

Revisión: Situación actual de la ehrlichiosis en perros y zorros de América.

Laura Tatiana Castro Ramírez¹, Juan Carlos González Corrales² y Juan Carlos Rincón Florez².

¹ Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Tecnológica de Pereira; ² Docente de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Tecnológica de Pereira

Resumen

La ehrlichiosis es una enfermedad bacteriana transmitida por la garrapata y que afecta a diferentes mamíferos, incluyendo al hombre. Las especies comúnmente encontradas en clínica son la *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia ewingii*, *Ehrlichia chaffeensis* y *Anaplasma phagocytophilum*. Esta enfermedad afecta el sistema inmunitario de su hospedero produciéndole trombocitopenia, leucopenia y en el peor de los casos, pancitopenia; las manifestaciones clínicas incluyen petequias y equimosis a nivel cutáneo y de mucosas, letargo, anorexia y decaimiento. En el zorro es asintomático y en el humano se presentan síntomas inespecífico, lo que dificulta el diagnóstico en estos últimos. En el presente documento, haciendo una búsqueda sistémica de información, se revisan los principales aspectos clínico-patológicos de las manifestaciones de la ehrlichiosis incluyendo su modo de contagio, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Con el fin de resaltar la importancia de esta enfermedad como una zoonosis y su relevancia médica.

Palabras clave: Ehrlichia spp, diagnóstico, prevalencia, zorros

Introducción

El hombre está constantemente en contacto cercano con animales ya sean de compañía, producción o silvestres. Estos animales como seres vivos, pueden padecer muchos tipos enfermedades además de ser hospederos de organismos que son vectores de algunas otras patologías; las cuales no sólo infectan a otros animales, sino que al tener contacto con este y luego con el hombre transmite la misma enfermedad.

Entre estas enfermedades se encuentra la ehrlichiosis, una enfermedad causada por bacterias gram-negativas del orden *Rickettsiales*, que puede afectar tanto animales domésticos como silvestres, además del humano. Algunos animales silvestres como son los zorros, se encuentran en contacto directo con poblaciones de perros de vida en calle, lo cual puede aumentar la propagación de la enfermedad por parte de los perros a los zorros, como de los zorros a los demás animales silvestres, incrementando las posibilidades de contagio al hombre.

A pesar de que la ehrlichiosis es una enfermedad de gran impacto en la salud de quien la padece, que cada vez es más frecuente encontrar en la práctica profesional de la medicina y es de interés para la salud pública; actualmente no se cuenta con información recopilada donde se pueda observar el estado actual en América, acerca de la relación que pueda existir en la transmisión de esta enfermedad entre estas especies, con el fin de desarrollar programas de control y prevención de la enfermedad.

Este trabajo se lleva a cabo, con el fin de recopilar la información más reciente sobre la situación actual de esta enfermedad en el continente americano, con el fin de servir como fuente de información para realización de investigaciones posteriores sobre la ehrlichiosis.

Definición

Ehrlichiosis es el nombre dado a la infección transmitida por un artrópodo y causada principalmente por las bacterias intracelulares obligadas del género *Ehrlichia* y *Anaplasma*. Anteriormente era llamada Pancitopenia Tropical Canina, el cual cambió a su nombre actual, luego de que en el año 1953 se reconociera que esta enfermedad en humanos era causada por un patógeno de la familia *Anaplasmataceae* ¹. En perros fue reconocida por primera vez en Argelia en 1935, donde se identificó la especie *E. canis*². En 1963 fue estudiado como patógeno de importancia veterinaria luego de un brote de la enfermedad en perros militares británicos en Singapur y en perros militares de Vietnam. Se reconoce a nivel mundial la presencia de esta bacteria; los lugares con mayor cantidad de reportes en Norte América, Europa, Sur América y Asia ³, debido a que la garrapata se reproduce y sobrevive en zonas trópicas y subtropicales ⁴.

Etiología

El agente etiológico para la ehrlichiosis abarca varias especies de bacterias intracelulares obligadas que parasitan a las células del sistema fagocítico mononuclear (SFM) del hospedador ⁵. Pertenecen al orden *Rickettsiales*, a la familia *Anaplasmataceae*; alfaproteobacterias intracelulares obligadas gram-negativas ⁶. Dentro de esta familia, se encuentran los géneros *Ehrlichia*, *Anaplasma* y *Neorickettsia* los cuales poseen diversas especies de bacterias que son transmitidas por garrapatas y cuyo hospedador es un mamífero, causando enfermedades infecciosas como la ehrlichiosis en humanos, animales domésticos y salvajes ⁷.

Anteriormente varias especies de bacterias eran conocidas como *Ehrlichia*; sin embargo, al estudiar la secuencia de loci del 16SrRNA fueron reorganizadas antiguas especies de *Ehrlichia* dentro de un género diferente y otras bacterias fueron integradas al de *Ehrlichia* ^{8 9}.

Las especies más estudiadas de interés veterinario y humano son: *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii*, *Ehrlichia ruminantium*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neorickettsia risticii*, *Anaplasma platys*; las cuales se describen a continuación:

E. canis: es el más conocido y estudiado como agente causal de ehrlichiosis en perros, provocando la ehrlichiosis monocítica canina ^{10 11}. Su vector principal es la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, conocida como la garrapata marrón del perro¹². Esta especie también ha sido identificada como patógeno en humanos ¹³.

E. chaffeensis: identificado como el agente causal de la ehrlichiosis monocítica humana (EMH) ¹⁴, cuyo vector son las garrapatas del género *Amblyomma* ^{15 16} ¹⁷ y posiblemente las del género *Ixodes*, *Dermacentor* y *Rhipicephalus*, también transmitan la enfermedad al humano y animales como los zorros, coyotes, perros, terneros y ciervos ⁶.

E. ewingii: infecta los neutrófilos de los perros, causando ehrlichiosis granulocítica canina (EGC); también ha sido descrita en humanos ^{18 16}.

E. ruminantium: anteriormente *Cowdria ruminantium* ¹⁹, causante de la hidropericarditis en rumiantes. En caninos ha sido identificada en animales con enfermedad cardíaca y con signos de ehrlichiosis ²⁰.

A. phagocytophilum: Fue llamado agente de ehrlichiosis granulocítica humana (EGH) ya que afecta los granulocitos de su hospedador, principalmente neutrófilos ⁷. Este nombre se le dio debido a su agente etiológico el cual era conocido como *Ehrlichia phagocytophilum*; sin embargo, fue reorganizado e incluido en el género *Anaplasma* ⁸. Esta especie afecta a humanos, equinos, rumiantes, perros y gatos ^{19 21}.

N. risticii: anteriormente *Ehrlichia risticii*, es el agente causal de la Ehrlichiosis monocítica equina. Este patógeno es transmitido por la ingestión de caracoles e insectos infectados con trematodos o metacercarias ⁸.

A. platys: anteriormente conocida como *Ehrlichia platys*, es la causante de la trombocitopenia cíclica infecciosa canina, infecta únicamente las plaquetas del hospedero ⁸.

Transmisión

La bacteria es transmitida por diferentes especies de garrapata de la familia *Ixodidae*, la cual inocula el patógeno por medio de la secreción salivar al picar a un hospedero vertebrado; generando una modificación de la respuesta inmunológica y celular del hospedero en el sitio de fijación de la garrapata ²²; esta además, puede transmitir múltiples agentes patógenos a su hospedador como son bacterias, virus, protozoos y nematodos; lo que puede provocar coinfecciones en el animal que ha sido picado, complicando el cuadro clínico de la enfermedad ^{12 23}. Esta situación fue descrita en un perro de raza Alaskan Malamute de Bulgaria, el cual presentaba una co-infección de *Ehrlichia canis* y *Hepatozoon canis*. La manifestaciones clínicas incluían decaimiento, dolor muscular, mucosas pálidas, dificultad en el andar con ataxia; en los análisis sanguíneos se observó una marcada trombocitopenia y todas las químicas alteradas, lo que demostraba afección multiorgánica. Por su cuadro clínico y las alteraciones de laboratorio graves, permite suponer que entre estos patógenos se hay sinergismo ²⁴.

Otras formas de contagio puede ser la exposición a agujas y las transfusiones sanguíneas contaminadas, aun cuando estas hayan sido refrigeradas previamente; debido a que el patógeno puede sobrevivir y ser infestante en sangre a temperaturas bajas ^{25 26}.

En un estudio reciente realizado en zorros rojos (*Vulpes vulpes*) en Italia, se colectaron pulgas del genero *Xenopsylla cheopis*, *Ctenocephalides canis* y *Ctenocephalides felis*. Algunas de estas dieron positivas a la presencia de *Ehrlichia canis* (3%) y *Anaplasma phagocytophilum* (1%). Sin embargo, no se determinó su capacidad vectorial ²⁷.

Patogenia

Las bacterias del genero *Ehrlichia* presentan un cromosoma circular que contienen un operón RNA ribosomal en el que se encuentra el gen 16S rRNA⁷. Las cadenas de ADN y ribosomas, se distribuyen dentro del citoplasma de una manera similar a las células de su hospedero. La mayoría de estas bacterias, invaden un lado del citoplasma tomando forma de mórulas dentro de las vacuolas de las células eucariotas, en donde forman un ambiente propicio para reproducirse y sobrevivir ^{28 29}. Para su actividad vital, en su genoma contienen genes que codifican las proteínas que están implicadas en la biosíntesis de nucleótidos y vitaminas ⁷.

Dependiendo del animal y la especie de la bacteria involucrada, pueden infectar los monocitos, granulocitos, linfocitos o plaquetas ^{7 30}. Se distribuye principalmente en tejidos que contenga células fagocíticas mononucleares como en los cordones esplénicos, las vainas periarteriales, los ganglios linfáticos y medula ósea ³¹.

La *Ehrlichia* para infectar las células y no ser detectada por el sistema inmune, no poseen genes para la biosíntesis de lipopolisacaridos y peptidoglicanos que son reconocidos por los leucocitos del hospedero ³²; además de que transita de una célula infectada a una no infectada por medio de una proteína llamada actina ²⁸. Luego de ingresar al organismo y no ser destruido por los fagocitos y macrófagos del hospedero, se comienza a desarrollar dentro de la célula. Allí, interfiere en la reorganización del citoesqueleto y el trafico intracelular, mediante manipulación genética de la célula huésped ²⁸. Para asegurar su supervivencia

dentro del hospedero, afecta diferentes procesos que son llevados a cabo de manera natural por las células defensivas como es la formación de fagolisosomas; además de inhibir la apoptosis de la célula infestada³³, lo que le da tiempo para formar la morula^{32 34}. Estudios realizados en la especie de *E. chaffeensis* demuestra que estas bacterias producen cambio en la inmunidad innata y adaptativa; ya que evita la estimulación para la producción IL-12 e impide la producción IL-15 e IL-18. Estas citocinas son necesarias para la estimulación de células NK y linfocitos T, los cuales están involucrados en la producción de gamma interferón (INF)²⁸, encargada de activar los macrófagos que matan y fagocitan las células que contienen bacterias intracelulares; por lo tanto, al inhibir estas citocinas, alteran la inmunidad del hospedero³⁴. También se ha encontrado que en una célula infectada por *Ehrlichia spp.*, las mitocondrias rodean las mórulas del patógeno y esta bacteria inhibe el metabolismo mitocondrial estabilizando la permeabilidad de la membrana y poniéndola en un estado latente^{35 36}.

Ciclo de vida de la garrapata

El ciclo de vida de los artrópodos del género Ixodidae se compone de 4 estadios: huevo, larva, ninfa y adulto. Para que una garrapata adquiera la infección, debe alimentarse de un animal infectado; esto puede ocurrir en cualquiera de sus etapas comenzando por el estadio de larva⁷. Así mismo, la infección se mantiene en el artrópodo mientras este muda a los estadios siguientes^{30 37}. El tiempo en que se transmite el patógeno al hospedero es subjetivo; se estima que los pertenecientes al orden de las Rickettsiales transmitidos por las garrapatas, ocurre dentro de las primeras 4 a las 24 horas luego de fijada la garrapata²⁶.

La garrapata es un artrópodo monotrópico, es decir; que se alimenta de la misma especie de hospedero; pero como estrategia de supervivencia puede alimentarse de otro hospedero que no se encuentre dentro de su cadena trófica normal; como el hombre⁴. El desarrollo y reproducción de la garrapata, dependen de la temperatura y humedad a la que se encuentre expuesta; en donde a temperaturas de 22 – 24 °C y una humedad entre 35 – 95% pueden desarrollarse bien^{4 22}; pudiendo sobrevivir en temperaturas de hasta 6 °C². Las garrapatas habitan y se desarrollan en cualquier lugar, desde las casas a las

perreras ¹²; lo que hace que sea de gran preocupación, ya que es una fuente constante de infección en un ambiente infestado no controlado ⁴.

Manifestaciones clínicas

Ehrlichiosis en Caninos: causada por *E. chaffeensis*, *E. ewingii* y principalmente por *E. canis* ³⁸; la *A. phagocytophilum* también se ha descrito y es la causal de la anaplasmosis granulocítica canina ³³. La presentación clínica varía; ya que esta, depende de la respuesta inmune del individuo y el patógeno infectante ^{2 38}. El cuadro típico posee 3 fases clínicas: aguda, subclínica y crónica. La fase aguda y crónica comparten signos como son: depresión, letargo, anorexia, fiebre, pérdida ponderal, linfadenomegalia, esplenomegalia, lesiones oculares, epistaxis, trastornos respiratorios y gastrointestinales, petequias y equimosis subcutánea y en mucosas; con cambios en cuadro hemático como la trombocitopenia, leucopenia y anemia ^{11 37 39}. El cuadro agudo se manifiesta entre la semana 1 a la 4, luego de ser picado por la garrapata ²³. Los perros subclínicos que no han eliminado la infección y a los cuales no se les ha hecho diagnóstico ni sometido a tratamiento, pueden convertirse en pacientes crónicos que presentan pancitopenia y hemorragias masivas lo cual hace que haya un pronóstico reservado de la salud del animal ^{3 38 40}.

Ehrlichiosis en humanos: causada por las especies *E. ewingii* ¹⁸, *E. canis*, siendo más frecuente por *A. phagocytophilum* y *E. chaffeensis*; las cuales causan la ehrlichiosis granulocítica y monocítica humana, respectivamente ³⁰. También se ha reportado en EE.UU la infección por *Ehrlichia muris* en humanos, la cual fue detectada en el ratón de patas blancas (*Peromyscus leucopus*) y venado de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) y aislada de la garrapata *Ixodes scapularis* ⁴¹. En la presentación clínica hay manifestaciones agudas inespecíficas como: fiebre, cefalea, mialgia, petequias cutáneas, malestar general; alteraciones digestivos, respiratorios y neurológicos ^{42 43}. A nivel de laboratorio se observa: leucopenia, trombocitopenia e injuria a nivel hepático ^{1 7 19 21 44 32}.

Ehrlichiosis en zorros: son escasos los reportes acerca del desarrollo de la enfermedad y el cuadro clínico. Se ha observado de manera natural y experimental la susceptibilidad a la infección por *E. canis* en caninos de vida silvestre como son los lobos, coyotes y en zorros grises y rojos; donde la

presencia de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* ⁴⁵. Estudios postmortem realizados en zorros también se han aislado especies como *Anaplasma platys* ⁴⁶, *Anaplasma phagocytophilum* ^{47 48} y *Ehrlichia ruminantium*; esta última también fue detectada en algunos jaguares (*Panthera onca*) en Brasil ⁴⁹. En un estudio llevado a cabo en laboratorio en Alemania, se utilizaron zorros rojos (*Vulpes fulva*) y zorros grises (*Urocyon cinereoargenteus*); a los cuales se le inoculó vía venosa, sangre de un perro en fase aguda de ehrlichiosis causada por *E. canis*. Estos animales no presentaron los signos clínicos que comúnmente se observan en los perros; los hallazgos de laboratorio mostraron una anemia leve, trombocitopenia y leucopenia cuando el animal se encontraba en la fase aguda ⁵⁰. Otro estudio realizado en USA en zorros rojos (*Vulpes vulpes*) y zorros grises (*Urocyon cinereoargenteus*), esta vez el patógeno inoculado fue la *E. chaffeensis*. Los animales no presentaron signos clínicos o lesiones de ehrlichiosis; al realizar estudios de laboratorio mostraron que los zorros rojos presentan susceptibilidad a *E. chaffeensis* pero no los zorros grises, lo que indica que los zorros rojos pueden ser reservorios del patógeno ⁵¹.

Diagnostico

Generalmente el diagnóstico de la ehrlichiosis en caninos se basa con el cuadro clínico y presencia o antecedentes de infestación por garrapata ¹⁰. Para la confirmación de la presencia del patógeno se realizan pruebas específicas como: visualización microscópica, técnicas moleculares y serologías.

Visualización microscópica: se pueden utilizar muestras de sangre periférica, líquido sinovial y medula ósea ²⁶. Esta prueba es inmediata de preferencia en la fase aguda, allí se pueden observar las mórulas de la *Ehrlichia spp* y la célula que se encuentra infectada. Sin embargo, no siempre se puede observar el patógeno en el animal infectado³⁷; además de que no se identifica la especie de Ehrlichia presente en el individuo³⁸.

PCR: en esta prueba molecular se utilizan primers (pequeños segmentos de nucleótidos del ADN de un organismo). Se pueden utilizar varios primers que al reaccionar con la muestra obtenida del animal infectado, permite identificar que especie en particular está afectando al individuo. Las muestras necesarias para la realización de esta prueba pueden ser de sangre con EDTA o de tejido

reticuloendotelial ²³. Si un resultado da negativo, demuestra que el nucleótido indicado no se detectó; pero no confirma ausencia de la enfermedad ²⁶

Serología: la IFA y ELISA son las que frecuentemente se usan para confirmar la sospecha clínica de ehrlichiosis. En veterinaria, la más usada y conocida es la prueba rápida SNAP 3DX/4DX de Idexx, basada en la técnica de ELISA ²⁶; esta cuenta con reactivos para los anticuerpos de *Ehrlichia spp* ^{10 52}. El hecho de que la prueba de positiva no indica que el perro este enfermo, sino que hay títulos de anticuerpos en el animal el cual puede estar en una etapa inicial, subclínica e incluso luego de haber recibido tratamiento ². De igual forma; si la prueba resulta negativa, no significa que este libre del patógeno; esto se debe a que el animal puede que aún no haya tenido una respuesta defensiva por parte de los anticuerpos ² y en el caso de los pacientes crónicos con pancitopenia, ya no hay producción de anticuerpos por lo que no van a haber títulos reactivos al momentos de la prueba ²³. Es recomendado realizar prueba serológica luego de una molecular positiva para mayor precisión en el diagnostico ².

Tratamiento

En animales: en el manejo medico de animales positivos a E. canis se han usado fármacos como el cloranfenicol, dipropionato de imidocarb, fluoroquinolonas y tetraciclinas, donde la doxiciclina es el fármaco de elección para tratar esta enfermedad a una dosis de 5 a 10 mg/kg cada 24 horas durante 21 a 28 días ^{38 40 33}. El uso de dipropionato de imidocarb es alternativo, se maneja dosis de 5 mg/kg/IM con una segunda dosis que tenga de diferencia dos semanas entre las aplicaciones; se recomienda aplicar atropina cuando se realiza este tratamiento, con el fin de disminuir los efectos colinérgicos que produce el imidocard ²³. Es necesario hacer el control de la garrapata tanto en el animal como en su entorno, con productos garrapaticidas como fipronill, amitraz o piretroides ^{12 38}.

En humanos, también se maneja como tratamiento de elección el uso de la doxiciclina a 100 mg/ oral cada 12 horas durante 10 a 14 días ^{1 19 30} y en niños mayores a 8 años 4.4 mg/kg/ cada 24 horas ⁵³.

Prevalencia

Tabla 1. Prevalencia de ehrlichiosis en caninos, zorros y humanos en América.

País	Especie	N	Positivos	% prevalencia	Patógeno	Artrópodo	Método diagnóstico	Referencia
Venezuela	Canino	55	17	31%	E. Canis	R. sanguineus	PCR	Unver et al. (2001) ¹³
Perú	Canino	140	23	16,5%	E. Canis	No reporta	ELISA	Adrianzén et al. (2003) ⁵⁴
Brasil	Canino	129	28	22%	E. Canis	R. sanguineus	PCR	Dagnone et al. (2003) ⁵⁵
México	Canino	120	53	44%	E. Canis	No reporta	ELISA	Rodriguez et al. (2005) ⁵⁶
Venezuela	Humano	20	6	30%	E. Canis	No reporta	PCR	Perez et al. (2006) ⁵⁷
Chile	Canino	77	53	69%	A. phagocytophilum	No reporta	IFI	López et al (2007) ⁵⁸
Brasil	Canino	226	101	45%	E. Canis	A. Cajennense, R. Sanguineus, B. Microplus y C. Tigrinum	IF	Costa et al. (2007) ⁵⁹
Brasil	Canino	314	98	31%	E. Canis	R. sanguineus	IFI	Aguiar et al. (2007) ⁶⁰
Colombia	Humano	90	3	3,3%	Ehrlichia sp.	No reporta	ELISA Indirecta	Rios et al. (2008) ⁶¹
Cuba	Canino	109	90	82,5%	Ehrlichia sp.	No reporta	Inmunoensayo fase sólida	León et al. (2008) ⁶²
Perú	Humano	130	12	9,2%	Ehrlichia sp	No reporta	IFI	Anaya et al. (2009)
Colombia	Canino	22	8	31,8%	E. Chaffeensis	No reporta	IFI	Hidalgo et al. (2009) ⁶³
Perú	Humano	91	13	14,3%	E. Canis	No reporta	IFI	Barrios (2013) ⁶⁴
Costa rica	Canino	310	148	47,70%	E. Canis	R. Sanguineus, A. Ovale, I. Boliviensis	PCR	Romero et al. (2011) ⁶⁵
Norte América	Canino	8662	618	0,8%, 2,8%, 5,1%	E. Canis, E. Chaffeensis, E. Ewingii	R. sanguineus, A. americanum	ELISA, IFA	Beall et al. (2012) ⁶⁶
Brasil	Canino	108	75	69,4%	E. Canis	No reporta	PCR, IFAT y visualización	Tanikawa et al. (2013) ⁶⁷
Colombia	Canino	1046	46	4%	E. Canis	No reporta	Historia clínica	Cadavid et al. (2012) ⁶⁸
Colombia	Canino	72	39	54%	E. Canis	R. sanguineus	PCR anidada	Rojas et al. (2013) ⁶⁹
Brasil	Zorro	58	6	10%	E. Ruminantium	A. cajennense	PCR	Almeida et al. (2013) ⁴⁹
Colombia	Canino	398	126	31,7%	E. Canis	R. sanguineus	IFI	Salazar et al. (2014) ⁷⁰
México	Canino	50	18	36%	E. Canis	R. sanguineus	PCR	Pat-nah et al. (2015) ⁷¹
Colombia	Canino	781	194	24,8%	E. Canis	No reporta	ELISA	Cartagena et al. (2015) ⁷²
Colombia	Canino	98	22	22,4%	Ehrlichia sp	No reporta	Frotis sanguíneo	Orejuela et al. (2015) ⁷³
México	Canino	100	41	Anaplasma (31%), Ehrlichia (10%)	A. Platys, E. Canis	R. sanguineus	PCR	Almazan et al. (2015) ⁷⁴

Conclusiones

- La presencia de ehrlichiosis se encuentra distribuida en gran parte del continente americano; ya que por las condiciones climáticas que este posee, favorece la supervivencia de la garrapata y por ende la presencia de enfermedades que por su naturaleza son transmitidas por estas.
- Se consideraba que el único vector de la enfermedad era la garrapata del género *Rhipicephalus sanguineus*; sin embargo las del género *Amblyomma*, *Ixodes*, *Demacentor* e incluso algunas pulgas como la *Ctenocephalides*, también pueden ser vectores del patógeno.
- En América existe poca información acerca de la prevalencia de la enfermedad en los zorros; Aunque en el norte de Europa se reportó que estos animales pueden ser portadores asintomáticos de la enfermedad, lo que los convierte en un reservorio. Sin embargo, en los zorros de sur América no existen reportes de sintomatología o si son portadores.
- La enfermedad presenta prevalencias en América desde 0,8% al 82,5% en caninos, donde el porcentaje más alto se encontró en Cuba; 3,3% al 30% en humanos y un solo reporte de frecuencia en zorros realizado en Brasil con un 10%.

Recomendaciones

- Se debe tener en cuenta las características epidemiológicas de la ehrlichiosis y ser incluida dentro de los diagnósticos diferenciales; debido a que por sus manifestaciones clínicas inespecíficas en humanos, puede confundirse con enfermedades víricas; lo que conlleva a un mal diagnóstico y tratamiento. Así mismo, se deben realizar estrategias de control y prevención de la enfermedad.
- Se recomienda realizar estudios epidemiológicos de ehrlichiosis en animales silvestres, co-infecciones y presencia en animales y humanos cerca a zonas rurales.

Bibliografía

1. Dumler JS, Madigan JE, Pusterla N, Bakken JS. Ehrlichioses in Humans: Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Clin Infect Dis*. 2007;45(Supplement 1):S45-S51. doi:10.1086/518146.
2. Sainz Á, Roura X, Miró G, et al. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasit Vectors*. 2015;8(1):75. doi:10.1186/s13071-015-0649-0.
3. Mavromatis K, Doyle CK, Lykidis A, et al. The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membrane structure and immune evasion strategies. *J Bacteriol*. 2006;188(11):4015-4023. doi:10.1128/JB.01837-05.
4. Dantas-Torres F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. 2010;3:26. doi:10.1186/1756-3305-3-26.
5. Elisa P, Guedes B, Nascimento T, et al. Canine ehrlichiosis: prevalence and epidemiology in northeast Brazil. *Braz J Vet Parasitol*. 2015;2961:115-121.
6. Rar V, Golovljova I. Anaplasma, Ehrlichia, and “ Candidatus Neoehrlichia” bacteria: Pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect Genet Evol*. 2011;11(8):1842-1861. doi:10.1016/j.meegid.2011.09.019.
7. Rar V, Golovljova I. Anaplasma, Ehrlichia, and “ Candidatus Neoehrlichia” bacteria: Pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect Genet Evol*. 2011;11(8):1842-1861.
8. Dumler JS, Barbet a. F, Bakker CP, et al. Reorganization of gene in families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia with neorickettsia, description of six new species combinations and designatio. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001;51(2001):2145-2165. doi:10.1099/00207713-51-6-2145.

9. Pruneau L, Moumène A, Meyer DF, Marcelino I, Lefrançois T, Vachiéry N. Understanding Anaplasmataceae pathogenesis using “Omics” approaches. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4(July):86. doi:10.3389/fcimb.2014.00086.
10. Harrus S, Waner T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. *Vet J.* 2011;187(3):292-296. doi:10.1016/j.tvjl.2010.02.001.
11. Hsieh YC, Lee CC, Tsang CL, Chung YT. Detection and characterization of four novel genotypes of *Ehrlichia canis* from dogs. *Vet Microbiol.* 2010;146(1-2):70-75. doi:10.1016/j.vetmic.2010.04.013.
12. Dantas-Torres F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): From taxonomy to control. *Vet Parasitol.* 2008;152(3-4):173-185. doi:10.1016/j.vetpar.2007.12.030.
13. Unver A, Perez M, Orellana N, Huang H, Rikihisa Y. Molecular and antigenic comparison of *Ehrlichia canis* isolates from dogs, ticks, and a human in Venezuela. *J Clin Microbiol.* 2001;39(8):2788-2793. doi:10.1128/JCM.39.8.2788-2793.2001.
14. Stone JH, Dierberg K, Aram G, Dumler JS. Human monocytic ehrlichiosis. *JAMA.* 2004;292(18):2263-2270. doi:10.1001/jama.292.18.2263.
15. Stoffel RT, McClure JC, Butcher MM, et al. Experimental infection of *Rhipicephalus sanguineus* with *Ehrlichia chaffeensis*. *Vet Microbiol.* 2014;172(1-2):334-338. doi:10.1016/j.vetmic.2014.04.017.
16. Wright CL, Gaff HD, Hynes WL. Prevalence of *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia ewingii* in *Amblyomma americanum* and *Dermacentor variabilis* collected from southeastern Virginia, 2010-2011. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014;5(6):978-982. doi:10.1016/j.ttbdis.2014.07.023.
17. Childs JE, Paddock CD. The ascendancy of *Amblyomma americanum* as a vector of pathogens affecting humans in the United States. *Annu Rev Entomol.* 2003;48:307-337. doi:10.1146/annurev.ento.48.091801.112728.

18. Richard S. Buller , Max Arens , S. Paulh Miel, Christopher D. Paddock, John W. Sumner, Yasuko Rikihisa, Ahmet Unver, Monique Gaudreault -Keener, Farrin A. Manian, Allison M. Liddell, Nathan Schmulewitz AGAS. Ehrlichia ewingii, a newly recognized agent of human ehrlichiosis. *N Engl J Med.* 1999;341(3):148.
19. Biologics. TC for F security & P health ISUI for I cooperation in A. Ehrlichiosis and Anaplasmosis : Zoonotic Species Ehrlichiosis and Anaplasmosis. *Last Updat January 2013.* 2013:1-14.
20. Allsopp MTEP, Allsopp BA. Novel Ehrlichia genotype detected in dogs in South Africa. *J Clin Microbiol.* 2001;39(11):4204-4207. doi:10.1128/JCM.39.11.4204-4207.2001.
21. Sréter T, Sréter-Lancz Z, Széll Z, Kálmán D. Anaplasma phagocytophilum: an emerging tick-borne pathogen in Hungary and Central Eastern Europe. *Ann Trop Med Parasitol.* 2004;98(4):401-405. doi:10.1179/000349804225003343.
22. Troughton DR, Levin ML. Life Cycles of Seven Ixodid Tick Species (Acari: Ixodidae) Under Standardized Laboratory Conditions. *J Med Entomol.* 2007;44(5):732-740. doi:10.1093/jmedent/44.5.732.
23. Cohn L a. Ehrlichiosis and related infections. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2003;33(4):863-884. doi:10.1016/S0195-5616(03)00031-7.
24. Tsachev I, Ivanov A, Dinev I, Simeonova G, Kanakov D. Clinical Ehrlichia canis and Hepatozoon canis co-infection in a dog in Bulgaria. *Rev Med Vet (Toulouse).* 2008;159(2):68-73. <Go to ISI>://WOS:000254590700002.
25. McKechnie DB, Slater KS, Childs JE, Massung RF, Paddock CD. Survival of Ehrlichia chaffeensis in refrigerated, ADSOL-treated RBCs. *Transfusion.* 2000;40(9):1041-1047. doi:10.1046/j.1537-2995.2000.40091041.x.
26. Allison RW, Little SE. Diagnosis of rickettsial diseases in dogs and cats. *Vet Clin Pathol.* 2013;42(2):127-144. doi:10.1111/vcp.12040.

27. Torina A, Blanda V, Antoci F, et al. A Molecular Survey of Anaplasma spp., Rickettsia spp., Ehrlichia canis and Babesia microti in Foxes and Fleas from Sicily. *Transbound Emerg Dis.* 2013;60(SUPPL.2):125-130. doi:10.1111/tbed.12137.
28. Moumène A, Meyer DF. Ehrlichia's molecular tricks to manipulate their host cells. *Microbes Infect.* 2015;(November):1-8. doi:10.1016/j.micinf.2015.11.001.
29. Rikihisa Y. The tribe Ehrlichieae and ehrlichial diseases. *Clin Microbiol Rev.* 1991;4(3):286-308. doi:10.1128/CMR.4.3.286.Updated.
30. Mcquiston JH, McCall CL, Nicholson WL. Zoonosis Update Ehrlichiosis and related infections. *J Am Vet Med Assoc.* 2003;223(12):14-16.
31. Paddock CD, Childs JE. Ehrlichia chaffeensis: A prototypical emerging pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(1):37-64. doi:10.1128/CMR.16.1.37-64.2003.
32. Rikihisa Y. Anaplasma phagocytophilum and Ehrlichia chaffeensis: subversive manipulators of host cells. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(5):328-339. doi:10.1038/nrmicro2318.
33. Carrade DD, Foley JE, Borjesson DL, Sykes JE. Canine granulocytic anaplasmosis: A review. *J Vet Intern Med.* 2009;23(6):1129-1141. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0384.x.
34. Zhang J, Sinha M, Luxon B a, Yu X. Survival Strategy of Obligately Intracellular Ehrlichia chaffeensis : Novel Modulation of Immune Response and Host Cell Cycles
Survival Strategy of Obligately Intracellular Ehrlichia chaffeensis : Novel Modulation of Immune Response and Host Cell Cycles. 2004;72(1):498-507. doi:10.1128/IAI.72.1.498.
35. Liu Y, Zhang Z, Jiang Y, et al. Obligate intracellular bacterium Ehrlichia inhibiting mitochondrial activity. *Microbes Infect.* 2011;13(3):232-238. doi:10.1016/j.micinf.2010.10.021.
36. Waner T, Baneth G, Strenger C, Keysary A, King R, Harrus S. Antibodies reactive

with Ehrlichia canis, Ehrlichia phagocytophila genogroup antigens and the spotted fever group rickettsial antigens, in free-ranging jackals (Canis aureus syriacus) from Israel. *Vet Parasitol.* 1999;82(2):121-128. doi:10.1016/S0304-4017(99)00002-3.

37. Stich RW, Schaefer JJ, Bremer WG, Needham GR, Jittapalapong S. Host surveys, ixodid tick biology and transmission scenarios as related to the tick-borne pathogen, Ehrlichia canis. *Vet Parasitol.* 2008;158(4):256-273. doi:10.1016/j.vetpar.2008.09.013.
38. Little SE. Ehrlichiosis and Anaplasmosis in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2010;40(6):1121-1140. doi:10.1016/j.cvsm.2010.07.004.
39. Shipov A, Klement E, Reuveni-Tager L, Waner T, Harrus S. Prognostic indicators for canine monocytic ehrlichiosis. *Vet Parasitol.* 2008;153(1-2):131-138. doi:10.1016/j.vetpar.2008.01.009.
40. Harrus S. Perspectives on the pathogenesis and treatment of canine monocytic ehrlichiosis (Ehrlichia canis). *Vet J.* 2015;204(3):239-240. doi:10.1016/j.tvjl.2015.04.027.
41. Castillo CG, Eremeeva ME, Paskewitz SM, et al. Detection of human pathogenic Ehrlichia muris-like agent in Peromyscus leucopus. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015;6(2):155-157. doi:10.1016/j.ttbdis.2014.11.006.
42. Parola P, Raoult D. Ticks and Tickborne Bacterial Diseases in Humans: An Emerging Infectious Threat. 2001:897-928.
43. Lepidi H, Bunnell JE, Martin ME, Madigan JE, Stuen S, Dumler JS. Comparative pathology and immunohistology associated with clinical illness after Ehrlichia phagocytophila-group infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2000;62(1):29-37.
44. Hidrón Botero A, Muñoz Ramirez F, Vega Miranda J. Primer caso de ehrlichiosis monocítica humana reportado en Colombia. *Infectio.* 2014;18(4):162-166. doi:10.1016/j.infect.2014.04.001.

45. Ndip LM, Ndip RN, Esemu SN, Walker DH, Jere W. NIH Public Access. 2011;50(2):163-168. doi:10.1007/s10493-009-9293-8.Predominance.
46. Cardoso L, Gilad M, Cortes H, et al. First report of Anaplasma platys infection in red foxes (Vulpes vulpes) and molecular detection of Ehrlichia canis and Leishmania infantum in foxes from Portugal. *Parasit Vectors*. 2015;8(1):144. doi:10.1186/s13071-015-0756-y.
47. Härtwig V, von Loewenich FD, Schulze C, Straubinger RK, Dauschies A, Dyachenko V. Detection of Anaplasma phagocytophilum in red foxes (Vulpes vulpes) and raccoon dogs (Nyctereutes procyonoides) from Brandenburg, Germany. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014;5(3):277-280. doi:10.1016/j.ttbdis.2013.11.001.
48. Tolnai Z, Sréter-Lancz Z, Sréter T. Spatial distribution of Anaplasma phagocytophilum and Hepatozoon canis in red foxes (Vulpes vulpes) in Hungary. *Ticks Tick Borne Dis*. 2015;6(5):645-648. doi:10.1016/j.ttbdis.2015.05.009.
49. Almeida AP, Souza TD, Marcili A, Labruna MB. Novel Ehrlichia and Hepatozoon Agents Infecting the Crab-Eating Fox (Cerdocyon thous) in Southeastern Brazil. *J Med Entomol*. 2013;50(3):640-646. doi:10.1603/ME12272.
50. Amyx HL, Huxsoll DL. Red and gray foxes potential reservoir hosts for Ehrlichia canis. *J Wildl Dis*. 1973;9(1):47-50. doi:10.7589/0090-3558-9.1.47.
51. Davidson WR, Lockhart JM, Stallknecht DE, Howerth EW. Susceptibility of red and gray foxes to infection by Ehrlichia chaffeensis. *J Wildl Dis*. 1999;35(4):696-702. doi:10.7589/0090-3558-35.4.696.
52. Hegarty BC, Qurollo BA, Thomas B, et al. Serological and molecular analysis of feline vector-borne anaplasmosis and ehrlichiosis using species-specific peptides and PCR. *Parasit Vectors*. 2015;8:320. doi:10.1186/s13071-015-0929-8.
53. Bakken JS, Dumler JS. Human Granulocytic Anaplasmosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(2):341-355. doi:10.1016/j.idc.2015.02.007.

54. A EC. Seroprevalencia De La Dirofilariosis Y Ehrlichiosis Canina En Tres Distritos De Lima. 2003;14(1):43-48.
55. Dagnone AS, De Morais HSA, Vidotto MC, Jojima FS, Vidotto O. Ehrlichiosis in anemic, thrombocytopenic, or tick-infested dogs from a hospital population in South Brazil. *Vet Parasitol.* 2003;117(4):285-290. doi:10.1016/j.vetpar.2003.10.001.
56. Rodriguez-Vivas RI, Albornoz RE, Bolio GM. Ehrlichia canis in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. *Vet Parasitol.* 2005;127(1):75-79.
57. Perez M, Bodor M, Zhang C, Xiong Q, Rikihisa Y. Human infection with Ehrlichia canis accompanied by clinical signs in Venezuela. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1078:110-117. doi:10.1196/annals.1374.016.
58. López Del P J, Abarca V K, Azócar A T. Evidencia clínica y serológica de rickettsiosis canina en Chile. *Rev Chil infectología.* 2007;24(3):189-193. doi:10.4067/S0716-10182007000300002.
59. Costa LM, Rembeck K, Ribeiro MFB, Beelitz P, Pfister K, Passos LMF. Seroprevalence and risk indicators for canine ehrlichiosis in three rural areas of Brazil. *Vet J.* 2007;174(3):673-676. doi:10.1016/j.tvjl.2006.11.002.
60. Aguiar DM, Cavalcante GT, Pinter A, Gennari SM, Camargo LM a, Labruna MB. Prevalence of Ehrlichia canis (Rickettsiales: Anaplasmataceae) in dogs and Rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodidae) ticks from Brazil. *J Med Entomol.* 2007;44(1):126-132. doi:10.1603/0022-2585(2007)44.
61. Franco S, Mattar S, Urrea M, Tique V, Ríos R, RÃ-os R. Seroprevalencia de Leptospira sp., Rickettsia sp. y Ehrlichia sp. en trabajadores rurales del departamento de Sucre, Colombia. *Rev Infect.* 2008;12:318-323.
62. Leon A, Demedio J, Marquez M. Diagnóstico de Ehrlichiosis en caninos en la ciudad de La Habana. *Redvet.* 2008;III:1-22. <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n050508/050802.pdf>.

63. Hidalgo M, Vesga JF, Lizarazo D, Valbuena G. Short report: A survey of antibodies against *Rickettsia rickettsii* and *Ehrlichia chafeensis* in domestic animals from a rural area of Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80(6):1029-1030. doi:80/6/1029 [pii].
64. Luis BA, Olga LE, Francisco SA, Alberto MS, Luis HS. Evidencia hematológica y serológica de ehrlichia spp en propietarios de caninos domésticos con antecedentes de ehrlichiosis en lima metropolitana. *Rev Investig Vet del Peru.* 2013;24(1):64-71.
65. Romero LE, Meneses AI, Salazar L, et al. First isolation and molecular characterization of *Ehrlichia canis* in Costa Rica, Central America. *Res Vet Sci.* 2011;91(1):95-97. doi:10.1016/j.rvsc.2010.07.021.
66. Beall MJ, Alleman AR, Breitschwerdt EB, et al. Seroprevalence of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia ewingii* in dogs in North America. *Parasit Vectors.* 2012;5(1):29. doi:10.1186/1756-3305-5-29.
67. Tanikawa A, Labruna MB, Costa A, et al. *Ehrlichia canis* in dogs in a semiarid region of Northeastern Brazil: Serology, molecular detection and associated factors. *Res Vet Sci.* 2013;94(3):474-477. doi:10.1016/j.rvsc.2012.10.007.
68. Gil C, Estrada F, Zapata M. clínica de pequeñas especies de la universidad de Antioquia , en el periodo comprendido entre enero a. 2012:1-8.
69. Rojas A, Rueda A, Díaz D, et al. Identificación de *Ehrlichia canis* (Donatien & Lestoquard) Moshkovski mediante PCR anidada. *Vet y Zootec.* 2013;7(1):37-48.
70. Hermógenes Salazar, MVZ; Edwin F. Buriticá, MSc; Diego F. Echeverry, PhD; Irma X Barbosa P. Seroprevalencia de *Ehrlichia canis* y su relación con algunos parámetros clínicos y hematológicos en caninos admitidos en clínicas veterinarias de la ciudad de Ibagué (Colombia). *Rev Colomb Cienc Anim.* 2014;7(1):56-63.
71. Pat-Nah H, Rodriguez-Vivas RI, Bolio-Gonzalez ME, Villegas-Perez SL, Reyes-Novelo E. Molecular diagnosis of *ehrlichia canis* in dogs and ticks *rhhipicephalus*

sanguineus (Acari: Ixodidae) in Yucatan, Mexico. *J Med Entomol.* 2015;52(1):101-104. doi:10.1093/jme/tju010.

72. María L, Yarce C, Alberto L, Osorio R, Antonio J, Arias C. sospecha de infección por patógenos transmitidos por garrapatas en Medellín , 2012-2014. 2015:2012-2014.
73. Orjuela CJA, García AGF, Imbachi JG. Análisis epidemiológico de la presentación de Ehrlichia sp. en caninos de Florencia Caquetá, Colombia. *Rev Electron Vet.* 2015;16(6):1-10.
74. Almazán C, González-Álvarez VH, Fernández de Mera IG, Cabezas-Cruz A, Rodríguez-Martínez R, de la Fuente J. Molecular identification and characterization of Anaplasma platys and Ehrlichia canis in dogs in Mexico. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015;7(2):276-283. doi:10.1016/j.ttbdis.2015.11.002.