

Ehrlichia canis: revisión bibliográfica.

Vet. Arg. ? Vol. XXXV ? Nº 368 ? Diciembre 2018.

Nosach, Nancy^{1*}; Vesco, Cecilia¹; Regonat, Mariela¹; Vartabedian, Alberto¹.

Resumen

La Ehrlichiosis canina es una enfermedad infecciosa provocada por un microorganismo Rickettsial intracelular obligado de transmisión vectorial. Afecta a los caninos pero también a otros cánidos siendo transmitido a través de un vector hematófago. Presenta una amplia distribución a nivel mundial siendo necesaria la presencia del vector para la transmisión de la enfermedad aunque esta última también puede generarse en forma iatrogénica. La enfermedad presenta tres fases, aguda, subclínica y crónica luego de un período de incubación variable de entre 8 y 20 días. La gravedad de la fase y la presentación de diversos signos clínicos dependerán de la virulencia de la cepa, el estado inmune del animal, la edad, el estrés y la presencia de enfermedades concurrentes. El diagnóstico se realiza a partir de los datos de reseña, anamnesis, signología clínica y de la utilización de métodos complementarios de detección directa y/o indirecta del microorganismo. El tratamiento se basa en tres pilares fundamentales, sostén, sintomático y específico contra el agente causal, así como la prevención de la transmisión a través de la utilización de agentes insecticidas que controlen la presencia del vector.

Palabras clave: Ehrlichia canis, rickettsiosis canina, Rhipicephalus sanguineus.

Ehrlichia Canis: Bibliographic review.**Summary**

Canine Ehrlichiosis is an infectious disease caused by an obligate intracellular Rickettsial organism of vector transmission. It affects the canines but also other canids being transmitted through a hematophagous vector. It has a wide distribution worldwide and the presence of the vector is necessary for the transmission of the disease, although the latter can also be generated in iatrogenic form. The disease has three phases, acute, subclinical and chronic after a variable incubation period of between 8 and 20 days. The severity of the phase and the presentation of various clinical signs will depend on the virulence of the strain, the immune status of the animal, age, stress and the presence of concurrent diseases. The diagnosis is made from the review data, anamnesis, clinical signology and the use of complementary methods of direct and / or indirect detection of the microorganism. The treatment is based on three fundamental pillars, support, symptomatic and specific against the causal agent, as well as the prevention of transmission through the use of insecticidal agents that control the presence of the vector.

Key words: Ehrlichia canis, canine rickettsiosis, Rhipicephalus sanguineus.

1 Cátedra Patología Clínica y Enfermedades Médicas. Hospital Escuela. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires.

**mail: nancynosach@yahoo.com.ar*

Objetivo

Este trabajo tiene por objetivo presentar una revisión bibliográfica sobre la Ehrlichiosis canina considerando las características principales del agente etiológico, la fisiopatología de la enfermedad, los signos clínicos, rutas diagnósticas y tratamientos más eficaces en la actualidad, así como una actualización sobre los hallazgos científicos más relevantes publicados en los últimos años.

Agente etiológico

Ehrlichia canis es un microorganismo pleomórfico, Gram negativo, intracelular obligado, de transmisión vectorial. Se lo incluye dentro del reino de las Bacterias y del orden Rickettsial. El género *Ehrlichia* incluye a su vez diferentes especies, entre las que se encuentran *E. canis*, *E. platys*, *E. equi*, *E. ewingii*, *E. ruminantium*, *E. muris*, y *E. chaffeensis* (Chávez Calderón, 2014).

Características generales

La enfermedad causada por *E. canis* se conoce con el nombre de "Ehrlichiosis monocítica canina", sin embargo también se la ha denominado a lo largo de los años como tifus canino, fiebre hemorrágica canina, síndrome hemorrágico idiopático, rickettsiosis canina, enfermedad del perro rastreador o pancitopenia tropical canina (Chávez Calderón, 2014).

Requiere para su transmisión la presencia de un vector siendo en el caso de *E. canis*, la garrapata marrón del perro *Rhipicephalus sanguineus* el artrópodo implicado (Fouriea y col., 2013). Esta garrapata también está involucrada en la transmisión de una amplia gama de microorganismos patógenos para los caninos como ser *Babesia vogeli*, *Babesia gibsoni*, *Hepatozoon canis* y *Anaplasma platys* entre otros (Fouriea y col., 2013).

Experimentalmente, también se ha demostrado que *E. canis* podría ser transmitido por la garrapata *Dermacentor variabilis* (Johnson y col., 1998, Chávez Calderón, 2014).

Los huéspedes susceptibles son los cánidos, coyotes, lobos, zorros y chacales. Se ha comunicado también seropositividad en humanos y felinos (Chávez Calderón, 2014).

Si bien no hay predilección por raza, sexo u edad pudiendo infectarse cualquier animal susceptible en contacto con el vector infectado (Gutierrez y col., 2016), ciertas razas como Ovejero Alemán y Siberian Husky estarían predispuestos a desarrollar signos más severos de enfermedad en comparación con otras razas (Sainz y col., 2015). Animales inmunodeprimidos pueden desarrollar cuadros clínicos más severos y fulminantes presentando mayor número de mórulas circulantes con el concomitante mayor riesgo de contagio (Huerto Medina y Dámaso Mata, 2015).

Etiopatogenia

Se distribuye ampliamente a nivel mundial, y si bien es necesaria la presencia del vector en la zona regional para la transmisión de la enfermedad, también sería factible su transmisión en forma iatrogénica frente a la realización de transfusiones sanguíneas a partir de animales infectados (Huerto Medina y Dámaso Mata, 2015). Es considerada una enfermedad estacional asociada a la mayor prevalencia del vector a períodos calurosos y húmedos (Fouriea y col., 2013).

El vector, en este caso la garrapata, se infecta al ingerir sangre de un animal infectado con este patógeno. El microorganismo atraviesa la cavidad corporal de la garrapata y se ubica a nivel de las glándulas salivales de la misma y cuando esta última vuelve a picar a un animal, inocula al microorganismo en el huésped susceptible (Chávez Calderón, 2014). Tanto *Ehrlichia canis* como otros miembros de la familia *Anaplasmataceae* presentan tres estadios morfológicos diferentes a saber, cuerpos elementales, cuerpos iniciales y mórulas (Gutierrez y col., 2016). Una vez que el microorganismo ingresa al huésped susceptible, los cuerpos elementales, los cuales son las formas maduras infectantes extracelulares, se adhieren a las membranas de las células diana mononucleares, a través de proteínas de superficie llamadas adhesinas e invasinas (Gutierrez y col., 2016), e ingresan a las mismas por un proceso de endocitosis (Chávez Calderón, 2014). Dentro de la célula, y rodeadas por membrana citoplasmática de la misma célula huésped, estos microorganismos evaden a los lisosomas, se nutren, aumentan de tamaño, se replican por fisión binaria y se reagrupan denominándose en esta instancia cuerpos iniciales, los que continúan dividiéndose y agrupándose para dar origen a las mórulas (Chávez Calderón, 2014) las cuales miden entre 4 y 6 micras y pueden ser identificadas bajo el microscopio óptico con tinciones de tipo Romanoswki (Gutierrez y col., 2016). Como mecanismo de resistencia, las mórulas son capaces de interactuar con las mitocondrias de la célula diana e inducir la producción de proteínas que inhiben la actividad mitocondrial y posterior apoptosis celular (Chávez Calderón, 2014, Gutierrez y col., 2016). Finalmente, en el momento oportuno, se produce la lisis de la célula hospedadora y se liberan los microorganismos que invadirán sucesivamente a otras células (DIAGRAMA 1) (Chávez Calderón, 2014). De esta manera, el patógeno logra diseminarse a lo largo del organismo viajando dentro de las células mononucleares a través de las vías sanguínea y linfática (Chávez Calderón, 2014).

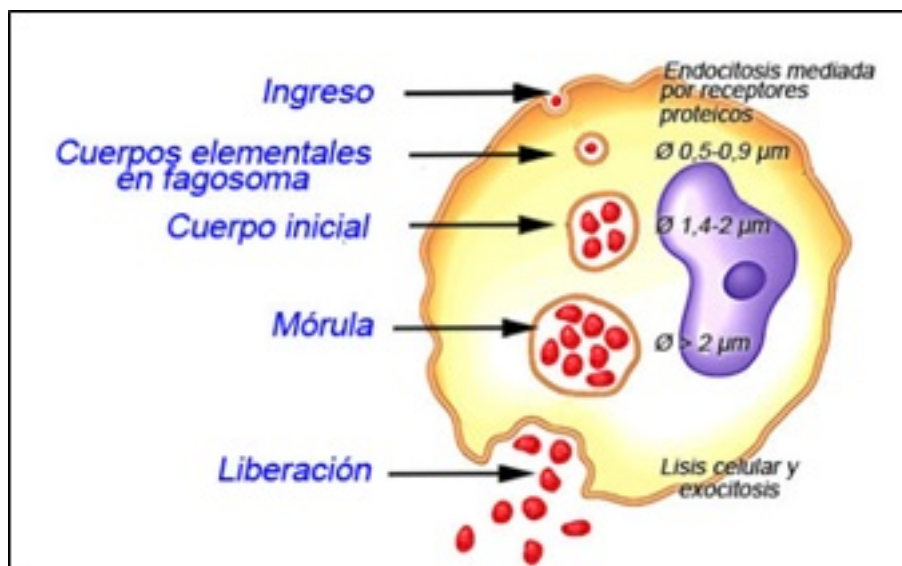


DIAGRAMA 1. Chávez Calderón, 2014. En el diagrama se observa el proceso de endocitosis del microorganismo por la célula diana, la transformación del mismo desde cuerpo elemental pasando por cuerpo inicial hasta la formación de la mórula y finalmente la liberación por lisis celular. **Inmunopatogenia**

Los miembros de esta familia rickettsial han desarrollado diversos mecanismos y factores de virulencia que les han permitido evadir la respuesta inmune del huésped y adaptarse para sobrevivir en diferentes compartimentos celulares (Lorente Méndez, C, 2004). Por otra parte, la respuesta inmune inadecuada por parte del hospedador con una excesiva producción de anticuerpos y una respuesta celular disminuida contribuyen con la patogenia de la enfermedad así como al desarrollo de la enfermedad clínica y la mayor gravedad del cuadro (Lorente Méndez, C, 2004).

En un primer lugar, la picadura de la garrapata con la inoculación de saliva compuesta por una variedad de sustancias anticoagulantes, antiinflamatorias e inmunoreguladoras, provoca una reacción de inflamación local con liberación de mediadores químicos que atraen células inflamatorias como monocitos y macrófagos lo cual aumenta el potencial patogénico del microorganismo al favorecer su entrada a estas células para luego multiplicarse y así diseminarse ampliamente por el organismo (Gutierrez y col., 2016). La patogenia de la enfermedad está relacionada con la capacidad de este microorganismo para ser fagocitado por la célula diana, multiplicarse dentro de esta y al mismo tiempo evadir la fusión de los lisosomas al fagosoma de inclusión bacteriano que provocaría la destrucción del mismo mediada por enzimas y moléculas antimicrobianas preformadas (Gutierrez y col., 2016).

La inmunidad celular es fundamental tanto en la fase de infección como en la fase de recuperación de la enfermedad. Los linfocitos T Helper CD3+ y CD4+ son capaces de inducir ya sea una respuesta de tipo humoral (T Helper 2) estimulando la producción de

anticuerpos o una respuesta de tipo celular (T Helper 1) activando macrófagos y células citotóxicas para la destrucción de patógenos intracelulares (Lorente Méndez, C, 2004). Por el otro lado, los linfocitos citotóxicos como CD8+ y CD3+ contribuyen con la destrucción de microorganismos intracelulares a través de diferentes mecanismos e inducen la producción de citoquinas como interferón gama y TNF-?. Las células NK intervienen en la inmunidad adquirida de tipo celular, producen interferón gamma el cual participa en la activación de los macrófagos. El Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF-?) combinado con el IFN-?, producido por los linfocitos T y las células NK, son indispensables en la protección frente a infecciones ehrlichiales. Como mecanismo de virulencia, estos patógenos son capaces no solo de reducir la producción de citoquinas de tipo inflamatorio como interleukina 1, interleukina 6 y TNF-?, sino también aumentar la producción de citoquinas de tipo inmunosupresor como la interleukina 8 (Lorente Méndez, C, 2004).

La inmunidad humoral esta mediada por la producción de anticuerpos de linfocitos B. Los anticuerpos pueden inactivar antígenos extracelulares o marcar inmunológicamente ciertos patógenos para su posterior destrucción. Debido al carácter intracelular que presenta este agente bacteriano, este tipo de respuesta inmune no es el más efectivo para su eliminación. Por otra parte, la producción sobre exagerada de anticuerpos provocado por la capacidad de recombinación génica que le permite al agente causal variar los epítomos superficiales inmunogénicos, tiende a ser contraproducente al propiciar el desarrollo de inmunocomplejos circulantes y su posterior depósito en diversos órganos produciendo graves lesiones como glomerulonefritis, poliartritis, vasculitis y uveítis. Esta intensa respuesta humoral también induce la producción de anticuerpos antieritrocitarios y antiplaquetarios que culminarán en cuadros de anemia y trombocitopenia inmunomediados (Lorente Méndez, C, 2004).

Enfermedad clínica.

El periodo de incubación puede variar entre 8 y 20 días presentando tres fases, aguda, subclínica y crónica (Harrus y Waner, 2011, Harrus 2015, Kasondra y col., 2016).

Fase aguda

Luego del ingreso del microorganismo a través de la picadura de la garrapata, éste se disemina vía sanguínea y linfática por el organismo a medida que se replica intracelularmente en las células mononucleares. Durante esta fase, invade diferentes tipos de órganos, por un lado aquellos donde existen grandes poblaciones de células fagocíticas como el hígado, bazo y órganos linfoides, los cuales sufren una hiperplasia linfocítica y el aumento de tamaño de los mismos, y por el otro lado, también invaden tejidos como pulmón, riñones y meninges provocando vasculitis e inflamación perivascular. Esta fase dura de dos a cuatro semanas y en ella es posible observar la presencia de mórulas citoplasmáticas en los extendidos sanguíneos. Los animales pueden presentar sintomatología inespecífica, como ser fiebre, anorexia, apatía, pérdida de peso, vómitos,

secreción oculonasal, palidez de mucosas, linfadenomegalia, hepato esplenomegalia, edema en escroto y en algunas oportunidades pueden observarse signos hemorrágicos, que puede hacer sospechar de diferentes diagnósticos presuntivos (Harrus y Waner, 2011, Harrus 2015, Kasondra y col., 2016). En esta etapa, hay un predominio de linfocitos T Helper 1, con el consiguiente desarrollo de una respuesta inmune de predominio celular (Lorente Méndez, C, 2004).

Fase subclínica

Una vez que se resuelve la fase aguda, generalmente en forma espontánea, se pasa a la siguiente fase que suele ser subclínica y tiende a cursar sin signología o con cuadros de trombocitopenia e hiperglobulinemias (Harrus y Waner, 2011, Harrus 2015). La misma tiene una duración que varía desde 40 días hasta 5 años. Ya en esta etapa, el sistema inmunológico ha tenido suficiente tiempo para desarrollar una respuesta inmune humoral mediada por Linfocitos T Helper 2 con la consiguiente producción de anticuerpos y complejos inmunes circulantes (Lorente Méndez, C, 2004).

Fase crónica

Durante esta fase suele observarse signología generalizada semejante a la observada en la fase aguda caracterizada por letargia, anorexia, pérdida de peso, sumado a fiebre, linfadenomegalia, hepato esplenomegalia, y palidez de las mucosas, así como signología específica, generalmente como consecuencia del depósito de complejos inmunes a diversos niveles tanto vasculares como tisulares (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001). Podemos observar, alteraciones oftalmológicas (uveítis, hemorragias peripapilares), signos respiratorios (exudado nasal, disnea, tos, neumonía intersticial), signos hemorrágicos (epistaxis, melena, petequias, equimosis, hipema, hemorragias en retina, hematuria), signos locomotores (hemartrosis o depósito de inmunocomplejos, polimiositis o poliartritis), signos reproductivos (esterilidad, muerte neonatal, abortos), signos renales (glomerulonefritis), signos neurológicos debidos casi exclusivamente a hemorragias, vasculitis o infiltración plasmocitaria perivascular de las meninges (ataxia, déficit de propiocepción, paraparesia, nistagmo, convulsiones), así como aplasia/hipoplasia de médula ósea (anemia normocítica normocrómica arregenerativa, leucopenias, trombocitopenias) (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001).

La gravedad de la fase dependerá de la virulencia de la cepa, el estado inmune del animal, la edad, el estrés y la presencia de enfermedades concurrentes (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001).

Desórdenes hematológicos

Dentro de los desórdenes hematológicos, la trombocitopenia es uno de los más frecuentemente hallados en animales infectados por este patógeno, siendo la misma atribuida a diferentes mecanismos según la fase de la enfermedad en la que se encuentre

el paciente (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001, Shropshire y col., 2018)). Durante la fase aguda, la trombocitopenia es generalmente atribuida a un consumo incrementado de plaquetas en procesos inflamatorios de los vasos sanguíneos, a un aumento en el secuestro esplénico y/o a una destrucción inmunomediada (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001, Shropshire y col., 2018)). En cambio, durante la fase crónica de la enfermedad, la hipoplasia medular es la responsable de la disminución en el número de plaquetas circulantes al encontrarse afectada la línea celular megacariocítica (Shropshire y col., 2018). Cualquiera sea la causa, conllevará al desarrollo de petequias, equimosis, y hemorragias a diversos niveles orgánicos. Cabe mencionar, que muchos pacientes pueden presentar recuentos bajos de plaquetas y no desarrollar ninguna manifestación clínica, algunos trabajos e investigaciones sostienen que esto se debe a la presencia de plaquetas activadas y a un estado de hipercoagulabilidad e hipofibrinólisis asociado a la trombocitopenia (Shropshire y col., 2018).

Descensos en los valores de hemoglobina, recuento de glóbulos rojos y hematocrito también son factibles de ser encontrados en pacientes infectados. Estas alteraciones pueden deberse a dos mecanismos diferentes. En la fase aguda de la enfermedad tiende a desarrollarse una anemia de tipo macrocítica hipocrómica regenerativa por procesos hemolíticos inmunomediados, mientras que en la fase crónica, la invasión de la médula ósea por el microorganismo, provocará una aplasia/hipoplasia celular con el desarrollo de una anemia de tipo normocítica normocrómica arregenerativa (Foto 1) (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001).

Por el otro lado, la afectación de las líneas celulares troncales medulares leucocitarias provocará también leucopenias con mayores riesgos a las infecciones concomitantes (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001).



Foto 1. En esta fotografía se observa palidez en la mucosa gingivolabial de un canino de

raza caniche hembra adulta con serología positiva a Ehrlichia canis. **Diagnóstico**

Esta enfermedad presenta tan amplia variedad de signología clínica que hace necesario que sea considerada como diagnóstico presuntivo en la mayoría de las enfermedades tanto agudas como crónicas de los caninos. Es a menudo sobrediagnosticada y debería el clínico ser prudente en el uso indiscriminado de ciertas drogas frente a la sospecha de la enfermedad cuando no se dispone de un diagnóstico definitivo.

Como se mencionó anteriormente, no hay predilección por raza, sexo u edad, cualquier canino expuesto al vector puede estar infectado. Los datos recolectados por anamnesis pueden variar y como la signología es variable dependiendo de la fase clínica y pudiendo haber además una infección concomitante con cualquier otro agente transmitido por el mismo vector (Hepatozoon canis, Babesia canis, B. gibsoni, etc), se transforma así en un verdadero desafío poder arribar a su diagnóstico definitivo (Harrus y Waner, 2011).

Dentro de los métodos complementarios debemos considerar los análisis de sangre completos incluyendo hemogramas con recuento plaquetario y perfil bioquímico, radiografía de tórax, ecografía de abdomen así como test serológicos y técnicas de detección directa del microorganismo patógeno.

Datos de laboratorio:

A nivel hematológico, es factible encontrarnos con un cuadro de anemia macrocítica hipocrómica regenerativa al comienzo de la enfermedad, provocado por procesos inmunomediados, o con un cuadro de anemia normocítica normocrómica arregenerativa ya en la fase de aplasia medular, así como leucopenias o leucocitosis y trombocitopenias generadas por aplasia medular, consumo o destrucción inmunomediada (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001). Cabe aclarar que también es posible encontrar pacientes infectados con recuentos dentro de los parámetros normales tanto de glóbulos rojos, glóbulos blancos como plaquetarios. A nivel bioquímico es frecuente el hallazgo de hiperglobulinemia debido a gamapatía policlonal o monoclonal, pudiendo observarse hipoalbuminemia debido a la pérdida de las mismas por vía renal, intestinal, hepáticas y por malnutrición, así como elevaciones en los valores de alanina amino transferasa, aspartato amino transferasa, fosfatasa alcalina, urea y creatinina, dependiendo de la afectación orgánica específica (Gutierrez y col., 2016, Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001). Elevaciones en proteínas de fase aguda como la Proteína C reactiva también se han detectado en la fase aguda de la enfermedad (Gutierrez y col., 2016). A nivel de los exámenes de orina podemos detectar proteinuria y hematuria a causa de la glomerulopatía asociada (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001).

Detección directa del microorganismo:

La observación de mórulas de Ehrlichia tanto en los extendidos de sangre periférica (Harrus y Waner, 2011) como de muestras de aspirados de tejidos de médula ósea,

pulmón, líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial o nódulos linfáticos, permite el diagnóstico definitivo directo de la enfermedad (FOTO 2) (Sainz y col., 2015). Sin embargo, el hallazgo microscópico de las mórulas solo es factible en la fase aguda de la enfermedad y no siempre es fácil su observación ya que pueden confundirse con otros tipos de inclusiones citoplasmáticas, plaquetas superpuestas e inclusive con material fagocitado (Harrus y Waner, 2011). Se estima que solo en el 4 % de los casos es factible su hallazgo microscópico en frotis de sangre periférica, mientras que este número se eleva si se realiza una observación a partir de extendidos de la capa flogística (Buffy coat) o a partir de aspirados de médula ósea (Harrus y Waner, 2011). Técnicas de PCR son métodos altamente sensibles de detección directa del microorganismo, la cual detecta el ADN del microorganismo y por lo tanto la presencia de infección activa (bacteriemia). Es útil, ya que permite detectar en forma precoz la presencia del microorganismo antes del desarrollo de la respuesta humoral (4 a 10 días post inoculación) (Harrus y Waner, 2011). Sin embargo puedo tener falsos negativos en periodos de no bacteriemia, es decir cuando el microorganismo está acantonado en órganos como bazo, hígado y médula ósea (Harrus y Waner, 2011).

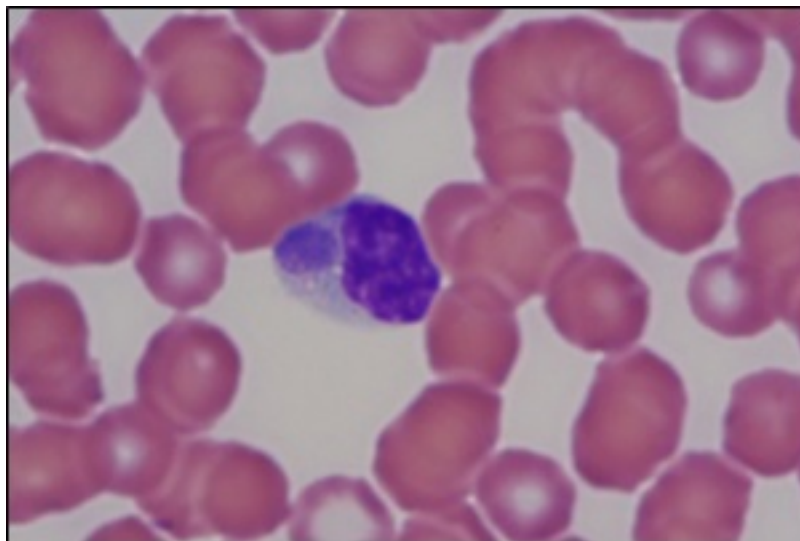


Foto 2. Sainz y col., 2015. Se observa una mórula de Ehrlichia en el interior del citoplasma de un monocito en un frotis sanguíneo de sangre periférica.

Detección indirecta del microorganismo:

Los métodos indirectos de detección contemplan la técnica de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) e Inmunocromatografía. Estos métodos detectan la respuesta inmunitaria humoral desarrollada por el huésped en presencia de infección (Harrus y Waner, 2011). IFI se utiliza para la detección de anticuerpos IgG anti *E. canis*. Presenta alta sensibilidad y especificidad. La positividad de esta prueba confirma la exposición al agente pero no necesariamente se correlaciona con la fase aguda de enfermedad o con los signos clínicos. Un resultado negativo no descarta la infección debido a la ausencia de anticuerpos en el inicio de la enfermedad o en animales inmunodeprimidos siendo además variable el tiempo

promedio de desarrollo de la respuesta inmune post inoculación. En el caso de ser negativo debería repetirse la prueba a las dos o tres semanas en búsqueda de seroconversión. Actualmente es muy utilizado el método de inmunocromatografía el cual permite la detección de anticuerpos anti Ehrlichia en forma rápida en el consultorio veterinario (FOTO 3). Se encuentran a la venta Kits que poseen una sensibilidad del 87% y una especificidad del 95% en comparación con la técnica de inmunofluorescencia indirecta. (<https://bvt.virbac.com/en/home/diagnostic-solutions/pour-le-veterinaire-praticien/vector-borne-and-parasitic-disease/main/produits/speed-ehrl.html>).



Foto 3. Kit de inmunocromatografía positivo a Ehrlichia canis (se evidencia por las dos líneas coloreadas sobre la tira reactiva). Marca comercial SpeedEhrl® Laboratorio Virbac Animal Health. **Tratamiento**

En primer lugar deberá considerarse un tratamiento de sostén, sintomático y un tratamiento específico contra el agente infeccioso. Así mismo debe recordarse realizar tratamientos preventivos a partir de la utilización de drogas insecticidas contra el agente vectorial (Fouriea y col., 2013).

Drogas como tetraciclinas y oxitetraciclinas son eficaces para el tratamiento de la enfermedad. Estas drogas poseen no sólo propiedades antimicrobianas sino también inmunomoduladoras y antiinflamatorias (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001).

La dosis recomendada de tetraciclina es 22 mg/kilo cada 8 horas y de oxitetraciclina de 25 mg/kilo cada 8 horas, ambas por vía oral. Es recomendable su administración dos horas antes o dos horas después del alimento ya que puede verse alterada su absorción si se realizan conjuntamente. La quelación de las tetraciclinas por ciertos iones como el calcio, magnesio o hierro en el tracto intestinal puede generar una disminución en la absorción de

estos últimos por lo que es aconsejado evitar la administración de los mismos a perras preñadas o cachorros en crecimiento (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001, Cohn, 2003, Breitschwerdt, 2011).

Actualmente drogas sintéticas derivadas de las mismas como doxiciclina y minociclina han ganado terreno y son rutinariamente utilizadas en el tratamiento de esta enfermedad. Tienen la particularidad de ser más liposolubles que las tetraciclinas, lo que mejora su absorción y pasaje intracelular atacando al microorganismo más eficientemente, y poseer menor toxicidad renal que sus predecesoras. Los efectos adversos incluyen signología digestiva y hepática (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001, Breitschwerdt, 2011).

La dosis de doxiciclina es 10 mg/kilo cada 24 horas o 5 mg/kilo cada 12 horas mientras que la dosis de minociclina es 20 mg/kilo cada 12 horas ambas vía oral administradas por un período de 28 días (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001, Cohn, 2003, Breitschwerdt, 2011).

El dipropionato de imidocarb puede ser una alternativa terapéutica eficaz en el tratamiento de esta enfermedad (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001, Cohn, 2003). Su administración se lleva a cabo por vía intramuscular o subcutánea, a dosis de 5-7 mg/kg en dos inyecciones separadas por 15 días. Debido al carácter ácido del fármaco su aplicación genera dolor y es factible el desarrollo de un nódulo dérmico producto de la reacción local (Sánchez Visconti y Tesouro Díez, 2001).

La administración de glucocorticoides en forma conjunta se utiliza para atenuar los efectos inmunomediados relacionados con la infección como la anemia, trombocitopenia, poliartritis, vasculitis y meningitis. La dosis recomendada es de 1-2 mg/kilo cada 12-24 horas (Cohn, 2003).

Para la prevención de la transmisión es necesario el control de las garrapatas a partir de la utilización de pipetas mensuales o collares así como también realizar tratamiento ambiental. Estudios in vitro e in vivo han demostrado que solo se requieren entre 3 y 6 horas post infestación con una garrapata infectada para que el microorganismo patógeno sea inoculado al huésped susceptible post picadura (Fouriea y col., 2013), por lo que la utilización de agentes acaricidas efectivos de rápida acción (Fouriea y col., 2013) son indispensables como métodos preventivos de la transmisión de esta enfermedad.

Cabe remarcar que si bien ciertas drogas como las de la familia de las isoxazolininas (antagonistas no competitivos de receptores GABA) han contribuido ampliamente con el control de las garrapatas, estas moléculas no serían beneficiosas de utilizarse en el control de esta enfermedad ya que requieren para su efectividad que el vector, en este caso la garrapata, pique al huésped susceptible para ejercer su efecto acaricida con lo que podría

inocularse de esta manera al patógeno rickettsial (Jongejan y col., 2016).

Por último, es menester realizar controles hematológicos y bioquímicos a fin de evaluar la respuesta al tratamiento así como detectar posibles complicaciones.

Conclusiones

La Ehrlichiosis canina es una enfermedad infecciosa de distribución mundial de amplia afectación orgánica con signología clínica amplia y variable. Puede afectar a caninos de cualquier raza, sexo u edad. La transmisión se produce a partir de la picadura de un vector hematófago infectado cuya prevalencia se ha incrementado en los últimos años a causa del cambio climático global. Se arriba al diagnóstico a partir de los datos de anamnesis, signología clínica y la utilización de métodos complementarios que ponen en evidencia al microorganismo ya sea en forma directa o en forma indirecta a partir de la detección de anticuerpos específicos. El tratamiento debe contemplar no sólo el tratamiento etiológico de la enfermedad sino también debe centrarse en el tratamiento sintomático, de sostén y preventivo en contra del agente vectorial.

Bibliografía

- Breitschwerdt, E. Treatment of Canine Ehrlichiosis. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, 2011.
- Chávez Calderón, Cesar. Ehrlichia canis en caninos y el tratamiento con doxiciclina. Tesina. Perú. 2014.
- Cohn, L. Ehrlichiosis and related infections. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 33(4), 863-884. 2003.
- Fouriea, J; Stanneckb, D; Luusa, H; Beugnetc, F; Wijnveldd, M; Jongejand, F. Transmission of Ehrlichia canis by Rhipicephalus sanguineus ticks feeding on dogs and on artificial membranes. Veterinary Parasitology 197 (2013) 595-603.
- Gutierrez, Clara; Perez Yabarra, Luis; Fatima Agrela, Irma. Ehrlichiosis canina. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela. Vol. 28 N° 4: 641-665. (2016).
- <https://bvt.virbac.com/en/home/diagnostic-solutions/pour-le-veterinaire-praticien/vector-borne-and-parasitic-disease/main/produits/speed-ehri.html>
- Harrus, S; Waner, T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): An overview. The Veterinary Journal 187 (2011) 292-296.
- Harrus, S. Perspectives on the pathogenesis and treatment of canine monocytic ehrlichiosis (Ehrlichia canis). The Veterinary Journal, 204(3), 239-240. 2015.
- Huerto Medina. E; Dámaso Mata, B. Factors associated with Ehrlichia canis infection in dogs infested with ticks from Huanuco, Peru. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2015 Oct; 32(4):756-60.
- Johnson, E; Ewing, S; Barker, R; Fox, J; Crow, D; Kocan, K. «Experimental transmission of Ehrlichia canis (Rickettsiales: Ehrlichieae) by Dermacentor variabilis (Acari: Ixodidae)», Veterinary parasitology. 1998. Vol. 74, no. 2-4, pp. 277-288.

- Jongejan, F; Crafford, D; Erasmus, H; Fourie, JJ; Schunack, B. Comparative efficacy of oral administrated afoxolaner (NexGard?) and fluralaner (Bravecto?) with topically applied permethrin/imidacloprid (Advantix®) against transmission of Ehrlichia canis by infected Rhipicephalus sanguineus ticks to dogs. Parasit Vectors. 2016 Jun 17;9(1):348.
 - Kasondra, J; Gupta, S; Gamit Amit Bhai Bharat Bhai; Vijesh Kumar Saini. Therapeutic management of canine ehrlichiosis with aid of blood transfusion: a case report. J Parasit Dis. Indian Society for Parasitology 2016.
 - Lorente Méndez, C. Evaluación hematológica e inmunofenotípica de la "Ehrlichiosis canina": Evolución tras la administración de "dipropionato de imidocarb". Memoria para optar al grado de doctor. Universidad complutense de Madrid. ISBN: 84-669-2853-7 Madrid, 2004.
 - Sainz, A; Roura, X; Miró, G; Estrada-Peña, A; Kohn, B; Harrus, S; Solano-Gallego, L. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. Review. Parasites & Vectors (2015) 8:75.
 - Sánchez Visconti, G; Tesouro Díez, M. Ehrlichiosis. Revista CANIS FELIS. N°51 Junio 2001.
 - Shropshire, S; Olver, C, Lappin, M. Characteristics of hemostasis during experimental Ehrlichia canis infection. J Vet Intern Med. 2018; 1?9.
-