *E. equi* produce signos de fiebre alta 41°C, depresión, anorexia, ascitis, descarga ocular mucopurulenta, linfadenopatía, y malestar (9,12). Sin embargo, en perros, son serológica y clínicamente indistinguibles, especialmente *E. canis* y *E. ewingii* (3). *Ehrlichia platys* desencadena la Trombocitopenia Cíclica Infecciosa Canina (TCIC), considerada como una enfermedad benigna, caracteri-

zada por altas parasitemias y trombocitopenias que ocurren a intervalos de una a dos semanas (1).

La sintomatología reportada en los pacientes se puede clasificar según la evolución del proceso en aguda: fiebre, secreción oculonasal serosa o purulenta, anorexia, pérdida de peso, disnea, linfadenopatía; crónica: caracterizada por depresión, pérdida de peso, membranas pálidas, dolor abdominal, epistaxis, hemorragias retinianas, esplenomegalia, aumento de sonidos pulmonares, uveítis anterior o posterior, edema corneal, convulsiones, hepatomegalia, arritmias, poliuria, polidipsia y artralgias (4,6). La etapa final de la Ehrlichiosis está caracterizada por hemorragias, linfadenopatías, esplenomegalia, poliartropatías y signos neurológicos (6,19).

El diagnóstico se realiza por medio de los hallazgos clínicos compatibles con la enfermedad y una prueba serológica positiva, (4). El dispositivo que se empleó en este trabajo es un sistema de inmunoanálisis enzimático basado en un anticuerpo de captura inmovilizado en un filtro de membrana. La muestra se hace fluir a través de la membrana de nailon con gran capacidad inmovilizante, la cual se fija en una base conectada a un lecho absorbente, seguida en secuencia y en momentos específicos de reactivo, incluidos conjugado de anticuerpo marcado, solución de lavado y solución de sustrato. El anticuerpo se visualiza como un punto coloreado o como un signo más para indicar un resultado positivo. El resultado positivo, indica que el paciente tuvo contacto con *Ehrlichia*, sin embargo es necesario cuantificar la reacción, midiendo las concentraciones de anticuerpos que permitan estimar la cantidad de anticuerpos en el suero (13).

Animales infectados con *E. equi* revelan anemia, cuerpos de inclusión en neutrófilos, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, e hiperglobulinemia (9). La trombocitopenia y leucopenia son las anomalías más comunes observadas en perros infectados con *Ehrlichia spp* (7,12). Se han detectado otras alteraciones como eritrofagocitosis y vacuolización del citoplasma de los monocitos antes de que las mórulas sean observables (12). En perros convalecientes de procesos agudos se detectan títulos de anticuerpos de 1:60 a 1:480 para *E. equi* usando pruebas IFA (9).

El diagnóstico se corrobora por la detección de mórulas en sangre periférica y por seroconversión de *E. canis* 30

días postexposición (12,13). Las mórulas son fácilmente identificadas por microscopio de luz durante la fase aguda de la infección (4-5 días postexposición); también se identifica el DNA de los parásitos, por PCR 5 días después de la exposición, pero no son detectables a los 6-9 días después de morular. (7)

Recientes estudios detectaron DNA de *Ehrlichia chaffeensis* por PCR, documentando por primera vez infecciones naturales en perros de criaderos del Sur Oeste de Virginia (5). En otros estudios se han encontrado anticuerpos de *Bartonella vinsonii*, en muestras de suero reactivas a los antígenos de *E. canis*; y en exámenes de suero de perros experimentalmente infectados con *Rickettsia rickettsii* o *E. canis*. No se ha encontrado reacción cruzada para antígenos *B. vinsonii*. Lo anterior indica, según Breitschwerdt (6), que los perros infectados con especies de *Ehrlichia* son frecuentemente coinfectados con *Bartonella vinsonii*. En la actualidad las pruebas serológicas IFA no distinguen entre infecciones con *E. canis* y *E. chaffeensis*.

El incremento en la utilización de diversas modalidades de diagnóstico para esta enfermedad, debe estimular los estudios sobre la importancia clínica y patológica que tienen las diferencias asociadas con la infección por una o múltiples especies de *Ehrlichia*.

Muchos tratamientos se han realizado por periodos largos con terapias llevadas a base de monohidrato de doxiciclina 5-10 mg/kg cada 12-24 horas por 7 a 10 días o tetraciclina a dosis de 22 mg/kg cada ocho horas por periodos largos (meses-años). Una utilización 3 mg/kg durante 5 días, facilita el desarrollo de resistencia. En otras ocasiones se ha llegado a utilizar dipropionato de imidocarb para obtener una respuesta satisfactoria (2,9,10). Sin embargo, muchos veterinarios han reconocido la persistencia de signos clínicos y

anormalidades hematológicas, la persistencia de anticuerpos reactivos a los antígenos de *E. canis* y la presencia de DNA de *Ehrlichia canis* después de una terapéutica antirickettsial. Ante este problema, muchos veterinarios han optado por aplicar clorhidrato de tetraciclina o clorhidrato de doxiciclina por extensos periodos (meses -años), situación que puede generar resistencia bacteriana.(21)

La utilización de dipropionato de imidocarb tiene que ser en dosis elevadas para obtener una respuesta terapéutica satisfactoria. Otros tratamientos que se han utilizado son el cloranfenicol y las quinolonas; estas ultimas no han tenido efectos antirickettsiales, por lo que son poco útiles. Se ha recomendado la corticoterapia durante la etapa inicial para disminuir la trombocitopenia (10).

Conclusiones

La presencia de Ehrlichiosis canina queda evidenciada, lo cual se corrobora con los hallazgos clínicos, las pruebas rutinarias de laboratorio y las pruebas serológicas específicas.

Es importante realizar pruebas serológicas que determinen con exactitud la presencia de anticuerpos de *Ehrlichia* en pacientes con sintomatología clínica compatible con hemoparásitos y en el futuro diferenciar las diversas especies de *Ehrlichia* presentes en la población canina nacional.

Mientras se establecía un diagnóstico preciso, se instauró tratamiento con ciprofloxacina, el tratamiento con doxiciclina resulta adecuado para los pacientes dada la evolución clínica, su eficiencia y los bajos costos frente a largas terapéuticas.

El uso de los imidasotiazoles (Dipropionato de imidocarb) estaría limitado por su potencial hepatotóxico.

Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa colaboración de la estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia Paola Carrillo y a su padre, Dr. Gustavo Carrillo MVZ, quien gentilmente nos facilitó las ayudas diagnósticas para llevar a cabo este reporte que abre las puertas para futuras investigaciones.

Summary

Canine ehrlichiosis

In this article a case of canine Ehrlichiosis is reported, diagnosed by means of antigens detection of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia canis* antibodies, in a canine male, golden labrador, with a 36 kg weight and 6 years old. The procedures made for the diagnosis are mentioned, including the clinical examination, laboratory tests and therapeutic.

Key words: canine, ehrlichia, ricketsia

Referencias

1. Arraga de A, Parra MO, Palmar M, et al. *Ehrlichia platys*. Preparación del antígeno y uso de la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) en caninos y humanos. Rev Científica, FCV-LUZ. 1997; VII: 99-109.
2. Breitschwerdt E, Hegarty B, Hamcock SI. *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia ewingii*, o *Bartonella vinsonii*. En: J Clin Microbiol, sep. 1998;1645-2651.
3. Breitschwerdt EB. El rol emergente de las enfermedades transmitidas por garrapatas a los animales domésticos. Rev Med Vet. 1998;80: 6-7
4. Couto G, Nelson R. Manual de Medicina Interna de pequeños animales. Ed Harcourt y Mousby, Madrid, 2000; 894 p.
5. Dawson JE, Biggie KL, Warner CK, Cookson KS, et al. Polymerase chain reaction evidence of *Ehrlichia chaffeensis*, an etiologic agent of human ehrlichiosis, in dogs from southeast Virginia. En: Am J Vet. 1996; 57: 1175-1179. Cit Breitschwerdt, Edward B, et al. Op cit.
6. Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Enfermedades del perro y del gato. Vol. 1. 4 ed. Inter- Medica, Buenos aires. 1997; 470-484.
7. Ewing SA, Dawson JE, Panciera RJ; Mathew JS; et al. Dogs infected with a human granulocytotropic *Ehrlichia* spp. (Rickettsiales: Ehrlichiae). J Med Entomol. 1997; 6: 710-718.
8. Gaström M. Human tick-borne disease in Europe. The infection disease - microbes of man, animals and the environment. 2000; II: 2.
9. Gravino AE, Caprariis D, Manna L, Cerundolo R, et al. Preliminary report of infection in dogs related to *Ehrlichia equi*: description of three cases. New microbiol. 1997; 20 IV:361-363.
10. Greene T. Ehrlichiosis canina: Implicaciones clínicas de factores humorales. Phoenoi. En: KIRK B. Terapéutica Veterinaria de pequeños animales. Mac Graw - Hill. Interamericana. Aravaca (Madrid). XII I: 317-319.
11. Greig B. Ehrlichiosis granulocítica. En: Bonaugura Kirk. Terapéutica Veterinaria de pequeños animales. Vol I: XIII 318-319 .
12. Johnson EM, Ewing SA, Barker RW, et al. Experimental transmission of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: Ehrlichiae) by *Dermacentor variabilis* (Acari: Ixodidae). Vet Parasitol 1998; Jan 31;74 (2-4):277-88.
13. Lappin RM. Rickettsial diseases. En: Leib MS, Monroe EW. Practical small animal internal medicine. Saunders. Philadelphia. 1997. 861-872p
14. Murphy GL, Ewing SA, Whitworth LC, et al. A molecular and serologic survey of *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis* and *E. ewingii* in dogs and ticks from Oklahoma. En: Vet Parasitol 1998; Nov 27; 79(4):325-39.
15. Murray PR, Kobayasshi, GS, Pfaller M. Rosenthal, KS. Microbiología médica. 2 ed. Harcourt Brace. Madrid. 1997; 753p.
16. Omar OB. Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en la America latina. Germinal. Santiago de Chile. 2002. 247p.
17. Persing HD. Human babesiosis. The infection disease. 1999; 1: 107-109.
18. Pusterla N, Pusterla JB, Deplazes P, et al. Seroprevalence of *Ehrlichia canis* and of canine granulocytic Ehrlichia infection in dog in Switzerland. J Clin Microbiol 1998; Dec; 36: 3460-3462.
19. Russelt T, Greene AP. Ehrlichiosis canina: Implicaciones clínicas de factores humorales. En: Kirk Bonaugura. XIII: 317 p.

20. Smith RD, Ristic M. Ehrlichia. En: Parasitic protozood. ed. J.P Kreier, Vol IV,. New York Academic Press. 1977; 295-328p
21. Tizard IR. Immunología Veterinaria. MacGraw-Hill. 6 ed. México. 2002. 515p.
22. Walker DH, Dumler JS. 1996. Emergence of the ehrlichioses as human health problems. Emerg. Infect. Dis 2: 18-29. cit. Edward B. Breitswerdt, Barbara C. Hegarty, y Susan I Hancock. *Ehrlichia chafeensis*, *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia ewingii*, o *Bartonella vinsonii*. In J Clin Microbiol, sep. 1998; 1645-2651.