

# Universidad Nacional de Río Negro



TRABAJO FINAL DE GRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO  
VETERINARIO

**TÍTULO: Multiplicidad de signos y síntomas observados en caninos  
infectados por Ehrlichia canis**

**Autor: Guzman Leyla**

**Tutor: M.V. Rojas Mauricio**

**Año 2023**

*Agradecimientos:*

*En primer lugar, quiero agradecer a mis padres, quienes me dieron la oportunidad de estudiar esta carrera. Gracias por el sostén y apoyo incondicional.*

*A mi hermana, por ser una guía en este camino lleno de aprendizajes.*

*A mi gran familia Jacobaccina, por alentarme durante estos largos años.*

*A mis amigas de la uni, las hermanas que me dio esta carrera. Gracias por empatizar conmigo a cada momento y por lo vivido; este logro es junto a ustedes.*

*A mis amigos de toda la vida, por escucharme a la distancia, y motivarme a seguir adelante.*

*A mis vete amigos por brindarme un espacio de aprendizaje y crecimiento personal.*

*A mi Lolita, fiel compañera, mi paciente más desafiante, de quien aprendo cada día.*

*A los docentes y no docentes que contribuyeron a mi formación profesional.*

*Y por último, a mi, por haber llegado hasta acá...*

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen

<b>CAPÍTULO I:</b> .....	<b>6</b>
1.1. Objetivo.....	6
1.2. Introducción.....	6
<b>CAPÍTULO II:</b> .....	<b>8</b>
<b>2.1. GENERALIDADES</b> .....	8
<b>2.2. FISIOPATOGENIA:</b> .....	10
2.2.1 FASE AGUDA:.....	12
2.2.2. FASE SUBCLÍNICA:.....	16
2.2.3. FASE CRÓNICA.....	16
<b>3.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:</b> .....	17
3.1.1 FASE AGUDA.....	17
3.1.2. FASE SUBCLÍNICA.....	22
3.1.3. FASE CRÓNICA.....	23
<b>4.1 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS</b> .....	27
4.1.1 MÉTODOS DIRECTOS:.....	27
4.4.2 MÉTODOS INDIRECTOS:.....	29
<b>5.1. TRATAMIENTO</b> .....	32
<b>6.1. PRONÓSTICO</b> .....	34
<b>CAPÍTULO III:</b> .....	<b>36</b>
<b>7.1. HALLAZGOS CLÍNICOS OBSERVADOS EN PERROS INFECTADOS CON <i>E. Canis</i> EN SANATORIO VETERINARIO:</b> .....	36
7.1.1 MATERIALES Y MÉTODOS:.....	36
7.1.2. RESULTADOS:.....	36
7.1.3. RESEÑA DE PACIENTES CON <i>E. Canis</i> .....	40
<b>7.2. CONCLUSIÓN:</b> .....	40
<b>Anexo I</b> .....	41
<b>Anexo II</b> .....	43
<b>Anexo III</b> .....	44
<b>Anexo IV</b> .....	45
<b>Bibliografía</b> .....	49

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura N° 1:** *Ciclo biológico de la garrapata.*

**Figura N° 2:** *Proceso de ingreso y liberación de la E. Canis desde un macrófago.*

**Figura N° 3:** *Respuesta inmunológica desencadenada por E.canis.*

**Figura N° 4:** *Paciente con queratoconjuntivitis seca.*

**Figura N° 5:** *Paciente con equimosis / petequias.*

**Figura N° 6:** *Paciente con epistaxis.*

**Figura N° 7:** *Esplenomegalia marcada.*

**Figura N° 8:** *Paciente con mucosas pálidas.*

**Figura N° 9:** *Paciente con edema de miembros.*

**Figura N° 10:** *Se evidencia animal con pérdida de peso.*

**Figura N° 11:** *Uveítis en un perro Shih Tsu.*

**Figura N° 12:** *Se observa presencia de Hifema.*

**Figura N° 13:** *Paciente con paraparesia.*

**Figura N° 14:** *Paciente con petequias, equimosis y hematomas en abdomen.*

**Figura N° 15:** *Presencia de Mórula de E.canis en monocito.*

**Figura N° 16:** *Presencia de Mórula de E.canis en monocito.*

**Figura N° 17:** *Procedimiento para realizar test rápido.*

**Figura N° 18:** *Reaccion ELISA adaptada a un soporte de inmunocromatografía.*

**Figura N° 19:** *Variabilidad de las pruebas diagnósticas según sensibilidad y especificidad.*

**Figura N° 20:** *Speed test positivo + microhematocrito realizado en laboratorio.*

**Figura N° 21:** *Paciente “Mia”*

**Figura N° 22:** *Paciente “Lola”*

**Figura N° 23:** *Paciente “Simon”*

**Figura N° 24:** *Paciente “Rody”*

**Figura N° 25:** *Paciente “Simon”*

**Figura N° 26:** *Paciente “Morena”*

**Figura N° 27:** *Paciente “Kia”*

**Figura N° 28:** *Paciente “Alma”*

**Figura N° 29:** *Paciente “Rubi”*

**Figura N° 30:** *Paciente “Luna”*

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

**Gráfico N° 1:** *Distribución de los signos y síntomas clínicos presentes en pacientes con EMC.*

**Gráfico N° 2:** *Gráfico en anillo - distribución de casos de E.canis según el sexo.*

**Gráfico N° 3:** *Gráfico en anillo - distribución de casos de E.canis según rango etario*

**Gráfico N° 4:** *Gráfico en anillo - distribución de casos de E.canis según la raza.*

## RESUMEN

En el siguiente trabajo final de grado, se hará un resumen bibliográfico de la *Ehrlichiosis Monocítica Canina* (EMC), haciendo especial hincapié en la diversa presentación de signos y síntomas clínicos, con el fin de generar una correlación fisiopatológica de la aparición de los mismos, con la presencia de la bacteria.

Al mismo tiempo se expondrá un estudio descriptivo en una población constituida por 38 caninos atendidos en el Sanatorio Veterinario de General Roca, diagnosticados positivos para *Ehrlichiosis monocítica canina*, a través de la utilización de métodos inmunológicos de tipo indirecto.

## ABSTRACT

In the following final degree project, a bibliographic summary of canine monocytic Ehrlichiosis will be made, with special emphasis on the diverse presentation of clinical signs and symptoms, in order to generate a pathophysiological correlation of their appearance, with the presence of the bacteria.

At the same time, a descriptive study will be presented in a population made up of 38 canines treated at the General Roca Veterinary Sanatorium, diagnosed positive for canine Ehrlichiosis through the use of indirect immunological methods.

# CAPÍTULO I:

## 1.1. Objetivo

Se espera obtener un trabajo que brinde material informativo acerca de la *Ehrlichiosis Monocítica Canina*, y la gran variabilidad de signos y síntomas, con el fin de lograr arribar el diagnóstico clínico de una manera más eficiente, mejorando los tiempos de diagnóstico en laboratorio y optimizando recursos.

## 1.2. Introducción

A lo largo del año 2022 tuve la posibilidad de realizar pasantías en el sanatorio veterinario en la ciudad de General Roca, Río Negro. Durante este tiempo participé de las consultas clínicas y las actividades de laboratorio de análisis clínicos, lo que me permitió advertir la elevada cantidad de casos de *Ehrlichiosis Monocítica Canina* en la zona de alto valle. Frente a esta situación, lo que llamó mi especial atención, fue la extensa variabilidad de signos y síntomas que puede causar la infección.

La amplia variedad de manifestaciones clínicas va a depender de varios factores, uno de los más importantes es la actividad del sistema inmunológico del individuo. La respuesta inmunitaria desarrollada durante la *Ehrlichiosis Monocítica Canina* (EMC) en muchos casos no es eficaz, y la misma puede ser la causa directa tanto del cuadro clínico como de las lesiones generadas. La capacidad de supervivencia y patogenicidad de *E. canis* permite resistir a los mecanismos efectores de la inmunidad, lo que va a conducir a que en el hospedador se produzcan tanto infecciones agudas, subagudas o crónicas que pueden durar años, con recidivas y reactivaciones tras una curación aparente, que son difíciles de erradicar y que les permiten establecer un estado de portador persistente, llegando a causar la muerte del animal (Chávez Calderón, 2014).

Debido a la relevancia que presenta este trastorno multisistémico en los caninos, a partir de este informe se ofrece un resumen que caracteriza la enfermedad y describe sus posibles presentaciones, fisiopatología, métodos diagnósticos y tratamientos relevantes obtenidos de diversa bibliografía. A su vez denota una importancia considerable, ya que no existen estudios

estadísticos que analicen tantos casos del norte de la patagonia; si bien para encauzarse en un estudio epidemiológico el N° de la muestra es muy pequeño, este reporte y análisis de casos sirve como parámetro de la enfermedad en esta zona.



## CAPÍTULO II

### 2.1. GENERALIDADES

La *Ehrlichiosis Monocítica Canina* (EMC), fue descrita en el año 1935 en Argelia (África del norte), por Donatien y Lestoquard. El agente descubierto fue llamado en un inicio *Rickettsia canis*, pero posteriormente en 1945 Moshokovskii redenominó a este agente como *Ehrlichia canis*, en honor al bacteriólogo alemán Paul Ehrlich. Hasta la fecha se han encontrado muchas especies de esta bacteria en nuestros animales domésticos (Gutiérrez et al., 2017).

En nuestro país, fue descrita en caninos oficialmente en el año 2013 (Borrás, 2020). En la provincia de Rio Negro, no hay registros oficiales de su prevalencia, sin embargo ha sido detectada de forma significativa y creciente por veterinarios en la zona de alto valle.

El agente etiológico *Ehrlichia Canis* (*E.canis*), es una bacteria Gram negativa, intracelular obligada perteneciente a la familia Anaplasmataceae, orden Rickettsiales que invade y se desarrolla en los monocitos y los macrófagos (Guerrero Puentes, 2016).

Esta bacteria presenta tres estadios diferentes: cuerpos elementales (unidad bacteriana), cuerpos iniciales y mórulas. Los cuerpos elementales son las formas maduras infectantes extracelulares, las cuales miden de 0,5 a 0,9  $\mu\text{m}$  de diámetro; los cuerpos iniciales son inclusiones citoplasmáticas inmaduras que miden 1,4 a 2,0  $\mu\text{m}$  de diámetro, las mórulas son colonias de bacterias que pueden ser redondas u ovaladas y miden aproximadamente de 2,5 a 6  $\mu\text{m}$  de diámetro (Chávez Calderón, 2014).

La transmisión de este agente, se produce por medio de la garrapata *Rhipicephalus Sanguineus*; la distribución geográfica del vector influye directamente en la prevalencia de la enfermedad. La misma ha sido descrita en muchos países del mundo, siendo históricamente endémica en regiones tropicales y subtropicales. Sin embargo los cambios climáticos que sufre el planeta y la capacidad adaptativa y evolutiva de los artrópodos, ha generado una redistribución de la población en áreas no endémicas (Insuasty Perez, 2017).

En las zonas tropicales y subtropicales, esta garrapata es encontrada en los huéspedes a lo largo de todo el año; mientras que en áreas templadas, donde hay cambios climáticos, las

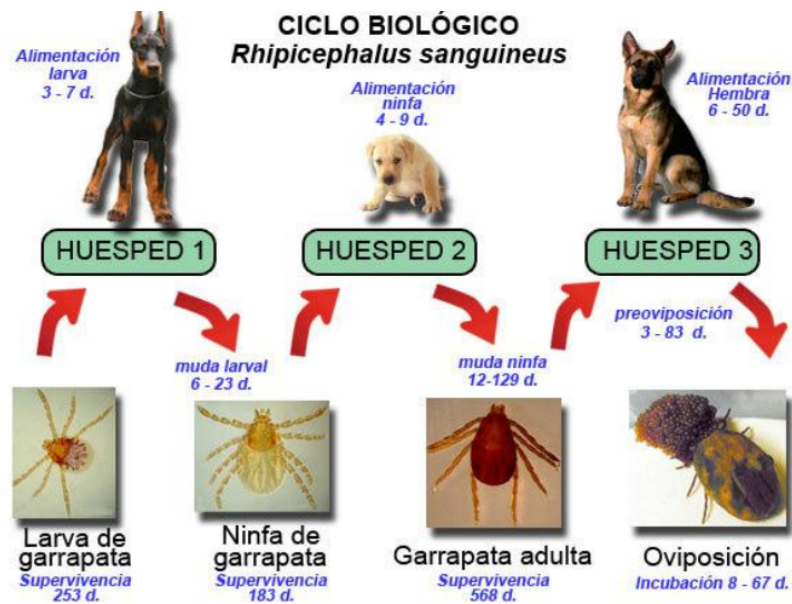
garrapatas son encontradas en el huésped a lo largo del verano y en menor cantidad en invierno (Requejo Idrogo, 2018); en esta última situación, la mayoría de los casos agudos de EMC ocurren durante los periodos más cálidos del año (Enriquez Luna, 2013).

La garrapata del género *Rhipicephalus sanguineus*, se infecta al alimentarse de leucocitos con *Ehrlichia Canis*. Una vez que la bacteria llega al organismo del vector, se disemina desde el intestino a las glándulas salivales, constituyendo las secreciones de las mismas la fuente de transmisión (Enriquez Luna, 2013).

La transmisión de *E. canis* en la garrapata es de tipo transestadial, es decir, de larva a ninfa y de ninfa a adulto (Gómez & Guida, 2010, 207). También se debe considerar que las transfusiones de sangre de perros donantes positivos, pueden provocar el contagio de perros receptores, aunque no es la forma natural de transmisión (Gómez & Guida, 2010, 207).

Se ha demostrado que el vector puede transmitir la infección por 155 días después de infectarse. En su estadio adulto, viven entre 155 a 568 días; este suceso permite que puedan sobrevivir durante el invierno e infectar a los huéspedes en la primavera siguiente (Enriquez Luna, 2013).

**Figura N° 1:** Ciclo biológico de la garrapata.



Autor: (Requejo Idrogo, 2018)

## 2.2. FISIOPATOGENIA:

De forma general, durante la respuesta inmunológica innata, los monocitos/macrófagos expresan en su membrana receptores de reconocimiento de patrones como los receptores tipo Toll. Estos receptores reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) como el lipopolisacárido (LPS) y el peptidoglicano (Gutiérrez et al., 2017, 643).

No obstante, los agentes Ehrlichiales parecen carecer de LPS y peptidoglicano, por lo que estas bacterias probablemente expresen otros PAMPs diferentes, que permiten iniciar las respuestas innatas (Chávez Calderón, 2014).

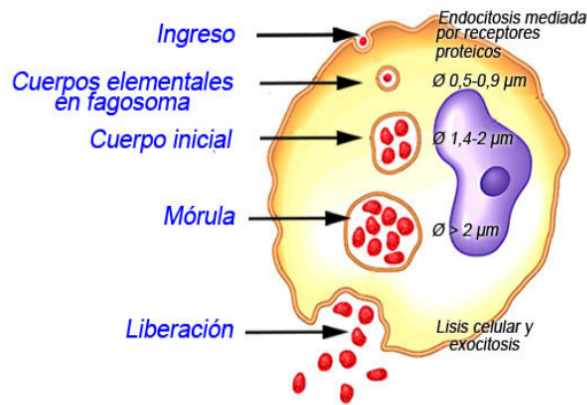
Las señales en estos receptores, inducen en los monocitos/macrófagos la secreción de numerosas moléculas que ponen en marcha la respuesta inflamatoria, lo que desencadena la estimulación de los componentes celulares que forman parte de la inmunidad innata, como la activación de las células NK, la liberación de ciertas citocinas y la activación del sistema complemento (Chávez Calderón, 2014).

Sin embargo, tal y como veremos a continuación, *Ehrlichia Canis* ha logrado desarrollar ciertos mecanismos que le permiten evadir gran parte de la respuesta inmune y asegurar su supervivencia:

Cuando los microorganismos de *E.canis* ingresan al torrente sanguíneo del huésped (en forma de cuerpos elementales), se adhieren a la superficie de la célula diana e ingresan por endocitosis. Dentro de la célula, se alojan en las vacuolas citoplasmáticas derivadas de la membrana de la misma, donde crean un nicho para la supervivencia y la reproducción. Los cuerpos elementales aumentan de tamaño, se dividen por fisión binaria y se agrupan formando los cuerpos iniciales, que continúan multiplicándose hasta formar colonias de bacterias denominadas mórulas, las cuales contienen 100 o más Ehrlichias (Chávez Calderón, 2014).

Después de unos pocos días, se produce la desintegración de la mórula y se liberan nuevos cuerpos elementales que invaden nuevas células sanguíneas, desencadenando la presentación de la enfermedad (Insuasty Perez, 2017).

**Figura N° 2:** *Proceso de ingreso y liberación de la E. Canis desde un macrófago.*



Fuente: (Chávez Calderón, 2014).

La bacteria dispone de tiempo suficiente para multiplicarse en el interior de la célula del hospedador, debido a que las mórulas de *E.canis* interactúan con las mitocondrias, produciendo proteínas que inhiben la actividad mitocondrial y posterior apoptosis (Gutiérrez et al., 2017, 644).

Durante el proceso relatado, la bacteria no sólo logra reproducirse, sino que también logra inhibir las respuestas defensivas desencadenadas en los fagocitos. De esta forma evita la maduración del fagosoma donde reside, impidiendo la expresión de marcadores lisosomales en su superficie, evitando así su destrucción por las enzimas contenidas en dichos lisosomas. A su vez inhibe la actividad de la NADPH-oxidasa, principal sistema enzimático responsable de la generación de las especies reactivas de oxígeno (Chávez Calderón, 2014).

Por otra parte provocan una descenso de la respuesta de base celular, mediante la disminución de la expresión de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II e incluso las de clase I en sus células diana; con lo que la presentación antigénica a los linfocitos T helper (CD4) estaría comprometida (Chávez Calderón, 2014).

Sumado a esto, se cree que *Ehrlichia Canis*, tiene la capacidad de producir variaciones antigénicas en epítomos superficiales que dificultan su reconocimiento por los linfocitos T, lo que disminuiría aún más la eficacia de la respuesta celular (Paulino Ruiz, 2011).

Pese a lo expuesto, el hospedador logra desarrollar respuestas por parte del sistema inmunitario adaptativo (Chávez Calderón, 2014). Los linfocitos T Helper CD4 son capaces de inducir una respuesta de tipo celular (T Helper 1) activando células citotóxicas, o una respuesta de base humoral (T Helper 2) estimulando la producción de anticuerpos (Oviedo Garcia, 2022).

Los procesos de ingreso, adhesión, internalización, proliferación, exocitosis abarcan el período de incubación de la EMC, el cual puede variar entre 8 y 20 días; posteriormente se describen clásicamente tres fases de la enfermedad: **aguda, subclínica y crónica**. Estas fases han sido descritas en las infecciones experimentales, sin embargo, en la infección natural no son fácilmente distinguibles entre sí (Chávez Calderón, 2014).

### 2.2.1 FASE AGUDA:

Después de la entrada, multiplicación, y exocitosis de *E. canis* desde las células monocíticas, se produce la fase aguda de la enfermedad. Habitualmente dura entre dos y cuatro semanas. Durante este tiempo el agente se disemina vía sanguínea o linfática dentro de las células mononucleares infectadas, llegando a otros sistemas orgánicos como hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos (Chávez Calderón, 2014).

La multiplicación de *E.canis* en los diferentes órganos sigue estimulando al sistema inmunitario; durante la fase aguda el mecanismo predominante en la protección del hospedador está constituido por la inmunidad mediada por células (Oviedo Garcia, 2022). Los linfocitos T CD4, estimulan a los linfocitos T de tipo 1 (Th1), que van a atraer por quimiotaxis a los linfocitos TCD8 (asesinos o citotóxicos), los cuales contribuyen con la destrucción de los microorganismos intracelulares a través de la producción de citoquinas como IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ .

Esta respuesta juega un papel importante en la recuperación de la infección; no obstante se infiere que pueden ser capaces de iniciar respuestas inflamatorias patológicas, dependientes de TNF- $\alpha$  o ejerciendo una acción inmunosupresora (inhibiendo la acción de los linfocitos T CD4+). Así, se ha descrito que las células T CD8+ median el desarrollo de un shock tóxico inducido por Ehrlichia que se asocia con una sobreproducción de IL-10 y TNF- $\alpha$  y apoptosis de células T CD4+ (Chávez Calderón, 2014).

Debido a la gran actividad inmunitaria en respuesta al estímulo antigénico, se genera un aumento del tamaño de los órganos nombrados; observándose además infiltrados linfocíticos, plasmocíticos y monocíticos, los cuales tienen el potencial de ocasionar una gran variedad de signos clínicos (Gutiérrez et al., 2017).

Además de afectar a hígado, bazo y nódulos linfáticos, *E. canis* se disemina por otros órganos, produciendo acumulaciones focales de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. Causando vasculitis dentro y debajo del endotelio de pequeñas a medianas arterias y venas, inflamación perivascular en riñones, pulmón (engrosamiento de septos alveolares) y meninges (Gutiérrez et al., 2017, 645).

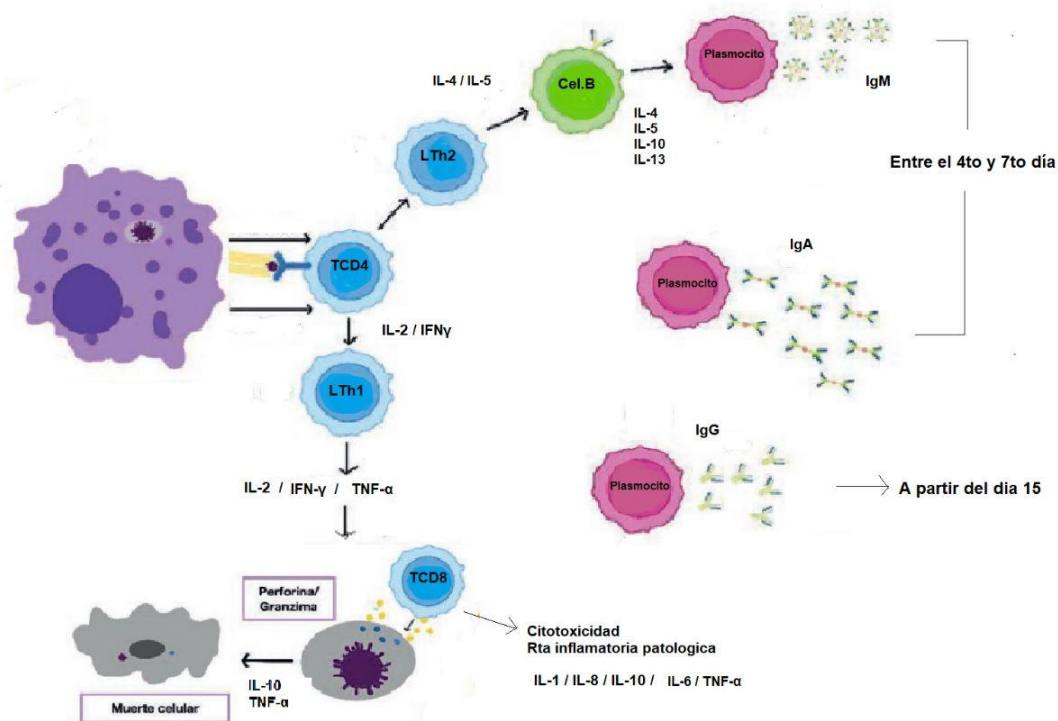
También se observan agregados de células mononucleares, en las proximidades de los vasos sanguíneos miocárdicos y en el tejido graso pericárdico (Gutiérrez et al., 2017, 647).

La diseminación de *E. Canis* por los tejidos, y la sensibilización de los LT CD4, permiten activar la respuesta inmune humoral, a través de los linfocitos T helper 2 (Th2) (Oviedo Garcia, 2022). Estos últimos activarán a las células B, las cuales bajo estímulos apropiados, se diferencian en células plasmáticas secretoras de gamma globulinas (Gutiérrez et al., 2017).

Esto comienza a suceder entre los 4 y 7 días de la infección, en donde se desarrollan anticuerpos específicos IgM e IgA, y a partir del día 15, aumenta la IgG predominantemente IgG2 (Chávez Calderón, 2014).

Por esta razón se genera una hipergammaglobulinemia, un hallazgo común en perros durante la enfermedad aguda. La hipergammaglobulinemia suele ser policlonal pero en algunos perros es monoclonal. Los perros con gammapatía monoclonal pueden desarrollar hiperviscosidad sanguínea con signos clínicos asociados y lesiones patológicas (Gutiérrez et al., 2017, 645).

**Figura N° 3:** Respuesta inmunológica desencadenada por *E. canis*



Fuente: Propia.

Todo parece indicar que los anticuerpos generados en la infección por *E. canis*, cumplen un mínimo rol en la protección del huésped (Gutiérrez et al., 2017, 645); sin embargo se encuentran en cantidades elevadas en el organismo del animal, lo que juega un papel clave en la patogenia de la enfermedad (Oviedo Garcia, 2022).

Cuando se produce la unión entre los anticuerpos y los antígenos de *E. Canis*, predisponen a la formación de inmunocomplejos circulantes, que pueden producir lesiones graves en diversos órganos (Oviedo Garcia, 2022).

No obstante, la respuesta humoral no sólo se restringe a la producción de anticuerpos antiehrlichiales, sino que también se observan anticuerpos antiplaquetarios y antieritrocitarios, que culminan en cuadros de anemia (tipo regenerativa) y trombocitopenia inmunomediados (Oviedo Garcia, 2022).

La trombocitopenia, es la anomalía hematológica más común y relevante (en el 90% de los casos), la misma además de producirse por destrucción inmunológica, puede producirse por diferentes causas de acuerdo al estadio de la enfermedad.

Durante la fase aguda, se produce por cambios en el endotelio de los vasos sanguíneos (vasculitis) y por secuestro esplénico; sumado a esto se reporta que en caninos que presentan ehrlichiosis, existe una citoquina sérica llamada factor de la inhibición plaquetaria (FIMP), que impide la migración de las plaquetas al sistema circulatorio, con el consiguiente descenso de sus recuentos sanguíneos (Chávez Calderón, 2014).

Además la hiperglobulinemia tiene un efecto inhibitorio de la migración y adherencia de plaquetas circulantes (Chávez Calderón, 2014).

La trombocitopenia está acompañada de disfunción plaquetaria (trombocitopatía) en los perros infectados (Insuasty Perez, 2017).

El número de leucocitos puede ser variable, ya que puede presentarse tanto leucopenia como leucocitosis, aunque ésta última es menos frecuente (Insuasty Perez, 2017). El secuestro leucocitario por procesos inmunológicos, puede dar lugar a la aparición de leucopenia (Chávez Calderón, 2014).

Debido a la presencia de infiltrados perivenulares e intersticiales de linfocitos y células plasmáticas localizados en la corteza renal, sumado al depósito de inmunocomplejos (que causan lesiones glomerulares mínimas), algunos pacientes pueden desarrollar una nefropatía perdedora de proteínas (Chávez Calderón, 2014).

Por otra parte la infiltración portal de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, resulta en una distorsión pronunciada de la arquitectura hepática; se ha observado degeneración grasa centrolobulillar perivascular de leve a moderada (Gutiérrez et al., 2017, 646).

Debido al incremento de la permeabilidad vascular por dicha inflamación, y la pérdida o disminución en la producción de proteínas (por cambios mínimos del glomérulo o por una menor actividad hepática), se produce hipoalbuminemia (Oviedo Garcia, 2022).



Si la respuesta inmune en esta fase de la enfermedad no es la adecuada, la infección se mantiene latente y se puede prolongar hacia una fase subclínica (Oviedo Garcia, 2022).

### 2.2.2. FASE SUBCLÍNICA:

Los perros tratados incorrectamente o no tratados, pueden desarrollar posteriormente una fase subclínica (Zubeldia et al., 2018). La duración de esta fase puede ser muy variable; se ha descrito en infecciones experimentales una duración de entre 40 y 120 días, mientras que en la infección natural puede durar hasta 5 años (Chávez Calderón, 2014).

Durante esta fase *E. canis* se va a alojar principalmente en el bazo (Enriquez Luna, 2013). La persistencia del antígeno en las células infectadas funciona como estímulo para el sistema inmune; por lo que la respuesta inmunitaria predominante durante esta fase, será de tipo humoral, por lo tanto los títulos de anticuerpos se elevan considerablemente (Ayllón Santiago, 2009).

De este modo, se mantienen la trombocitopenia e hiperglobulinemia (Chávez Calderón, 2014), en conjunto con una leucopenia variable y anemia (Ayllón Santiago, 2009).

Los animales inmunocompetentes por lo general eliminan al microorganismo en esta etapa. Los pacientes que no, progresan hasta la fase crónica (López Gómez, 2018).

### 2.2.3. FASE CRÓNICA

No se conocen con exactitud los factores que pueden influir en la progresión de la enfermedad hacia la fase crónica (Chávez Calderón, 2014). Se cree que durante la misma, los microorganismos de *E. canis* que se encontraban alojados en bazo u otros órganos, vuelven a reactivar las respuestas inmunitarias producidas durante la fase aguda. Esto se debe a que reaparecen signos clínicos similares, ya sea por un estado de comorbilidad o inmunosupresión del hospedador.

Sin embargo, la diferencia es que la lesión principal se produce en las células progenitoras de médula ósea (células eritroides, células linfoides, células megacariocíticas), por

lo tanto se deteriora la producción de elementos sanguíneos. Debido al grado de supresión y necrosis de la médula ósea, se genera una hipoplasia o aplasia medular (Insuasty Perez, 2017). Como resultado se observa principalmente una pancitopenia, con un anemia de tipo no regenerativa (Chávez Calderón, 2014).

En la mayoría de los casos se observan células mononucleares formando agregados focales alrededor de los vasos sanguíneos (Gutiérrez et al., 2017, 646). Al igual que en la fase aguda, se produce el desarrollo de inmunocomplejos circulantes y su posterior depósito en diversos órganos, produciendo graves lesiones (Oviedo Garcia, 2022).

También suelen generarse hemorragias e infiltrados celulares a nivel de las meninges (Gutiérrez et al., 2017, 646).

En relación a las articulaciones, se generan hemorragias, efusiones neutrofilicas y deposición de inmunocomplejos, que culminan en mono o poliartritis. Otra de las afecciones asociadas puede ser la polimiositis (Chávez Calderón, 2014).

En algunos casos se desarrolla glomerulonefritis, también asociada a la respuesta inmunitaria del hospedador (Chávez Calderón, 2014).

Además se produce engrosamiento de los vasos retinianos e infiltración de células plasmáticas a nivel de la úvea (Insuasty Perez, 2017).

La respuesta inmunitaria individual parece ser esencial en el desarrollo de la fisiopatogenia (Chávez Calderón, 2014). Cuando la respuesta inmune no es la adecuada, ocasiona que la infección se mantenga en el tiempo, llevándola hacia la cronicidad y al agotamiento del organismo, provocando así, la aparición de un cuadro clínico y lesiones tan graves que pueden conducir a la muerte del individuo.

### 3.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

#### 3.1.1 FASE AGUDA

Tras un periodo de incubación de 8 a 20 días, se inicia dicha fase y dura de 2 a 4 semanas. Debido al corto periodo de incubación, en algunos animales se puede evidenciar la presencia de garrapatas (Guerrero Puentes, 2016).

Los signos clínicos observados durante esta fase suelen ser leves e inespecíficos, y en el menor de los casos pueden ser severos y comprometer la vida del animal (Guerrero Puentes, 2016). Los más frecuentes son: fiebre o hipertermia, anorexia (con ligera pérdida de peso asociada) o decaimiento, y suelen estar relacionados de forma directa con el incremento de las concentraciones séricas de ciertas citocinas, como IL-1, IL-8 o el TNF- $\alpha$ , inducidas en un intento de resolver la infección (Chávez Calderón, 2014).

También pueden aparecer signos respiratorios, entre los que destacan: exudado oculonasal seropurulento, disnea y aumento de la intensidad de los sonidos respiratorios, que pueden deberse al desarrollo de una neumonía intersticial (Chávez Calderón, 2014). Esto se relaciona con las lesiones ocasionadas durante la respuesta inmunitaria, donde se aprecia infiltrados de células mononucleares y macrófagos, con septos alveolares engrosados (Gutiérrez et al., 2017, 645).

Durante esta fase también pueden presentarse signos oculares; se considera que la uveítis bilateral anterior y las lesiones retinales son los hallazgos clínicos más frecuentes, y se producen como consecuencia de la acumulación de los complejos inmunes circulantes (Oviedo Garcia, 2022). En ocasiones, puede observarse conjuntivitis, queratoconjuntivitis, opacidad corneal, hipemia, o glaucoma. (Chávez Calderón, 2014).

**Figura N° 4:** *Paciente con queratoconjuntivitis seca.*



Obtenido de: <https://blog.mascotaysalud.com/>

Por otro lado pueden presentarse signos hemorrágicos (aunque por lo general son más frecuentes en la fase crónica de la enfermedad) (Chávez Calderón, 2014). Estos se manifiestan como petequias dérmicas, equimosis o ambas; se ha descrito epistaxis uni o bilateral, extravasulaciones en los sitios de inyección, extravasulación en la cámara anterior de los ojos, sangre en la orina y heces (Gutiérrez et al., 2017, 647).

**Figura N°5:** *Paciente con equimosis / petequias.*



Obtenido de: <https://www.diagnosticoveterinario.com/>

**Figura N° 6:** *Paciente con epistaxis.*



Obtenido de: <https://www.facebook.com/medicinaveterinariapractica>

La trombocitopenia parece ser la causa de los signos hemorrágicos, sin embargo se han descrito también hemorragias con valores de plaquetas relativamente normales (Chávez Calderón, 2014), o por lo contrario perros que no muestran signos evidentes de sangrado a pesar de una trombocitopenia significativa (Shropshire, 2018); esto puede ser debido a una disfunción plaquetaria (trombocitopatía) (Chávez Calderón, 2014).

No obstante, según un estudio reciente realizado por Shropshire, concluye que existen perros que presentan ausencia de un fenotipo hemorrágico, lo que provoca la falta de signos hemorrágicos a pesar de una trombocitopenia clínicamente relevante (Shropshire, 2018).

También se presenta linfadenomegalia generalizada, esplenomegalia y en ocasiones hepatomegalia (Gutiérrez et al., 2017).

La esplenomegalia es el hallazgo clínico y patológico más prominente, tanto en la etapa aguda como en la crónica de la EMC. En la fase aguda la esplenomegalia es no congestiva y es causada por una proliferación difusa de linfocitos y células plasmáticas. Asimismo, la linfadenomegalia, se produce debido a la actividad hiperplásica tanto de los linfocitos B como T, en respuesta al estímulo antigénico ehrlichial (Gutiérrez et al., 2017).

**Figura N° 7:** *Esplenomegalia marcada.*



Fuente: (Jimenez Avendaño et al., 2017, 9)

En cuanto a las alteraciones hematológicas, se puede presentar: trombocitopenia (por los mecanismos anteriormente nombrados), leucopenia y anemia asociadas a mecanismos inmunomediados (Guerrero Puentes, 2016).

**Figura N° 8:** *Paciente con mucosas pálidas.*



Obtenido de: <https://elearning.up.pt/>

Se han descrito trastornos neurológicos como la ataxia, tremor de la cabeza y síntomas convulsivos, esto puede ocurrir debido a las acumulaciones de células alrededor de los vasos sanguíneos a nivel del tronco cerebral, el mesencéfalo y la corteza cerebral (Gutiérrez et al., 2017).

Durante la fase aguda de la enfermedad, se puede producir una nefropatía perdedora de proteínas, como consecuencia de la presencia de infiltrados celulares y lesiones glomerulares, debidas al depósito de inmunocomplejos (Chávez Calderón, 2014); en relación a ello se presenta sintomatología asociada a la misma.

Otro signo que puede ser observado durante la infección es el edema en extremidades o escroto, como consecuencia de la hipoalbuminemia (Chávez Calderón, 2014).

**Figura N° 9:** *Paciente con edema de miembros.*



Obtenido de: <https://www.expertoanimal.com/>

Se ha documentado que *E. canis* puede tener un impacto a nivel cardiológico debido a la generación de hemorragias macro y microscópicas e infiltración de células mononucleares, es por ello que durante la fase aguda aumenta el riesgo de infarto (Gutiérrez et al., 2017).

En la mayoría de los casos los signos disminuyen espontáneamente dentro de las cuatro semanas, pero los perros no tratados pueden permanecer en la etapa subclínica (Guerrero Puentes, 2016).

### 3.1.2. FASE SUBCLÍNICA

Los perros que son incapaces de eliminar el agente infeccioso, desarrollan una infección persistente subclínica y se convierten en portadores asintomáticos (Gutiérrez et al., 2017, 647).

Esta etapa puede durar de meses a años. La misma se caracteriza por la ausencia de signos clínicos, con la presencia de alteraciones hematológicas (Ayllón Santiago, 2009).

Los datos de laboratorio que generalmente se pueden detectar son: trombocitopenia leve, hiperglobulinemia, leucopenia (variable) y anemia regenerativa, generadas como consecuencia de mecanismos inmunomediados (Ayllón Santiago, 2009).

Además de la trombocitopenia, hay aumento en el tamaño de las plaquetas, lo que sugiere una activa trombopoyesis y una buena actividad de la médula ósea (Ayllón Santiago, 2009).

### 3.1.3. FASE CRÓNICA

La falta de respuesta inmune adecuada conduce a la cronicidad de la infección y al agotamiento del organismo (Paulino Ruiz, 2011). Los animales que desarrollan esta fase se encuentran en un estado avanzado de la enfermedad.

Algunos pacientes desarrollan una fase crónica leve, que se manifiesta con signos clínicos inespecíficos, similares a los descritos durante la fase aguda (Ayllón Santiago, 2009); otro porcentaje puede desarrollar la forma grave de la fase crónica, que se caracteriza por el deterioro de la producción medular de elementos sanguíneos (Paulino Ruiz, 2011).

Entre los signos inespecíficos se destacan la aparición de letargia, anorexia y pérdida de peso. En la exploración física con frecuencia encontraremos linfadenomegalia, fiebre o hipotermia, palidez de mucosas y esplenomegalia (Ayllón Santiago, 2009).



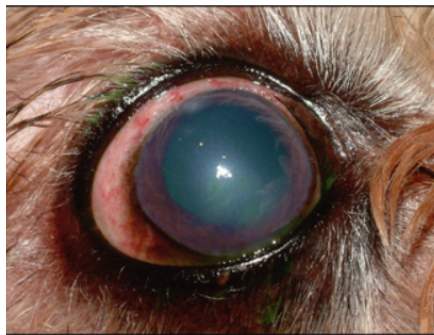
**Figura N° 10:** *Se evidencia animal con pérdida de peso.*



Obtenido de: <https://acmevez.mx/>

En ocasiones se observan alteraciones oftalmológicas, principalmente uveítis anterior y diferentes cambios retinianos, debido a hemorragias, vasculitis o infiltración plasmocitaria perivascular, que pueden conducir incluso, a la ceguera del animal (Ayllón Santiago, 2009).

**Figura N° 11:** *Uveítis en un perro Shih Tsu.*



Fuente: Veteriankey.

Obtenido de: <https://vitalcan.es/>

**Figura N° 12:** *Se observa presencia de Hifema.*



Fuente: (Ygredda Mejía, 2019)

A su vez pueden aparecer signos neurológicos como: ataxia, paraparesia, síndromes convulsivos, déficit de la propiocepción o nistagmo. Estos signos podrían atribuirse a las hemorragias, vasculitis e infiltración plasmocitaria perivascular en meninges (Ayllón Santiago, 2009).

**Figura N°13:** *Paciente con paraparesia.*



Fuente: Neuropets neurología veterinaria

Obtenido de: [https://www.youtube.com/watch?v=PTWC\\_joho](https://www.youtube.com/watch?v=PTWC_joho)

Algunos perros pueden presentar signos locomotores como rigidez, claudicación y/o dolor articular debido a la presencia de polimiositis o poliartritis, cuya causa puede ser el desarrollo de hemartrosis, depósito de inmunocomplejos o efusión neutrofílica (Chávez Calderón, 2014).

Es frecuente el hallazgo de signos hemorrágicos a causa de la trombocitopenia, entre los que se destacan: melena, epistaxis, petequias o equimosis, hipema, hemorragias retinianas, hematomas subcutáneos y sublinguales, hematoquecia o hematuria. De todos estos el más frecuente es la epistaxis, uni o bilateral (Ayllón Santiago, 2009).

En esta fase, la anemia y la trombocitopenia, además de producirse por destrucción continua por parte del sistema inmunitario, se origina por hipoplasia o aplasia de médula ósea (mecanismo de mayor relevancia), pudiendo observarse inclusive una pancitopenia grave.

Cabe aclarar que la anemia observada es de tipo no regenerativa y la trombocitopenia suele estar acompañada de disfunción plaquetaria (Insuasty Perez, 2017).

**Figura N° 14:** *Paciente con petequias, equimosis y hematomas en abdomen.*



Fuente: (Mesa Sánchez, 2020, 19)

También se presenta hiperglobulinemia debido a la alta concentración de globulinas en el plasma, lo que genera una hiperviscosidad sanguínea, pudiendo empeorar los signos oculares y nerviosos, entre otros (Oviedo Garcia, 2022).

Además, se ha descrito la aparición de signos respiratorios como exudado nasal, disnea y tos, como consecuencia de una neumonía intersticial, y signos reproductivos como esterilidad, muerte neonatal y abortos. Estos signos inespecíficos se generan como consecuencia de la elevada circulación de complejos antígenos anticuerpos, los cuales se acantonan en la microcirculación capilar (Ayllón Santiago, 2009).

En un estadio avanzado pueden aparecer signos clínicos asociados a la existencia de daño renal, aunque en este caso se asocia con el desarrollo de una glomerulonefritis con síndrome nefrótico (Chávez Calderón, 2014). Como consecuencia de ello se presenta una hipoalbuminemia, lo que permite observar edema periférico en particular de las patas traseras y escroto (Gutiérrez et al., 2017, 648).

La muerte del paciente sobreviene como consecuencia de la falla de los sistemas afectados, considerando principalmente el agotamiento de médula ósea, insuficiencia renal y hepática crónica, hemorragias extensas e incluso infecciones secundarias.

## 4.1 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Los signos y síntomas clínicos y las alteraciones analíticas observadas, pueden sugerir la existencia de EMC; sin embargo debido a la inespecificidad de los mismos, es necesario recurrir a pruebas analíticas específicas, que determinen de forma directa o indirecta la infección.

### 4.1.1 MÉTODOS DIRECTOS:

- *Examen microscópico*

La observación de mórulas de *E. canis* en el interior de los leucocitos a partir de frotis sanguíneos (sangre capilar) o aspirados de tejidos (como bazo, médula ósea, pulmón, líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial o nódulo linfático), permite un diagnóstico definitivo de la enfermedad; sin embargo esta técnica resulta muy poco sensible (Chávez Calderón, 2014).

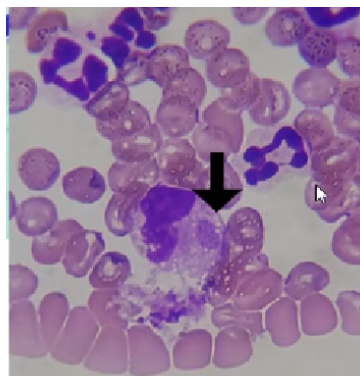
Para aumentar la sensibilidad de la misma, se recomienda realizar un frotis de la capa leucocitaria obtenida por la técnica de Buffy Coat. Se ha estimado que sólo se observan mórulas en un 4% de los frotis en fase aguda y en un 1% en fase crónica (Borrás, 2020).

Las mórulas se pueden observar con coloraciones tipo Romanowsky, como una inclusión granular basófila en el citoplasma de monocitos (Gutiérrez et al., 2017, 650).



**Figura N° 15:** *Presencia de Mórula E.canis en monocito.*

Fuente: Pablo Borrás (2023).



**Figura N° 16:** *Presencia de Mórula E.canis en monocito.*

Fuente: Pablo Borrás (2023).

- *Técnicas moleculares*

La reacción en cadena de la polimerasa o PCR y la posterior secuenciación del material amplificado, son métodos sensibles y específicos para la detección y caracterización de estas infecciones (Chávez Calderón, 2014).

Se ha demostrado que la PCR es un método sensible, frecuentemente para la etapa aguda de la infección (Gutiérrez et al., 2017, 150); declinando la misma hacia la etapa crónica (Vallejo Forero, 2022). Algunos autores consideran que puede ser usada no sólo para el diagnóstico de la enfermedad, sino también para evaluar la eliminación del patógeno después de realizada la terapia antibiótica (Vallejo Forero, 2022); sin embargo otros reportan que esta técnica molecular, al no cuantificar la carga bacteriana en todas las etapas de la enfermedad, puede ocasionar falsos

negativos, por lo tanto de esta forma no sería la técnica ideal para el control post terapia antibiótica (Borrás, 2020).

La PCR en tiempo real (RT-PCR) es más sensible y menos propensa a la contaminación que la PCR convencional. La misma permite la cuantificación de la carga bacteriana en cualquier etapa (Gutiérrez et al., 2017, 150); con lo cual puede determinarse el estado del paciente como portador en la etapa subclínica (Insuasty Perez, 2017). Esta técnica permitiría evaluar la eliminación del patógeno después de realizada la terapia antibiótica.

#### 4.4.2 MÉTODOS INDIRECTOS:

Los métodos indirectos permiten determinar la presencia del agente infeccioso, mediante la valoración de la respuesta inmunitaria de tipo humoral. Entre ellos podremos encontrar:

- *Serología*

##### *Inmunofluorescencia indirecta (IFI):*

Esta técnica permite detectar la inmunoglobulina G (IgG) de forma semicuantitativa. Debido a que muchos perros no serán seropositivos hasta 28 días después de infectarse (periodo ventana), en los casos clínicamente sospechosos, que dan un resultado serológico negativo, se recomienda repetir la prueba a las 2-3 semanas en busca de seroconversión (Chávez Calderón, 2014).

Se consideran como positivos a exposición por *Ehrlichia canis*, títulos  $\geq 1:40$  (Insuasty Perez, 2017). Se debe tener en cuenta que un título alto puede ser causado por una infección activa o bien por una exposición previa al agente patógeno, ya que los títulos pueden persistir durante 9-12 meses después del tratamiento o la recuperación. Es una prueba altamente sensible, pero comparada con la PCR se reporta una sensibilidad del 65-67% (Insuasty Perez, 2017).

## ELISA:

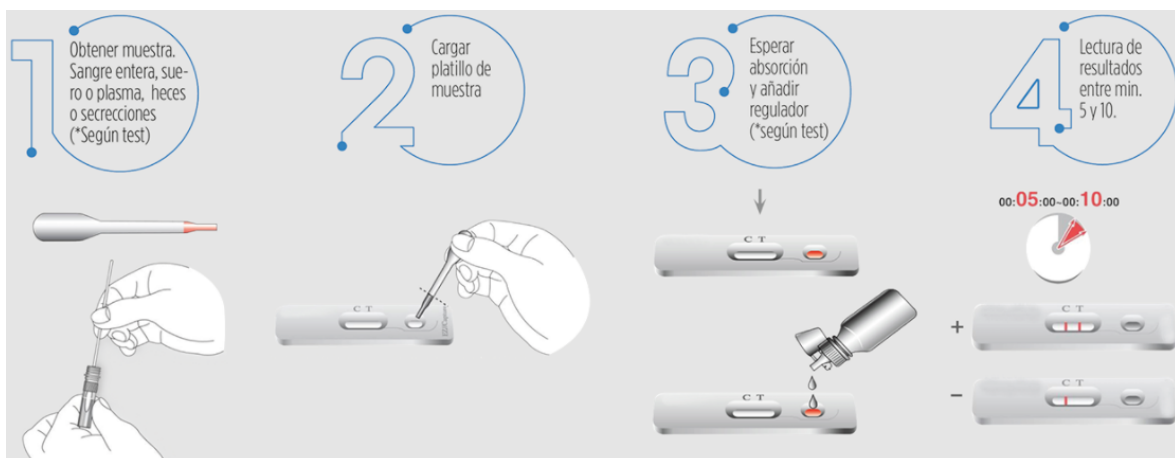
El método ELISA, sirve para la detección de anticuerpos IgG de forma cualitativa. Estas pruebas reportan sensibilidad del 79,2 % y especificidad de 100%, comparada con la inmunofluorescencia (Insuasty Perez, 2017).

Actualmente los test rápidos son una de las pruebas más utilizadas, debido que brindan un diagnóstico inmediato de la enfermedad y no requiere de equipo especializado, de tal manera que se puede practicar en centros clínicos (Parrado et al., 2003, 6).

La detección de anticuerpos es posible a partir de los 14 a 15 días post infección. Se debe tener en cuenta que pacientes seronegativos pueden desarrollar anticuerpos a partir del día 28. Debido a la afirmación anterior, es determinante la fase de la enfermedad en la cual se realiza la toma de la muestra, ya que se pueden informar falsos negativos (Insuasty Perez, 2017).

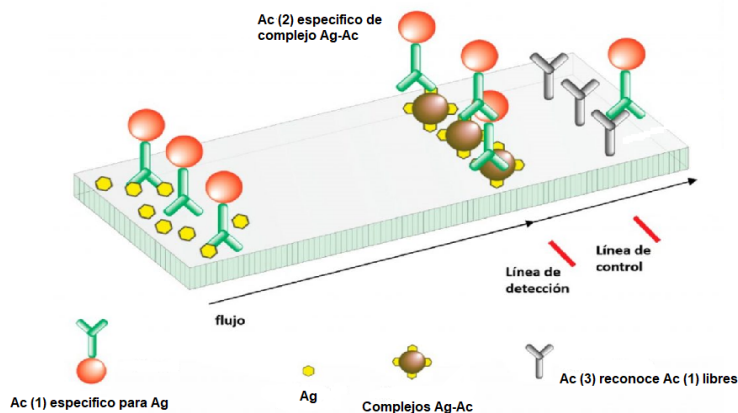
Este método está basado en el principio de inmunocromatografía, en el cual la muestra fluye a través de una membrana de nitrocelulosa o nylon (Insuasty Perez, 2017).

**Figura N° 17: Procedimiento para realizar test rápido**



Obtenido de: <https://www.scilvet.es/>

**Figura N°18:** Reacción ELISA adaptada a un soporte de inmunocromatografía.



Fuente: Propia

Las pruebas de tipo indirecto no deben ser utilizadas como método de control post tratamiento, debido a que los anticuerpos pueden ser detectados incluso hasta 12 meses o más luego de la infección. Por lo tanto no es posible distinguir entre exposición previa e infección actual (Borrás, 2020).

En relación a lo expuesto, probablemente realizar un sólo tipo de método diagnóstico no sea suficiente para obtener un resultado certero, lo recomendable sería la realización en forma simultánea de los mismos.

**Figura N°19:** Variabilidad de las pruebas diagnósticas según sensibilidad y especificidad.

	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
<b>IFI</b>	67-71%	100%
<b>ELISA</b>	96,2-98,9%	97,7-100%
<b>PCR</b>	95%	99%

Fuente: (Gómez Cortés et al., 2021)



## 5.1. TRATAMIENTO

Dentro del tratamiento de la EMC, no sólo se deberá realizar el tratamiento farmacológico específico que permita eliminar al agente causal de la enfermedad, sino también una terapia de apoyo sintomático que favorezca la recuperación del paciente, evaluando cada caso en particular.

Entre los fármacos más eficaces frente a estos agentes, se destacan las tetraciclinas y el dipropionato de imidocarb como los más utilizados.

La droga de elección para el tratamiento es la doxiciclina, tetraciclina semisintética que es sintetizada a partir de la oxitetraciclina o la metaciclina, presenta una mayor liposolubilidad, excelente absorción y una menor nefrotoxicidad (Chávez Calderón, 2014).

La administración de la doxiciclina se realiza por vía oral (10 mg/kg/24hs o 5mg/kg/12hs), aunque también puede ser administrada por vía intravenosa (Chávez Calderón, 2014). Esto puede ser útil en aquellos pacientes hospitalizados que presentan anorexia; otra opción para el tratamiento en este tipo de pacientes puede ser oxitetraciclina IV de acción corta (22 mg/kg/8hs).

El tratamiento se debe realizar durante 28 días como mínimo, para erradicar la bacteria en el animal (Borrás, 2020). En aquellos animales que se encuentran en fase subclínica o crónica el esquema de tratamiento puede extenderse hasta 45 días.

La doxiciclina es el miembro más seguro de las tetraciclinas, ya que se excreta en forma de conjugado inactivo con las heces, por lo que disminuye sus efectos negativos sobre el tracto intestinal y puede ser administrada en animales con insuficiencia renal (Chávez Calderón, 2014). Para mejorar la absorción de la droga y evitar los efectos adversos como gastritis, vómitos, náuseas, e incluso esofagitis, debe ser suministrada junto con el alimento (Borrás, 2020).

Es importante tener en cuenta que estos compuestos quelan con facilidad los cationes bivalentes, por lo que su absorción disminuye si se administran junto con productos lácteos, sales de calcio, magnesio, hierro o zinc, geles de hidróxido de aluminio, subsalicilato de bismuto, etc (Chávez Calderón, 2014).

Generalmente, después de 24-48 horas del comienzo de la administración de la misma, se observa una marcada mejoría clínica en los perros que se encontraban en la fase aguda o en la fase crónica leve de la enfermedad (Chávez Calderón, 2014).

En cuanto al dipropionato de imidocarb, según diversos autores puede ser una alternativa terapéutica eficaz en el tratamiento de la EMC. 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 (Chávez Calderón, 2014).

No obstante, otros disertan, mencionando qué se encuentra contraindicado como tratamiento específico, ya que no existe efectividad de esta droga, tanto in vivo u in vitro. Solo deberá ser utilizado cuando hay coinfecciones con *Babesia vogeli*, *Rangelia vitalii* y/o *Hepatozoon canis* (Borrás, 2020).

Este fármaco es de carácter ácido, por lo que puede producir dolor en el punto de inoculación y, en ocasiones, provoca efectos anticolinesterásicos como salivación, disnea, taquicardia, temblores o diarrea, que pueden revertirse mediante el empleo de atropina o glicopirrolato (Chávez Calderón, 2014).

Para realizar la terapia de apoyo, se debe evaluar a cada paciente teniendo en cuenta las patologías generadas como consecuencia de la infección, que puedan estar impidiendo una correcta recuperación.

En ocasiones puede ser necesario emplear fluidoterapia o incluso, llevar a cabo transfusiones de sangre completa (en casos de anemia grave y pancitopenia), o de plasma rico en plaquetas (en casos de trombocitopenia marcada) (Chávez Calderón, 2014).

También se ha descrito el empleo de glucocorticoides (prednisolona o dexametasona a dosis inmunosupresoras) durante 2-7 días, para atenuar los efectos inmunomediados relacionados con la infección, como son la trombocitopenia, la poliartritis, la vasculitis y meningitis (Chávez Calderón, 2014).

El monitoreo de los pacientes durante el tratamiento se debe realizar mediante controles frecuentes del hemograma. Una vez finalizado el tratamiento así como la mejoría clínica, ciertos

pacientes pueden presentar valores hematológicos alterados. En lo posible se deberá evaluar la médula ósea mediante medulograma (Borrás, 2020).

Será fundamental, la prevención de garrapatas mediante el uso de comprimidos, collares y/o pipetas como medida de disminución del riesgo. No hay un antiparasitario externo totalmente efectivo, sin embargo a través de la combinación de ellos se puede lograr el control.

Hay que considerar que los estadios inmaduros de *Rhipicephalus sanguineus* (larvas y ninfas), pueden no estar en el huésped definitivo, por lo que es necesario también realizar control de las garrapatas en el medio ambiente.

## 6.1. PRONÓSTICO

Tras el tratamiento de los perros diagnosticados de EMC que se encuentran en la fase aguda, subclínica o crónica leve, la respuesta clínica suele ser favorable; pudiendo evidenciarse mejorías a las 24-48 horas, observando aumento del apetito, actividad del animal y demás sintomatología (Chávez Calderón, 2014).

Cuando el paciente se encuentra en una fase crónica grave, que puede asociarse con el desarrollo de insuficiencia renal o aplasia de médula ósea, entre otros desórdenes, el pronóstico se considera desfavorable (Chávez Calderón, 2014).

La cura bacteriológica es posible, sí embargo la recuperación total de cada paciente va a estar sujeta al grado de afección sistémica. Aquellos animales que se encuentran en la fase crónica pueden tardar de semanas a meses en normalizar sus valores hemáticos, otros quedan con secuelas en algunas líneas celulares, y otros presentan pronóstico totalmente grave debido a una aplasia medular irreversible (Borrás, 2020).

## CAPÍTULO III

### 7.1. HALLAZGOS CLÍNICOS OBSERVADOS EN PERROS INFECTADOS CON E.Canis EN SANATORIO VETERINARIO:

El objetivo del estudio, fue identificar los hallazgos clínicos en caninos infectados con *Ehrlichia canis* en el Sanatorio Veterinario de la ciudad de General Roca.

#### 7.1.1 MATERIALES Y MÉTODOS:

En el periodo comprendido entre los meses de febrero de 2022 a febrero de 2023, se recolectaron 38 muestras de sangre. Los pacientes sometidos a la extracción sanguínea, fueron seleccionados sin distinción de edad, sexo, y raza, con sintomatología compatible con EMC.

Las muestras de sangre fueron obtenidas mediante venopunción cefálica antebraquial, recolectadas en tubos con EDTA. El análisis serológico se realizó mediante la técnica de inmunoensayo cromatográfico para la detección de los anticuerpos contra *Ehrlichia canis* (speedtest - virbac).

Por otro lado, se elaboró una ficha clínica para registrar datos de cada paciente como antecedentes y/o presencia de garrapatas, presentación de sintomatología y signología, porcentaje de hematocrito, edad, raza, sexo, kg, etc.

**Figura N° 20:** *Speed test positivo + microhematocrito realizado en laboratorio.*



Fuente: Propia.

### 7.1.2. RESULTADOS:

Los caninos positivos para *Ehrlichia canis*, presentaron con mayor frecuencia signos inespecíficos como decaimiento (68,42%), inapetencia y/o anorexia (60,52 %), fiebre (52,63 %) y pérdida de peso (21,05 %).

Asimismo se observó una alta proporción de pacientes con anemia (55,26 %), en algunos casos asociados a mucosas pálidas (28,94 %).

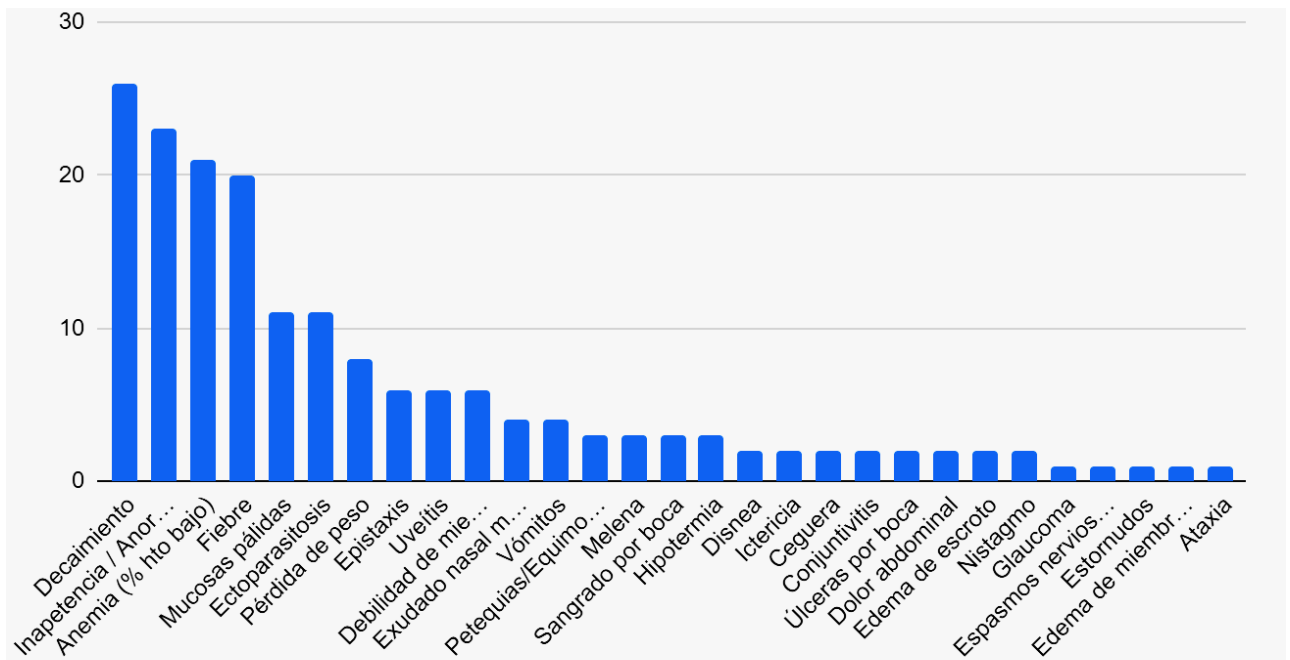
Además el 15,78 % de pacientes presentaron epistaxis, uveítis y debilidad de miembros posteriores.

En cuanto a los signos hemorrágicos como petequias, sangrado por boca y melena, aparecieron con poca frecuencia (7,89 %).

Por otro lado, hubo una muy baja frecuencia de perros con disnea, estornudos, ictericia, ceguera, glaucoma, conjuntivitis, úlceras por boca, dolor abdominal, edema de escroto y miembros, nistagmo, ataxia.

Es importante destacar que un 28,94 % de los pacientes estaban infectados por garrapatas.

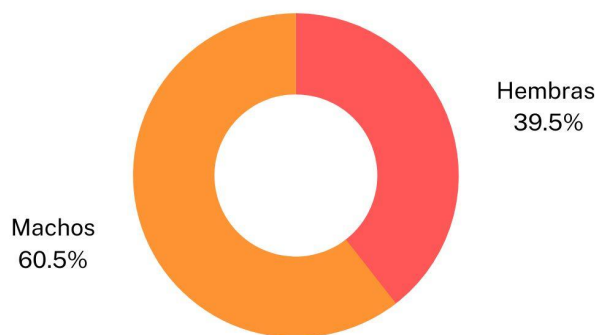
**Gráfico N° 1:** Distribución de los signos y síntomas clínicos presentes en pacientes con EMC.



Fuente: Propia

Por otra parte, se pudo observar que el 39,5% de los pacientes eran hembras y el 60,5 % machos (ver anexo 2). Según la diversa bibliografía, no existe predilección entre el sexo de los animales y la presentación de la enfermedad, por lo tanto, la diferencia en los resultados obtenidos está relacionada con la proporción aleatoria de machos y hembras que llegaron a la consulta clínica.

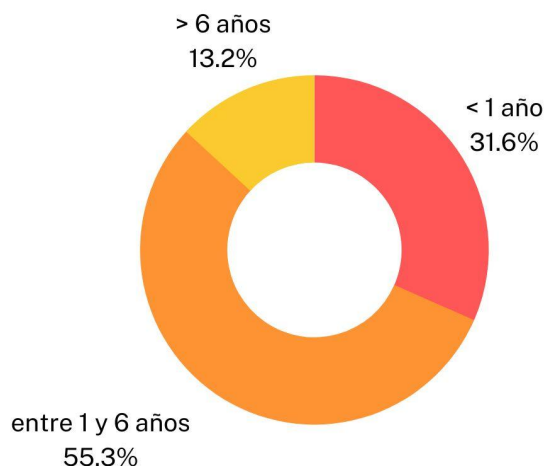
**Gráfico N°2:** *Gráfico en anillo - distribución de casos de E.canis según el sexo.*



Fuente: Propia.

En relación a la edad, el 55,2% de los perros positivos eran menores de 6 años, los pacientes menores de 1 año fueron el 31,6%, y en menor cantidad fueron los mayores de 6 años (13,2%) (ver anexo 3). Al comparar estos resultados con lo manifestado por otros autores, se aprecia que existe mucha variación en el rango etario; algunos de ellos, reportan que a mayor edad, aumenta la frecuencia de animales positivos. Sin embargo, no existe la suficiente asociación para ser considerada como factor de riesgo (Milanjeet, 2014).

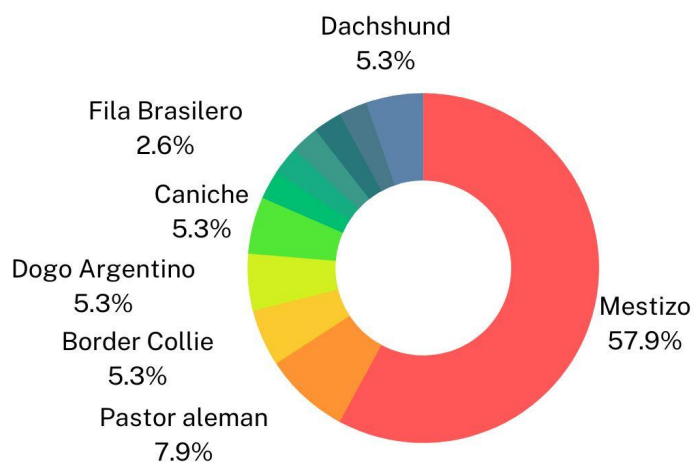
**Gráfico N° 3:** Gráfico en anillo - distribución de casos de *E.canis* según rango etario.



Fuente: Propia.

Con respecto a las razas, fue más frecuente observar perros mestizos con *Ehrlichia canis* (57,9%) en comparación con las otras razas (ver anexo 4). Según la diversa bibliografía no existe correlación entre la raza y la presencia de la enfermedad; no obstante algunos autores afirman que los Pastores Alemanes presentan una mayor predisposición, debido a un fallo superior de la respuesta inmune celular (Chávez Calderón, 2014).

**Gráfico N°4:** Gráfico en anillo - distribución de casos de *E.canis* según la raza.



Fuente: Propia.

### 7.1.3. RESEÑA DE PACIENTES POSITIVOS E. Canis:

**Figura N° 21:** *Paciente “Mía”*



<b>Nombre</b>	Mía
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Pastor Aleman
<b>Sexo</b>	Hembra
<b>Edad</b>	1 año y 8 meses
<b>Estado reproductivo</b>	Reproductor
<b>Peso</b>	21 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Uveítis, ceguera, fiebre (40°), inapetencia.

Fuente: Propia.

**Figura N° 22:** *Paciente “Lola”*

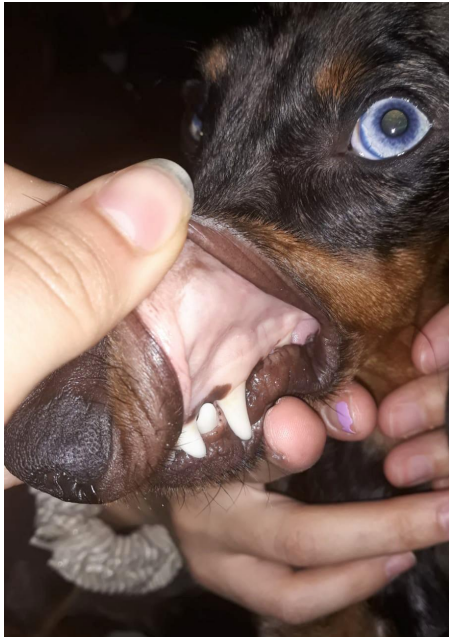


<b>Nombre</b>	Lola
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Mestizo
<b>Sexo</b>	Hembra
<b>Edad</b>	1 año y 8 meses
<b>Estado reproductivo</b>	Reproductor
<b>Peso</b>	18 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Epistaxis, decaimiento, inapetencia, pérdida de peso, anemia (hto 19%).

Fuente: Propia



**Figura N° 23:** *Paciente “Simón”*



<b>Nombre</b>	Simón
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Dachshund
<b>Sexo</b>	Macho
<b>Edad</b>	4 años
<b>Estado reproductivo</b>	Castrado
<b>Peso</b>	3,5 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Pérdida de peso, decaimiento, mucosas pálidas, hipotermia (37.3), anemia (hto 10 %)

Fuente: Propia.

**Figura N° 24:** *Paciente “Marley”*



<b>Nombre</b>	Marley
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Mestizo
<b>Sexo</b>	Macho
<b>Edad</b>	11 años
<b>Estado reproductivo</b>	Castrado
<b>Peso</b>	20 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Decaimiento, anorexia, anemia (9%), debilidad de miembros posteriores, hipotermia (37.3°)

Fuente: Propia

**Figura N° 25:** *Paciente “Simón”*



<b>Nombre</b>	Simón
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Dogo Argentino
<b>Sexo</b>	Macho
<b>Edad</b>	4 años y 8 meses
<b>Estado reproductivo</b>	Reproductor
<b>Peso</b>	35 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Decaimiento, inapetencia, pérdida de peso, fiebre, mucosas con petequias y equimosis, presencia de garrapatas.

Fuente: Propia.

**Figura N° 26:** *Paciente “Morena”*



<b>Nombre</b>	Morena
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Caniche
<b>Sexo</b>	Hembra
<b>Edad</b>	11 años
<b>Estado reproductivo</b>	Castrada
<b>Peso</b>	7.5
<b>Signos y síntomas</b>	Decaimiento, hipotermia (37.6°), melena, vómitos, úlceras en boca, uveítis, ceguera, glaucoma, anemia (19%).

Fuente: Propia.

**Figura N° 27:** *Paciente “Kia”*



<b>Nombre</b>	Kia
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Mestizo
<b>Sexo</b>	Hembra
<b>Edad</b>	5 meses
<b>Estado reproductivo</b>	Reproductor
<b>Peso</b>	2 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Decaimiento, inapetencia, anemia (19%), vómitos, diarrea, presencia de garrapatas.

Fuente: Propia.

**Figura N° 28:** *Paciente “Alma”*



<b>Nombre</b>	Alma
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Mestizo
<b>Sexo</b>	Hembra
<b>Edad</b>	3 años y 8 meses
<b>Estado reproductivo</b>	Castrada
<b>Peso</b>	10 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Decaimiento, inapetencia, epistaxis, anemia (29%).

Fuente: Propia.

**Figura N° 29: “Paciente Rubí”**



<b>Nombre</b>	Rubí
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Pastor Aleman
<b>Sexo</b>	Hembra
<b>Edad</b>	7 meses
<b>Estado reproductivo</b>	Reproductor
<b>Peso</b>	3.8 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Decaimiento, anorexia, pérdida de peso, disnea leve, debilidad de miembros posteriores.

Fuente: Propia.

**Figura N° 30: “Paciente Luna”**



<b>Nombre</b>	Luna
<b>Especie</b>	Canino
<b>Raza</b>	Caniche
<b>Sexo</b>	Hembra
<b>Edad</b>	9 años
<b>Estado reproductivo</b>	Castrada
<b>Peso</b>	5,7 kg
<b>Signos y síntomas</b>	Decaimiento, inapetencia, pérdida de peso, vómitos, anemia (12%).

Fuente: Propia

## 7.2. CONCLUSIÓN:

De acuerdo a la información recopilada y a la cantidad de casos observados, se puede apreciar que existe una correlación directa con lo presentado en la bibliografía por los diversos autores.

Los signos y síntomas que se presentan con mayor frecuencia son inespecíficos, siendo el decaimiento, la inapetencia y la fiebre, los principales; sin embargo, se puede observar una gran variedad de manifestaciones, más allá del reducido número de muestra, lo que me permite reflexionar sobre la gran amplitud sintomatológica. Debido a esto, creo que es fundamental llegar a un diagnóstico definitivo de la enfermedad, ya que puede ser confundida con otro tipo de patología. Es por ello que como médicos veterinarios debemos tener un conocimiento actualizado de la misma, y tenerla presente en la clínica diaria de pequeños animales.

Por otra parte, durante la búsqueda exhaustiva en la elaboración de este trabajo, se observó un escaso desarrollo de información en zonas del sur del país; sí bien es una enfermedad endémica en zonas del norte, donde la permanencia de la garrapata está asegurada, el cambio climático permitió el establecimiento de la misma en zonas no endémicas.

Si pensamos en términos epidemiológicos, para que la enfermedad viaje de zonas endémicas a zonas libres, depende de un hospedador. He aquí, la importancia de los controles fitosanitarios para evitar la propagación de la misma, ya que no existe restricción real al momento de viajar con perros, desde las zonas del norte al sur del país.

Esta situación, sumado a la gran problemática que supone la sobrepoblación canina en Argentina, hace a la combinación ideal para el desarrollo y propagación de este tipo de enfermedades.

Además, es de suma relevancia concientizar a los tutores sobre la enfermedad, sus factores predisponentes y hacer especial hincapié en la importancia de controlar las garrapatas, tanto en el animal, como en el ambiente, ya que la prevención es el pilar fundamental.

Anexo I

**Tabla 4:** *Distribución de los casos según signos y síntomas clínicos*

<b>Signos clínicos</b>	<b>n° de pacientes</b>	<b>%</b>
Decaimiento	26	68,42
Inapetencia / Anorexia	23	60,52
Hipertermia	20	52,63
Pérdida de peso	8	21,05
Mucosas pálidas	11	28,94
Anemia (% hto bajo)	21	55,26
Petequias / equimosis	3	7,89
Epistaxis	6	15,78
Sangrado por boca	3	7,89
Ictericia	2	5,26
Úlceras en boca	2	5,26
Vómitos	4	10,52
Dolor abdominal	2	5,26
Melena	3	7,89
Diarrea	2	5,26
Uveítis	6	15,78
Glaucoma	1	2,63
Ceguera	2	5,26
Conjuntivitis	2	5,26
Exudado nasal muco/seropurulento.	4	10,52
Estornudo	1	2,63

Disnea	2	5,26
Ataxia	1	2,63
Nistagmo	2	5,26
Espasmos nerviosos	1	2,63
Debilidad de miembros posteriores	6	15,78
Edema de miembros	1	2,63
Edema de escroto	2	5,26
Hipotermia	3	7,89
Ectoparasitosis	11	28,94

Anexo II

**Tabla 1:** *Distribucion de los casos según el sexo*

<b>Variables</b>		<b>n°muestra</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>	Hembras	15	39,5
	Machos	23	60,5



Anexo III

**Tabla 2:** *Distribución de los casos según rango etario*

<b>Variables</b>		<b>n°muestra</b>
<b>Edad</b>	< 1 año de edad	12
	entre 1 y 6 años	21
	> 6 años	5

Anexo IV

**Tabla 3:** *Distribución de los casos según raza*

<b>Variables</b>		<b>n°muestra</b>	<b>%</b>
<b>Raza</b>	Mestizo	22	57,9
	Pastor aleman	3	7,9
	Border Collie	2	5,3
	Dogo Argentino	2	5,3
	Caniche	2	5,3
	Boxer	1	2,6
	Fila Brasileiro	1	2,6
	American Bully	1	2,6
	Pitbull	1	2,6
	Vizsla	1	2,6
	Dachshund	2	5,3

## Bibliografía

Ayllón Santiago, T. (2009, febrero 20). *Enfermedades vectoriales en gatos de la comunidad de Madrid: Estudio serológico, molecular y epidemiológico de la infección por “Ehrlichia spp, Anaplasma spp, Neorickettsia spp, Leishmania spp y Bartonella spp”*. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.

<https://eprints.ucm.es/id/eprint/10168/1/T31536.pdf>

Borrás, P. J. (2020, abril 7). Actualización de la Ehrlichiosis canina en Argentina. *Secciones veterinarias*.  
<https://www.seleccionesveterinarias.com/nota/1077-actualizacion-sobre-ehrlichiosis-canina-en-argentina>

Castillo Beltrán, R. V. (2022, Febrero 2). *Prevalencia de la Ehrlichiosis canina mediante la prueba diagnóstica bionote atendidos en el centro veterinario Tumán. Periodo 2019-2020*. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Facultad de medicina veterinaria, Lambayeque, Perú.  
[https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9969/Castillo\\_Beltr%C3%A1n\\_Rocsy\\_Victoria.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9969/Castillo_Beltr%C3%A1n_Rocsy_Victoria.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Chávez Calderón, C. D. (2014). *Ehrlichia canis en caninos y el tratamiento con doxiciclina*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.  
[https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/13672/Chavez\\_Calderon\\_Cesar\\_Daniel\\_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/13672/Chavez_Calderon_Cesar_Daniel_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Enriquez Luna, W. L. (2013, Septiembre). *Ehrlichiosis Canina*. Universidad Autónoma Agraria, Torreón, Coahuila, México.  
<http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7563/WENDY%20LIZETH>

[%20ENRIQUEZ%20LUNA.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=Los%20primeros%20reportes%20de%20Ehrlichia.ewingii%2C%20E.](#)

Gómez, N., & Guida, N. (2010). *Enfermedades infecciosas de los caninos y felinos* (1era ed., Vol. 1). Inter-Médica S.A.I.C.I.

Gómez Cortés, J., González Corrales, J. C., & Parra Puentes, D. P. (2021, julio 8). *Revisión sistemática: Diagnóstico y tratamiento para ehrlichiosis en caninos*. Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.

<https://repositorio.utp.edu.co/server/api/core/bitstreams/3e8066e6-40e9-490e-823f-c775dd63b389/content>

Guerrero Puentes, C. (2016). *Problemática de la Ehrlichiosis Canina vista desde el aspecto teórico y el Aspecto clínico en una clínica veterinaria de Bogotá (central de urgencias veterinarias)*. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogotá, Colombia.

<https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/632/TRABAJO%20MONOGRAFIA%20EHRlichia%20CANIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Gutiérrez, C. N., Perez-Ybarra, L., & Agrela, I. F. (2017, abril 5). Ehrlichiosis Canina. 28, 26.  
file:///C:/Users/leyla/Downloads/2016Paper.Ehrlichiosiscanina.pdf

Insuasty Perez, S. B. (2017, septiembre 1ero). *Criterios diagnósticos y terapéuticos de la Ehrlichiosis Canina*.

<https://repositorio.uptc.edu.co/bitstream/handle/001/2309/TGT-943.pdf;jsessionid=07B8040EB807CD39790864003DC9E447?sequence=1>

Jimenez Avendaño, L. P., Centeno, C., Fernando, A., Albarracin Navas, J. H., & Beatriz Duarte, L. S.

(2017, Agosto 8). La Ehrlichiosis canina: Ehrlichia canis (caso clínico). Redvet. *Revista Electrónica de Veterinaria*, vol. 18, 1-9.

<https://www.redalyc.org/pdf/636/63652581007.pdf>

López Gómez, E. C. (2018, Marzo). “*Caracterización de los daños macroscópicos y microscópicos de órganos parenquimatosos obtenidos de perros infectados por Ehrlichia Canis: Revisión bibliográfica cualitativa*”. Universidad autónoma del estado de México, Facultad de veterinaria y zootecnia, Toluca, México.

<http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/94397/TESINA-ECLG-0318.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Mesa Sánchez, I. (2020, Octubre). Trombocitopenia inmune. *Revista clínica de diagnóstico de laboratorio en veterinaria*, 9 (Gráfica IN Multimédica), 28.

[https://www.webdeveterinaria.com/wp-content/uploads/2021/07/Clinlabvet\\_9\\_Trombocitopenia.pdf](https://www.webdeveterinaria.com/wp-content/uploads/2021/07/Clinlabvet_9_Trombocitopenia.pdf)

Milanjeet, H. S. (2014). *In Molecular prevalence and risk factors for the occurrence of canine monocytic ehrlichiosis* (59th ed., Vol. 3, pp. 129 –136). Veterinarni Medicina.

Oviedo Garcia, Z. B. (2022). *Inmunopatología en Ehrlichiosis Canina: Revisión sistemática*. Universidad cooperativa de Colombia - Facultad de medicina veterinaria y zootecnia, Ibagué, Tolima, Colombia.

<https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/e9a09d1e-d7f9-4012-9339-6caad1513da6/content>

- Parrado, M., Vargas, F., Henández, G., & Vergara, H. (2003, Diciembre 2). *Asociación de los resultados de una prueba serológica (elisa) y frotis sanguíneo en caninos con sintomatología compatible de ehrlichiosis*. Orinoquia, 7, 6-11. <https://www.redalyc.org/pdf/896/89670202.pdf>
- Paulino Ruiz, A. (2011). *Detección serológica de anticuerpos contra Ehrlichia canis y Ehrlichia Chaffeensis en humanos que realizan actividades veterinarias en Lima Metropolitana*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.  
<https://core.ac.uk/download/pdf/323348652.pdf>
- Requejo Idrogo, N. G. (2018, Octubre 18). *Prevalencia de la Ehrlichiosis Canina en la clínica veterinaria Pet's Park - La Victoria. Septiembre 2016 - Setiembre 2017*. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo - Facultad de Medicina Veterinaria, Lambayeque, Perú.  
<https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/2859/BC-TES-TMP-1681.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Shropshire, S. (2018). *Coagulation abnormalities in Ehrlichia Canis - infected dogs and detection and dynamics of anti-platelet antibodies in thrombocytopenic dogs*. Colorado State University, Fort Collins, Colorado, USA.  
[https://mountainscholar.org/bitstream/handle/10217/191460/Shropshire\\_colostate\\_0053A\\_15056.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://mountainscholar.org/bitstream/handle/10217/191460/Shropshire_colostate_0053A_15056.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Vallejo Forero, J. d. l. A. (2022). *Evaluación de métodos de diagnóstico serológico y molecular en caninos naturalmente expuestos a Ehrlichia canis de áreas endémicas del centro de Colombia*. Universidad de ciencias aplicadas y ambientales, Bogotá, Colombia. Retrieved 2022, from [https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/5099/DIAGN%C3%93STICO%20SEROL%C3%93GICO%20Y%20MOLECULAR%20E.%20CANIS\\_unlocked.pdf?sequence=1](https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/5099/DIAGN%C3%93STICO%20SEROL%C3%93GICO%20Y%20MOLECULAR%20E.%20CANIS_unlocked.pdf?sequence=1)

Ygreña Mejía, G. L. (2019). *Uveítis en paciente canino con diagnóstico de Ehrlichia canis atendido en la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia en el año 2014*. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

[https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/7276/Uveitis\\_YgreñaMejía\\_Gabriela.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/7276/Uveitis_YgreñaMejía_Gabriela.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Zubeldia, B., Marotto, S., Martínez, S., & Gutiérrez, V. (2018, Julio). “*Erlichiosis Monocítica Canina, ¿Es una enfermedad subdiagnosticada?*” Tandil, Buenos Aires, Argentina.

<https://ridaa.unicen.edu.ar:8443/server/api/core/bitstreams/ab017461-d302-4de7-ad90-13fbb8142cce/content>