



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y CLÍNICOS EN CANINOS CON
EHRlichiosis, SOMETIDOS AL TRATAMIENTO CON DOXICICLINA

LUISA YSABEL BRITO DÍAZ

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2010

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y CLÍNICOS EN CANINOS CON
EHRlichiosis, sometidos al tratamiento con DOXICICLINA

APROBADO POR:

Profa. Del Valle Guilarte
Asesora

Prof. Miguel Campos
Jurado

M. v. Diana Chinchilla
Jurado

INDICE

DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTO	III
LISTA DE TABLAS	V
LISTA DE FIGURAS	VI
RESUMEN.....	VII
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	13
Evaluación Clínica	14
Recolección Y Procesamiento De Las Muestras	14
Parámetros Hematológicos	15
Examen Microscópico De Capa Blanca Teñido Con Hemacolor	15
Tratamiento Con Doxiciclina.....	15
Análisis Estadístico	16
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	35
RECOMENDACIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	38
HOJAS DE METADATOS	43

DEDICATORIA

A Mi Dios Todopoderoso, por ser mi protección, mi luz y guiarme por el camino correcto en esos momentos tan difíciles de mi vida. Gracias por ser mi esperanza, por tenderme tu mano solidaria, escucharme y por ser la promesa de que la luz volverá a encenderse y derramar sobre mí la mejor de tus bendiciones.

A ti virgencita del Valle, por iluminarme y darme valor para seguir adelante y alcanzar este triunfo.

A mi Padre Juan Brito, gracias por haberme brindado siempre tu infinito amor, por enseñarme a luchar por lo que quiero. Por darme tus mejores consejos. Se que donde estés, estas muy orgulloso de mí. Te amo.

A mi Madre Luisa Díaz, porque te debo la vida, gracias por dar lo mejor de ti, por preocuparte por mí. Por ser mi amiga y apoyarme en todo momento. Por tenerme tanta paciencia, guiarme por el camino correcto, y por tus sabios consejos. Eres el tesoro más preciado de mi vida, mi mayor orgullo y mi ejemplo a seguir. Hoy tu sueño se hizo realidad. Que Dios te de su eterna bendición. Te amo.

A mis hermanos Juan Carlos, Andrés, Mary, María y Altagracia, en especial a María y Altagracia por ser mi apoyo y fortaleza. Gracias por ayudarme a levantarme de nuevo y enseñarme que delante de una línea de llegada siempre hay otra de partida, e incentivar me y apoyarme a culminar mi carrera. Mil gracias hermanas sin ustedes, hoy este sueño no se hubiese hecho realidad. Los quiero mucho y para ustedes siempre lo mejor.

A mis sobrinos Gaby, José Carlos, Félix Andrés y en especial a Luís Daniel,

Carlitos y Rosandry los chiquitines de la casa, gracias por hacerme sonreír, espero que esto les sirva de guía para seguir adelante. Los quiero mucho.

A mis cuñados Carlos, Lorenzo y Rosa, gracias por siempre estar.

A mi tía Irma Veliz, gracias por ser como eres, por darme ánimo y valor en los momentos difíciles y por enseñarme que la vida continúa.

“A mi esfuerzo, dedicación y perseverancia”.

AGRADECIMIENTO

El saber significa un gran esfuerzo, y el logro del éxito un triunfo, que en el transcurso de los años he querido alcanzar. Dicho éxito ha significado angustias, sacrificios y deseos de lograr la meta que me propuse llena de ilusiones, la cual veo culminada hoy. Pero también se que no fue solo mí esfuerzo, este logro se lo debo y agradezco con gran amor y cariño a:

Dios, por ser mí guía, por hacerme despertar para que este sueño se hiciera realidad, sin ti no soy nada y no puedo nada, gracias por permitir que esto sucediera.

Mis padres por todo el esfuerzo, dedicación y paciencia para hacerme una persona de bien y brindarme una carrera universitaria. Gracias por darme la oportunidad de ser su hija.

Mis hermanos y hermanas, por brindarme su apoyo, fortaleza y darme ese ánimo que me hacen ser quien soy, gracias por confiar en mí.

La profesora Del Valle Guilarte, por tenerme tanta paciencia, por compartir conocimientos, dedicación, asesorarme y orientarme académicamente de la mejor manera. Siempre le estaré muy agradecida, para usted mi cariño y respeto.

El médico veterinario Argenis Sánchez, por abrimme las puertas cuando otras se cerraban, gracias por su valiosa colaboración, por sus consejos y ayudarme a que este sueño se hiciera realidad. Para usted siempre mi cariño y gratitud, de verdad mil gracias.

La Sra. María y Luís Antón, por aceptarme en su casa y permitir ser parte de su

familia, por brindarme su cariño durante todos estos años. Los quiero mucho.

Mis amigos: Roselvia, Alexander, Sandhi, Diorelis y Martha. Gracias por estar siempre presente, escucharme y compartir momentos alegres y difíciles a lo largo de mi carrera. Gracias por brindarme su amistad. Que Dios los ilumine siempre.

Dioselyn, por escucharme y transmitirme tu optimismo. Gracias por brindarme tu amistad, que esto te sirva de estímulo en tu vida.

El licenciado Julio Prieto, gracias por tu colaboración y dedicarme parte de tu tiempo.

Para ti mi cariño y mis mejores deseos.

La Universidad de Oriente, por darme la oportunidad de estudiar en sus aulas y obtener un título universitario.

Todos y cada uno, que de una u otra manera, colaboraron para ayudarme a alcanzar esta meta tan esperada. “Lo importante es luchar y perseverar”. Mil Gracias, a todos por estar siempre que los necesite. Que Dios los bendiga siempre.

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1. Características clínicas de la ehrlichiosis en 45 caninos domésticos, municipio Sucre, estado Sucre.	22
Tabla N° 2. Distribución de la ehrlichiosis según la edad de los caninos, municipio Sucre, estado Sucre.	23
Tabla N° 3. Distribución de la ehrlichiosis según el sexo de los caninos domésticos, municipio Sucre, estado Sucre.	24
Tabla N° 4. Distribución de la ehrlichiosis según la raza de los perros domésticos, municipio Sucre, estado Sucre.	25
Tabla N° 5. Características clínicas de la ehrlichiosis en 40 caninos que acudieron a una clínica veterinaria del municipio Sucre, estado Sucre.	27
Tabla N° 6. Parámetros hematológicos en caninos domésticos con ehrlichiosis canina, municipio Sucre, estado Sucre.	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mapa del municipio Sucre, estado Sucre.....	13
Figura 2. Distribución de ehrlichiosis y anaplasmosis en caninos del municipio Sucre, estado Sucre.	17
Figura 3. Presencia de hemoparásitos determinada por frotis de capa blanca en caninos domésticos del municipio Sucre, estado Sucre.....	18
Figura 4. Fases clínicas de la ehrlichiosis en los caninos del municipio Sucre, estado Sucre.....	34

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar parasitológica, hematológica, clínica y epidemiológicamente la ehrlichiosis canina en perros sometidos al tratamiento con doxiciclina, sin distinción de edad, sexo, ni raza, en el municipio Sucre, estado Sucre. Se aplicó una encuesta clínico-epidemiológica, previo consentimiento informado. Los parámetros hematológicos se evaluaron de forma automatizada (antes y después del tratamiento con doxiciclina). Se determinó la presencia de *Ehrlichia* sp. en muestras de sangre mediante el frotis de capa blanca, teñidos con hemacolor. Se estudiaron 141 caninos y el 80,85% estuvieron positivos para infección por *rickettsia* y 27 (19,15%) estuvieron negativos. La distribución porcentual de las rickettsias mostró a *Ehrlichia* sp. como la especie más abundante (63,83%) seguida por la asociación de *Ehrlichia* sp. y *Anaplasma platys* (10,64%), siendo *A. platys* la especie menos prevalente (6,38%). De los caninos positivos para ehrlichiosis, sólo 45 propietarios aceptaron que sus mascotas fueran evaluadas después de terminar el tratamiento con doxiciclina. Los cachorros (44,44%), los machos (62,22%) y los mestizos (33,33%) fueron los más afectados. Los caninos presentaron signos característicos de la infección, principalmente decaimiento (66,67%) y pérdida del apetito (57,78%). En cuanto a las variables hematológicas, no existieron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre el grupo de perros sanos e infectados con *Ehrlichia* sp. Sin embargo, los caninos con ehrlichiosis presentaron anemia, el valor promedio de la hemoglobina fue de $10,90 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$, encontrándose por debajo de los valores promedio para la especie ($13,00 - 18,00 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$). En cuanto a las plaquetas el valor promedio fue de $163,20 \text{ K}\cdot\mu\text{l}^{-1}$, ubicándose dentro de los valores de referencia ($140 - 461 \text{ K}\cdot\mu\text{l}^{-1}$), aunque existieron perros que presentaron trombocitopenia (62,50%) y también existieron caninos que presentaron la infección sin manifestaciones clínicas y hematológicas aparentes. Después del tratamiento con doxiciclina, el parásito se erradicó en el 10,00% de los perros evaluados, sin embargo la desaparición de los signos fue evidente en el 57,50% de los casos y los parámetros hematológicos mejoraron en el 37,50% de los caninos. La ehrlichiosis canina es una enfermedad endémica y todos los factores relacionados se encuentran presentes en los diferentes sectores estudiados, por lo que la enfermedad se sigue propagando en la población canina y estos por ser mascotas frecuentes en los hogares pueden llegar a propagársela al hombre.

INTRODUCCIÓN

La ehrlichiosis es una enfermedad infecciosa bacteriana, no contagiosa, considerada una zoonosis, que en los últimos tiempos ha ido adquiriendo mayor importancia desde el punto de vista clínico. Ésta representa un problema de salud pública y es considerada una enfermedad emergente cuyo agente etiológico es *Ehrlichia* sp., la cual está caracterizada por ser una bacteria Gram negativa, intracelular obligada, pleomórfica, con apariencia cocoide y con un tropismo definido para células sanguíneas como monocitos, linfocitos, neutrófilos y plaquetas según la especie involucrada en el proceso infeccioso, produciendo mórulas intracitoplasmáticas (López *et al.*, 2003).

Ehrlichia canis es la especie más importante del género en perros. La ehrlichiosis monocítica canina (EMC), referida a veces como pancitopenia tropical canina, enfermedad de los perros rastreadores, fiebre hemorrágica canina, tifus canino, rickettsiosis canina, desorden hemorrágico de Nairobi (nombres que representan diferentes aspectos de una misma enfermedad) es reconocida como una infección importante y potencialmente fatal de los perros y otros miembros de la familia *Canidae* (Ristic y Holland, 1992).

La enfermedad es transmitida por la garrapata café del perro, *Rhipicephalus sanguineus*, único vector artrópodo conocido de *E. canis*, también se puede transmitir mediante transfusiones sanguíneas de un perro afectado a otro susceptible (Ristic y Holland, 1992). Sin embargo, existen otras garrapatas de los géneros *Ixodes*, *Dermacentor* y *Amblyomma*, capaces de transmitir otras especies de *Ehrlichia* que afectan a los cánidos (*E. chaffensis*, *E. risticcii*, *E. ewingii*, *E. equi* y *E. phagocytophila*) y en algunos casos al ser humano (*E. sennetsu*, *E. chaffensis*, agente de la ehrlichiosis monocítica humana, EMH y *E. equi*, que ocasiona la ehrlichiosis granulocítica humana, EGH) (Moissant *et al.*, 1998).

El género *Ehrlichia*, debido a ciertas afinidades entre sus especies, se ha dividido en 3 genogrupos. El genogrupo I contiene 3 especies: *E. canis*, *E. chaffensis* y *E. ewingii*. El genogrupo II incluye a *E. phagocytophila*, *E. equi*, y el agente de la ehrlichiosis granulocítica canina (EGC). El genogrupo III comprende 2 especies: *E. sennetsu* y *E. risticii*. La clasificación antes mencionada se basa en el gen codificante de la subunidad 16S ARNr (Arraga, 1992).

La distribución de la ehrlichiosis canina es mundial y está relacionada con la presencia del vector *R. sanguineus*, el cual tiene una amplia distribución, por lo que la enfermedad se observa con mucha frecuencia en diversos países. En países donde existen las cuatro estaciones climáticas durante el año, la presencia activa de garrapatas es por un período corto, en cambio, en el trópico las garrapatas están activas durante todo el año, tanto en el medio rural como en las ciudades (Arraga, 1992).

E. canis fue la primera especie que se descubrió, en el año 1935, en un perro pastor alemán, en Argelia, en trabajos realizados por los investigadores Donatien y Lestoquard, quienes la observaron mientras realizaban experimentos con perros. Esta especie fue inicialmente denominada *Rickettsia canis*, pero luego en 1945 fue llamada *E. canis*, en honor al bacteriólogo alemán Paúl Ehrlich (Couto, 1996).

Hasta finales de los años 60, la ehrlichiosis canina se consideraba como un proceso relativamente benigno. Fue la epizootia que se desencadenó en los perros de la armada americana en la guerra de Vietnam, en 1962, lo que hizo cambiar la consideración que hasta el momento se tenía sobre la enfermedad, ya que alrededor de 300 perros desarrollaron una enfermedad hemorrágica fatal, llamada pancitopenia tropical canina, caracterizada por debilidad, epixtasis, anemia y leucopenia, esta enfermedad era causada por *E. canis* (Walter *et al.*, 1970).

Existen referencias de la presencia de la ehrlichiosis en casi todo el mundo. En Europa, Donatien y Lestoquard (1937) la reportaron en el sur de Francia. Para Davoust (1993) constituye una enfermedad común por su amplia distribución y la gravedad del cuadro que provoca, requiriéndose tratamientos prolongados, sin la posibilidad de vacunación. Bacellar *et al.* (1995) señalan que en Portugal, 50,00% de perros domésticos clínicamente sanos fueron seropositivos para *E. canis*.

Se ha demostrado que la seroprevalencia de anticuerpos contra *E. canis* en perros de Zimbabwe, Egipto e Israel es de 42,00%, 33,00% y 30,00%, respectivamente (Waner y Harrus., 2000).

En 1999 se descubrió en los Estados Unidos que *Ehrlichia ewingii*, un patógeno reconocido como agente causal de ehrlichiosis granulocítica en perros, podía también causar infección en los seres humanos con inmunodepresión (Buller *et al.*, 1999).

En un estudio realizado, en 1996, en la ciudad de México, para conocer la distribución y la prevalencia de la ehrlichiosis canina, de 2395 caninos evaluados a través de un estuche de diagnóstico tipo ELISA, se concluyó que los casos positivos fueron 793 caninos, lo que indica una seroprevalencia de 33,10% a nivel nacional, con resultados superiores en las zonas tropicales y subtropicales (Núñez, 1996).

En las Antillas, Bool y Stumoller (1957), diagnosticaron la ehrlichiosis en perros de la Isla de Aruba.

A pesar que *E. canis* no ha sido reportada en Cuba afectando a seres humanos, se conoce de su presencia produciendo la enfermedad en personas en el área de Centroamérica, donde se considera al perro como un reservorio natural del agente (Dawson *et al.*, 1996; Breitschwerdt *et al.*, 1998) y está considerada como una enfermedad de un alto potencial zoonótico, adquiriendo una gran importancia en

términos de salud pública, si tenemos en cuenta la alta prevalencia de garrapatas en los perros y el eventual traspaso de este parásito al hombre cuando hay contacto estrecho con los animales (Drugueri, 2004).

También existe comunicación de la presencia de ehrlichiosis en Estados Unidos y en Suramérica (Rivadeneira, 1997).

Existen varios estudios sobre *E. canis* en el continente suramericano. En Mina Gerais, Brasil, se ha reportado un 16,00% de ehrlichiosis canina (Moreira *et al.*, 2002). En Perú, el 16,50% de perros positivos a ehrlichiosis constituyen una cifra inicial de la situación de la ehrlichiosis canina en ese país (Adrianzén *et al.*, 2003).

En el año 1998 fue diagnosticada por primera vez la ehrlichiosis canina en Santiago de Chile, en perros provenientes de la comuna de Puente Alto, al sur de Santiago. Desde ese año y hasta la fecha se ha ido incrementando el número de casos en toda la región Metropolitana, constituyéndose en una enfermedad cada vez más común, en los meses de primavera y verano (López *et al.*, 1999).

En el estado Zulia, Venezuela, se reporta un 83,60% de caninos positivos en frotis sanguíneos coloreados (Arraga, 1992).

Arraga *et al.* (1996) señalan que en Venezuela se reporta el primer caso de ehrlichiosis humana en Maracaibo (estado Zulia), en una niña de 17 meses de edad, quien presentaba complicaciones pulmonares, hepáticas, esplénicas, renales y hematológicas incluyendo pancitopenia y coagulación intravascular diseminada (CID), el diagnóstico inicial fue realizado usando frotis de capa blanca.

En Venezuela, Tami *et al.* (1994) realizaron un estudio con muestras de sangre tomadas a 50 caninos infectados con garrapatas, así como a 33 personas que

mantenían contacto con estos perros y 20 que no tenían contacto con los mismos. Como resultado, se observó que el 32,00% de los animales en estudio presentaban parasitemia en plaquetas, monocitos y linfocitos, así como también el 45,00% de las personas en contacto con ellos, mientras que en el grupo de personas sin contacto no se hallaron evidencias de parasitemia.

Tami *et al.* (1996), en un estudio realizado con perros de clínicas veterinarias y perros callejeros de Caracas, hallaron ehrlichias en el citoplasma de las plaquetas, en el 33,00% de los perros de las clínicas y en el 65,00% de los perros callejeros.

En un estudio realizado por Fermín (2005), en el municipio Mariño del estado Nueva Esparta, para evaluar la incidencia de ehrlichiosis en caninos mediante frotis en capa blanca, señala que el porcentaje de incidencia fue de 60,50%, representado por 23 casos positivos de las 38 muestras analizadas.

E. canis causa una enfermedad en perros, que requiere un diagnóstico rápido y oportuno, con el propósito de iniciar una terapia apropiada que conlleve a una prognosis favorable. Los perros infectados por *E. canis* permanecen infectados por toda su vida, incluso después de recibir terapia antibiótica con doxiciclina. La prevalencia de *E. canis* es dependiente de la distribución del vector, *R. sanguineus*, la cual se encuentra principalmente en regiones tropicales y subtropicales (Ristic y Holland, 1993).

E. canis penetra a la célula por endocitosis, en el citoplasma se forma una vacuola a partir de un fagosoma constituyéndose lo que se denomina cuerpo elemental empezando su multiplicación por fisión binaria para transformarse en la forma de cuerpo inicial y terminar con un acúmulo de bacterias denominadas mórulas. Las ehrlichias salen de la célula infectada por exocitosis para infectar una nueva célula (Zavala, 1997).

E. canis se multiplica en células mononucleares circulantes, las células infectadas son transportadas vía sanguínea a otros órganos, especialmente pulmones, riñones y meninges. Las células infectadas se adhieren al endotelio vascular, produciendo una vasculitis fundamentalmente de origen inmunomediado, que en algunos casos, puede desencadenar una coagulación intravascular diseminada, que puede acabar con la vida del animal, y una infección en el tejido subendotelial. La trombocitopenia que se observa en los animales infectados se debe a un mayor consumo, secuestro y destrucción de plaquetas. La anemia que se observa en algunos casos se debe a una supresión en la producción de eritrocitos y mayor destrucción de éstos siendo el número de leucocitos variables (Breitschwerdt *et al.*, 1987).

En el caso de *E. canis*, el único vector conocido es la garrapata *R. sanguineus*, una vez que la garrapata transmite la infección al perro por acción de la picadura, lesiona la piel produciendo dermatitis nodulares ya que las secreciones de las glándulas salivares de la garrapata constituyen la fuente de transmisión para el perro. Esta garrapata, al alimentarse de un perro con ehrlichiosis, puede ingerir glóbulos blancos con ehrlichia en su citoplasma. Este hecho es mucho más frecuente si la garrapata se fija a perros en fase aguda de la enfermedad, por ser en esta fase cuando se encuentra un mayor número de leucocitos infectados en sangre, una vez que la garrapata ha ingerido sangre, ésta puede transmitir la infección hasta al menos 155 días después (Sainz *et al.*, 2000).

Los tres estadios de la garrapata (larva, ninfa y adulto) son capaces de transmitir la enfermedad. Se ha demostrado que las garrapatas pueden sobrevivir como adultas 155 a 568 días sin alimentarse y transmitir la infección por 155 días después de infectarse. Este fenómeno permite a las garrapatas sobrevivir durante el invierno e infectar a los hospederos en la primavera siguiente. Las garrapatas son más abundantes durante las estaciones cálidas y la mayoría de los casos agudos de EMC ocurre durante esos períodos. Como la transmisión de ehrlichia es mecánica y no

biológica, las transfusiones de sangre infectada pueden también transmitir la rickettsia (Waner y Harrus, 2000).

Una vez que la garrapata transmite la infección al perro, el período de incubación puede variar de 8 a 20 días, según los signos clínicos que manifieste el animal infectado y según la especie causante de la infección, se describen tres fases de la ehrlichiosis canina:

Fase aguda: Esta fase comienza entre 1 y 4 semanas después de la infección, la mayoría de los perros inmunocompetentes sobreviven. En esta fase es común encontrar garrapatas en el perro. El parásito ingresa al torrente sanguíneo y linfático y se localiza en los macrófagos del sistema fagocítico mononuclear (SFM), provocando una serie de signos a nivel del hígado, bazo y ganglios linfáticos causando hiperplasia, que en la clínica suele traducirse en una organomegalia. Otros signos pueden incluir depresión, letargia, anorexia, pérdida de peso, los perros pueden presentar tendencia al sangrado, manifestada por petequias y equimosis en la piel y membranas mucosas (García y Rivera, 1995).

Los hallazgos hematológicos más frecuentes son anemia de leve a grave (usualmente normocítica y normocrómica), leucopenia o leucocitosis y trombocitopenia, lo que explica la aparición de hemorragias en algunos casos. En la bioquímica sanguínea suele observarse hiperglobulinemia leve y ligera elevación de la actividad de las enzimas hepáticas (García y Rivera, 1995).

Fase subclínica o subaguda: La segunda fase es subclínica y le sigue a la fase aguda y puede durar días, meses (de 6 a 9 aproximadamente) o incluso años; los perros se mantienen persistentemente infectados por años sin signos clínicos, pero con leve trombocitopenia. En esta etapa los animales son asintomáticos y los cambios hematológicos y bioquímicos, si los hay, son muy leves. En esta fase puede haber

eliminación del microorganismo, de lo contrario la infección progresa y se hace crónica (Ettinger, 1989). Los parámetros eritrocitarios no son afectados normalmente en esta etapa de la enfermedad (Warner y Harrus, 2000).

Sin embargo, Waner y Harrus (2000) reportaron en perros infectados experimentalmente la fase subclínica de la EMC, con anormalidades hematológicas leves (trombocitopenia y disminución significativa de leucocitos). Con el fin de determinar si los perros en fase subclínica de la EMC son portadores de *E. canis*, estos investigadores, infectaron experimentalmente a perros a través de inoculación. Después de 4 meses post-infección, se estudiaron muestras de bazo, médula ósea y sangre y 4 de 6 perros fueron positivos por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Las muestras de bazo de todos los 4 perros fueron positivas por PCR. Los datos obtenidos en este estudio demostraron que perros clínicamente sanos en la fase subclínica de la EMC son portadores de ehrlichia por años. Los autores sugieren que el bazo es el órgano que más probablemente alberga a *E. canis* durante la fase subclínica y el último órgano que alberga a la bacteria antes de la eliminación. El tratamiento de esos animales debe ser tomado en consideración antes de que la fase crónica se desarrolle.

Fase crónica: Se presenta cuando el estado inmunológico de los caninos es incapaz de eliminar a *Ehrlichia*. La forma crónica puede ser más compleja, especialmente si existen infecciones bacterianas y micóticas secundarias como consecuencia probablemente del estado de inmunosupresión en que se encuentra el animal. El curso de esta fase frecuentemente puede ser complicada por sobreinfecciones con otros microorganismos, lo cual para muchos perros, agrava el cuadro, debido a la hipoplasia de médula ósea, lo cual resulta en un mal pronóstico. Los perros con pancitopenia presentan una significativa baja concentración de proteínas totales, globulinas totales y concentración de gammaglobulina en comparación con perros sin esta anormalidad. La baja concentración de gammaglobulinas asociada a la

pancitopenia sugiere que el estado inmune del animal pancitopénico infectado con *E. canis* está más comprometido y, por lo tanto, las infecciones secundarias pueden ocurrir más frecuentemente en estos perros. Un aumento transitorio moderado en la actividad de la aminotransferasa y de la fosfatasa alcalina puede presentarse. Los perros infectados con *E. canis* permanecen infectados por sus vidas enteras incluso si recibieron tratamiento antibiótico con doxiciclina (Warner y Harrus, 2000).

La sintomatología puede variar desde una leve afección, hasta una manifestación grave. Se desarrolla entre 1 y 4 meses post-infección y evidencian las alteraciones del sistema fagocítico mononuclear (SFM), los signos son muy variados e incluye pérdida progresiva de peso, debilidad, depresión, pérdida del apetito, pirexia recurrente, hemorragias espontáneas, organomegalia, linfadenopatía generalizada, uveítis, sangrado por trombopatías, como epixtasis, petequias, equimosis dérmicas y de membranas mucosas, mucosas pálidas, episodios de edema en los miembros posteriores y escroto, manifestaciones neurológicas. También se pueden presentar infecciones bacterianas secundarias y por protozoarios, neumonía intersticial, falla renal y artritis. Las alteraciones hematológicas y bioquímicas suelen ser severas, entre ellas se puede hallar: pancitopenia debida a hipoplasia medular, linfocitosis, hipoalbuminemia, proteinuria, hiperglobulinemia y alteraciones en la actividad de las enzimas hepáticas. La ehrlichiosis también es capaz de producir una glomerulonefritis inmunomediada, cuyo desenlace termina siendo fatal (Couto, 1996).

La trombocitopenia cíclica infecciosa canina o ehrlichiosis trombocítica canina, fue descrita por primera vez en Estados Unidos de América (EUA), ésta enfermedad está presente en muchos países y en Venezuela es bastante común. El agente causal *A. platys* se replica sólo en plaquetas (Arraga *et al.*, 1996).

Esta enfermedad tiene un período de incubación de 8 a 15 días, ocurriendo el mayor porcentaje de plaquetas parasitadas en el período inicial. A los pocos días de la

parasitemia se presenta una acelerada trombocitopenia (pudiendo llegar a valores por debajo de las $20\ 0000 \times 10^9 \cdot l^{-1}$) y suele ser difícil entonces la observación del microorganismo. Posterior a la eliminación de las ehrlichias se recupera rápidamente el número de plaquetas, pudiendo llegar a la normalidad en el transcurso de 4 a 5 días. Este ciclo de parasitemia-trombocitopenia se hace recurrente en períodos de 1 a 2 semanas. Aún cuando la proporción de células infectadas puede bajar a menos del 1%, en las fases parasitémicas subsecuentes, los episodios trombocitopénicos siguen siendo tan graves, por lo que probablemente se deban a mecanismos inmunológicos que inducen la eliminación de plaquetas (Harvey, 1998).

A. platys causa una bacteriemia cíclica que se acompaña de trombocitopenia, los ciclos se repiten cada 10 a 14 días y las parasitemias iniciales son bastante altas, pero ellas van disminuyendo con el tiempo. Reportes norteamericanos indican valores de 20 000 a 50 000 plaquetas· μl^{-1} pero en Venezuela se han encontrado valores mucho menores: 2 000 a 6 000 plaquetas· μl^{-1} (Arraga *et al.*, 1996).

Las plaquetas están muy activadas con mucha vacuolización, inmadurez y lo más frecuente son las macroplaquetas. Al igual que *E. canis* se observan linfocitos reactivos, anemia normocítica, normocrómica no regenerativa, leucopenia, hipoalbuminemia e hiperglobulinemia. El diagnóstico se realiza observando mórulas (1 a 5 o más) en las plaquetas, detectando anticuerpos por Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) o demostrando el organismo por amplificación con PCR. En un estudio en Luisiana, USA, la seroprevalencia de *A. platys* en perros trombocitopénicos fue de 40,70% y en perros sanos de criaderos 54,20%, esto dice de la difusión de la enfermedad y del estado de portadores sanos. En los perros con *A. platys* y *E. canis*, en ocasiones las trombocitopenias continúan aún después del tratamiento con doxiciclina y oxitetraciclina, en éstos casos es muy probable que se haya desarrollado una trombocitopenia inmunomediada lo cual debe ser confirmada con la prueba de

IFI y a los caninos que la presenten se le debe suministrar prednisona (Arraga *et al.*, 1996).

Estudios realizados en Venezuela por Huang *et al.*, (2005) señalan que existen diferentes cepas de *A. platys*, en donde la cepa Lara difirió de la cepa Zulia cuando se utilizó el estudio de PCR, por lo que sospecharon que en Venezuela pudieran existir al menos dos cepas de *A. platys*.

La observación de láminas de sangre periférica teñidas con Wright para la observación de inclusiones citoplasmáticas (mórulas), que se observan como inclusiones azules punteadas de la bacteria en los monocitos (EMC) o en los neutrófilos (Ehrlichiosis monocítica granulocítica, EMG) o en cayados, es el método diagnóstico más rápido que puede ser usado después de establecida la enfermedad. La evaluación de los frotis sanguíneos es útil para el diagnóstico de ehrlichiosis, debido a que entre el 25,00% y el 75,00% de los casos reportados en USA tienen mórulas al examinar la sangre periférica y la sensibilidad es mayor durante la primera semana de infección (Dumler *et al.*, 2007).

El fármaco más empleado en el tratamiento de esta enfermedad es la doxiciclina en todas las fases de la ehrlichiosis, ya que es un antimicrobiano del grupo de las tetraciclinas que tiene actividad contra bacterias Gram negativas como el grupo de las rickettsias, actúan como bacteriostático, inhibiendo la síntesis proteica en la subunidad ribosomal 30S y 50S (Scope, 2005).

La droga es absorbida con rapidez cuando es administrada por vía oral. Su distribución es amplia, llega a los pulmones, músculo, fluido pleural, secreciones bronquiales, bilis, saliva, líquido sinovial, líquido ascítico, humor vítreo y acuoso (Davoust, 1993).

Una vez que se sospecha de una ehrlichiosis por razones clínicas e históricas, el tratamiento con doxiciclina debe ser iniciado simultáneamente con los intentos de confirmación etiológica usando métodos de laboratorio tales como examen de frotis sanguíneos y hematológicos, PCR, cultivos y test serológicos (Davoust, 1993).

Estudios realizados por Harrus *et al.* (1998) sugieren que el tratamiento de elección para la fase aguda de la EMC y *A. platys* es la doxiciclina a una dosis de 10 mg·kg⁻¹ una vez por día (o 5 mg·kg⁻¹ dos veces por día) durante tres semanas como mínimo. Un tratamiento a corto plazo con doxiciclina (10 mg·kg⁻¹ una sola toma diaria durante siete días) no ha tenido buenos resultados, mientras que la administración durante 10 días fue exitosa. Los animales en la fase subclínica pueden necesitar un tratamiento más prolongado en comparación con los perros que sufren la etapa aguda como se demostró a través de la infección persistente por PCR en uno de cuatro perros con infección subclínica tratado con doxiciclina (10 mg·kg⁻¹ c/24 horas) durante 42 días.

Por lo antes expuesto, surge el interés de dar a conocer el hallazgo de ehrlichias en caninos del municipio Sucre, estado Sucre, así como evaluar la influencia del tratamiento con doxiciclina sobre los parámetros hematológicos y clínicos en estos caninos. Es de suma importancia en el ejercicio profesional de la medicina, iniciar estudios sistemáticos epidemiológicos de esta enfermedad en la población canina y su posible riesgo en humanos.

METODOLOGÍA

En el estudio participaron 141 caninos domésticos, sin distinción de raza, edad, ni sexo, procedentes de diversas zonas (El Pinar, Tres Picos, Cascajal, Bebedero, Av. Cancamure, Barrio Sucre, Los Cocos, Barrio Cruz Roja, Barrio Bolivariano, Brasil, La Llanada, Av. Nueva Toledo, Av. Perimetral, Sabilar, El Peñón, Campeche, Fe y Alegría, Las Palomas, Casco Histórico de Cumaná y Cantarrana) de la ciudad de Cumaná, municipio Sucre, estado Sucre (Figura 1), que asistieron a una clínica veterinaria de esta ciudad, entre agosto de 2007 hasta diciembre de 2008.

Los caninos se dividieron según la edad en tres grupos: Cachorros (0 a 12 meses), adultos (13 meses a 6 años) y seniles (7 años a 15 años).



Figura 1. Mapa del municipio Sucre, estado Sucre.

En el estudio se incluyeron aquellos caninos que resultaron positivos para ehrlichiosis y que no recibieron tratamiento previamente y un grupo control sin ehrlichiosis.

Los propietarios de los caninos seleccionados fueron informados sobre los objetivos y alcances del presente trabajo, así como también se les informó sobre las ventajas y desventajas de su participación (Anexo 1). Además, se les solicitó a cada propietario su autorización por escrito, para cumplir con las normas de ética internacionales para las investigaciones biomédicas (OPS, 2000).

De cada canino, se registraron los datos epidemiológicos y clínicos en una ficha para tener un control de los mismos (Anexo 2).

Evaluación Clínica

Previo consentimiento informado, el médico veterinario realizó una inspección clínica general y a los caninos que presentaron sintomatología de ehrlichiosis se procedió a tomarle una muestra sanguínea, para confirmar y diagnosticar a través del examen hematológico y el despistaje de hemoparásitos, la presencia de algún tipo de rickettsias o cualquier otro tipo de hemoparásitos.

Recolección Y Procesamiento De Las Muestras

Las muestras sanguíneas se obtuvieron con la ayuda del médico veterinario, por punción venosa en los miembros anteriores de los caninos, utilizando jeringas con agujas estériles y descartables, previa asepsia del sitio de la punción con alcohol isopropílico, se obtuvo aproximadamente entre 2 y 3 mL de sangre. Las muestras obtenidas se colocaron en tubos de vidrios estériles, con anticoagulante EDTA-Na₂ al 1% (1 mg.mL⁻¹ de sangre).

Una vez obtenidas las muestras, se trasladaron al laboratorio clínico Bacteriolab para la determinación de los parámetros hematológicos.

Parámetros Hematológicos

Se evaluaron parámetros hematológicos de rutina (hemoglobina, hematocrito, recuento de glóbulos blancos y recuento de plaquetas), utilizando un contador hematológico Cell-Dyn 1700 marca ABBOTT.

Examen Microscópico De Capa Blanca Teñido Con Hemacolor

Para realizar el frotis de capa blanca se hizo un extendido a partir del concentrado de plaquetas y leucocitos, que se obtiene en la porción superior de la capa roja, una vez que la sangre ha sido centrifugada (Arraga, 1992).

Se llenó con sangre el tubo capilar, con anticoagulante hasta los dos tercios, se selló uno de los extremos del tubo con plastilina para evitar el vaciado de los tubos, una vez sellados se centrifugaron por 5 minutos a 1 500 rpm, luego usando un bisturí se rompió el capilar en dos y se tomó la capa blanca para la realización del frotis. Una vez realizado el extendido se procedió a la coloración del mismo.

Se sumergió 5 veces la lámina portaobjeto con el extendido de la capa blanca, en el envase con la solución 1 de hemacolor, durante 1 segundo cada vez. Luego se sumergió en la solución 2, 3 veces por 1 segundo, después en la solución 3 de hemacolor, 6 veces por 1 segundo y por último, se sumergió en la solución tampón a pH 7,20 por 45 segundos y se dejó secar al aire libre. Una vez seca la lámina se observó al microscopio con el objetivo de inmersión (100X) para el diagnóstico de *Ehrlichia* sp.

Tratamiento Con Doxiciclina

El tratamiento con doxiciclina, cuyo componente activo es doxiciclina se

administró a una dosis de $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ cada 12 horas por 21 días para adultos y en caso de cachorros de 6 a 8 mg cada 12 horas por 21 días. El esquema de tratamiento para cada canino fue diseñado por un médico veterinario. Al grupo control se le suministró solo vitaminas.

Análisis Estadístico

Los resultados obtenidos se expresaron en términos porcentuales en tablas y figuras. Se utilizaron pruebas no paramétricas para comparar los parámetros hematológicos, en los perros antes y después del tratamiento con doxiciclina.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el período de muestreo (agosto de 2007 a diciembre de 2008), asistieron a la consulta veterinaria de una clínica privada, ubicada en la ciudad de Cumaná, municipio Sucre, estado Sucre, 141 caninos procedente de varias zonas de la ciudad.

De los 141 caninos estudiados, 114 (80,85%) estuvieron positivos para infección por rickettsias y 27 estuvieron negativos (19,15%).

En la figura 2, se muestra la distribución porcentual de las rickettsias, *Ehrlichia* sp. fue la especie más abundante presente en 90 caninos (63,83%), seguida por la asociación de *Ehrlichia* sp. y *A. platys* con 15 casos (10,64%) y por último se puede observar que *A. platys* fue la especie menos prevalente con 9 caninos positivos (6,38%).

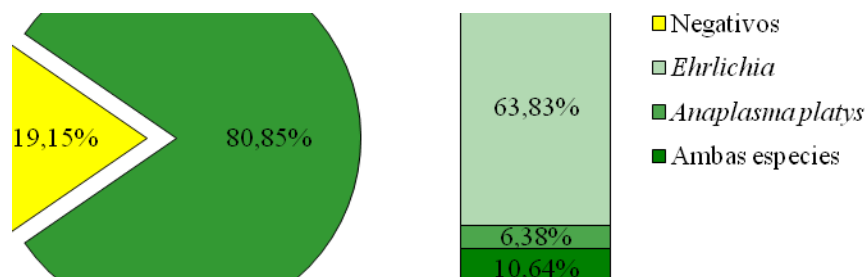


Figura 2. Distribución de ehrlichiosis y anaplasmosis en caninos del municipio Sucre, estado Sucre.

De los 141 caninos que fueron atendidos en consulta, se seleccionaron sólo 45 para aplicarles la doxiciclina y polivitamínicos, y evaluarles los parámetros

hematológicos antes y después del tratamiento, ya que sus dueños se comprometieron a través del consentimiento informado a llevarlos para tomarle una segunda muestra a los 21 días, una vez cumplido el tratamiento. En la figura 3 se muestra la distribución de hemoparásitos en los 45 caninos seleccionados para el estudio.

Se encontró que antes del tratamiento 44 caninos estaban positivos para *Ehrlichia* sp., 1 para *A. platys*, 8 para ambas especies y 1 con *Dirofilaria immitis*.

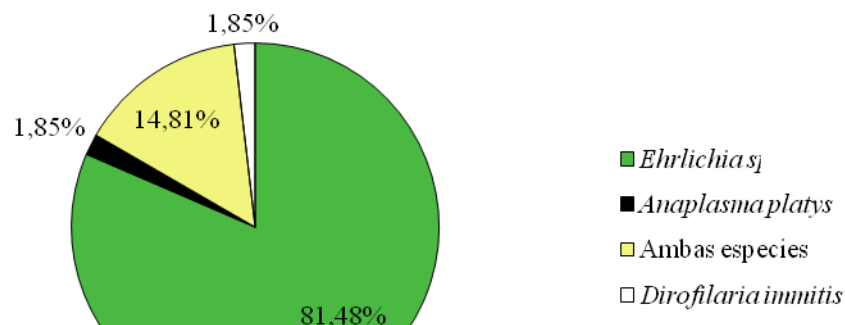


Figura 3. Presencia de hemoparásitos determinada por frotis de capa blanca en caninos domésticos del municipio Sucre, estado Sucre.

Los resultados obtenidos en este estudio, se diferencian de los realizados por García (2004) y Zanfiri (2004) quienes determinaron, a través de exámenes hematológicos y la presencia de hemoparásitos mediante la técnica del frotis de capa blanca, que *A. platys* fue la especie más predominante (55,19% y 45,77%, respectivamente), mientras que en este estudio *Ehrlichia* sp. fue la especie más abundante (63,83%). Sin embargo, concuerdan con los trabajos realizados por Inokuma *et al.* (2006), en donde *E. canis* fue la especie más abundante (80,80%) seguido por *A. platys* (24,40%).

Torina y Caracappa (2006) realizaron un estudio para determinar las patologías

transmitidas por garrapatas en Sicilia, el estudio realizado a 342 perros evidenció la seroprevalencia de *Babesia canis* (5,17%), *E. canis* (21,70%) y otras rickettsias (53,43%).

Adrianzén *et al.* (2003) realizaron un estudio en Perú, mediante la técnica de ELISA, utilizando un estuche comercial y obtuvieron una prevalencia de 4,40% para *D. immitis* y 16,50% para *E. canis*. En este mismo estudio, determinaron la prevalencia de la ehrlichiosis en 3 distritos de Perú, en donde en el distrito de la Molina, el porcentaje de prevalencia fue el más bajo (8,70%), con respecto a los distritos de Chorrillos y San Juan de Miraflores (19,30% y 15,00%, respectivamente).

En la tabla 1 se puede observar que más de 20 perros (44,40%) presentaron signos descritos en la literatura como característicos de la infección, siendo el decaimiento (66,67%) y la pérdida del apetito (57,78%) los más frecuentes; debilidad, depresión, ganglios inflamados y mucosas pálidas se presentaron en 22 caninos (48,89%); por otro lado, la equimosis fue el signo que se presentó con menor frecuencia, evidenciándose en uno de los 45 caninos estudiados y por último, se puede observar que otros signos inespecíficos también estuvieron presentes en varios de los caninos estudiados. Cabe resaltar que el canino con *D. immitis* tenía tos y arritmia cardíaca, que son signos característicos de la enfermedad del gusano del corazón o dirofilariosis canina.

Labarthe *et al.* (2003) realizaron un estudio en Brasil en donde determinaron que los perros infectados con *D. immitis* y *E. canis* pueden mostrar signos clínicos no específicos o pueden ser asintomáticos y las infecciones por *E. canis* y *D. immitis* son frecuentemente diagnosticadas basadas en la presencia de signos clásicos. Para estimar la seroprevalencia de estas enfermedades caninas, 2553 perros fueron muestreados detectándose que 51 perros (2,00%) estaban seropositivos para *D. immitis* y 505 perros (19,80%) para anticuerpos anti *E. canis*.

Numerosos estudios reportan que la ocurrencia natural de la ehrlichiosis canina se puede manifestar con una amplia variedad de signos clínicos, ya que los perros con ehrlichiosis pueden tener otros agentes infecciosos asociados, lo que haría más llamativos los signos clínicos. Se han observado infecciones simultáneas de *E. canis* con uno o más de los siguientes agentes: *A. platys*, *Babesia canis*, *Hepatozoon canis*, *Bartonella vinsonii (Berkhoffii)*, *Leishmania donovani*, acompañadas con microfilarias y corpúsculos de distemper; en pocas ocasiones se ha observado también coinfección con *Toxoplasma gondii*. Estas infecciones mixtas pueden ser debidas a que las garrapatas estén infectadas con todos ellos o que los perros hayan sido picados por diferentes garrapatas en diversas ocasiones (Arraga, 1992).

Otros factores incluyen diferencias en la patogenicidad entre las cepas de *Ehrlichia*, raza de perros, estado inmunitario y virulencia del agente infeccioso. Los signos clínicos de la ehrlichiosis canina son bastante amplios: fiebre muy alta, aumento de ganglios linfáticos (linfadenomegalia), anemias, signos neurológicos, ceguera, pérdida del apetito, depresión, letargia, debilidad, cansancio, mucosas pálidas, petequias y equimosis en la piel, membranas mucosas y ocasionalmente epixtasis, entre otras (Warner y Harrus, 2000).

Un examen clínico general, como el que es posible realizar en la mayoría de las clínicas asistenciales, en ocasiones no es suficiente para emitir un diagnóstico certero de la enfermedad, ya que los signos son con frecuencia inespecíficos y en gran medida semejantes a los presentes en otras hemoparasitosis; sin embargo, algunos autores coinciden en afirmar que la presencia de manifestaciones hemorrágicas, unidas a una disminución marcada de los recuentos plaquetarios, permiten al menos orientar el diagnóstico en áreas endémicas de la entidad (León *et al.*, 2008).

Desde el punto de vista clínico, la ehrlichiosis canina se manifiesta en forma aguda, subclínica y crónica (Kuehn y Gaunt, 1985; Codner y Farris-Smith, 1989). Los

signos clínicos observados en la fase aguda no son específicos y pueden remitir sin tratamiento en una a dos semanas, para dar paso a una fase de duración variable sin signos clínicos de enfermedad (León *et al.*, 2008).

Una disminución en los mecanismos de defensa inmunológicos del animal, frecuentemente causado por situaciones de estrés, favorece el desarrollo de la forma crónica, que se caracteriza por pérdida progresiva de peso, anorexia, mucosas pálidas y signos hemorrágicos en piel, mucosas y a través de orificios naturales (Beaufils, 1997), mientras que los signos en la fase aguda se caracterizan por depresión, letargia, pérdida del apetito, fiebre, linfadenomegalia, apatía y decaimiento.

Tabla N° 1. Características clínicas de la ehrlichiosis en 45 caninos domésticos, municipio Sucre, estado Sucre.

	SIGNOS	N	%
ESPECÍFICOS	Decaimiento	30	66,67
	Pérdida del apetito	26	57,78
	Debilidad	22	48,89
	Depresión	22	48,89
	Ganglios inflamados	22	48,89
	Mucosas pálidas	22	48,89
	Letargia	20	44,40
	Fiebre	13	28,89
	Presencia de sangrado	10	22,22
	Pérdida de peso	8	17,78
	Petequias	3	6,67
	Equimosis	1	2,22
	Epixtasis	1	2,22
INESPECÍFICOS	Lesiones de piel	8	17,78
	Vómito	7	15,56
	Deshidratación	7	15,56
	Diarrea	5	11,11
	Desnutrición	4	8,89
	Congestión ocular	4	8,89
	Secreción nasal	3	6,67
	Dificultad para respirar	2	4,44
	Tos	2	4,44
	Problemas locomotores	2	4,44
	Conjuntivitis	2	4,44
	Secreción ocular	2	4,44
	Inflamación	2	4,44
	Cansancio	1	2,22
	Arritmia cardíaca	1	2,22
	Problemas neurológicos	1	2,22
	Convulsiones	1	2,22
	Prurito alrededor de los ojos	1	2,22
	Lomo arqueado	1	2,22
	Ojos inflamados	1	2,22

N= Número de perros; %= Porcentaje de perros

En estudios realizados por Woody y Hoskins (1991), Sumption y Strachan (1997), Jain y Gupta (1997) se ha señalado que la mayoría de los signos observados se presentan de forma casi constante en las hemoparasitosis; el estudio clínico no constituye una forma de arribar a un diagnóstico de certeza de la enfermedad, pero resulta un elemento de extremo valor en la aproximación diagnóstica. Por otra parte,

el hecho de que entre el 70,00% y el 80,00% de los sangramientos correspondieron a petequias y equimosis se corresponde con ese predominio señalado por estos autores.

Los resultados obtenidos en este estudio señalan que de los 45 caninos seleccionados, el 22,22% presentaron sangrado; las petequias se presentaron en 6,67%, la equimosis y la epixtasis en 2,22%. Sin embargo, León *et al.* (2008) realizaron estudios en 155 animales que acudieron a consulta con signos de alguna manifestación hemorrágica reportando 82,56% de ellos.

En la tabla 2 se puede observar el porcentaje de ehrlichiosis canina según la edad, en los 45 caninos que acudieron a la consulta veterinaria. Los cachorros fueron los más afectados por la enfermedad, mientras que los caninos seniles fueron los menos afectados presentando la enfermedad sólo 7 perros.

Tabla N° 2. Distribución de la ehrlichiosis según la edad de los caninos, municipio Sucre, estado Sucre.

EDAD	N	%
Cachorros	20	44,44
Adultos	18	40,00
Seniles	7	15,56
Total	45	100,00

N= Número de perros; %= Porcentaje perros

Núñez (1996), Zanfir (2004) y García (2004) realizaron estudios donde determinaron que la ehrlichiosis ocurre prácticamente en todas las edades (3 meses a 14 años), es decir que no es un factor predisponente, por lo tanto concluyeron que la ocurrencia de esta enfermedad ha sido probada prácticamente en caninos de todas las edades y no se observan diferencias en relación a la edad y el sexo.

En la tabla 3 se puede observar que en el municipio Sucre del estado Sucre, los caninos machos fueron los más afectados.

Los resultados obtenidos en este estudio, coinciden con los realizados por Núñez (1996), Burke y Cunha (2004) y León (2008), quienes determinaron una elevada frecuencia de la enfermedad en animales machos, respecto a las hembras, en una proporción 4:1, sin que exista una explicación clara de la causa, el estudio realizado por Zanfir (2004), reporta que aparentemente los machos (58,30%) se ven más afectados que las hembras (41,70%).

Tabla Nº 3. Distribución de la ehrlichiosis según el sexo de los caninos domésticos, municipio Sucre, estado Sucre.

SEXO	N	%
Machos	28	62,22
Hembras	17	37,78
Total	45	100,00

N= Número de perros; %= Porcentaje de perros

Por el contrario a los estudios anteriores, otros autores señalan que la ehrlichiosis no presenta ninguna afinidad por un sexo específico (Mcquinston *et al.*, 1997; Fermín, 2005), es decir que esta enfermedad puede llegar a padecerla tanto el canino macho como la hembra, pudiendo ser mortal o no para el mismo, dependiendo de la respuesta inmune que se de en el momento de cursar con la enfermedad.

En la Tabla 4 se presentan los datos correspondientes a las razas de los caninos que acudieron a la consulta veterinaria, pudiéndose observar que no existe una marcada preferencia de la enfermedad por una raza específica. Sin embargo, se puede observar que existe una mayor presencia de ehrlichiosis en caninos mestizos presentándose la enfermedad en 15 perros.

Estos resultados concuerdan con los realizados por Núñez (1996), García (2004), Zanfir (2004) y Fermín (2005), quienes observaron que no existe una marcada preferencia de la enfermedad por una raza específica. Sin embargo, observaron que existe una mayor presencia de ehrlichiosis en perros pertenecientes a la raza mestiza.

Por otro lado, León *et al.* (2008) realizaron un estudio para el diagnóstico de ehrlichiosis en caninos en la ciudad de la Habana, en donde la seropositividad por raza no mostró diferencias significativas entre los animales estudiados. Sin embargo, se detectaron títulos séricos en un porcentaje mayor de perros de la raza pastor alemán, que está descrita como la más susceptible, posiblemente debido a una respuesta disminuida de su inmunidad celular, que hace que la fase crónica se desarrolle con mayor frecuencia y severidad (Woody y Hoskins, 1991; Jafary *et al.*, 1997, Waner y Harrus, 2000) y es un factor a considerar a la hora de emitir un pronóstico, que generalmente es más desfavorable en animales de dicha raza.

Tabla N° 4. Distribución de la ehrlichiosis según la raza de los perros domésticos, municipio Sucre, estado Sucre.

RAZA	N	%
Mestizo	15	33,33
Poddle	6	13,33
Pitbull-terrier	5	11,12
Golden retriever	4	8,89
Boxer	3	6,67
Rottweiler	3	6,67
Cocker spaniel	2	4,45
Dalmata	1	2,22
Pug	1	2,22
Pastor aleman	1	2,22
Flat coated retriever	1	2,22
Teckel	1	2,22
Husky siberiano	1	2,22
Pinchers toys	1	2,22
Total	45	100,00

N= Número de perros; %= Porcentaje de perros

Es importante señalar que de los 45 caninos seleccionados 5 murieron, posiblemente porque la enfermedad se encontraba en la fase crónica, provocando así la muerte. Los perros que murieron eran de las razas: mestizos (2), pitbull-terrier (1), golden retriever (1) y pinschers toys (1). De aquí en adelante todos los resultados mostrados son con 40 caninos. Después del tratamiento 36 se mantuvieron positivos para *Ehrlichia* sp. y 1 para *A. platys* y *Ehrlichia* sp.

En la tabla 5, se pueden observar los signos clínicos de los 40 caninos evaluados antes y después del tratamiento, que acudieron a consulta de una clínica veterinaria, del municipio Sucre del estado Sucre. Los principales signos antes del tratamiento fueron decaimiento, pérdida del apetito, mucosas pálidas, ganglios inflamados, depresión, debilidad y letargia, todos estos signos son característicos de la ehrlichiosis. Es importante señalar que los signos presentes en los caninos, después del tratamiento disminuyeron notablemente, por lo que se sugiere que los signos, mejoraron después del tratamiento con la doxiciclina y complejos vitamínicos.

Se ha reportado que ocurre un estado de latencia en perros subclínicamente infectados con *E. canis* y también en perros infectados después de un tratamiento a corto plazo con oxitetraciclina. En estudios llevados a cabo con perros no tratados y experimentalmente infectados, se ha demostrado que los perros en la fase subclínica de la enfermedad, portan el parásito por años después de la infección inicial, la consecuencia es el riesgo de que puedan desarrollar la riesgosa y severa, fase crónica de la enfermedad (Harrus *et al.*, 1998).

En el estudio realizado de los signos clínicos observados: decaimiento (62,50%), pérdida del apetito (52,50%), mucosas pálidas (42,50%), ganglios inflamados (50,00%), depresión, debilidad y letargia (45,00%), disminuyeron notablemente después del tratamiento con doxiciclina, presentándose decaimiento sólo en 7,50%, pérdida del apetito y mucosas pálidas en 15,00%, depresión, debilidad

y letargia (2,50%); los ganglios inflamados desaparecieron en todos los caninos.

Tabla N° 5. Características clínicas de la ehrlichiosis en 40 caninos que acudieron a una clínica veterinaria del municipio Sucre, estado Sucre.

SIGNOS	ANTES DEL TRATAMIENTO		DESPUÉS DEL TRATAMIENTO	
	N	%	N	%
Decaimiento	25	62,50	3	7,50
Pérdida del apetito	21	52,50	6	15,00
Mucosas pálidas	17	42,50	6	15,00
Ganglios inflamados	20	50,00	0	0
Depresión	18	45,00	1	2,50
Debilidad	18	45,00	1	2,50
Letargia	18	45,00	1	2,50
Fiebre	6	15,00	0	0
Presencia de sangrado	8	20,00	1	2,50
Pérdida de peso	6	15,00	7	17,50
Lesiones de piel	8	20,00	7	17,50
Vómito	6	15,00	0	0
Deshidratación	4	10,00	0	0
Diarrea	5	12,50	0	0
Desnutrición	3	7,50	3	7,50
Congestión ocular	4	10,00	0	0
Secreción nasal	2	5,00	0	0
Petequias	1	2,50	1	2,50
Tos	1	2,50	1	2,50
Secreción ocular	2	5,00	0	0
Inflamación	2	5,00	0	0
Problemas locomotores	2	5,00	2	5,00
Dificultad para respirar	1	2,50	1	2,50
Conjuntivitis	1	2,50	0	0
Prurito de los ojos	1	2,50	1	2,50
Problemas neurológicos	1	2,50	1	2,50
Ojos inflamados	1	2,50	0	0
Lomo arqueado	1	2,50	1	2,50
Equimosis	1	2,50	1	2,50
Convulsiones	1	2,50	0	0
Cansancio	1	2,50	1	2,50
Arritmia cardiaca	1	2,50	0	0

N= Número de perros; %= Porcentaje de perros

Este estudio concuerda con el realizado por Groves *et al.* (1975) en el centro de Italia, en donde reportaron que los signos clínicos más frecuentes incluyeron anorexia (71,40%), letargia (45,70%) y conjuntivitis (31,40%). Durante el tratamiento con doxiciclina, todos los signos asociados, incluyendo aquellos inusuales como intertigio hipodérmico, eritema, ceguera aparente y papilomatosis oral, desaparecieron progresivamente en 31 (89,00%) de los 35 perros.

La eficacia del tratamiento de 3 semanas con doxiciclina en este estudio parasitológico fue sólo del 10,00%, a pesar de haber desaparición de los signos clínicos, es decir en 4 perros de los 40 no se observó el parásito. Por ello se sugiere que con el fin de alcanzar alta eficacia en la eliminación de la rickettsia de los perros con la infección, cuando éstos son tratados con doxiciclina, es necesario un tratamiento de larga duración con este antibiótico. Tal como sugiere Harrus *et al.* (1998), quienes señalan que la eficacia del tratamiento de 6 semanas con doxiciclina fue de 75,00%, es decir, en 3 de los 4 perros se erradico el parásito. Estos investigadores también sugieren que para aumentar la eficacia en la eliminación de la rickettsia de los perros con la infección, cuando éstos son tratados con doxiciclina, es necesario un tratamiento de larga duración con este antibiótico. Por lo que proponen que el tratamiento de 6 semanas con doxiciclina ($10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ cada 24 horas) puede no ser suficiente para erradicar a *E. canis* de todos los perros en la fase subclínica.

En este estudio se evaluaron los parámetros hematológicos en los caninos domésticos de distintas localidades del municipio Sucre, estado Sucre, sometidos a estudio. Estos parámetros se muestran en la tabla 6, en donde se puede observar que los caninos domésticos antes del tratamiento con doxiciclina presentaron niveles promedio de hemoglobina ($10,90 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$) por debajo del grupo control ($11,90 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$); sin embargo, después del tratamiento la hemoglobina promedio aumentó ($12,90 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$); aunque este valor todavía se mantuvo bajo en comparación con los valores de referencia para la especie ($13,00 - 18,00 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$). Por otro lado, se puede observar que

existieron niveles de hemoglobina por debajo y por encima de los valores de referencia, en los 3 grupos de perros, tal como lo demuestran los límites de este parámetro. No existió diferencia significativa ($p > 0,05$) dentro de cada uno de los 3 grupos evaluados, en cuanto a este parámetro.

Aunque los perros infectados con *Ehrlichia* sp. presentan niveles promedios de hemoglobina por debajo de los niveles normales, existen perros con ehrlichiosis que presentan niveles de hemoglobina dentro de los valores de referencia para la especie, por lo cual es factible encontrar caninos infectados con parámetros hematológicos alterados y sin manifestaciones clínicas aparentes.

Tabla N° 6. Parámetros hematológicos en caninos domésticos con ehrlichiosis canina, municipio Sucre, estado Sucre

Parámetro	Condición	N	\bar{x}	Ds	Li-Ls	ANOVA
Hemoglobina (g·dl ⁻¹)	A	40	10,93	3,57	4,30-18,40	5,98 (NS)
	D	40	12,93	2,64	8,50-19,40	
	C	27	11,90	4,07	4,90-18,60	
Hematocrito (%)	A	40	32,76	10,84	13,00-57,00	2,91(NS)
	D	40	38,32	8,34	24,90-58,20	
	C	27	35,31	12,05	14,20-56,00	
VCM (fl)	A	40	65,67	12,61	4,90-86,30	0,04(NS)
	D	40	66,88	7,57	51,10-89,60	
	C	27	67,40	7,46	57,10-84,10	
HCM (Pg)	A	40	22,46	2,17	17,20-27,50	0,62(NS)
	D	40	28,60	35,93	17,30-26,80	
	C	27	22,58	2,20	17,90-27,10	
CHCH (g·dl ⁻¹)	A	40	33,42	1,63	29,30-37,06	2,46(NS)
	D	40	34,03	2,09	27,70-39,10	
	C	27	33,91	2,36	29,00-39,20	
Plaquetas (K·μl ⁻¹)	A	40	163,2	190,21	6,00-1000,00	8,06 (*)
	D	40	236,07	141,96	8,00-529,00	
	C	27	159,14	162,48	4,00-509,00	

A: Antes del tratamiento; D: Después del tratamiento; C: Caninos sin ehrlichiosis; NS: No significativo; *: Significativo; N= Número de perros; %= Porcentaje de perros; \bar{x} = Promedio de perros, Ds= Desviación estándar; Li= Límite inferior; Ls= Límite superior; ANOVA= Análisis de varianza

En este estudio, considerando los niveles de hemoglobina, 29 (72,50%) y 23

(57,50%) caninos presentaron anemia antes y después del tratamiento, respectivamente. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Zanfir (2004), quien determinó que la anemia y la leucopenia se hicieron presente con 27,08% y 24,48%, respectivamente.

En el grupo de caninos infectado con *Ehrlichia* sp. antes del tratamiento el hematocrito promedio estaba bajo en comparación con los perros no infectados (grupo control), aunque en algunos perros infectados los niveles de hematocrito estaban dentro de los valores de referencia para la especie (39,00 – 58,00%). Después del tratamiento el hematocrito promedio aumentó en comparación con los otros dos grupos, aunque existen niveles por debajo y por encima de los valores de referencia, tal como se muestra en los límites de este parámetro, por lo que se puede señalar que el tratamiento de los caninos con doxiciclina y complejos vitamínicos aumentan los parámetros hematológicos y mejoran la clínica de esta enfermedad, como se observó en este estudio. Sin embargo, no existieron diferencias significativas en los grupos evaluados en cuanto al hematocrito ($p > 0,05$).

Los índices hematimétricos de los caninos del grupo de los sanos, antes y después del tratamiento, se mantuvieron dentro de los valores de referencia para la especie (VCM: 64,00 – 77,00 fl; HCM: 21,00 – 26,00 pg y CHCM: 32,00 – 35,20 $\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$), sin embargo, algunos caninos de estos grupos se encontraron por debajo y por encima de los valores de referencia para la especie. Pero sin que se encontrarán diferencias significativas en cada uno de los índices hematimétricos, ya que $p > 0,05$.

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación y a los valores de los índices hematimétricos, se puede señalar que el grupo de caninos que se encontraron dentro de los valores de referencia presentaron glóbulos rojos normocrómicos, mientras que los que estaban por debajo de los valores de referencia presentaron glóbulos rojos microcíticos e hipocrómicos, por lo que se puede afirmar

que algunos caninos estaban anémicos.

En cuanto al conteo plaquetario de todos los caninos en estudio, éstos se ubicaron dentro de los valores de referencia para la especie ($140 - 461 \text{ K} \cdot \mu\text{l}^{-1}$), aunque existió un conteo plaquetario por debajo y por encima de los valores, tal como se observa en la tabla 6. Asimismo, este parámetro en varios de los perros infectados con *Ehrlichia* sp. está por debajo de los valores de referencia antes del tratamiento (25 caninos de los 40 estudiados), por lo que se puede observar que más de la mitad de los caninos presentaban trombocitopenia, mientras que después del tratamiento solo 10 caninos tenían trombocitopenia, por lo tanto, después del tratamiento la trombocitopenia disminuyó en 14 caninos. En este parámetro el $p > 0,01$ este valor es inferior a 0,05 por lo tanto, hay diferencia estadísticamente significativa entre las medianas a un nivel de confianza del 95,00%, por lo que se puede señalar que existen casos con plaquetas bajas debido a que posiblemente, estos animales se encontraban en la fase aguda de la enfermedad y a que habían 8 caninos que presentaron *Ehrlichia* sp. y *A. platys* al mismo tiempo.

En este sentido, Harvey (1998) señala que a los pocos días de la parasitemia se presenta una acelerada trombocitopenia (pudiendo llegar a valores por debajo de las $20\ 000 \times 10^9 \cdot \text{l}^{-1}$), por lo que probablemente se deba a mecanismos inmunológicos que inducen a la eliminación de plaquetas. Arraga (1992) también señala que durante las diferentes fases de la ehrlichiosis se pueden observar cambios en los parámetros hematológicos. La trombocitopenia se mantiene durante todas las fases pudiendo ser muy severa (menor de $20\ 000 \cdot \mu\text{l}^{-1}$) y por lo general en la fase crónica, los valores son menores de $10\ 000 \cdot \mu\text{l}^{-1}$. Asimismo, también afirma que se produce una vasculitis que conlleva a un mayor consumo de plaquetas, éstas también son secuestradas en el bazo y destruidas por acción inmune, de manera que la trombocitopenia que se inicia en la fase aguda continúa en la fase subaguda y en la crónica.

Las ehrlichias se alojan en distintos órganos del animal y van a producirle una serie de signos. Pueden provocar alteración de parámetros hematológicos (disminución de glóbulos rojos, plaquetas y hemoglobina), conllevando a cuadros de anemia y, debido al bajo aporte de oxígeno a los tejidos, a cansancio y debilidad.

En este estudio después de evaluar los parámetros hematológicos en el diagnóstico de la ehrlichiosis canina, se puede señalar que los signos, el antecedente de contacto con garrapatas, junto con la trombocitopenia, la anemia y la observación de las mórulas del microorganismo en el frotis sanguíneo ayudan al médico veterinario a diagnosticar esta infección en caninos, así como a tomar las medidas preventivas para evitar el contacto con garrapatas y la transmisión de la enfermedad de los caninos a los seres humanos.

Este estudio coincide con el realizado por Harrus *et al.* (1998), quienes han reportado anomalías hematológicas benignas en perros con infección experimental en fase subclínica. Estas anomalías incluyen trombocitopenia (el cual es el hallazgo más frecuente) y una disminución significativa en los leucocitos debido a la reducción en el conteo de neutrófilos. Tres de 4 perros positivos por PCR presentaron trombocitopenia moderada ($< 20\ 0000\ \text{plaq}\cdot\mu\text{l}^{-1}$) antes del tratamiento. Sin embargo, en el análisis post-tratamiento (después de 4-6 semanas de culminado el mismo), todos los perros presentaban conteos plaquetarios, dentro de los rangos de referencia ($20\ 0000\ \text{plaq}\cdot\mu\text{l}^{-1}$).

En un estudio para evaluar el examen hematológico en el diagnóstico de la ehrlichiosis canina, realizado por Hoyos *et al.* (2007) en la clínica de animales menores de la Universidad Mayor de San Marcos de Lima (Perú), se determinó que la trombocitopenia, leucopenia, anemia y el antecedente de contacto con garrapatas tuvieron una relación significativa con la presencia de la enfermedad ($p < 0,05$). Se concluyó que el examen hematológico es muy importante en el diagnóstico de la

ehrlichiosis canina y que el ELISA directo es una excelente prueba confirmatoria.

Asimismo, estudios realizados por Ettinger (1992) y Greene (1997) señalan que la hematología representa una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico de la ehrlichiosis canina, debido a que el microorganismo y las alteraciones más importantes de la enfermedad se evidencian a nivel sanguíneo. Los animales considerados como positivos al examen hematológico deben presentar trombocitopenia, pudiendo estar asociada con anemia o leucopenia. Los animales considerados como negativos no deben manifestar trombocitopenia pudiendo encontrarse sólo anemia o leucopenia (Ettinger 1992).

Según los signos (figura 4) y los parámetros hematológicos obtenidos en este estudio, se puede señalar que 20 caninos se encontraban en la fase aguda de la enfermedad; 14 en la fase crónica, y 6 no presentaron ningún síntoma, sin embargo, es importante señalar que estaban positivos para la enfermedad.

En cuanto a los aspectos epidemiológicos de la ehrlichiosis en caninos domésticos del municipio Sucre, estado Sucre, se pudo evidenciar que el 93,33% de los caninos tenían garrapatas, 57,77% presentaron garrapatas alrededor de la vivienda; 57,77% convivía con otros animales, el 68,88% permanecían dentro de la vivienda. Sin embargo, los 40 caninos incluidos en el estudio, en algún momento del día salían a la calle.

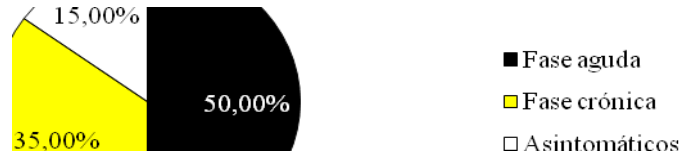


Figura 4. Fases clínicas de la ehrlichiosis en los caninos del municipio Sucre, estado Sucre.

Estos resultados coinciden con los realizados por Núñez (1996) quien observó que en los caninos estudiados el 79,00% tuvieron garrapatas, 77,00% vivían fuera de la vivienda.

La convivencia de los caninos positivos para ehrlichiosis, dentro del domicilio de los seres humanos representa un factor de riesgo importante para la enfermedad, aún más si estos presentan garrapatas, ya que existe mayor probabilidad de que los seres humanos y otros animales puedan ser infectados. Además es importante señalar que la permanencia a la intemperie, en mayor contacto con el medio ambiente, o en casas de ambiente amplio, constituye factores de riesgo importantes para la transmisión de la ehrlichiosis, ya que es la tierra el sitio donde las garrapatas vectoras realizan la muda entre sus estadios.

La presencia de ehrlichiosis canina durante todos los meses del año, indican que la enfermedad es endémica en el municipio Sucre del estado Sucre y es un reflejo de la presencia activa de garrapatas, por lo que esta enfermedad representa un foco importante de infección, tanto para otros animales como para las personas que tengan mascotas en sus hogares, ya que existen condiciones epidemiológicas propicias para que se desarrolle la enfermedad.

CONCLUSIONES

La prevalencia de *Ehrlichia* sp. y de *A. platys*, mediante frotis de capa blanca, fue 63,83% y 6,38%, respectivamente.

Los caninos estudiados presentaron signos característicos de la ehrlichiosis y el antecedente, o contacto con garrapatas tienen una estrecha relación con la presencia de la enfermedad.

En los caninos evaluados con ehrlichiosis se determinó la presencia de anemia y trombocitopenia.

Algunos perros con ehrlichiosis pueden presentar la infección sin manifestaciones clínicas y hematológicas aparentes.

Después del tratamiento con doxiciclina en los caninos domésticos con ehrlichiosis, el parásito se erradicó en el 10,00% de los perros evaluados, sin embargo la desaparición de los signos fue evidente en 57,50% de los caninos evaluados.

Los parámetros hematológicos de los caninos después del tratamiento mejoraron en 37,50%.

La ehrlichiosis canina es una enfermedad endémica y todos los factores relacionados se encuentran presentes en los diferentes sectores estudiados, por lo que la enfermedad se sigue propagando en la población canina y estos por ser mascotas frecuentes en los hogares pueden llegar a propagársela al hombre.

RECOMENDACIONES

Se recomienda como medida preventiva, un control hematológico, parasitológico y serológico semestral de todos los perros de las zonas con presencia de garrapatas, con o sin signología, ya que algunos de los animales infectados son asintomáticos y pueden ser reservorio de rickettsias y un serio problema para la salud. Se debe fomentar estas medidas por ser responsabilidad profesional del médico veterinario a nivel de salud animal y salud pública.

Se deben realizar estudios para determinar si la enfermedad se encuentra presente en poblaciones humanas, especialmente en los dueños de mascotas infectadas, médicos veterinarios y personal adjunto en la zona, debido a que están más expuestos a contraer la enfermedad, y así poder determinar el potencial zoonótico de la misma, en el estado Sucre.

Aplicar tratamientos adecuados en relación con la magnitud de esta enfermedad, monitoreándolo mediante exámenes hematológicos y evaluación de frotis sanguíneos a los caninos.

Realizar futuros estudios que permitan determinar las especies de ehrlichias presentes en la población canina en estudio, o en otras comunidades mediante técnicas moleculares.

Para prevenir esta enfermedad se recomienda el control estricto de garrapatas, mediante el uso de garrapaticidas, sobre el perro, como en el ambiente donde este habitando.

Se debe buscar asistencia médico veterinaria si el canino presenta signos tales

como debilidad, anorexia, decaimiento, fiebre, mucosas pálidas, pérdida de peso, o algún otro síntoma de ehrlichiosis canina.

BIBLIOGRAFÍA

Adrianzén, J.; Chávez, A.; Casas, E. y Olga, Li. 2003. Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. *Rev. Invest. Vet. Perú*, 14: 1.

Arraga, C. 1992. Ehrlichiosis canina en Maracaibo, estado Zulia, Venezuela: Reporte de 55 casos. *Rev. Cient. FCV. LUZ*, 2: 41-52.

Arraga, C.; Montero, M.; Bernardoni, A.; Anderson, B. y Parra, O. 1996. Ehrlichiosis humana: Reporte del primer caso en Venezuela. *Invest. Clín.*, 37(1): 35-49.

Bacellar, F.; Silvera, D. y Filipe, A. 1995. Antibodies against rickettsiaceae in dogs of setuba Portugal. *Cent. Eur. J. Public. Health*, 3: 100-102.

Beaufils, J. 1997. Ehrlichiosis: Clinical aspects in dog and cats. International forum on ticks and ticks-borne disease. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinary*, 19: 57-61.

Bool, P. y Stumoller, P. 1957. *Ehrlichia* case infections in dogs on Aruba. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 130: 418-420.

Breitschwerdt, E.; Woody, B. y Zerbe, C. 1987. Monoclonal gammopathy associated with naturally occurring canine ehrlichiosis. *J. Vet. Int. Med.*, 1: 2-9.

Breitschwerdt, E.; Hegarty, B. y Hancock, S. 1998. Sequential evaluation of dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia ewingii* or *Bartonella vinsonii*. *J. Clin. Microbiol.*, 36: 2645-2651.

Buller, R.; Arens, M.; Hmiel, S.; Paddock, C.; Summer, W. y Rikihisa, Y. 1999. *Ehrlichia ewingii*, a newly recognized agent of human ehrlichiosis. *N. Engl. J. Med.*, 341: 148-155.

Burke, A. y Cunha, M. 2004. Chief infectious disease division Winthrop university hospital. [Http://www.medicine.com/cgi-bin/foxweb.exe/screened/em.27/12/05](http://www.medicine.com/cgi-bin/foxweb.exe/screened/em.27/12/05).

Couto, G. 1996. *Manual Clínico de pequeñas especies*. En: Enfermedades por Rickettsias. Mac Graw-Hill Interamericana. México.

- Davoust, B. 1993. Canine ehrlichiosis. *Point. Vet.*, 25(151): 43-51.
- Dawson, J.; Biggie, K.; Warner, C.; Cookson, K.; Jenkins, S.; Levine, J. y Olson, J. Polymerase chain reaction evidence of *Ehrlichia chaffeensis*, an etiologic agent of human ehrlichiosis in dogs from southeast Virginia. *Am. J. Vet. Res.*; 57: 1175-1179.
- Donatien, A. y Lestoquard, F. 1937. Etat actuel des connaissances sur les rickettsioses animales. *Arch. Inst. Pasteurd. Algérie.*, 15: 142-187.
- Drugueri, L. 2004. La garrapata parda del perro *Rhipicephalus sanguineus*. Med. Vet. Universidad de Bs. As. Disponible en: [http://www.zotecnocampo.com/jump.cgi.www.Detectomania.Com/articulos/art 20-c.htm](http://www.zotecnocampo.com/jump.cgi.www.Detectomania.Com/articulos/art%20-c.htm). (23/12/05).
- Dumler, J.; Madigan, J.; Pusterla, N. y Bakken, J. 2007. Ehrlichiosis in humans: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *Clin. Infect. Dis.*, 45: 45-51.
- Ettinger, S. 1989. *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat.* Third edition. Philadelphia, WB. Saunders.
- Ettinger, S. 1992. *Tratado de Medicina Interna. Enfermedades del perro y el gato.* México DF: Intel-Médica. 297-299.
- Fermín, N. 2005. Estudio en capa blanca para el diagnóstico de ehrlichiosis en caninos del municipio Mariño. Porlamar, estado Nueva Esparta. Trabajo de Pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.
- García, F. y Rivera, M. 1995. Ehrlichiosis canina. *Rev. Soc. Méd. Vet. Espec. Peq. Anim.*, 1: 6-3.
- García, F. 2004. Determinación de la prevalencia y distribución geográfica de la ehrlichiosis canina en el estado Aragua. Profesor de la Universidad Central de Venezuela de la cátedra de Parasitología, Facultad de Ciencias Veterinarias. [www.Ehrlichia canis/Fundacite Aragua-Venezuela.htm](http://www.Ehrlichia.canis/FundaciteAragua-Venezuela.htm). (10-08-2008).
- Greene, R. 1997. *Ehrlichiosis canina: Implicaciones clínicas de factores humorales.* En terapéutica veterinaria de pequeños animales. McGraw-Hill Interamericana. México.
- Groves, M.; Dennis, G.; Amyx, H. y Huxsoll, D. 1975. Transmisión of *Ehrlichia canis* to dogs by ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). *Am. J. Vet. Res.*, 36: 937-940.
- Harrus, S.; Waner, T.; Aizenberg, I. y Bark, H. 1998. Therapeutic effect of

doxycycline in experimental subclinical canine monocytic ehrlichiosis: Evaluation of a 6-week course. *J. Clin. Microbiol.*, 36(7): 2140-2142.

Harvey, J. 1998. *Canine thrombocytic ehrlichiosis*. Mac Graw-Hill Interamericana. 2^{da} edición. WB: Saunders. 147-149.

Hoyos, L.; Li, E.; Alvarado, A.; Suárez, F. y Díaz, D. 2007. Evaluación del examen hematológico en el diagnóstico de ehrlichiosis canina. *Rev. Inv. Vet. Perú*, 18(2): 129-135.

Huang, H.; Unver, A.; Pérez, M.; Orellana, N. y Rikihisa, Y. 2005. Prevalence and molecular análisis of *Anaplasma platys* in dogs in Lara, Venezuela. *Brazilian J. Microbiol.*, 36: 211-216.

Inokuma, H.; Nane, G.; Uechi, T.; Yonahara, Y.; Brouqui, P.; Okuda, M. y Onishi, T. 2006. Survey of tick infestation and tick-borne ehrlichial infection of dogs in Ishigaki island, Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 63(11): 1225-7.

Jafari, S.; Gaur, S. y Hashemi, A. 1997. Prevalence of *Ehrlichia canis* in dog population of Shiraz, Fars Province of Iran. *J. Appl. An. Res.*, 11(1): 19-23.

Jain, V y Gupta, S. 1997. Successful treatment of canine ehrlichiosis with doxycycline a case report Indian. *J. Vet.*, 74(3): 252-253.

Kuehn, N. y Gaunt, S. 1985. Clinical and haematologic findings in canine ehrlichiosis. *J. Vet. Med.*, 186: 355-358.

Labarthe, N.; Pereira, M.; Barbarini, O.; Mckee, W.; Coimbra, C. y Hoskins J. 2003. Serologic prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* infections in Brazil. *Vet. The. Spring.*, 4(1):67-75.

León, A.; Demedio, J.; Márquez, M.; Castillo, E.; Perera, A.; Zuaznaba, O.; Caníbal, J.; González, B.; Reynaldo, L.; Vega, N.; Blanco, D.; Ronda, M.; Peña, A. y Seija, V. 2008. Diagnóstico de ehrlichiosis en caninos en la ciudad de La Habana. *Rec. Vet.*, 3: 5.

López, J.; Castillo, A.; Muñoz, M. y Hildebrandt, S. 1999. Hallazgo de *Ehrlichia canis* en Chile, informe preliminar. *Arch. Med. Vet.*, 31: 211-4.

López, J.; Rivera, M.; Concha, J.; Gatica, S.; Loeffholz, M. y Barriga, O. 2003. Ehrlichiosis humana en Chile, evidencia serológica. *Rev. Méd. Chile*, 131: 67-70.

Mcquinston, J.; Paddock, C.; Colman, R. y Childs, J. 1997. The human ehrlichiosis in the United States. *Emerg. Infec. Dis.*, 5: 635-642.

- Moreira, S.; Bastos, C.; Araujo, R.; Santos, M. y Pasos, L. 2002. Estudio retrospectivo (1998 a 2001) da erliquiosis canina em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.*, 50: 20-25.
- Moissant, E.; Vicente, M.; García, Y. y Armas, S. 1998. Estudio bioecológico de la garrapata del perro, *Rhipicephalus sanguineus*, en un criadero en el Limón (Edo-Aragua), Venezuela. Trabajo de investigación de la Facultad de Ciencias Veterinarias. Cátedra de Parasitología. Universidad Central de Venezuela. Venezuela. 119.
- Núñez, L. 1996. Estudio de la seroprevalencia de *Ehrlichia canis* en México. *Gen*, 47(3): 15:17.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2000. Bioética. *Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Publicación científica. OPS- OMS.
- Ristic, M. y Holland, C. 1992. *Ehrlichiosis canina*. En manual de las enfermedades infecciosas en pequeños animales. Editorial Médica Panamericana, S.A. Buenos Aires, Argentina.
- Ristic, M. y Holland, J. 1993. *Canine ehrlichiosis*, in Woldehiwet, Z; Woldehiwet and Ristic, M. (ed), Rickettsial and chlamydial diseases of domestic animals, Pergamon Press, Oxford, United Kingdom. 169-186.
- Rivadeneira, E. 1997. Presencia de ehrlichiosis canina en la región de Guayaquil, Ecuador. Universidad Agraria del Ecuador.
- Sainz, A.; Amusatogui, I.; Rodríguez, F. y Tesouro, M. 2000. “La Ehrlichiosis en el perro: Presente y futuro”. <http://www.colvet.es/Madrid/> (22/11/06).
- Scope. 2005. Tetraciclinas. <http://www.DrScope.com/pac/infecto-1/C3/index.htm> (22/11/2006).
- Sumption, K. y Strachan, E. 1997. Canine ehrlichiosis and quarantine of dogs. Centre for Tropical Veterinary Medicine, University of Edinburgh, UK. *Vet. Rec.*, 140(13): 347-34.
- Tami, I.; García, F. y Tami, M. 1994. Ehrlichiosis en animales y humanos en *Act. Cient. Venez.*, 3: 17-24.
- Tami, I.; Martínez, J.; Tami, M.; Redondo, M.; Finol, H. y Simonovis, N. 1996. Identificación of *Ehrlichia* species in blood smear. *J. Infect. Dist.*, 5: 19-23.
- Torina, A. y Caracappa, S. 2006. Dog tick-borne diseases in Sicily. *Parassitologia*,

48 (1-2): 145-7.

Walter, J.; Rundquist, J. y Taylor, R. 1970. Clinical and clinic-pathologic findings in canine pancitopenia. *J. Am. Vet. Med-Assoc.*, 157: 43-5.

Waner, T. y Harrus S. Ehrlichiosis monocítica canina. In: Recent advances in canine infectious diseases, international veterinary information service, Ithaca. NY. 2000. Disponible en: <http://www.ivis.org/advances/infectdis/Carmichael/toc.asp>. (13-01-06).

Woody, B. y Hoskins J. 1991. Ehrlichial disease of dogs. *Vet. Clinic North Am. Small Anim. Pract.*, 21(1): 75-97.

Zanfiri, D. 2004. Análisis retrospectivo de la ehrlichiosis canina en el año 2004 en un consultorio veterinario privado en Venezuela. Coro, estado Falcón. Trabajo de Pregrado. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Francisco de Miranda, Coro.

Zavala, J. 1997. Enfermedades emergentes y reemergentes en Yucatán a finales del siglo XX. *Rev. Bioméd.*, 8: 247-265.

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	Parámetros hematológicos y clínicos en caninos con Ehrlichiosis, sometidos al tratamiento con Doxiciclina
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Brito D. Luisa Y.	CVLAC	12.661.926
	e-mail	luisaybd@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Ehrlichiosis
Anemia
Trombocitopenia
Rickettsias
<i>Ehrlichia canis</i>
<i>Anaplasma platys</i>

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Microbiología	Parasitología

Resumen (abstract):

El objetivo del presente estudio fue evaluar parasitológica, hematológica, clínica y epidemiológicamente la ehrlichiosis canina en perros sometidos al tratamiento con doxiciclina, sin distinción de edad, sexo, ni raza, en el municipio Sucre, estado Sucre. Se aplicó una encuesta clínico-epidemiológica, previo consentimiento informado. Los parámetros hematológicos se evaluaron de forma automatizada (antes y después del tratamiento con doxiciclina). Se determinó la presencia de *Ehrlichia* sp. en muestras de sangre mediante el frotis de capa blanca, teñidos con hemacolor. Se estudiaron 141 caninos y el 80,85% estuvieron positivos para infección por *rickettsia* y 27 (19,15%) estuvieron negativos. La distribución porcentual de las rickettsias mostró a *Ehrlichia* sp. como la especie más abundante (63,83%) seguida por la asociación de *Ehrlichia* sp. y *Anaplasma platys* (10,64%), siendo *A. platys* la especie menos prevalente (6,38%). De los caninos positivos para ehrlichiosis, sólo 45 propietarios aceptaron que sus mascotas fueran evaluadas después de terminar el tratamiento con doxiciclina. Los cachorros (44,44%), los machos (62,22%) y los mestizos (33,33%) fueron los más afectados. Los caninos presentaron signos característicos de la infección, principalmente decaimiento (66,67%) y pérdida del apetito (57,78%). En cuanto a las variables hematológicas, no existieron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre el grupo de perros sanos e infectados con *Ehrlichia* sp. Sin embargo, los caninos con ehrlichiosis presentaron anemia, el valor promedio de la hemoglobina fue de $10,90 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$, encontrándose por debajo de los valores promedio para la especie ($13,00 - 18,00 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$). En cuanto a las plaquetas el valor promedio fue de $163,20 \text{ K}\cdot\mu\text{l}^{-1}$, ubicándose dentro de los valores de referencia ($140 - 461 \text{ K}\cdot\mu\text{l}^{-1}$), aunque existieron perros que presentaron trombocitopenia (62,50%) y también existieron caninos que presentaron la infección sin manifestaciones clínicas y hematológicas aparentes. Después del tratamiento con doxiciclina, el parásito se erradicó en el 10,00% de los perros evaluados, sin embargo la desaparición de los signos fue evidente en el 57,50% de los casos y los parámetros hematológicos mejoraron en el 37,50% de los caninos. La ehrlichiosis canina es una enfermedad endémica y todos los factores relacionados se encuentran presentes en los diferentes sectores estudiados, por lo que la enfermedad se sigue propagando en la población canina y estos por ser mascotas frecuentes en los hogares pueden llegar a propagársela al hombre.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Guilarte, Del Valle	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	9.306.352
	e-mail	delguifa67@gmail.com
	e-mail	
Campos, Miguel	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5.861.122
	e-mail	miguecampos86@hotmail.com
	e-mail	
Chinchilla, Diana	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	14.885.019
	e-mail	chinchidiana@hotmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2010	05	10
------	----	----

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_LB.doc	Application/ Word

Alcance:

Espacial Universal (Opcional)

Temporal: Intemporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Bioanálisis

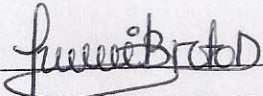
Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente, Núcleo De Sucre

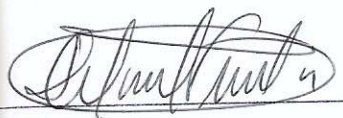
Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

El autor garantiza en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de archivar y difundir, por cualquier medio, contenido de esta tesis. Esta difusión será con fines estrictamente científicos y educativos, pudiendo cobrar a la Universidad de Oriente una suma destinada a recuperar parcialmente los costos involucrados. El autor se reserva los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales o comerciales.

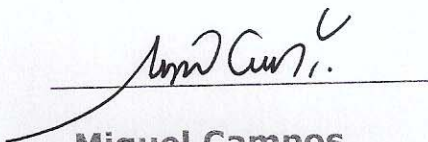

Luisa Ysabel Brito Díaz

AUTOR



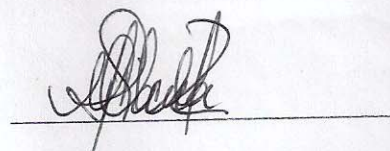
Del Valle Guilarte

Asesora



Miguel Campos

Jurado



Diana Chinchilla

Jurado


POR LA COMISION DE TESIS:
