



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



**FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA A DOS
PROTOCOLOS EN EL TRATAMIENTO EN PERROS CON
*Ehrlichia canis***

TESIS QUE PRESENTA

Moisés Peláez Hernández

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Morelia, Michoacán. Sep. del 2017.



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**COMPARACIÓN DE LA RESPUESTA A DOS
PROTOCOLOS EN EL TRATAMIENTO EN PERROS CON**
Ehrlichia canis

TESIS QUE PRESENTA

Moisés Peláez Hernández

PARA

OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR MC. Ignacio Netzahualcóyotl Barajas López

COASESOR MVZ Rafael Getzemaní Díaz Jiménez

Morelia, Michoacán. Sep. del 2017.

Oficio de la mesa revisora

AGRADECIMIENTOS

A MI ASESOR DE TESIS:

El M. C. Ignacio Netzahualcóyotl Barajas López por ofrecerme su ayuda en todo momento y darme ánimos cuando lo necesitaba.

A MIS MAESTROS:

A todos los maestros que me ayudaron a crecer como alumno y por motivar mi vocación hacia esta extraordinaria carrera.

A LA UNIVERSIDAD:

A nuestra máxima casa de estudios, por haberme dado la oportunidad de ingresar al sistema de Educación Superior y cumplir este gran sueño. A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, la cual nos proporcionó las herramientas para conquistar nuestras metas.

Dedicatoria

A mis padres, Luz María Hernández y Modesto Peláez, por ser un ejemplo a seguir, y darme la confianza y educación que permitieron superarme. Y por enseñarme que las metas son sueños que se alcanzan con perseverancia y constancia.

A mi esposa Laura Vargas Anzo gracias por estar siempre a mi lado, por tu paciencia y comprender lo importante que ha sido para mí cumplir este sueño, por apoyarme siempre a pesar de que eso implicaría una gran distancia y en definitiva esta tesis lleva mucho de ti.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Introducción.....	2
Definición de Ehrlichiosis.....	3
Sinonimias.....	3
Clasificación taxonómica de <i>E.canis</i>	4
Distribución geográfica de <i>E.canis</i>	6
Ciclo biológico de <i>E. canis</i>	8
Vector.....	9
Hospedero.....	10
Patofisiología.....	11
Signos clínicos.....	13
Pruebas diagnósticas.....	16
Tratamiento.....	19
Tratamiento preventivo contra las garrapatas.....	20
Hipótesis.....	22
Objetivos.....	22
Materiales y métodos.....	23
Características del municipio de Zihuatanejo de Azueta Guerrero.....	23
Población objetivo.....	25
Diseño estadístico	26

Resultados	27
Discusión.....	36
Conclusiones.....	30
Literatura citada.....	41

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Especies de Ehrlichiosis más relevantes.....	5
Tabla 2. Características de la población de perros seropositivos a <i>E.canis</i>	28
Tabla 3. Media de mínimos cuadrados para los valores hematológicos de los perros de acuerdo a la interacción grupo periodo.....	29
Tabla 4. Comparación de la evolución Clínica del grupo 1 y 2 seropositivos a <i>E.Canis</i> por medio de chi cuadrada.....	30
Tabla 5. Evolución clínica de pacientes seropositivos a <i>E. canis</i>	35
Tabla 6. Resultados del hemograma de los perros del grupo 1 pretratamiento.....	52
Tabla 7. Resultados del hemograma de los perros del grupo 1 pos-tratamiento.....	53
Tabla 8. Resultados del hemograma de los perros del grupo 2 pretratamiento.....	54
Tabla 9. Resultados del hemograma de los perros del grupo 2 pos-tratamiento.....	55
Tabla 10. Signos clínicos relacionados con <i>Ehrlichia canis</i>	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Distribución de la garrapata marrón <i>Rhipicephalus sanguineus</i> en Norteamérica y Centroamérica	7
Figura 2. Distribución en la república mexicana de la garrapata <i>R. sanguineus</i>	8
Figura 3. Ciclo de desarrollo de la <i>E. canis</i>	9
Figura 4. Garrapata marrón del perro <i>R. sanguineus</i>	10
Figura 5. Mapa de Zihuatanejo de Azueta, Guerrero.....	24

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Frotis de sangre periférica, se señala (flecha) la presencia de una mórula en un monocito; B) Uveítis hemorrágica en el ojo de un perro.....	13
Imagen 2. Signos clínicos de la Ehrlichiosis canina	14

RESUMEN

El presente estudio es de tipo descriptivo donde se identificaron 20 perros con sinología compatible con *Ehrlichia canis* y antecedentes de infestación por garrapatas (*R. sanguineus*) de diferentes razas y edades en Ixtapa Zihuatanejo, Gro., los cuales fueron seropositivos con anticuerpos contra *E. canis* mediante la prueba de inmunocromatografía de *E.canis* Ab (Laboratorios Anigen). Se formaron dos grupos de 10 perros cada uno, los animales del Grupo 1 fueron tratados con tetraciclinas y los animales del Grupo 2 recibieron un tratamiento con dipropionato de imidocarb. Se observó mejoría clínica en un 60% (12/20) en los perros del grupo 1 tratados con doxociclina, siendo superado por el dipropionato de imidocarb que presentó un 70% (14/20) de mejoría clínica, cabe mencionar que el tratamiento 1 en su mayor parte fue administrada por el propietario del paciente, mientras que en el grupo 2 de perros tratados con dipropionato de imidocarb fue aplicado por el médico veterinario. En los resultados hematológicos los 20 perros muestreados registraron un 70% de anemia macrocítica normocromica y 30% presentaron anemia macrocítica hipocromica pretratamiento. En el pos tratamiento el 100% de los perros presentaron anemia macrocítica normocromica, mientras que en hallazgos plaquetarios pretratamiento se presentó una trombocitopenia del 80%, mientras que en el pos tratamiento se redujo a un 35%. No se observó una diferencia estadística significativa en la respuesta entre los tratamientos con doxiciclina y con dipropionato de imidocarb en perros enfermos con *Ehrlichiosis canis*.

Palabras claves: *Ehrlichia canis*, prueba de inmuno-migración, detección de Anticuerpos

ABSTRACT

The present study was a descriptive study in which 20 dogs with Ehrlichia canis compatible synology and a history of tick infestation (R. sanguineus) of different races and ages were identified in Ixtapa Zihuatanejo, Gro., Which were seropositive with antibodies against E. canis by the immunochromatography test of E.canis Ab (Laboratorios Anigen). Two groups of 10 dogs each were formed, the animals of Group 1 were treated with tetracyclines and the animals of Group 2 were treated with imidocarb dipropionate. Clinical improvement was observed in 60% (12/20) in the dogs of group 1 treated with doxociclina, being overcome by the imidocarb dipropionate that presented a 70% (14/20) of clinical improvement, it is possible to mention that the treatment 1 was mostly administered by the owner of the patient, whereas in group 2 of dogs treated with imidocarb dipropionate was applied by the veterinarian. In the hematological results, the 20 dogs sampled showed 70% of normochromic macrocytic anemia and 30% presented hypochromic macrocytic anemia pretreated. In the posttreatment, 100% of the dogs presented macrochromatic normochromic anemia, while in pre-treatment platelet findings 80% thrombocytopenia was present, while posttreatment was reduced to 35%. There was no statistically significant difference in response between doxycycline and imidocarb dipropionate treatments in dogs with Ehrlichiosis canis.

Key words: Ehrlichia canis, immuno-migration test, Antibody detection

INTRODUCCIÓN

La *E. canis* es un hemoparásito el cual vive y se reproduce en el sistema circulatorio de los perros; estos microorganismos se encuentran distribuidos ampliamente por el mundo, junto con su vector la garrapata café (*R. sanguinius*) causando efectos negativos en diversos animales quienes se caracterizan principalmente por decaimiento, anemia, trombocitopenia y fiebre. Las infecciones transmitidas por garrapatas constituyen un tema emergente de creciente interés mundial, en especial aquellas relacionadas con las mascotas debido a su estrecho contacto con las personas (López y col., 2012).

El municipio de Zihuatanejo de Azueta, Gro., presenta las condiciones climáticas esenciales para la proliferación de garrapatas, siendo este un factor adecuado para la presencia de *E. Canis* en los perros de la región. La presencia de este microorganismo hemático afecta a la salud animal y a la salud de las personas que habitan esta región ubicada en la costa grande de Guerrero.

Este trabajo se orientó a valorar la respuesta en dos grupos de perros en los que se detectaron signos de enfermedad, cambios en el hemograma y fueron seropositivos contra *E. canis* mediante la prueba inmunocromatográfica.

Un grupo recibió un tratamiento a base de doxiciclina y en el otro grupo se aplicó dipropionato de imidocarb. Se valoró la respuesta clínica, cambios hematológicos y tiempo de respuesta al tratamiento.

Definición de Ehrlichiosis

La ehrlichiosis canina es una enfermedad que afecta especialmente a caninos, seres humanos y otras especies como équidos y venados. Es producida por bacterias rickettsiales del género *Ehrlichia*, las cuales son estructuras pleomórficas (cocoides - elipsoidales) con un diámetro de 0.5 μ m localizadas intracelularmente en leucocitos y plaquetas, observándose en forma de mórula. La Ehrlichiosis canina puede englobar varias sintomatologías; se inicia con un proceso agudo caracterizado por depresión, anorexia, letargo, pérdida de peso y fiebre, seguido por una etapa subaguda. En una etapa final, la ehrlichiosis se manifiesta con hemorragias, linfadenopatías, esplenomegalia, poliartropatías y signos neurológicos (Benavides, 2003; Hernández, 2006).

La enfermedad puede ser transmitida mediante transfusiones de sangre de un animal afectado a otro susceptible, pero la vía de transmisión más frecuente es la picadura de la garrapata parda del perro, *R. sanguineus* (León, 2008)

Esta enfermedad es causada por la bacteria *E. Canis*, que es Gram negativa pleomorfica, que parasita el citoplasma de los leucocitos (monocitos, macrófagos y granulocitos circulantes) (Harrus y Waner, 2012).

Sinonimias

La Ehrlichiosis canina también es conocida como enfermedad del perro rastreador, fiebre hemorrágica canina, tifus de la garrapata canina, desorden hemorrágico de Nairobi, Rickettsiosis canina y pancitopenia tropical canina, nombres que representan diferentes designaciones de una misma enfermedad (Harrus y Waner, 2005).

Clasificación taxonómica de *Ehrlichia canis*

En el año de 1935 se describió por primera vez a la Ehrlichiosis en perros de Argelia por los investigadores Donatein y Lestoquard, en un comienzo se le nombró *Rickettsia canis*, años más tarde, en la década de los cuarentas, se cambió el nombre a *Ehrlichia canis* (Donatein y Lestoquard, 1937).

La presencia de esta enfermedad en México se describió en 1996 (Núñez, 2003). En 1957, Philip reagrupó los géneros *Cowdria* y *Neorickettsia* en la tribu *Ehrlichieae* (familia *Rickettsiaceae*, orden *Rickettsiales*). *Ehrlichia* (especie tipo *Ehrlichia canis*). La nomenclatura de *Ehrlichieae*, *Ehrlichia* y *Ehrlichia canis* es aceptada en los nombres bacterianos lo que les da validez (Brenes, 2011).

Tabla 1. Especies de Ehrlichiosis más relevantes, grupo en el que se incluyen especie animal afectada, células diana y vector de transmisión (Tomado de Bratton, 2005).

Especies	Nombre Común De La Enfermedad	Hospedador	Células Afectadas	Vector Primario	Distribución
" <i>E. bovis</i> "	Ehrlichiosis bovina	Bovinos	Células mononucleares	<i>Hyalomma</i> spp.	Medio este, África, Sri Lanka
<i>E. canis</i>	Ehrlichiosis canina	Perros	Principalmente células mononucleares	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Mundial
<i>E. chaffeensis</i>	Ehrlichiosis monocítica humana (HME)	Perro, ciervos, cabras y humanos.	Principalmente células mononucleares	<i>Amblyomma americanum</i>	EUA
<i>E. equi</i>	Equine ehrlichiosis	Caballos roedores y llama	Granulositos	<i>Ixodes pacificus</i>	EUA, Europa
<i>E. ewingii</i>	Ehrlichiosis granulocítica canina	Perros	Granulositos	<i>Amblyomma americanum</i>	EUA
" <i>E. ovina</i> "	Ehrlichiosis ovina	Ovejas	Células mononucleares	Desconocido	medio este
<i>E. phagocytophila</i>	Fiebre de la picadura, fiebre del heno.	Ovejas, bison, cabras, ciervo	Principal granulocitos	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa
" <i>E. platys</i> "	Trombocitopenia cíclica	Perros	Plaquetas	Desconocido	EUA, Taiwán, Grecia, Israel
Agente EGH	Ehrlichiosis granulocítica humana	Ciervos roedores salvajes y	Granulocitos	<i>Ixodes scapularis</i> y <i>I. pacificus</i> in the EUA; <i>I. ricinus</i> in Europa	EUA, Europa

En la década de los ochenta, la enfermedad se declaró como fatal para las personas, esto provocó el aumento de las investigaciones en la Ehrlichiosis canina. Al intensificarse las investigaciones, se descubren otros organismos los cuales se relacionan con la enfermedad, pero son distintos. Esto dio paso a una nueva y extensa reclasificación de los organismos (Tinoco, 2011; Ortega, 2005).

Los caracteres morfológicos de ecología y epidemiología junto con el comportamiento de la enfermedad eran las bases para la clasificación taxonómica (Dumler y col., 2001; Brenner y col., 1993). En los últimos años, los estudios genéticos resultaron en el descubrimiento de organismos adicionales y una reclasificación taxonómica de algunas especies. El género Ehrlichia se clasifica ahora dentro de la familia Anaplasmataceae, junto con otros tres géneros: Anaplasma, Neorickettsia y Wolbachia (Johnson, 2004).

Distribución Geográfica de *E. canis*

Se piensa que la Ehrlichiosis canina es nativa del continente africano y fue introducida por los colonos al continente americano. La *E. canis* tiene predilección por las regiones tropicales y húmedas, la geografía de la enfermedad y su distribución se atribuyen a la presencia del huésped, tipo de suelo y vegetación presente en el medio (Biberstein y Zee, 1994).

La *E. canis* es transmitida principalmente por la garrapata marrón del perro *R. sanguineus*, una de las especies de garrapatas más ampliamente distribuida en todo el mundo. La infección se ha reportado en los perros de Asia, África, Europa y las Américas. Australia parece estar libre de infección por *E. canis* aunque ocasionalmente se han identificado casos de *E. canis* en los perros (Sykes, 2014).

En las Islas del Caribe en el Sur de México, Sudamérica y América Central se encuentra la presencia activa de *R. sanguineus* debido las condiciones climáticas esenciales para la vida de estos parásitos (Ayala, 2010).

La Ehrlichiosis canina presenta una relación muy cercana con su vector *R. sanguineus*; es de esta manera que la enfermedad se puede transportar de un lugar a otro y propagarse en lugares los cuales no son endémicos de la enfermedad (Biberstein y Zee, 1994).



Figura 1. Distribución de la garrapata marrón *R. sanguineus* en Norteamérica y Centroamérica (Sykes, 2014).

En México tras los últimos años se han incrementado los reportes de casos de Ehrlichiosis canina, probablemente debido a que la enfermedad, puede afectar la salud del hombre. En Mérida, Yucatán se reportó una población de 120 perros, los cuales resultaron seropositivos a las pruebas inmunoserológicas, representando el 100% de la población estudiada (Reyes, 2004).

En la cabecera municipal de Acayucan, Veracruz se muestrearon 25 animales sanos en forma aleatoria y 10 perros enfermos, en los dos grupos de perros tanto sanos como enfermos se encontraron casos positivos a la presencia de

anticuerpos contra *E.canis* (Pineda y Morales, 2014). En Mexicali, Baja California Sur, se demostró que 30% de una población de 188 perros resultaron positivos a las pruebas serológicas de *E. canis* (Morgan, 2003). En la ciudad de Lázaro Cárdenas, Michoacán se reportaron 32 de 50 casos seropositivos con anticuerpos contra la enfermedad (Romero y col., 2011).



Figura 2. Distribución en la república mexicana de la garrapata *R. sanguineus*. Los círculos rojos representan las regiones de México donde se ha encontrado esta especie de garrapata (Carvajal de la Fuente, 2000).

Ciclo biológico de *E. Canis*

El ciclo biológico de la *E. canis* comienza cuando la garrapata ingiere sangre del perro, entonces se produce una contaminación por las secreciones salivales en el área de succión al introducirse en el torrente sanguíneo la *E. canis*, busca las células diana que son los monocitos, granulocitos y plaquetas, por medio de una endocitosis o por fagocitosis el microorganismo se introduce en la célula diana (Raura, 2006).

Una vez dentro de la célula pasa a una fase de mórula, y después se divide la enfermedad en tres etapas diferentes, la fase aguda, subclínica y crónica (Raura, 2006).

Las mórulas se disgregan en cuerpos elementales una vez que la célula infectada se rompe e invaden nuevas células hasta instaurar la parasitemia (Madigan y col., 2000).

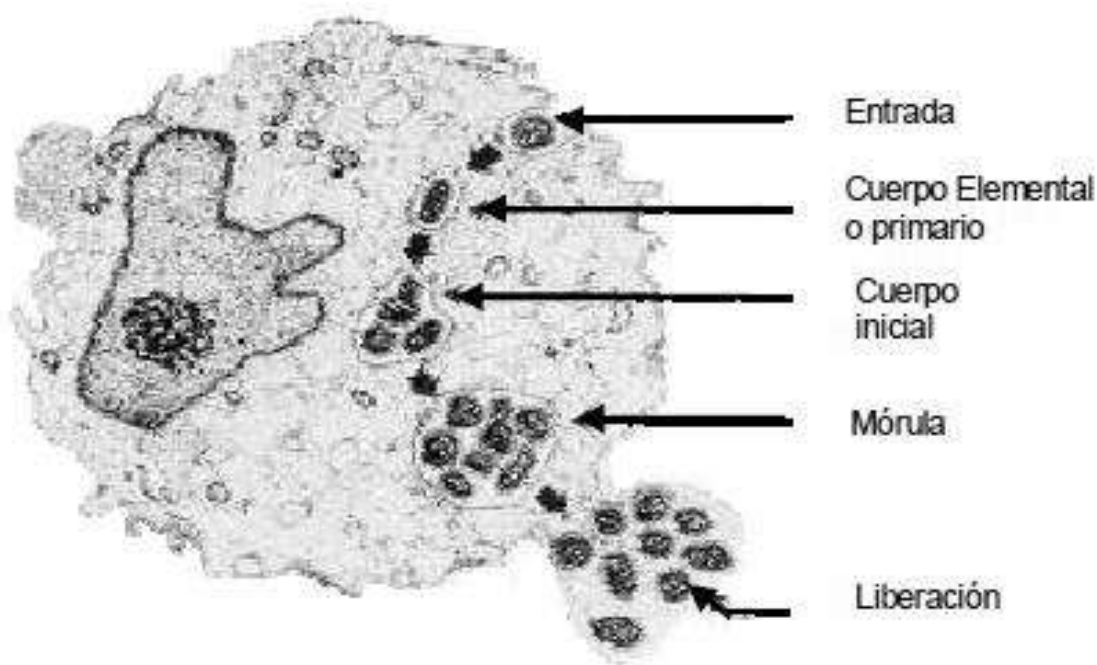


Figura 3. Ciclo de desarrollo de la *E. canis* (Carvajal de la fuente, 2000)

Vector

El vector y reservorio es la garrapata café común del perro *R. sanguineus* (Couto, 1996). La transmisión natural se efectúa única y exclusivamente por la garrapata *R. Sanguíneus*, también llamada garrapata roja de los cheniles (Font y col., 1988).

Las especies que parasitan con mayor frecuencia a los carnívoros domésticos, son principalmente ixódidos o garrapatas duras, ya que se caracterizan por tener un escudo, pequeño en las hembras y grande en los machos (Harrus y col., 2005).

La especie *R. sanguineus* pertenece al grupo de las garrapatas duras y es el vector de la Ehrlichiosis monocítica Canina (Harrus y col. 2005).

El período de incubación es de 7 a 21 días el microorganismo se trasmite a través de la mordida de las garrapatas, las cuales ingieren el microorganismo de un huésped infectado (Couto, 1996).

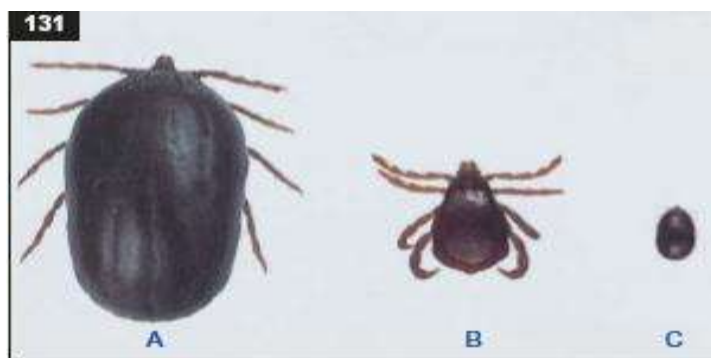


Figura 4. Garrapata marrón del perro *R. sanguineus*. Hembra (A), macho (B) y la ninfa (C) (Harrus y col., 2005)

Hospedero

La garrapata marrón *R. sanguineus* tiene como huésped principal al perro, pero afecta a una gran variedad de animales incluyendo algunas aves terrestres. Se pueden mencionar a los gatos, venados, bovinos, liebres, cabras, caballos, borregos, leones, aves (avestruz, pavo, garza), reptiles y el hombre. Es importante mencionar que el perro siempre es el huésped definitivo de elección para la garrapata cuando está presente (Chávez, 2014).

R. sanguineus en el perro se localiza en orejas, cuello y en los espacios interdigitales. En los perros con gran cantidad de garrapatas se puede encontrar todo tipo de estadios, y pueden atacar cualquier parte del cuerpo incluyendo áreas con pelo y sin pelo (Harrus, y col. 2005).

Patofisiología

Las infecciones transmitidas por garrapatas constituyen un tema emergente de creciente interés mundial, en particular aquellas relacionadas a mascotas por su estrecho contacto con las personas, esto es debido:

- 1) A la aparición o detección de nuevos agentes patógenos transmitidos por garrapatas que hasta ahora no se les daba importancia.
- 2) Al hecho de que agentes infecciosos descritos en otras zonas ahora son descubiertos en lugares muy diversos y distantes (debido al cambio climático y a los movimientos migratorios de los propietarios y sus mascotas).
- 3) Al incremento en el número de casos en los que se diagnostican múltiples coinfecciones en el mismo perro.
- 4) Al uso de nuevas técnicas de diagnóstico de alta sensibilidad que permiten identificar agentes infecciosos que hasta ahora, con los métodos tradicionales, no era posible (Raura, 2006).

En perros, el agente más importante corresponde a *E. canis*, causante de la Ehrlichiosis monocítica canina, su presentación clínica se ha clasificado en aguda, subaguda y crónica (López y col., 2012).

La *E. canis* se encuentra desde el intestino hasta las glándulas salivales en la garrapata. Al momento que la garrapata se alimenta del perro le inyecta fluidos

salivales los cuales contienen *E. canis* (Almoa, 2013). El período de incubación de la *E. canis* es de 8 a 20 días. Los organismos se multiplican en los macrófagos por fisión binaria (Harrus y Waner, 2012), seguido se desarrolla una fase aguda, que puede pasar a subclínica y a veces tiene una presentación crónica (Barcat, 2006).

Las garrapatas tienen la capacidad de transmitir *E. canis* por 155 días en sus estadios de larva o ninfa (Harrus y Waner, 2012). Después de infectarse y desprenderse del huésped, este permite a las garrapatas sobrevivir durante el invierno e infectar a los huéspedes en la primavera siguiente (Font y col., 1988).

La fase aguda, dura entre 2 a 4 semanas, en ésta el microorganismo ingresa al torrente sanguíneo y linfático, se localiza en los monocitos del sistema retículo-endotelial del bazo, hígado y ganglios linfáticos, donde se replica por fisión binaria. Desde allí las células mononucleares infectadas, diseminan a las Rickettsias vía sanguínea hacia otros órganos del cuerpo, especialmente pulmones, riñones y meninges (Biberstein y Zee, 1994).

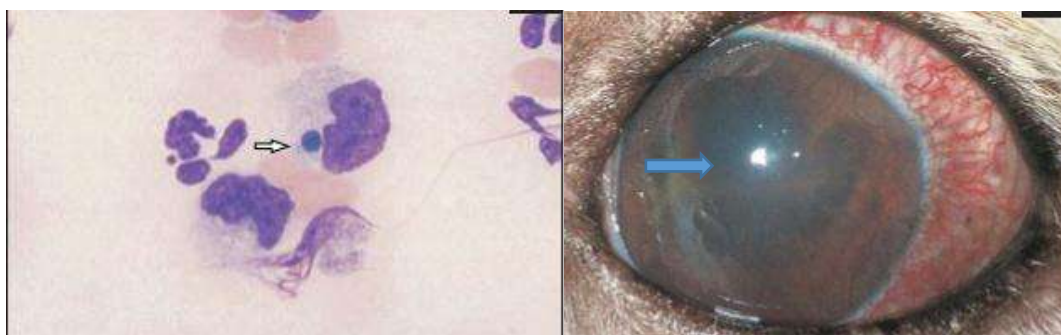
Las células infectadas se adhieren al epitelio vascular, produciendo una vasculitis e infección en el tejido subendotelial. El consumo, secuestro y destrucción de las plaquetas contribuyen a la trombocitopenia. Los recuentos leucocitarios son variables y la anemia, posiblemente relacionada con la supresión de la eritrogénesis y destrucción eritrocítica acelerada, se desarrolla en forma progresiva (Almoa, 2013; Skotarczak, 2003).

La fase subclínica ocurre entre las 6-9 semanas pos-inoculación y se caracteriza por la persistencia variable de la trombocitopenia moderada (cuenta de plaquetas generalmente mayor a 50,000), la cual es un hallazgo común en esta fase; leucopenia y un descenso en el número de los neutrófilos. Los parámetros eritrocíticos no son afectados normalmente en esta etapa de la enfermedad y no se muestran signos clínicos (Harrus y Waner, 2005).

A nivel experimental, los perros con inmunocompetencia adecuada erradican al parásito y no ingresan a la fase crónica. En la fase aguda es común encontrar garrapatas en el perro. En esta fase los signos pueden ser leves e inespecíficos, aunque en algunos casos pueden ser severos. Los signos aparecen después del período de incubación y pueden durar de 1 a 2 semanas (Kakoma, 2000).

Signos clínicos

Fase aguda: Se desarrolla de 1-3 semanas después de la picadura de la garrapata infectada, los signos clínicos duran generalmente de 2-4 semanas debido a que el parásito ingresa al torrente sanguíneo y linfático, se localiza en los macrófagos del sistema retículo-endotelial del bazo, hígado y ganglios linfáticos, donde se replica por fisión binaria (Couto, 1996; Gámez, 2010).



A

B

Imagen 1. A) Frotis de sangre periférica, se señala (flecha) la presencia de una mórula en un monocito; B) Uveítis hemorrágica en el ojo de un perro (A: tomado de Harrus y col. 2005; B: Sainz, 2000).

Desde allí, las células mononucleares infectadas diseminan a las Rickettsias hacia otros órganos del cuerpo. Los signos clínicos varían en severidad, pero usualmente se resuelven espontáneamente, aunque algunos perros pueden permanecer con infección subclínica (Rivas y col., 2010; Bayón, 1999).



Imagen 2. Signos clínicos de la *E.canis* A: Vista del pubis, región abdominal e inguinal en un perro con presencia de petequias y equimosis; B: perro Bóxer con epistaxis (Harrus y Waner, 2012).

En la fase aguda pueden presentar signos como: fiebre, linfadenopatía generalizada, esplenomegalia, hepatomegalia, disnea, signos neurológicos asociados a meningoencefalitis, petequias (imagen 2,A) y equimosis por trombocitopenia (Couto, 1996). Los signos clínicos comunes no específicos en esta fase incluyen la depresión, letargia, anorexia, fiebre, taquipnea y pérdida de peso. Signos clínicos específicos incluyen linfadenomegalia, esplenomegalia, petequias y equimosis de la piel (Harrus y col., 2005; Rodríguez-Vivas, 2005).

Durante la forma aguda o fase autolimitante de las infecciones por *E. canis*, las lesiones son generalmente inespecíficas, pero la esplenomegalia es habitual. Histológicamente se evidencia una hiperplasia linfocítica y mangitos perivasculares linfocitarios y plasmáticos (Kahn, 2007; Dagnone, 2003).

Fase subclínica. Los pacientes están asintomáticos pueden identificarse cambios hematológicos y bioquímicos leves (Couto, 1996; Hartmann, 2007). Debido a la inmunosupresión, pueden documentarse infecciones bacterianas secundarias y por protozoarios, neumonía intersticial, falla renal y pancitopenia. Combinaciones de tendencias hemorrágicas y algunos desórdenes reproductivos, como sangrado

prolongado durante el estro, infertilidad, aborto y muerte neonatal. También la polimiositis y artritis se relacionan con infecciones por *E. canis*, en los exámenes radiográficos se observan derrames articulares e inflamación de los tejidos blandos. Se sugiere que el bazo es el órgano donde permanece la *Rickettsia* en los casos subclínicos. Se cree que los perros inmunocompetentes son capaces de eliminar al agente durante la fase subclínica (Harrus y Waner, 1999; López y col., 2012).

Fase crónica: Los signos clínicos pueden ser leves o intensos, se desarrollan en 1 a 4 meses después de la incubación del microorganismo, y refleja las anomalías de la hiperplasia (Couto, 1996). Las señales en la forma severa crónica de la enfermedad pueden ser similares a los observados en la enfermedad aguda, pero con una mayor gravedad. Los signos clínicos más comunes en la enfermedad crónica son debilidad, depresión, anorexia, pérdida crónica de peso, palidez de mucosas, fiebre y edema periférico, especialmente en miembros pélvicos y escroto. Al igual que en la fase aguda puede presentarse petequias y equimosis dérmicas y de membranas mucosas y sangrado por la nariz (imagen 2, B) y algunos signos neurológicos (León y Gómez, 2007).

En los casos crónicos la médula ósea se torna hipoplásica y los linfocitos y las células plasmáticas se infiltran a diversos órganos (Kahn, 2007).

Algunos perros persistentemente infectados, pueden desarrollar la fase severa crónica de la enfermedad. Aunque no todos los pacientes desarrollan la fase crónica y las condiciones que llevan al desarrollo de la misma, permanecen poco claras (Rodríguez, 2007).

Pruebas diagnosticas

El diagnóstico de la *E.canis* se basa en los hallazgos clínico-patológicos como lo son fiebre, petequias, epistaxis, esplenomegalia, hepatomegalia etc, en combinación con serología, PCR o en el cultivo in vitro de la Rickettsia. Para aquellos pacientes que viven en una zona endémica o viajan a un lugar con antecedentes de infestación por garrapatas debería aumentar la sospecha de infección con *E. canis*. La importancia del diagnóstico precoz radica en la buena respuesta al tratamiento. En pruebas hematológicas como el frotis sanguíneo, evaluación intracitoplasmática de *E. canis* en forma de mórulas puede visualizarse en monocitos durante la fase aguda de la enfermedad en aproximadamente 4% de los casos y su presencia es diagnóstico de *E. canis* (Harrus y col. 2005; Otranto y col. 2010)

Frotis Sanguíneo

La identificación de la mórula de *E. canis* en frotis sanguíneo es un diagnóstico definitivo que no requiere confirmación por prueba serológica, sin embargo, la no observación del parásito en el frotis no descarta la presencia de la enfermedad. La observación de *E. canis* en frotis sanguíneo es posible durante la fase aguda de la enfermedad; no obstante en los frotis concentrados de la capa de células blancas aumenta la probabilidad de encontrar el parásito tanto en la fase aguda como en la crónica (Parrado, 2003).

ELISA

Esta técnica, también se conoce como ensayo de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). La identificación de los complejos Ag-Ac, se hace mediante el empleo de enzimas, bien unidas al antígeno, o bien unidas al anticuerpo.

El ensayo de ELISA puede ser directo o no competitivo, constando de los siguientes pasos: a) Se tapiza la placa con el anticuerpo específico frente al antígeno a determinar. b) Se añade la muestra con el antígeno. c) Se adiciona el anticuerpo secundario marcado con la enzima que en presencia de su sustrato da un producto coloreado soluble, este producto es cuantificado mediante el lector de ELISA; El indirecto o competitivo, se diferencia del caso anterior en que se añaden los anticuerpos, previamente incubados con la muestra, los anticuerpos que no se han unido a los antígenos de la muestra lo harán a los antígenos de los pocillos. Como enzimas se suelen utilizar la peroxidasa, la galactosidasa o la glucosa oxidasa (Vargas, 2014; Buonavoglia, 1995).

La prueba de ELISA es un análisis confiable para obtener un diagnóstico rápido de la enfermedad y ha remplazado a la prueba de inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos (IFA), ya que no requiere de equipo especializado. La prueba de ELISA presenta una sensibilidad de 85 a 96 % y de 86 a 98 % de especificidad (Parrado, 2003).

PCR

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) es una de las herramientas tecnológicas más innovadoras para el estudio de los ácidos nucleicos. Se caracteriza por ser una técnica de alta sensibilidad, reproducibilidad y eficiencia, que genera resultados confiables en poco tiempo y fáciles de analizar. Por ello, se ha convertido en el método de elección de muchos investigadores para los estudios genéticos y de biología molecular (Tamay y col., 2013; Sumner, 1997;)

El uso de los ensayos de PCR en sangre entera, es más sensible para el diagnóstico precoz de la *E. canis* que IFA o ELISA en perros con enfermedad aguda. Ensayos de PCR están ampliamente disponibles para el diagnóstico de la infección por *E. canis*. Varios laboratorios ofrecen paneles que incluyen ensayos de PCR para una variedad de diferentes patógenos por vectores (Sykes, 2014; Zhang, 1997)

Western blot

La técnica de inmunotransferencia (immunoblotting o Western blot) es un sistema rápido y muy sensible para la detección y caracterización de proteínas que se basa en la especificidad de reconocimiento entre antígeno y anticuerpo. Implica la separación por electroforesis por el sistema SDS-PAGE y una transferencia cuantitativa e irreversible a una membrana de PVDF de las proteínas de una mezcla compleja (lisado total celular). Los antígenos que se han transferido a la

membrana son reconocidos por anticuerpos monoclonales o policlonales específicos de ellos (De la fuente, 2007).

Tratamiento

Se usan antibióticos como la doxiciclina (por su superior penetración intracelular y propiedades bacteriostáticas contra Rickettsias), durante un período de al menos 6 a 8 semanas en dosis de 10 mg/kg/día, por 6 semanas en casos agudos y en casos crónicos por 8 o más semanas y por lo general se produce una mejoría dentro de las 24-48 horas de instaurado el tratamiento (López y col., 1999).

En general, las tetraciclinas actúan como antibióticos bacteriostáticos e inhiben la síntesis proteica por medio de la unión reversible a las subunidades ribosómicas 30S de los microorganismos susceptibles, lo cual impide la unión de esos ribosomas con el aminoacil ARN-transferencia. También se cree que las tetraciclinas se unen en forma reversible a los ribosomas 50S, además, alteran la permeabilidad de la membrana citoplasmática en los microorganismos susceptibles. En concentraciones altas, las tetraciclinas también pueden inhibir la síntesis de proteínas por parte de las células mamíferas (Plumb, 2010).

El dipropionato de imidocarb, a dosis de 5 mg/kg, se aplica dos veces con un intervalo de tiempo entre cada aplicación de 14 días. Se recomienda administrar atropina antes de la administración del imidocarb a dosis de 0.025 mg/kg a fin de evitar los efectos secundarios como son diarrea, disnea y salivación (Bratton, 2005).

El imidocarb es un agente antiprotozoario de utilidad contra Babesia y parásitos relacionados. Se piensa que actuaría combinándose con el ADN de los organismos susceptibles, con lo cual desenrolla y desnaturaliza los ácidos nucleicos. Se cree que este daño en el ADN inhibe la reparación y la multiplicación de las células (Plumb, 2010). Se recomienda el uso de corticoides como prednisolona por 2 a 7 días, en dosis inmunosupresoras (2 mg/kg) ya que la respuesta inmune desencadenada por la enfermedad, en cierta forma es la responsable de la trombocitopenia y los demás signos de la enfermedad, por lo cual disminuir o suprimir esta respuesta inmune resulta beneficioso para el enfermo (Font, 1988).

Tratamiento preventivo contra las garrapatas

En la actualidad la *E. canis* se considera zoonótica y resulta ser un problema de salud pública, debido a la exposición de las personas con sus mascotas. Por lo tanto, las medidas de control de la garrapata son el principal medio de prevención, según (Harrus y col., 20012).

La prevención de la transmisión es el mejor método de tratamiento para la *E. canis*. Por lo tanto, la repelencia es un concepto importante como estrategia de prevención para evitar que el vector transmita el agente etiológico a los perros (Beneth y col., 2012).

En el 2014 se reportó que el uso de ectoparasiticidas tópicos con actividad contra las garrapatas también previenen las enfermedades infecciosas transmitidas por las mismas. Ejemplos de ectoparasiticidas caninos con actividad contra las garrapatas incluyen los que contienen amitraz, fipronil, piretroides (permetrina, etofenprox, piretrina, deltametrina, flumetrina), y selamectina (sykes, 2014; Baneth, 2012).

Los propietarios deben ser instruidos para eliminar las garrapatas adecuadamente y evitar su manipulación con las manos desnudas o aplastarlas, para prevenir la exposición con hemolinfa infectada. Las pinzas de punta fina se pueden utilizar para sujetar la garrapata lo más cerca posible de la piel, seguido por la retracción fija para retirarla. La herida de la picadura se debe limpiar a fondo con una solución antiséptica adecuada (tal como yodo o antisépticos a base de clorhexidina) o jabón y agua (Sykes, 2014).

La permetrina actúa mediante la apertura de canales de Na^+ , induciendo la despolarización de la membrana celular. La acción rápida provoca en los ganglios cerebrales un shock repentino de los artrópodos, conocido como el efecto 'knock-down'. La permetrina es volátil y su presencia alrededor de los animales tratados explica su efecto repelente (Fankhauser y col., 2015).

El fluralaner es un nuevo insecticida el cual administra sistémicamente un producto que proporciona una eficacia de acción prolongada después de la administración oral a perros. Fluralaner pertenece a una nueva clase de compuestos con actividad antiparasitaria, las isoxazolininas. Estos compuestos tienen actividad contra ácido γ -aminobutírico (GABA) y sobre el cloruro de glutamato (Walther, 2014).

HIPÓTESIS

Los perros diagnosticados con Ehrlichiosis que son tratados con un protocolo a base de doxiciclina tendrán una mejor evolución clínica que los perros tratados con una monoterapia a base de dipropionato de imidocarb.

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar la respuesta de dos protocolos de tratamiento en perros diagnosticados con Ehrlichiosis.

Objetivos específicos

- 1- Caracterizar a la población de perros seropositivos a Ehrlichiosis en la ciudad de Ixtapa-Zihuatanejo, Guerrero.
- 2- Comparar los resultados del tratamiento entre los grupos de perros tratados con doxiciclina y con dipropionato de imidocarb.
- 3- Observar los cambios hematológicos en los perros diagnosticados con Ehrlichiosis y sus cambios posteriores al tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio es de tipo comparativo, utilizando dos grupos de perros con signología compatible y seropositivos por inmunocromatografía a *E. canis* en Ixtapa-Zihuatanejo, Guerrero; los cuales recibieron diferentes protocolos de tratamiento. Al grupo 1 se le administró un protocolo con doxiciclina y oxitetraciclina. A los animales del grupo 2 se administró dipropionato de Imidocarb.

A todos los animales se les realizó hemograma previo al inicio del tratamiento y al final del mismo. Todos los animales se medicaron con hierro, vitamina B12 y prednisolona. En los animales del grupo 1 se realizó una valoración clínica 15 días después de iniciado el tratamiento y en el grupo 2 fue a los 20 días posterior al inicio del tratamiento. El tratamiento del grupo 1 duro 15 días y en el grupo 2 se extendió 20 días ya que el dipropionato de imidocarb presenta una posología distinta a la de la doxiciclina.

Características del municipio de Zihuatanejo de Azueta, Guerrero

La localidad de estudio se ubica al suroeste del Estado, en la zona costera, entre las coordenadas geográficas 17° 32' 33" y 18° 03' 14" de latitud norte, y los 101° 11' 31" y 101° 42' 54" de longitud oeste. La distancia aproximada por carretera a la capital del Estado es de 385 kilómetros (Wilkimedia, 2017).

Su suelo es regular y del tipo luvisol y vertisol; el primero se caracteriza por la acumulación de arcilla y el segundo es duro y presenta grietas. Se destina principalmente para la agricultura y la ganadería; el uso del suelo para labor es de 20,314 hectáreas, de agostadero 37,683 hectáreas, de selva o acahual 850 hectáreas y 606 de zona urbana. En el municipio se ha estimado una densidad de población de 128 habitantes/km² (50 934 habitantes en la cabecera municipal), con una superficie de 655.1 Km², cifra que representa el 0.9 % del total del

Estado. Esta es una zona principalmente dedicada a la ganadería (bovinos de carne) y agricultura (Wilkimedia, 2017).

Su clima es tropical, con régimen térmico cálido-regular con una temperatura promedio de 26 °C; lluvias abundantes en verano y principios de otoño, siendo la precipitación pluvial media anual de 1,107 mm. Los ecosistemas que coexisten en el municipio son el de selva alta perennifolia con especies de palmares, manglares y pastizales. La fauna está compuesta por poblaciones de armadillos, ardillas, tejones y conejos (Wilkimedia, 2012). Esta caracterización, es propicia para la presencia del vector.



Figura 5. Mapa de Zihuatanejo de Azueta Guerrero. El municipio de Zihuatanejo de Azueta se localiza al suroeste del estado de Guerrero, en las coordenadas geográficas 17°33' y 18°05' de latitud norte y entre los 101°15' y 101°44' de longitud oeste respecto al meridiano de Greenwich (Wilkimedia, 2017).

Población objetivo

El estudio se realizó en perros presentados a consulta en una clínica veterinaria para la atención de animales domésticos ubicada en la ciudad de Ixtapa-Zihuatanejo, Gro. Entre los meses de mayo y octubre del año 2014.

Materiales

Para realizar el examen físico se empleó una báscula, guantes de látex, termómetro digital, estetoscopio, torundas con alcohol, y expedientes para el registro individual de los animales. Para la obtención de muestras de sangre se utilizaron jeringas de 3 ml, tubos de ensayo con anticoagulante EDTA y pruebas de inmunoensayo cromatografico de la marca Anigen® (Laboratorios Bionote) consistentes en 1 placa-test individual, frasco de solución tampón y pipetas.

El kit Anigen E.canis Ab de laboratorios Bionote consiste en la detección de anticuerpos mediante un ensayo de inmunocromatografía en fase solida la cual detecta anticuerpos de Pancitopenia canina o Ehrlichiosis canina, la prueba presenta una sensibilidad del 97.6% y una especificidad del 99% (Bionote, 2009).

Métodos

Se identificaron 20 pacientes que fueron presentados para atención médica por diversos problemas en una clínica veterinaria, los animales se seleccionaron en base a la presentación de los signos clínicos, al menos uno o combinados de: fiebre, epistaxis, esplenomegalia, petequias, hepatomegalia etc, y se reportaron seropositivos a la prueba inmunocromatografica (Ver la tabla 2 Características de la población de perros seropositivos a *E.canis*).

A todos los perros se les realizó hemograma en forma manual en un laboratorio clínico de la localidad (Ver anexo 1, tabla 6 y anexo 3 tabla 8). Se obtuvo el consentimiento informado por parte de los propietarios y los animales se dividieron en forma aleatoria en dos grupos de 10 animales cada uno, a su vez los perros muestreados fueron identificados por su raza sexo y edad, se registró la presencia o no de garrapatas, temperatura rectal, evidencia de hemorragias, estado de mucosas, tratamiento y evolución clínica.

A los animales del grupo 1 se les aplicó un tratamiento con hierro 15 mg/kg cada 72 horas por 15 días, complejo B 0.1 mg/kg vía IM cada 72 horas por 15 días, prednisolona 3 mg/kg vía oral cada 24 h por 7 días, ranitidina 3 mg/kg vía oral cada 12 horas por 15 días, oxitetraciclina 5mg/kg vía IM por tres días y doxiciclina (10 mg/kg vía oral cada 24 h por 15 días) (Bhadesiya, 2014). Una vez terminado el tratamiento se registró la evolución y se realizó hemograma.

Los perros del grupo 2 recibieron un tratamiento con hierro 15 mg/kg IM cada 72 horas por 15 días , complejo B12 0.0000001 mg/kg IM cada 72 horas por 15 días, prednisolona 3 mg/kg vía oral cada 24 horas y dipropionato de Imidocarb 5 mg/kg SC cada 10 días solo dos aplicaciones. Se valoró la evolución clínica una vez terminado el tratamiento y se les realizó estudio de hemograma.

Diseño estadístico

El análisis estadístico de este estudio experimental se realizó por medio de prueba de Fisher y chi cuadrada (X^2). Los parámetros cuantitativos, en este caso los resultados de los hemogramas de los pacientes de ambos grupos se analizaron con el método de Fisher, mientras las variables cualitativas sobre la mejoría de los sujetos de experimentación se valoraron por medio de X^2 .

RESULTADOS

En el estudio efectuado a 20 perros en Ixtapa Zihuatanejo, Gro., los cuales mediante la historia clínica, examen físico y un análisis de inmunocromatografía, fueron seropositivos a *E. canis*, este tipo de prueba serológica detecta anticuerpos, pero presenta limitantes como la imposibilidad de discernir entre una infección inicial, aguda o crónica (Rivas y col., 2010).

En el grupo de perros incluidos en el estudio se reportó una mejoría evidente del 60 % con el protocolo a base de doxiciclina y un 70 % mediante el tratamiento basado en dipropionato de imidocarb, estos datos fueron registrados por medio de los análisis estadísticos de Fisher y chi cuadrada los cuales reportan que los dos tratamientos resultan ser efectivos para el control de los signos clínicos de la *E. canis*.

Cabe resaltar que los pacientes tratados con doxiciclina mostraron pérdida de la signología clínica asociada a la *E.canis* mostrando así una recuperación evidente en los primeros 6 días, en comparación con los pacientes que fueron tratados con dipropionato de imidocarb.

Se encontró una mayor incidencia en perros criollos con un 35% (7/20), seguido por la raza Pit Bull la cuál mostró el 30% (6/20), los perros de raza Bóxer obtuvieron el 10% (2/20), Poddle, Cocker, Ganadero Australiano y Pug presentaron el 5% (1/20). Todos los perros muestreados radican en el puerto de Zihuatanejo donde la densidad de dichas razas es desconocida. El 55% (11/20) de los perros positivos fueron machos, mientras que el 45% (9/20) de trataba de hembras. En el caso de los grupos etarios, se observó que el 60% (12/20) se encontraba entre el rango de 0 a 3 años de edad, el 30% (6/20) entre los 4 a 7 años y 10% (2/20) en los pacientes era perros mayores a los 8 años (tabla 2).

Dentro de la tabla 2 se hace un resumen de las variables previamente descritas y a su vez, destacan otros parámetros como la presencia de garrapatas,

temperatura rectal, tipo de hemorragias, estado de mucosas, el tratamiento al que se sometió cada perro donde 1 representa a la doxiciclina y 2 al dipropionato de imidocarb, finalmente se presenta la evolución clínica que mostraron los pacientes, en la cual se asignó un número asociado a la evolución clínica post-tratamiento donde 0 es igual a muerte asociada a *E.canis*, 1 empeoro, 2 sin cambios significativos, 3 mejoría aparente y 4 mejoría evidente.

Tabla. 2 Características de la población de perros seropositivos a *E.canis*

ID	Raza	Sexo	Edad	Presencia de Garrapatas	T° C	Hemorragias	Mucosas Pálidas	Tratamiento	Evolución clínica
1	Ganadero australiano	HEMBRA	4	Si	39.6	No	Si	1	4
2	Mestizo	MACHO	9 MESES	Si	40.1	Nasal	Si	1	3
3	Doberman	HEMBRA	8 AÑOS	Si	39.8	Encías	Si	1	2
4	Mestizo	MACHO	3 AÑOS	Si	40.2	Orina	No	1	4
5	Mestizo	MACHO	5 AÑOS	Si	39.9	Nasal	No	1	4
6	Pit bull	MACHO	3 AÑOS	Si	41.1	Nasal	Si	1	3
7	Mestizo	MACHO	4 AÑOS	Si	39.9	No	Si	1	4
8	Pit bull	MACHO	3 AÑOS	Si	40.2	No	Si	1	4
9	Pit bull	HEMBRA	2 AÑOS	Si	39.5	No	Si	1	4
10	Boxer	MACHO	7 MESES	Si	39.5	Nasal	Si	1	3
11	Pit bull	HEMBRA	1 AÑOS	Si	39.8	No	Si	2	4
12	Mestizo	MACHO	4 años	Si	40.1	Nasal y orina	Si	2	4
13	Pit bull	MACHO	7 MESES	Si	39.2	No	Si	2	4
14	Pit bull	HEMBRA	1 año	Si	39.5	No	Si	2	3
15	Poodle	HEMBRA	3 AÑOS	Si	38.5	Encías	Si	2	3
16	Boxer	MACHO	4 AÑOS	Si	36.3	Nasal	Si	2	4
17	Pug	HEMBRA	2 AÑOS	Si	39.9	No	Si	2	4
18	Mestizo	MACHO	6 AÑOS	Si	40.2	Nasal	Si	2	4
19	Mestizo	HEMBRA	3 AÑOS	Si	39.5	No	Si	2	3
20	Cocker	HEMBRA	9 AÑOS	Si	39.8	Orina	Si	2	4

Tabla 3. Media de mínimos cuadrados para los valores hematológicos de los perros de acuerdo a la interacción grupo*periodo. Los hemogramas realizados a los perros del grupo 1 y 2 pre-tratamiento y post-tratamiento, fueron comparados por un análisis exacto de Fisher el cual proporciona valores que indican que los 20 perros seropositivos a *E.canis* se encontraban igual de enfermos al principio de la enfermedad.

	Grupo 1		Grupo 2		Contraste P-valor*	
	Pre-tratamiento	Post-tratamiento	Pre-tratamiento	Post-tratamiento	1	2
Hematocrito	0.34 ±0.09	0.41 ±0.05	0.30 ±0.13	0.44 ±0.06	0.429	0.235
Hemoglobina	11.31 ±3.04	13.67 ±1.71	10.02 ±4.39	14.67 ±1.93	0.454	0.236
Eritrocitos	3.70 ±0.91	4.44 ±0.53	3.29 ±1.32	4.71 ±0.58	0.430	0.289
Vol.corp	91.44 ±1.92	93.09 ±0.69	89.34 ±4.41	93.51 ±0.81	0.184	0.229
HB.corp	30.39 ±0.67	30.94 ±0.26	29.63 ±1.59	31.88 ±2.44	0.181	0.244
Conc.med	33.12 ±0.34	33.21 ±0.09	33.15 ±0.20	33.23 ±0.09	0.811	0.630
Plaquetas	112.10 ±71.83	171.00 ±55.78	122.30 ±62.89	210.80 ±98.47	0.739	0.281
Leucocitos	11.69 ±5.69	13.09 ±3.39	15.34 ±6.88	13.60 ±5.11	0.212	0.795
Linfocitos	2.23 ±2.50	2.70 ±1.48	2.35 ±1.55	2.37 ±1.28	0.899	0.600
Monocitos	205.50 ±149.08	112.33 ±99.18	118.20 ±92.07	115.50 ±144.43	0.132	0.959
Eosinofilo	464.80 ±539.75	1249.00 ±1722.83	407.90 ±509.04	704.50 ±746.55	0.811	0.371
Basofilos	--	--	--	--	--	--
Bandas	15.20 ±8.07	--	16.80 ±53.13	--	0.944	--
Segmentados	8.34 ±4.34	9.74 ±3.44	12.42 ±6.13	10.41 ±4.15	0.101	0.698

*Contraste: 1, pre-tratamiento Grupo 1 vs pre-tratamiento Grupo 2; 2, post-tratamiento Grupo 1 vs post-tratamiento Grupo 2.

Tabla 4. Comparación de la evolución clínica de los grupos 1 y 2 seropositivos a E. Canis por medio de chi cuadrada (χ^2).

Grupo	Evolución clínica (%)			P
	Sin cambios	Mejora aparente	Mejora evidente	
1	10	30	60	p>0,05 (0,3)
2	0	30	70	

El resultado de $p>0,05$ nos indica que no hay diferencia significativa en cuanto la evolución clínica de los pacientes tratados con diversos protocolos farmacológicos, por lo que la hipótesis alterna se rechaza.

Durante la inspección física se observó que el 100% (20/20) de los animales muestreados presentaron garrapatas, el 25% (5/20) presentó epistaxis, el 55% (11/20) de los perros tuvieron encías pálidas, y 10% (2/20) de los perros presentaron hematuria.

En los resultados del hemograma realizado en los dos grupos de animales (ver pre tratamiento anexos 1 y 3), 70% (14/20) de los perros presentaron anemia macrocítica normocromica y 30% (6/20) de los perros mostraron anemia macrocítica hipocrómica. En el recuento de plaquetas 80% (16/20) de los perros presentaron trombocitopenia y solo 20% (4/20) se mantuvieron dentro del intervalo considerado normal. Se consideraron los siguientes rangos para clasificar las trombocitopenias: de 159 a 100 $\times 10^3/\text{UL}$ se considera leve, de 99 a 50 $\times 10^3/\text{UL}$ moderada y de 49 a 0 $\times 10^3/\text{UL}$ severa, el 30% (6/20) de los perros presentaron una trombocitopenia leve, 35% (7/20) manifestaron trombocitopenia moderada, 15% (3/20) trombocitopenia severa y el 20% (4/20) se mantuvo dentro del rango de referencia normal.

Los valores obtenidos en el leucograma fueron los siguientes: 30% (6/20) de los perros mostraron leucocitosis, 5% (1/20) presentó leucopenia y 65% (13/20) se encontraron dentro del intervalo de referencia. Siguiendo con la línea de células blancas se reveló que 35% (7/20) de los perros presentaron neutrofilia, 15% (3/20) se notaron con neutropenia y 50% (10/20) de los perros se mantuvieron en el rango normal de referencia. En el conteo de linfocitos 10% (2/20) de los perros presentaron linfocitosis, 30% (6/20) reportaron linfopenia y 60% (12/20) de los perros muestreados cubrieron los rangos de referencia normales, con respecto a los monocitos no se notaron cambios evidentes. Mientras que en los eosinófilos se reportó que el 30% (6/20) de los perros manifestaron eosinofilia, 40% (8/20) se confirmaron con eosinopenia y 30% (6/20) de los perros se mantuvieron dentro de los niveles normales de referencia.

En los estudios de hemograma pos tratamiento donde se analizaron por segunda vez los 20 perros antes mencionados se encontró que el 100% (20) de los perros presentaron una anemia macrocítica normocromica, mientras que en el factor plaquetario el 35% (7/20) de los perros manifestaron trombocitopenia y 65% (13/20) se mantuvieron sobre el intervalo de referencia, dentro de la trombocitopenia 20% (4/20) de los perros presentaron una trombocitopenia leve, 10% (2/20) una trombocitopenia moderada, 10% (1/20) una trombocitopenia severa y 65% (13/20) no presentaron cambios en esta línea celular.

Con respecto al conteo de leucocitos postratamiento, 15% (3/20) de los perros presentaron leucocitosis, 5% (1/20) manifestó leucopenia y 80% (16/20) de los perros se mantuvieron dentro del intervalo de referencia.

En el hemograma de los 10 perros del grupo 1 pretratamiento (ver en Anexo 1), 80% (8/10) de los perros presentaron anemia macrocítica normocrómica y 20% (2/10) de los perros anemia macrocítica hipocrómica, con respecto al recuento de plaquetas, 80% (8/10) de los perros manifestaron trombocitopenia y 20% (2/10) se mantuvieron sobre el intervalo de referencia, dentro de la trombocitopenia se

exhibieron 30% (3/10) perros con trombocitopenia leve, 30% (3/10) presentaron trombocitopenia moderada, 20% (2/10) trombocitopenia severa y en el 20% (2/10) no hubo cambios significativos. En el grupo 1 postratamiento ver en (Anexo 2) el análisis de hemograma 100% (10/10) de los perros presentaron anemia macrocítica normocromica, 50% (5/10) mostraron trombocitopenia y 50% (5/10) se mantuvieron dentro del intervalo de referencia normal, de los animales con trombocitopenia. 40% (4/10) de los perros presentaron trombocitopenia leve, 10% (1/10) trombocitopenia moderada y 50% (5/10) no presentaron trombocitopenia.

Los valores observados en el conteo de leucocitos 20% (2/10) de los perros presentaron leucocitosis, 10% (1/10) leucopenia y 70% (7/10) se mantuvieron dentro del intervalo de referencia normal, 20% (2/10) de los perros mostraron neutrofilia y 80% (8/10) se mantuvieron dentro de los valores considerados normales, 10% (1/10) presentó linfocitosis, 40% (4/10) linfopenia y 50% (5/10) de los perros se mantuvieron sobre el intervalo de referencia, 30% (3/10) manifestaron eosinofilia, 30% (3/10) eosinopenia y 40% (4/10) no presentaron cambios, 20% (2/10) mostraron monocitopenia y 80% (8/10) se mantuvieron dentro de intervalos de referencia.

En el leucograma el 20% (2/10) de los perros mostraron leucocitosis, 0 perros leucopenicos y 80% (8/10) de los perros se mantuvieron dentro del rango de referencia, 40% (4/10) de los perros manifestaron neutrofilia, 0% (0/10) neutropenia y 60% (6/10) se mantuvieron sobre el intervalo de referencia normal, el 10% (1/10) de los perros presentó linfocitosis, 0% (0/10) linfopenia y 90% (9/10) se mantuvieron sobre los valores normales, 40% (4/10) manifestaron eosinofilia, 20% (2/10) eosinopenia y 40% (4/10) se mantuvieron sobre el rango normal, 50% (5/10) de los perros presentaron monocitopenia y 50% (5/10) se mantuvieron sobre el valor normal.

Al comparar los análisis de hemograma de 10 perros del grupo 1 pretratamiento y postratamiento, se observó un aumento del 80% (8/10) al 100% (10/10) de los perros que presentaron anemia macrocítica normocromica, una disminución del 30% (3/10) en los perros con trombocitopenia, un incremento del 10% (1/10) en la trombocitopenia leve, una disminución del 20% (2/10) en la trombocitopenia moderada y una disminución del 20% (2/10) en los casos de trombocitopenia severa.

Con respecto a los leucocitos se observó que en los perros con leucocitosis no se presentaron cambios y en los casos de perros leucopenicos, mostraron una disminución del 10% (1/10). En los perros con neutrofilia se observó una disminución del 20% (2/10) al finalizar el tratamiento, en el caso de los perros con linfocitosis no se observaron cambios y en perros con linfopenia se registró una disminución del 40% (4/10), los perros con eosinofilia presentaron un incremento del 10% (1/10) y en los perros que mostraron eosinopenia se registró una disminución del 10% (1/10), mientras que en los perros con monocitopenia se observó un aumento del 30% (3/10).

En los perros del grupo 2 pretratamiento ver en (Anexo 3) se manifestó en 50% (5/10) de los perros una anemia macrocítica normocromica y el 50% (5/10) perros con anemia macrocítica hipocromica, 80% (8/10) presentaron trombocitopenia y 20% (2/10) se mantuvieron sobre el rango considerado normal, dentro de la trombocitopenia 30% (3/10) de los perros mostraron trombocitopenia leve, 40% (4/10) presentaron trombocitopenia moderada, el 10% (1/10) mostró trombocitopenia severa y 20% (2/10) no presentó cambios en los valores considerados normal.

En el conteo de los leucocitos 40% (4/10) de los perros presentaron leucocitosis y 60% (6/10) se mantuvieron dentro del valor normal, el 50% (5/10) manifestó neutrofilia y el 50% (5/10) se mantuvieron dentro del intervalo de referencia, 10% (1/10) presento linfocitosis, 20% (2/10) de los perros manifestó linfopenia y 70%

(7/10) no manifestaron cambios en los valores de referencia, el 30% (3/10) de los perros manifestaron eosinofilia, 50% (5/10) eosinopenia, y en 20% (2/10) de los perros no se observó cambios en los valores normales, el 50% (5/10) de los perros presentó monocitopenia y 50% (5/10) se mantuvieron sobre los valores normales.

Dentro de los perros del grupo 2 postratamiento, (ver en Anexo 4) 100% (10/10) de los perros presentaron anemia macrocitica normocromica, 30% (3/10) manifestaron trombocitopenia y 70% (7/10) mantuvieron los valores normales, en los perros que manifestaron trombocitopenia, 10% (1/10) de los perros presentó trombocitopenia leve, 20% (2/10) trombocitopenia moderada, 10% (1/10) perros trombocitopenia severa y 60% (6/10) no expresaron cambios en los valores normales, el 10% (1/10) mostró leucocitosis, 10% (1/10) leucopenia y 10% (8/10) de los perros no presentaron cambios evidentes, dentro de los valores normales. En el conteo de neutrofilos, 40% (4/10) de los perros mostraron neutrofilia y 60% (6/10) se mantuvieron dentro del intervalo de referencia, el 10% (1/10) de los perros manifestó linfopenia y 90% (9/10) se conservaron dentro del intervalo considerado normal, 100% (10/10) de los perros presentaron eosinopenia, el 40% (4/10) manifestó monocitopenia y 60% (6/10) se encontraron dentro de los valores normales.

Al comparar los hemogramas del grupo 2 de perros seropositivos a Ehrlichiosis canina se manifestó un aumento en la anemia macrocitica normocromica del 50% (5/10) al 100% (10/10), en los perros que presentaron trombocitopenia se observó una disminución del 50% (5/10), dentro de la trombocitopenia se obtuvo una disminución del 20% (2/10) en los casos con trombocitopenia leve, una disminución del 20% (2/10) en la trombocitopenia moderada y en la trombocitopenia severa no se mostraron cambios.

Dentro del conteo de células blancas se presentó una disminución del 30% (3/10) en los perros con linfocitosis, y un aumento del 10% (1/10) en los casos con leucopenia, en los perros que presentaron neutrofilia se observó una disminución del 10% (1/10) y una disminución del 10% (1/10) en pacientes que mostraron linfocitosis. En los perros que presentaron eosinofilia se observó una disminución del 30% (3/10), un aumento del 50% (5/10) en los casos de eosinopenia y una disminución del 10% (1/10) en los perros que presentaron monocitopenia.

En los 20 perros muestreados seropositivos a *E. canis* se observaron 0% casos de muerte, 0% (0/20) de los perros empeoraron clínicamente esto significa que ningún paciente presento cambios clínicos negativos a los que ya tenía, 5% (1/20) no presentaron cambios significativos, el 30% (6/20) presentaron una mejoría parcial, esto quiere decir que 6 de 20 pacientes presentaron una mejoría tanto clínica como en los resultados del hemograma y 65% (13/20) una mejoría evidente, estos significa que los perros reportaron una excelente mejoría clínica tanto en el examen físico como en el análisis de hemograma

Tabla. 5 Evolución clínica de pacientes seropositivos a *E. canis*

Evolución clínica de pacientes seropositivos a <i>E. canis</i>						
	Total		Grupo 1		Grupo 2	
Evolución postratamiento	Numero	%	Num	%	Num	%
	0	0	0	0	0	0
1- Empeoro	0	0	0	0	0	0
2- Sin cambios significativos	1	5	1	10	0	0
3- Mejoría parcial	6	30	3	30	3	30
4- Mejoría evidente	13	65	6	60	7	70

Grupo 1 (doxiciclina), Grupo 2 (dipropionato de imidicarb)

Cabe mencionar que en el grupo 1, el cual fue tratado con doxiciclina el 60% (6/10) de los perros tuvieron una mejoría evidente, el 30% (3/10) una mejoría parcial y un 10% (1/10) de los perros tratados no obtuvieron cambios significativos dentro de los 15 días de tratamiento.

En el grupo 2, el 70% (7/10) de los perros que fueron tratados con dipropionato de imidocarb presentaron una mejoría evidente y un 30% (3/10) una mejoría parcial.

DISCUSIÓN

Del grupo de los perros estudiados, los de raza criollo fue la predominante con un 35%(7/20), seguida de la raza Pit Bull con el 30%(6/20), se denotó que la raza que presentó más casos positivos fue la criolla, cabe señalar que este resultado pudo verse afectado ya que la raza criolla fue la predominante durante el muestreo, Harrus y Waner (2005) refirieron que la *E. canis* infecta a todas las razas de perro y observaron que el perro Pastor alemán fue la raza más afectada.

Manyarara (2015) reportó que la seroprevalencia de *E. canis* fue similar en perros machos y hembras y no difirió significativamente entre los grupos de edad.

Se notó una mayor presencia de anticuerpos contra *E. canis* en perros machos 55%(11/20) y con edad de 0 a 3 años 60%(12/20) coincidiendo con lo publicado por León y Gómez (2007), quienes mencionan que de 90 perros seropositivo a *E. canis* 71 resultaron ser machos y solo 19 fueron hembras, aunque Nyindo y colaboradores (1991) señalaron que no existe predilección de edad ni sexo para la enfermedad, lo cual coincide con lo referido por Harrus y Waner (2005), quienes reportaron que no hay predilección por edad y ambos sexos son igualmente afectados.

En el examen físico se observó que el 100% de los perros presentaron garrapatas, el 25% (5/20) presento epistaxis, y el 55% (11/20) de los perros tuvieron mucosas pálidas, esto coincide con lo reportado por León y su grupo de investigación (2008), donde notaron que el 100 % de los pacientes analizados presentaron epistaxis y mucosas pálidas y 10% (2/20) de los perros presentaron hematuria.

En los resultados del hemograma que se le realizó a los 20 perros seropositivos a *E. canis*, 70%(14/20) de los perros presentaron anemia macrocitica normocromica y 30%(6/20) anemia macrocitica hipocromica, siendo que el 100% de los perros analizados presentaron anemia, esto difiere con lo encontrado por Romero y colaboradores (2011), quienes reportaron que solo el 38% de los pacientes seropositivos a *E. canis* presentaron anemia, sin embargo; Andani y col. (2013) reporto que la anemia estuvo presente en 23/29 (79,31%) y se clasificó como moderada 14/23 (60,8%) leve en 7/23 (30,4%) y grave 2/23 (8,69%). En todos los casos, la anemia fue normocítica y normocrómica. Debemos resaltar que el método que se utilizó para seleccionar a los perros fue diferente, sin embargo, Sykes (2014) menciona que los perros con *E. canis* en fase aguda y crónica presentan anemia.

En el 2005 Harrus y Waner reportaron que la trombocitopenia es el hallazgo hematológico más frecuente y consistente en la *E. canis*. De los perros analizados el 80%(16/20) presentaron trombocitopenia. Según lo referido por Warner y colaboradores (1996), los perros seropositivos a *E. canis* presentan anemia acompañada de trombocitopenia. Así como Harrus y Waner en el 2005, reportaron la presencia de trombocitopenia en perros con Ehrlichiosis canina aguda, con un aumento concurrente y significativo del volumen medio de plaquetas.

Shipov (2008) reportó que el 11.5 % de los perros seropositivos a Ehrlichiosis canina presentaron trombocitopenia y anemia grave. En 2010, Rivas y colaboradores publicaron que el 70% de los perros seropositivos a *E. canis* presentaron valores bajos de hematocrito, en ese estudio 77,7% tenían los niveles

de hemoglobina por debajo de los intervalos normales y el 85% de los casos presentó trombocitopenia.

En los resultados obtenidos 30% (6/20) de los pacientes presentaron leucocitosis y el 65% (13/20) de los perros reportaron leucopenia, lo cual concuerda con lo referido por Romero (2011), quien resalto en su investigación que el 47% de sus pacientes presentaron leucocitosis. Por su parte, en el 2004 Johnson y colaboradores reportaron que los perros positivos a *E. canis* pueden presentar leucocitosis, leucopenia o el recuento de leucocitos normales.

Con respecto al conteo de linfocitos el 10%(2/20) de los pacientes presentaron linfocitosis, 30%(6/20) linfopenia, 30%(6/20) eosinofilia y 40%(8/20) eosinopenia, lo cual se asocia ampliamente a la Ehrlichiosis canina, como lo mencionaron Warner y colaboradores (1996). Una gran variedad de factores como el tamaño de inóculo, la cepa de *Ehrlichia*, la inmunidad del paciente, otras enfermedades concomitantes producidas por otros parásitos transmitidos por garrapatas, pueden influir en el curso y el resultado de la infección (Romero, 2011). En estudios más recientes se ha reportado linfocitosis y eosinofilia en perros positivos a Ehrlichiosis canina (Moonarmart, 2014).

En el grupo 1 los perros, que recibieron el tratamiento a base de doxiciclina el 60% de los pacientes tuvieron una mejoría clínica evidente, en contraste con lo reportado por Font en 1988, quien menciona que el 100% de sus pacientes tratados con oxitetraciclinas durante 15 días presentaron una remisión total. Según Raura (2006), el uso de la doxiciclina a una dosis de 5 mg/kg/cada 12 horas o 10 mg/kg/día durante 3 a 4 semanas se considera el tratamiento más adecuado para la Ehrlichiosis canina. Cabe mencionar que existen reportes como el de Eddlestone (2006) en donde indica que la doxiciclina y su análogo la tetraciclina resultan ser ineficaces como tratamiento de *E. canis*. Sin embargo, estudios publicados recientemente refieren que el uso de la Doxiciclina a una dosis de 10 mg por kg cada 24 horas durante 28 días es un tratamiento adecuado para

combatir la Ehrlichiosis canina (Villaescusa, 2015). En otro reporte mencionan que la doxiciclina es el mejor tratamiento para la Ehrlichiosis canina debido a su penetración intracelular superior (Fourie y col; 2015).

En los perros del grupo 2 tratados con dipropionato de imidocarb, el 70%(7/10) presentaron mejoría evidente y el 30%(3/10) mejoría parcial. El imidocarb está aprobado para tratar las infecciones con *Babesia canis* (Babesiosis) en perros, pero también puede resultar eficaz contra *Ehrlichia canis* (Plumb, 2010). Se reportó que el dipropionato de imidocarb a una dosis de 5 a 7 mg por kg, presentó un 81 por ciento de efectividad en perros seropositivos a *E. canis* en un estudio realizado por Price en 1980, pero Van Heerden (1981) reportó que el dipropionato de imidocarb fue clínicamente ineficaz como tratamiento en 10 perros los cuales presentaron Ehrlichiosis canina, mientras que Benavides (2003) reportó que el dipropionato de imidocarb si es eficaz pero sugiere que su uso sea limitado por su potencial hepatotóxico.

CONCLUSIONES

En el estudio efectuado se reportó que la mayoría de perros muestreados fueron criollos, en su generalidad machos y de una edad de 0 a 3 años, cabe mencionar que los perros criollos cubren una extensa área del lugar donde se tomó la muestra.

Tanto los protocolos terapéuticos con base en doxiciclina o dipropionato de imidocarb son efectivos en los pacientes afectados por *E. canis*, ya que con ambos se ha reportado mejoría en la signología clínica, aunque estadísticamente ninguno sea superior al otro.

En los análisis hematológicos observados se reportaron cambios favorables después de la administración de los dos tratamientos, como lo es una disminución de la anemia, trombocitopenia y leucocitosis.

Dentro del tratamiento clínico de esta enfermedad se debe incluir insecticidas que tengan efecto repelente contra garrapatas para evitar reinfecciones posteriores.

Es necesario tener en cuenta que la garrapata *R. sanguineus* además de transmitir *E. canis*, es un vector para otros patógenos, por lo que es posible encontrar infecciones mixtas en el mismo paciente, por lo tanto es de vital importancia realizar análisis más precisos en aquellos que se tengan la presencia confirmada de garrapatas.

LITERATURA CITADA

Almoa. M., Garcia. M. y Mujica. R. 2013. *Ehrlichia canis* en el caserio La Isla municipio Palavecino estado Lara. Revista del colegio de médicos veterinarios del estado Lara. Vol: (5).

Andani. E., Rapti. D. y Postoli. R. 2013. Clinicopathological findings in dogs naturally infected dogs with Babesia. Agricultural University of Tirana. 12(2): 185-189.

Ayala. V. M., Gonzales. J. P., Gutierrez. P. A., Cotes. J. M. y Marin. M. M. Serological and Molecular Characterization of Potyvirus Associated to the Viral Disease of Tamarillo in Antioquia (Colombia). Acta Biologica Colombiana. Vol: (15): 145-164.

Baneth. G., Bourdeau. P. y Bourdoiseau G. 2012. Vector-Borne Diseases - constant challenge for practicing veterinarians: recommendations from the CVBD World Forum. Parasites & Vectors. (5): 2324 – 2330.

Barcat. J. A. 2006. El calentamiento global, las garrapatas y la ehrlichiosis. Medicina Buenos Aires. (66): 489-491.

Bayón. A., Talavera. J., Fernández del Palacio. M. J. y Albert. A. 1999. Manifestaciones oculares en un perro con ehrlichiosis. Revista científica de la Universidad de Murcia. (15): 75-84.

Benavides. J. A. y Ramirez. G. F. 2003. Casos clinicos Ehrlichiosis canina. Revista Colombiana de Ciencias Pecuaria. Vol: (16): 268-274.

Bhadesiya. C. M., Raval. S. K. y Patel. D. M. 2014. Clinical Management of Canine Monocytic Ehrlichiosis in a Basset Hound Dog – A Case Report. International Journal of Healthcare Sciences. 2(2): 171-175.

Biberstein. E. L y Zee C. Y. 1994. Tratado de microbiología Veterinaria. (1ª ed.). Ed. Acribia Editorial. Madrid, España. p. 189-192.

Bionote. Monografía Prueba de un paso para detección de Anticuerpos *de E. canis*. [En línea]. Seogu-dong, Hwaseong-si Gyeonggi-do, Korea. 2009. (www.bionote.co.kr. Doc). [Marzo del 2015]. No. : 2105-1.

Bratton R. L y Corey G, R. 2005. Tick-Borne. Disease American Family Physician Vol: (12): 2324 – 2330.

Brenes. V. D., Brenes. M. S. y Quirós. R. I. 2011. Ehrlichiosis: Reporte de 2 casos. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. (598): 315-318

Brenner. D.J., O'Connor. S.P., Winkler. H.H. y Steigerwalt. A.G. 1993. Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family *Bartonellaceae* from the order *Rickettsiales*. International Journal of Systematic Bacteriology. 43(4): 777-786.

Buonavoglia. D., Sagazio. P., Gravino. E. A., De capraii. D., Cerundolo. R. Y Buonavoglia. C. 1995. Serological evidence of Ehrlichia canis in dogs in southern Italy. The new Microbiologica. (18): 83-86.

Carvajal de la Fuente, V. 2000. La Ehrlichiosis Canina en México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UAT. Ciudad Victoria, Tamaulipas. [en línea] <ftp://fmvz.uat.edu.mx/patoclinica/Platica%20Ehrlichia.ppt> [Consulta: 2 de julio del 2014]

Chávez. C. C. D. 2014. Ehrlichia canis en caninos y el tratamiento con doxiciclina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria. Lima, Peru.

Couto. G. C. 1996. Enfermedades por Rickettsias. Disponible en: Birchard. S. J. y Sherding. R. G. Manual clínico de pequeñas especies. (1a. Ed.). Ed. McGraw-Hill. Distrito Federal. México. p. 146-150.

Dagnone. A. S., Autran de morais. H. S. y Vidotto. M. C. 2003. Ehrlichiosis in anemia trombocytopenic or tick-infected dogs from a hospital population in South Brazil. Veterinary Parasitology. Vol: (117) Pg. 285 – 290.

Dumler. J. S., Barbet. A. F. y Bekker. C. P. 2001. Reorganization of genera in the families *Rickettsiaceae* and *Anaplasmataceae* in the order *Rickettsiales*: unification

of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and "HGE agent" as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. (51):2145-2165.

Eddlestone. S. M., Neer. T. M., Gaunt. S. D., Corstvet. R., Gill. A., Hosgood. G. B. y Breitschwerdt. E. B. 2006. Doxycycline clearance of experimentally induced chronic *Ehrlichia canis* infection in dogs. J Veterinary International Medicine. (6):1237-1242.

Fankhauser. B., Dumont. P., Halos. L., Hunter. J. S., Kunkle. B., Everett W. R., Chester. T. S., Fourie. J. J. y Mark. D. 2015. Efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against *Ctenocephalides felis* flea infestation in dogs. Parasites & Vectors. (8): 2-6.

Font. O., Cairó. J. y Callés. A. 1988. Ehrlichiosis canina. Revista de AVPA. (8): 141-147.

Fourie. J. J., Horak. I., Crafford. D. y Erasmus. H. L. 2015. The efficacy of a generic doxycycline tablet in the treatment of canine monocytic ehrlichiosis. Journal of the South African Veterinary Association. 86(1): 1-10

Gámez. P. J. 2010. Estudio retrospectivo de *Ehrlichia canis* en un Hospital veterinario de la CD. De Chihuahua, Chih. (Tesis de Licenciatura). Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna. División Regional de Ciencia Animal. Torreón, Coahuila, México.

Harrus, S., Waner. T. y Neer. T. M. 2012. *Ehrlichia canis* infection. Disponible en: Greene. C. E. Infectious Diseases of the Dog and Cat. (4ª ed.). Ed. Elsavier. Athens, Geogia, USA. p. 227-259.

Harrus. S. y Waner. T. 2005. Disponible en: Shaw S. E. y Day M. J. Arthropod-borne Infectious Diseases of the Dog and Cat. (1ª ed.). Ed. Manson Publishing. Langford. Bristol. Ukania. p. 121-127.

Harrus. S., Waner. T., Bark. H., Jongejan. F. y Cornelissen. A. W. C. A. 1999. Recent Advances in Determining the Pathogenesis of canine Monocytic Ehrlichiosis. *Journal of Clinical Microbiology*. 37(9):2745-2749.

Hartmann. K. 2007. Infeccion por el virus de la Inmunodeficiencia feline y enfermedades relacionadas. Consultado en: Ettinder. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. (6ª ed.). Ed. Elsavier. Madrid España. p. 633-635.

Hernández F. G. 2006. Frecuencia y alteraciones hematológicas asociadas a ehrlichia ssp en perros atendidos en consulta privada en el municipio de Boca de Rio Veracruz. (Tesis de licenciatura). Universidad Veracruzana. Facultad de Medicina Veterinaria, Boca de Rio. Veracruz. Mexico.

Johnson V. Nancy A. 2004. Canine and feline ehrlichiosis. *J Small Animal Internal Medicine*. 6(3): 7-11.

Kahn. C. M. y Line. S. D. V. M. 2007. Manual Merck de Veterinara. (6ª ed). (Vol. 1). Ed. Oceano. Barcelona, España. p. 628-631.

Kakoma. I., Sainz. A., Tesouro. M., Amusategui. I., Kim. C. H., Biggerstaff. J., McPeak. J. y Levy. M. G. 2000. Standardization of the diagnostic criteria for canine ehrlichiosis. Towards universal case definition. Annals of the New York Academy Sciences. (916): 396-403.

León. A. y Gómez. D. 2007. Ehrlichiosis canina. Revista Electrónica de Veterinaria. 9(2): 1-26.

León. A., Demedio. M., Castillo. E., Perera. A., Zuaznaba. O., Caníbal. J., Gonzalez. B. R., Lázaro. V. N., Blanco. D., Ronda. M., Peña. A. y Seija. V. 2008. Diagnóstico de Ehrlichiosis en caninos en la ciudad de La Habana. RECVET. Vol. III: 1-11

López. J., Abarca. K., Mundaca. M. I., Caballero. C. y Valiente F. 2012. Identificación molecular de *Ehrlichia canis* en un canino de la ciudad de Arica, Chile. Revista chilena de infectología. (29): 527-530.

López. J., Castillo. A., Muñoz. M. y Hildebrandt. S. 1999. Hallazgo de *Ehrlichia canis* en Chile, informe preliminar. Archivos de medicina veterinaria. (31): 1-2.

Madigan. J. E., Pusterla. N., Johnson. E., Chae. J. S., Pusterla. J. B., Derock. E. y Lawler. S. P. 2000. Transmission of *Ehrlichia risticii*, the agent of Potomac horse fever, using naturally infected aquatic insects and helminth vectors: preliminary report. Equine Veterinary Journal. (32): 275-279.

Mayarara. R. 2015. Serodetection of *Ehrlichia canis* amongst dogs in central Namibia. Journal of the South African Veterinary Association. 86(1): 1-3.

Moonarmart. W., Sungpradit. S., Rawangchue T., Suphaphiphat K., Suksusieng S. y Jirapattharasate. C. 2014. Clinical history and hematological findings among canines with monocytic ehrlichiosis. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health; Bangkok. (45):157-166.

Morgan. R. V., Bright. R. M. y Swartout. M. S. 2003. Clínica de pequeños animales. (4a ed.). Ed. Elsevier. Madrid. España. p. 367-371.

Núñez. O. L. 2003. Estudio de la seroprevalencia de Ehrlichiosis canina en Mexico. AMMVEPE. (14). 83-85.

Nyindo. M., Kakoma. I. y Hansen. R. 1991. Antigenic analysis of four species of the genus *Ehrlichia* by use of protein immunoblot. American Journal Veterinary Research. (52):1225-1230.

Ortega. P. 2005. Frecuencia y alteraciones Hematológicas asociadas a *Ehrlichia* ssp. En perros domésticos de la Ciudad de Cardel, Veracruz. México. (Tesis de Licenciatura). Universidad Veracruzana. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Cardel, Veracruz. Mexico.

Otranto. D., Testini. G., Dantas-Torres. F., Latrofa. M., Vissotto. P., Caprariis. D., Lia. R., Mencke. N., Stanneck. D., Capelli. G. y Breitschwerdt. E. 2010. Diagnosis of Canine Vector-Borne Diseases in Young Dogs: a Longitudinal Study. Journal Clinical Microbiology. (48):3316–3324

Parrado. M., Vargas. F., Hernández. G. y Vergara. H. 2003. Asociación de los resultados de una prueba serológica (Elisa) y frotis sanguíneo en caninos con sintomatología compatible de Ehrlichiosis. Orinoquia. 7(1-2):6-11

Pineda R. E. y Morales M. M. 2014. Detección de anticuerpos contra *Ehrlichia canis* en perros de la cabecera municipal de Acayucan, Veracruz. (Tesis de Licenciatura). Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Morelia, Michoacán, México.

Plumb D. C. 2010. Manual de farmacología veterinaria. (6ª ed.). Ed. Inter-Medica. Buenos Aires, Argentina. Pg. 387-390.

Price. J. E. y Dolan. T. T. 1980. A comparison of efficacy of imidocarb dipropionate and tetracycline hydrochloride in the treatment of canine ehrlichiosis. *Veterinary Record*. (107). Pg. 275-277.

Raura L. X. (2006). Actualización de las enfermedades infecciosas caninas transmitidas por garrapatas. Simposium Bayer. Madrid, España. Octubre 2006. p. 3-9,

Reyes, V. P. 2004. Determinación de hemoparásitos de caninos en la zona conurbada Veracruz – Boca del Río durante del periodo 1999 – 2002. Tesis Doctoral. Universidad Veracruzana. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Boca de Río. Veracruz. Mexico.

Rivas. L. V., Morales. A, D., Saenz. M. y Bonilla. J. L. 2010. Hallazgo de Ehrlichiosis canina causada por *E. canis* en una Comunidad del Municipio de León, Nicaragua. *Revista Electrónica de Veterinaria*. (11): 1-10.

Rodríguez. C. A., Hernández. A., Beristain. D. M. y Martín. U. 2007. Causa de muerte en perros positivos a *ehrlichia canis*. *Congreso Nacional de AVEPA*. Barcelona, España. Octubre 2007. p. 68

Rodríguez-Vivas. R. I., Albornoz. R. E. F. y Bolio. G. M. E. 2005. *Ehrlichia canis* in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. *Veterinary Parasitology*. Vol: (127): 75-79.

Romero. B. V. H., Padilla. A. S. y Alvarado. E. N. L. A. (2011). Cambios Hematológicos en pacientes positivos a Eherlichiosis canina en la ciudad de Lázaro Cárdenas Michoacán. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Morelia. Michoacan. Mexico.

Sainz. A., Kim. C., Tesouro. M. A. y Hansen. R. 2000. Serological evidence of exposure to *Ehrlichia* species in dogs in Spain. *Annals of the neww York academy of sciences*. Vol: (916): 635-642.

Shipov. A., Klement. E., Waner. T. y Harrus S. 2008. Prognostic indicators for canine monocytic ehrlichiosis. *Veterinary Paracitology*. Vol: (6): 131-138.

Skotarczak. B. 2003. Canine Erhilichiosis. *Annals of Agricultural and Evironmental Medicine*. Vol: (10): 137 – 141.

Sumner. J. W., Nicholson. W. L. y Massung. R. F. 1997. PCR amplification and comparison of nucleotide sequences from the *groESL* heat shock operon of *Ehrlichia* species. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol: (35): 2087-2092.

Sykes J. E. 2014. Diagnosis of Canine and Feline Infectious Diseases. Eherlichiosis. (1ª ed.). Ed. Elsevier. Philadephia. United States. p. 278-289.

Tamay. D. L., Ibarra. C. y Velasquillo C. 2013. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. Tecnología en salud. Vol: (2): 70-78.

Tinoco. G. L. 2011. Enfermedades transmitidas por garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) en perros de Mexicali, Baja California, México. Disponible en: Quiroz. R. H., Figueroa. J. A. C., Ibarra. V. F. y López. M. E. A. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. (1ª ed). Ed. Compac Disc CD-ROM. D.F, Mexico. 577-631.

Van Heerden. J. y Van Heerden. A. 1981. Attempt ed treatment of canine ehrlichiosis with imidocarb dipropionate. Journal of the South African Veterinary Association. Vol: (52): 173-175.

Vargas. B. O. A. y Velarde. G. E. E. 2014. Metodos Inmunoenzimaticos. Revista de Actualización Clínica. (44): 2347-2352.

Villaescusa. A., García-Sancho. M., Rodríguez-Franco. F., Tesouro. A. M. y Sainz. A. 2015. Effects of doxycycline on haematology, blood chemistry and peripheral blood lymphocyte subsets of healthy dogs and dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*. The Veterinary Journal. Vol: (1): 263-268.

Walther. M. F., Allan. J. M., Roepke. K. R. y Nuernberger. C. M. 2014. Safety of fluralaner chewable tablets Bravecto. Parasites & Vectors. Vol: (7): 87

Wilkimedia, Inc. Zihuatanejo de Azueta. [En línea]. Wikipedia. 2017. (https://es.wikipedia.org/wiki/Zihuatanejo_de_Azueta). 6 de julio de 2017.

Yu. X., McBride. J. W., Diaz. C. M. y Walker. H. D. 2000. Molecular cloning and characterization of the 120- kilodalton protein gene of *Ehrlichia canis* and

application of the recombinant 120-kilodalton protein for serodiagnosis of canine ehrlichiosis. Journal Clinical Microbiology. Vol: (38): 369-374.

Zhang. Y., Ohashi. N., Lee. E. H., Tamura. A. y Rikihisa, Y. 1997. *Ehrlichia sennetsu* groE operon and antigenic properties of the GroEL homolog. FEMS Immunology Medicine Microbiology. Vol: (18): 39-46.

Anexo 1**Tabla 6.** Resultados del hemograma de los perros del grupo 1 pretratamiento

Analitos	Número de perro									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hematocrito	0.54	0.24	0.35	0.34	0.28	0.36	0.3	0.34	0.42	0.23
Hemoglobina	18	8	11.6	11.3	9.3	12	10	11.3	14	7.6
Eritrocitos	5.7	2.7	3.8	3.7	3.1	3.9	3.3	3.7	4.5	2.6
Vol.corpuscular	94.7	88.8	92.1	91.8	90.3	92.3	90.9	91.8	93.3	88.4
Hb.corpuscular	31.5	29.6	30.5	30.5	30	30.7	30.3	30.5	31.1	29.2
Conc.medio	33.3	33.3	33.1	33.2	32.2	33.3	33.3	33.2	33.3	33
Plaquetas	251	118	104	95	202	70	152	20	64	45
Leucocitos	21.6	12.8	15.2	19.1	6.6	13	9.4	4.2	7.2	7.8
Linfocitos	1.51	3.58	2.128	8.595	1.122	0.57	3.102	0.17	0.576	0.936
Monocitos	432	128	152	191	132	520	188	84	72	156
Eosinofilos	1296	128	304	1146	1254	260	188	0	72	0
Basofilos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bandas	0	0	152	0	0	0	0	0	0	0
Segmen	18.4	8.96	12.46	9.168	4.092	7.15	5.922	3.95	6.48	6.708

Anexo 2**Tabla 7.** Resultados del hemograma de los perros del grupo 1 postratamiento.

Numero de perros										
Analitos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hematocrito	0.54	0.36	0.4	0.4	0.35	0.41	0.41	0.42	0.42	0.4
Emoglobina	18	12	13.3	13.3	11.6	13.6	13.6	14	14	13.3
Eritrocitos	5.7	3.9	4.3	4.3	3.8	4.4	4.4	4.5	4.8	4.3
vol.glo.med	94.7	92.3	93	93	92.1	93.1	93.1	93.3	93.3	93
hb.corpus.med	31.5	30.7	30.9	30.9	30.5	30.9	30.9	31.1	31.1	30.9
concen.med.hb	33.3	33.3	33.2	33.2	33.1	33.1	33.1	33.3	33.3	33.2
Plaquetas	174	150	115	123	197	95	240	219	258	139
Leuc	11.7	8.8	18.1	17.5	12.8	11.9	12.6	15	7.6	14.9
Linfocitos	2.81	1.23	3.801	1.925	2.816	2.26	1.512	1.5	2.92	6.258
Monicitos	234	176	0/	175	128	0	0	0	0	298
Eosinofilos	585	792	362	0	5760	1785	1260	1800	146	0
Basófilos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bandas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Segmentados	8.07	6.6	13.94	15.4	4.096	7.85	9.828	11.7	11.53	8.344

Anexo 3**Tabla 8.** Resultados del hemograma de los perros del grupo 2 pretratamiento.

Numero de perros										
Analitos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hematocrito	0.52	0.48	0.33	0.22	0.14	0.14	0.37	0.34	0.21	0.24
Hemoglobina	17.3	16	11	7.3	4.6	4.6	12.3	11.3	7	8.8
Eritrocitos	5.5	5.1	3.6	2.5	1.7	1.7	4	3.7	2.4	2.7
vol.glo.med	94.5	94.1	91.6	88	82.3	82.3	92.5	91.8	87.5	88.8
hb.corps.med	31.4	31.3	30.5	29.2	27	27	30.7	30.5	29.1	29.6
conce.med.hb	33.2	33.3	33.3	33.1	32.8	32.8	33.2	33.2	33.3	33.3
Plaquetas	132	78	123	143	169	80	269	49	99	81
Leucocitos	14.2	8.8	8.4	7.9	11.6	28	17.5	14.3	25	17.7
Linfocitos	3.69	1.5	0.672	0.632	4.872	4.48	2.1	1.72	1	2.832
Monicitos	142	88	84	79	116	280	0	143	250	0
Eosinofilos	0	0	0	0	232	560	1225	0	1000	1062
Basófilos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bandas	0	0	168	0	0	0	0	0	0	0
Segmentados	10.2	7.13	7.476	7.189	6.38	22.7	14.18	12.4	22.75	13.81

Anexo 4.

Tabla 9. Resultados del hemograma de los perros del grupo 2 postratamiento.

Numero de perros										
Analito	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hematocrito	0.44	0.5	0.49	0.37	0.36	0.46	0.38	0.48	0.41	0.52
Hemoglobina	14.6	16.6	16.3	12.3	12	15.3	12.6	16	13.7	17.3
Eritrocitos	4.7	5.3	5.2	4	3.9	4.9	4.1	5.1	4.4	5.5
Vol.Glo.Med	93.6	94.3	94.2	92.5	92.3	93.8	92.6	94.1	93.2	94.5
Hb.Corps.Med	31	31.3	31.3	30.7	38.8	31.2	30.7	31.3	31.1	31.4
Conc.Med.Hb	33.1	33.3	33.2	33.2	33.3	33.2	33.1	33.3	33.4	33.2
Plaquetas	280	317	332	48	78	185	233	239	127	269
Leucocitos	13.5	14.7	16	5.4	7.1	13.1	23.8	11.9	17	13.5
Linfocitos	3.11	2.65	0.8	1.458	1.562	4.59	4.046	1.43	2.89	1.215
Monocitos	135	147	0	108	0	0	476	119	170	0
Eosinofilos	135	294	960	54	0	1834	2142	476	340	810
Basofilos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bandas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Segmentados	10.1	11.6	14.24	3.78	5.538	6.68	17.14	9.88	13.6	11.48

Tabla 10. Signos clínicos relacionados con *Ehrlichia canis* (Tomado de: Harrus y Waner, 2012).

ESPECÍFICOS	INESPECÍFICOS
Epistaxis	Depresión
Petequias	Fiebre
Equimosis	Anorexia
Hematuria	Pérdida de peso
Signos oculares	Letargo
Signos neurológicos	Anemia
Edema periférico	Neumonía intersticial
Trastornos reproductivos	Linfoadenomegalia
Pancitopenia	Palidez de las mucosas

FIGURA 20. Signología encontrada en el grupo uno.

FORMATO 1. Expedientes a llenar por perro muestreado.

FORMATO 1.1. Datos generales del perro muestreado.

Perro No. _____

Localidad _____

Teléfono _____ Nombre del perro _____

Edad _____ raza _____ sexo _____

1. ¿Dónde habita el paciente? Casa _____ Patio _____ Jardín _____ Azotea _____
Calle _____ Otro _____

2. ¿Realiza paseos con el perro? No _____ Sí _____
¿Dónde? _____

3. ¿Después del paseo nota garrapatas en su perro? Sí _____ No _____

4. ¿Ha padecido su perro de alguna enfermedad producida por garrapatas?
No _____ Sí _____ Cual _____

5. Frecuencia de baños. semanal _____ quincenal _____ mensual _____
Otros _____

6. ¿Qué productos usa en el baño?

7. ¿Cómo controla las garrapatas? Jabón _____ Collar _____
Pipetas _____ Otro _____

FORMATO 1.2. Ficha clínica

Caso No. _____

Examen físico:

F.C.	Mucosas	A. C. P.
F.R.	Linfonodulos	P. C. P.
T°	R.T.	A. C. A.
Pulso	R.D.	P. C. A.
TLLC	C/C	Peso

¿Se encontraron garrapatas al momento del examen físico? Sí_____ No_____

Enfermedades previas:

Resumen de historia clínica y examen físico:
