

Trabajo de grado para aspirar al título de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**Revisión sistemática: Prevalencia y tratamiento de Ehrlichiosis en humanos y caninos de países tropicales de América.**

**Por:**

Leidy Katherine Rodríguez López

**Asesor:**

Juan Carlos Rincón Flórez

**Universidad Tecnológica de Pereira**

**Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**Pereira- Risaralda**

**Año 2017**

## **Revisión sistemática: Prevalencia y tratamiento de Ehrlichiosis en humanos y caninos de países tropicales de América.**

Leidy Katherine Rodríguez López<sup>1</sup>; Juan Carlos Rincón Flórez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina Veterinaria y zootecnia. Facultad de Ciencias de la salud. Universidad Tecnológica de Pereira. <sup>2</sup>Docente-Asesor, programa de Medicina Veterinaria y zootecnia. Facultad de Ciencias de la salud. Universidad Tecnológica de Pereira.

### **Resumen**

La ehrlichiosis es una enfermedad infecciosa, no contagiosa, considerada zoonótica y emergente, transmitida principalmente por la picadura de garrapatas. En medicina veterinaria la Ehrlichiosis es una enfermedad endémica que causa inmunosupresión en los caninos domésticos, silvestres de países tropicales de América como Colombia, países que predisponen factores que favorecen al desarrollo del vector. La migración, los cambios de clima y el fracaso de control son factores ambientales, que provocan el aumento de especies de *Ehrlichia*. Esta enfermedad es de gran importancia, ya que representa una gran amenaza de salud pública; al ser una enfermedad infecciosa transmitida por garrapatas las cuales son utilizadas como vectores del agente patógeno que afecta directamente a caninos y zorros utilizados como reservorios; y posteriormente a los humanos que tienen un contacto directo con lugares infestados de garrapatas y con caninos infectados o portadores. Este trabajo tuvo como objetivo recopilar la información sistemática actualizada sobre la prevalencia, control, diagnóstico y tratamiento de Ehrlichiosis en humanos y caninos de países tropicales de

América y desarrollar un documento escrito como punto de partida para el establecimiento de un plan de identificación, prevención y control de la enfermedad.

**Palabras claves:** zoonosis, *Ehrlichia canis*, garrapata, Trombocitopenia.

### **Abstract**

Ehrlichiosis is an infectious disease, non-contagious, considered zoonotic and emerging, transmitted mainly by tick bites. In veterinary medicine Ehrlichiosis is an endemic disease that causes immunosuppression in the domestic canines, wild of tropical countries of America like Colombia, countries that predispose factors that favor the development of the vector. Migration, climate change, and control failure are environmental factors, leading to an increase in *Ehrlichia* specie. This disease is of great importance, since it poses a great threat of public health; Being an infectious disease transmitted by ticks which are used as vectors of the pathogen that directly affects canines and foxes used as reservoirs; And later humans who have direct contact with tick-infested sites and with infected canines or carriers. This work aimed to compile updated systematic information on the prevalence, control, diagnosis and treatment of Ehrlichiosis in humans and canines of tropical countries of the Americas and to develop a written document as a starting point for the establishment of an identification, prevention And disease control.

**Keywords:** zoonosis, *Ehrlichia canis*, Tick, thrombocytopenia

### **Introducción**

En la actualidad existe una gran desinformación acerca de las enfermedades zoonóticas que circulan en América y su prevalencia, esto constituye un problema, ya que estas enfermedades representan una gran amenaza de salud pública de la región (1). Una de las enfermedades zoonóticas más importantes es la Ehrlichiosis, que es una enfermedad infecciosa ampliamente reportada, sin embargo en la actualidad en

Colombia no existe un conocimiento completo de su distribución y prevalencia, que permita entender la magnitud del problema que representa (2,3).

La erlichiosis es una enfermedad transmitida por garrapatas que afectan directamente a caninos u otros animales domésticos y silvestres. Es también conocida como "enfermedad del perro rastreador", "pancitopenia canina tropical", "fiebre canina hemorrágica", y "tifus canina"(4). Es una enfermedad que no solo afecta a perros, sino a los demás miembros de la familia como zorros, coyotes y chacales (5). Los caninos son los hospederos definitivos de las garrapatas que transmiten la enfermedad, por esta razón, todos estos incrementos poblacionales ocasionan problemas de salud en animales y humanos, lo cual hace que la Ehrlichiosis sea considerada actualmente una enfermedad emergente y un problema de salud pública por su potencial zoonótico (6). La ehrlichiosis puede ser transmitida al humano, ocasionando sintomatología parecida a la de un resfriado común o con signos clínicos compatibles a enfermedades tropicales como el dengue hemorrágico, el zika, el chikunguña, entre otras; patologías que se presenta frecuentemente en países tropicales, entre ellos Colombia (7,8). Por este motivo en Colombia normalmente no es tomada con mayor importancia para la persona afectada y para el médico que lo está tratando, ya que asocian sus síntomas con patologías comunes de la región. En humanos se han reportado infecciones emergentes con *E. chaffeensis*, *A. phagocytophilum*, *E. ewingii*, y *E. canis* (9). También existe gran desinformación acerca del control y el tratamiento que deben manejar las personas que conviven o tienen contacto con animales domésticos infectados, ya que cabe resaltar que los caninos domésticos han desarrollado una relación muy cercana con el hombre y su entorno. La mayor tasa de contacto entre seres humanos, vida silvestre y animales domésticos es posible que hayan conducido a la aparición de nuevas enfermedades en humanos y animales También los cambios climáticos en el planeta han producido alteraciones en los patrones de comportamiento de los huéspedes y vectores (6). Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este trabajo fue recopilar la información sistemática actualizada sobre la prevalencia, control, diagnóstico y tratamiento de Ehrlichiosis en humanos y caninos de países tropicales de

América para desarrollar un documento escrito como punto de partida para el establecimiento de un plan de identificación, prevención y control de la enfermedad. Teniendo en cuenta los artículos publicados en los últimos 10 años, usando las bases de datos Scopus, Science-direct, Pubmed y Scielo. Para la búsqueda se usaran los conectores lógicos booleanos AND, NOT y OR mediante las palabras claves en inglés y en español: “Ehrlichia Canis”, “zoonosis”, “garrapatas”, “Trombocitopenia”; “Erlchiosis” Se usará la información de los últimos 10 años, que contenga prevalencias de países de América y cuyo número de animales del estudio supere n=50, Adicionalmente se incluirán los documentos relacionados con el tratamiento de la enfermedad en humanos y caninos.

## **Historia**

*Ehrlichia spp*, fue descrita por primera vez en el año 1935 en Argelia en el instituto Pasteur por Donatien y Lestoquard, a partir de experimentos realizados con perros que se encontraban alojados en sus instalaciones e infestados por garrapatas cursaban un proceso febril agudo acompañado por anemia, en las extensiones sanguíneas de los perros infestados, se observó pequeños microorganismos en el interior de los monocitos (10). Este agente causal de ehrlichiosis fue llamado en un inicio *Rickettsia canis*, pero posteriormente renombrado, en 1945, como *Ehrlichia canis* en honor al bacteriólogo alemán Paul Ehrlich. Hasta la fecha se han encontrado varias especies de ehrlichia en los animales domésticos (2,10). En la década de los 60, perros militares destacados en Vietnam sufrieron una enfermedad caracterizada por hemorragias, emaciación y una elevada mortalidad. Este proceso se denominó pancitopenia tropical canina y posteriormente su etiología se atribuyó a *E. canis* (11).

La investigación en este campo siguió un curso homogéneo hasta el año 1986, cuando se detectó una enfermedad desconocida hasta el momento en medicina humana en Estados Unidos. Esta enfermedad fue producida por un organismo asociado con *E.*

*Canis*. Hecho que impulso las investigaciones sobre esta especie y en general sobre las enfermedades producidas por especies del genero *Ehrlichia spp* (10).

## **Taxonomía**

Las especies del genero *Ehrlichia spp*, pertenecen al grupo de las rickettsias, se encuentran clasificadas dentro de la familia *Anaplasmataceae*, bacterias gram-negativas, pleomórficas e intracelulares. Dentro de esta familia, se encuentran los géneros *Ehrlichia*, *Anaplasma* y *Neorickettsia* (12). Estas alfaproteobacterias tienen un tropismo especial por las células sanguíneas, como lo son los leucocitos y las plaquetas, ocasionando signos como la neutropenia y trombocitopenia; Dependiendo de la línea celular afectada se la denomina “Ehrlichiosis Monocítica”, “Ehrlichiosis Granulocítica” y “Ehrlichiosis Trombocítica” (13). Este grupo de rickettsias poseen una pared estructuralmente semejante a la de las bacterias gram-negativas, de ahí su clasificación, pero no presentan lipopolisacárido (LPS) ni capa de peptidoglicanos. Contrario a lo que ocurre con el género *Rickettsia*, estas bacterias permanecen en la vacuola del leucocito, hecho que facilita la formación de mórulas visibles al microscopio (5).

### **Especies del género *Ehrlichia spp*:**

Existen varias especies que afectan la población de mamíferos; principalmente encontramos *E. canis*, la cual produce ehrlichiosis monocítica en perros, *E. chaffeensis*, que ha sido identificada en humanos, perros, coyotes, cabras y venados; *E. ewingii*, causante de ehrlichiosis granulocítica en perros y en humanos, *E. risticii*, asociada a ehrlichiosis monocítica en equinos, reclasificada como *Neorickettsia risticii*, *A. platys* causante de la trombocitopenia cíclica infecciosa canina, anteriormente llamada *E. platys*, y finalmente se ha registrado *Anaplasma phagocytophilum*, causante también de anaplasmosis granulocítica en perros y humanos, anteriormente conocida como ehrlichiosis granulocítica humana (14,15). Anteriormente varias especies de bacterias eran reconocidas como *Ehrlichia*, pero al estudiar la secuencia de loci del 16S rRNA, fueron reorganizadas y renombradas antiguas especies de *Ehrlichia* dentro de un

género diferente y otras bacterias fueron integradas al de *Ehrlichia* (15). En la tabla 1 se puede observar la descripción de los miembros del género *Ehrlichia* con el vector la célula blanco y el hospedero.

**Tabla 1.** Resumen de las especies del género *Ehrlichia* con células blancas, hospedero y vector

<b>Especie</b>	<b>Hospedador natural</b>	<b>Células infectadas</b>	<b>Vector</b>
- <i>Ehrlichia canis</i> .	Perros, zorros, chacales.	Monocitos/ macrófagos.	<i>Rhipicephalus S.</i>
- <i>Ehrlichia chaffeensis</i> .	Humanos.	Fagocitos mononucleares.	<i>Amblyoma A.</i>
- <i>Ehrlichia ewingii</i> .	Humanos, perros	Neutrófilos (inmunodeprimidos).	<i>Amblyoma A</i>
- <i>Neorickettsia risticii</i> .	Caballos.	Monocitos.	<i>Trematódo.</i>
- <i>Anaplasma platys</i> .	Perros.	Plaquetas.	<i>Rhipicephalus S.</i>
- <i>Anaplasma phagocytophilum</i> .	Humanos.	Granulocitos (Neutrófilos).	<i>Ixodes R.</i> <i>Ixodes S.</i>

## Distribución

Su distribución está totalmente relacionada con la del vector, por ejemplo, la garrapata del perro o también llamada garrapata marrón del perro (*Rhipicephalus sanguineus*), es originaria de África y adaptada a condiciones cálidas y secas, por lo que su diseminación se presenta principalmente en países tropicales (5). *Rhipicephalus sanguineus* es una garrapata que invade perreras y el entorno doméstico, las picaduras de esta garrapata pueden ser muy irritantes para el perro. En las infestaciones graves puede observarse una pérdida sanguínea importante. Esta garrapata también

constituye un hospedador intermediario de *Ehrlichia canis*. En Colombia se han reportado especies de garrapatas (Acari:Ixodidae) como *Amblyoma cajennense*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Boophilus microplus* y *Anocentor nitens* (16). Este vector se distribuye prolíficamente tanto en zonas rurales como en urbanas tropicales, subtropicales y algunas regiones templadas (17). Los perros de áreas endémicas y aquellos que viajan hacia o desde estas áreas, deben considerarse como portadores potenciales de la enfermedad (18). La especie de *Ehrlichia spp* actualmente más reportada en vertebrados en países tropicales de América es *Ehrlichia canis* (19).

La distribución de Ehrlichiosis a nivel de países tropicales de América ha sido reportada en áreas endémicas que describen casos de Ehrlichiosis en humanos y caninos de países como: Brasil (20), Costa Rica (7), Cuba (21), Ecuador (22), México (23), Paraguay (8), Perú (24), Venezuela (25). La distribución de Ehrlichiosis a nivel de Colombia se han reportado casos de Ehrlichiosis en caninos y humanos en departamentos como Antioquia (26), Caquetá (27), Córdoba (28), Chocó (29), Cundinamarca (30), Valle del Cauca (5), Tolima (31) y Sucre (3).

### **Ciclo biológico y transmisión:**

En el interior de células como monocitos, macrófagos, neutrófilos, es donde se lleva a cabo el ciclo biológico a partir de unas formas cocoides o elipsoides de un diámetro entre 0,5 y 0,9 micras, que reciben el nombre de elementales. La entrada del microorganismo al interior de la célula se da por endocitosis, la cual está mediada por receptores proteicos que existen en la superficie celular (32). La replicación en las células infectadas se produce por fisión binaria. Después de 3 - 5 días de la infección, aparece un pequeño número de cuerpos elementales agrupados, en forma de inclusiones pleomórficas con un diámetro de 1,4 a 2 micras que reciben el nombre de cuerpos iniciales. Durante los 7-12 días siguientes continúa el crecimiento y la



replicación de estos microorganismos dando lugar a las mórulas que son mayores de 2 micras, denominadas mórulas debido a su forma (33). Las mórulas se encuentran rodeadas por una membrana que engloba un número variable incluso de hasta 40 cuerpos elementales. La destrucción de la célula que hospeda el microorganismo parece que tiene lugar cuando el citoplasma celular se encuentra lleno de estos microorganismos, lo que genera la liberación de cuerpos elementales que invaden nuevas células. El ciclo de infección completo tiene una duración de 12 – 28 días, el cual comienza desde la invasión de la célula hospedadora hasta la salida de ella (22,32).

La garrapata se convierte en un vector patógeno, cuando se alimenta de la sangre de un animal infectado, al ingerir leucocitos con *Ehrlichia spp* en su citoplasma. Este hecho es más frecuente cuando el perro se encuentra en la fase aguda de la enfermedad, pues es en esta fase cuando se encuentra un mayor número de leucocitos infectados en el torrente sanguíneo. Las secreciones de las glándulas salivares de la garrapata constituyen una fuente de transmisión potencial para el perro, estas secreciones y la inflamación causada por la mordedura de la garrapata facilita y favorece la llegada inmediata de leucocitos a ese lugar (18). La transmisión de *Ehrlichia* en la garrapata es de tipo transestadial, pues la garrapata adquiere el parásito en forma de larva o ninfa, transmitiéndola en forma de ninfa o adulto (5,18). Cuando una garrapata portadora entra en contacto con un nuevo animal huésped le transmite el parásito a través de la saliva, en el momento de alimentarse. También se produce la infección a través de transfusiones sanguíneas en las que el animal donador sea rickettsiémico (5). Existe un estudio que indica que la transfusión con sangre de perros con infección crónica, que habían contraído la infección hace 5 años, provocó la enfermedad en los perros receptores (18). Una vez producida la infestación el período de incubación es de 2 a 3 semanas (5). La infección dentro del animal se disemina vía sanguínea o linfática dentro de las células mononucleares infectadas, llegando a otros sistemas orgánicos (4). El Potencial de la garrapata como vector y reservorio de la *Ehrlichia spp*, es muy

alto. Una vez la garrapata ingiere sangre infectada, puede transmitir la infección 155 días después (18).

### **Patogenia y presentación clínica:**

La patogénesis de Ehrlichiosis incluye un periodo de incubación de 8- 20 días, seguido de una fase aguda durante la cual el parasito ingresa al torrente sanguíneo y linfático; se localiza en los macrófagos del sistema retículoendotelial del bazo, hígado y ganglios linfáticos donde se replica por fisión binaria, desde allí las células mononucleares infectadas, diseminan a las rickettsias hacia otros órganos del cuerpo, seguido de una fase subclínica y en algunas ocasiones una fase crónica (18).

El cuadro clínico de la Ehrlichiosis canina es totalmente inespecífico presenta: depresión, letargia, pérdida de peso, anorexia, fiebre. Estos signos clínicos pueden aparecer en numerosas enfermedades y no siempre aparecen conjuntamente en el curso de la Ehrlichiosis canina. Por otro lado, el cuadro clínico de la Ehrlichiosis también varía en función del animal y de la fase de la enfermedad (34). Algunos estudios describen variaciones en los signos clínicos, debido a factores como diferencias en la patogenicidad entre las especies de *Ehrlichia*, infecciones transmitidas por garrapatas y estado inmune del perro. Estos estudios demuestran que no hay predilección por la raza, ni el sexo, ni edad del perro (35). La detección de *E. canis*, en los pacientes asintomáticos se atribuye a los hallazgos incidentales encontrados en los exámenes de sangre de rutina, seguimiento de otras enfermedades y exámenes pre-quirúrgicos. Estas ehrlichiosis presentan varias fases que cursan clínicamente con desordenes hemáticos, linfáticos, gastrointestinales, musculo-esqueléticos, nerviosos, oftálmicos y renales inespecíficos (2). La ehrlichiosis presenta tres etapas, y cada una varía en su severidad. La fase aguda, que se presenta varias semanas después de la infección, puede durar hasta un mes, y ocasiona fiebre y trastornos de la sangre; La segunda etapa, llamada fase subclínica, no tiene signos externos y pueden durar hasta cinco años, si el sistema inmunológico del perro infectado es incapaz de eliminar el

microorganismo la tercera y más grave fase de la infección, la fase crónica, se iniciará presentando posibles trastornos neurológicos, oftálmicos, enfermedad renal, anemia y cojeras, esta fase podría ser fatal (5).

- *Fase Aguda:* se caracteriza porque sus signos clínicos pueden ser leves y no específicos, en algunos casos puede presentarse signos severos que comprometen la vida, esta fase tiene una duración de 2 a 4 semanas. Se caracteriza principalmente por alteraciones hematológicas como: trombocitopenia, leucopenia y anemia leve que puede variar. Otras alteraciones que se pueden presentar son pérdida de peso, anorexia, letargia, hipertermia (41° C), linfadenomegalia, exudado óculo-nasal seroso o purulento, hemorragias, petequias, disnea. Debido al corto periodo de incubación se puede encontrar en algunos de estos animales una infestación evidente de garrapatas, si no han sido eliminadas todavía. (22).
- *Fase Subclínica:* También llamada asintomática puede durar 40-120 días o años con infección por *Ehrlichia* persistente y trombocitopenia leve. En esta fase el animal recupera el peso perdido y resuelve la hipertermia llegando a tener temperatura corporal normal. En algunos animales puede ser eliminado el parásito, (si su estado inmune es competente). Aunque en la mayoría persiste, estos pacientes se convierten en portadores sanos por un periodo que puede llegar hasta los 3 años, instaurándose así la fase crónica (22).
- *Fase Crónica:* Es la fase más grave y letal, el cuadro se caracteriza por la reducción de la producción de elementos sanguíneos de la medula ósea. Diferentes mecanismos inmunológicos intervienen en la patogénesis de la enfermedad, entre los días 4 y 7 posteriores a la infección aparece IgM e IgA. Por otro lado, la IgG aumenta a partir del día 15, esta respuesta humoral tiene un efecto mínimo en la eliminación del organismo intracelular y no proporcionan protección ante una nueva infección, en cambio produce efectos perjudiciales en el progreso de la enfermedad debido a las consecuencias inmunopatológicas.

A continuación se describen los signos característicos de la fase crónica:

- La trombocitopenia, genera signos clínicos como palidez de mucosas, petequias, equimosis en mucosas, y hemorragias importantes como la epistaxis.
- La nefropatía con pérdida de proteínas (glomerulonefritis) que se origina por depósito de inmunocomplejos sobre los capilares del glomérulo. Esto da lugar a proteinuria que en algunos casos puede conllevar a hipoalbuminemia lo que explicaría otros signos que se observa en Ehrlichiosis como edemas en la parte ventral del cuerpo (extremidades, escroto).
- Se produce disnea por el edema intersticial a nivel del pulmón.
- Hepatomegalia, esplenomegalia o linfadenopatía.
- Signos oculares frecuencia como uveítis, hipema, retinitis, desprendimiento de retina, como otra consecuencia de la glomerulonefritis, ya que son animales que tienden a hipertensión sistémica.
- Alteraciones neuromusculares causadas por meningitis inflamatoria o hemorrágica.
- Se producen cojeras y rigidez en la marcha por depósitos de inmunocomplejos en las articulaciones (22,35).

Los perros pueden permanecer infectados con *E. canis* con o sin efectuar un tratamiento adecuado (36). Los zorros son asintomáticos, solo se observa presencia de ehrlichiosis en los hallazgos de laboratorio (37).

- Signos neurológicos: Pueden ocurrir tanto en la enfermedad aguda como crónica, debido a hemorragias, infiltración celular extensa y compresión perivascular de las meninges. Pueden aparecer signos neuromusculares generalizados como polimiositis con tetraparesia progresiva de aparición aguda, hiporeflexia y consunción muscular. Es posible que los perros con ehrlichiosis presenten claudicaciones con andar endurecido por la poliartropatía, la cual puede ser producida por hemorragias en la articulación o por deposición de

complejos inmunes con artritis como resultado y efusión neutrofílica en la articulación (35).

- Análisis del líquido cefalorraquídeo: El análisis del líquido cefalorraquídeo de perros con sintomatología neurológica muestra elevados niveles de proteínas y pleocitosis mononuclear con gran número de linfocitos y células plasmáticas. El líquido sinovial, en casos con artritis, suele presentar una coloración amarillenta con aumento de la concentración de proteínas y del recuento celular, con predominancia de neutrófilos maduros (75%) y con algunos macrófagos y linfocitos. Aunque ocasionalmente, las típicas mórulas pueden visualizarse tanto en líquido sinovial como en el cefalorraquídeo (32,38).
- Signos oftalmológicos: Otros signos de Ehrlichiosis son las alteraciones oftalmológicas que son signos comunes y frecuentes de la enfermedad. Los síndromes más relatados incluyen Conjuntivitis, glaucoma, cataratas, uveítis bilateral anterior, hipema, papiledema, escleritis necrosante, tortuosidad de vasos retinales y lesiones corio-retinales focales. Entre los signos más comunes encontramos blefaroespasma y fotofobia. Puede haber desprendimiento de retina y ceguera debido a hemorragias subretinales (35,39).

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la anamnesis (antecedentes de infestación con garrapatas, visitas a áreas endémicas), presentación clínica, (hallazgos patológicos) al examen clínico y se confirma con las pruebas de laboratorio (32).

*Hematología:* El análisis hematológico completo sigue siendo fundamental en el diagnóstico de esta enfermedad para la correlación de la presentación clínica presentada por *Ehrlichia* (40). La trombocitopenia es el hallazgo hematológico más común en la ehrlichiosis aguda, es un aumento concurrente y significativo del volumen

medio de plaquetas usualmente visto, reflejando una trombopoyesis activa. También es común observar leucopenia y anemia moderada (normocítica, normocrómica, no regenerativa). La trombocitopenia severa, leucopenia y anemia se presentan más comúnmente durante la fase crónica de la Ehrlichiosis canina. La pancitopenia severa es la característica de la fase crónica grave (35).

*Bioquímica Sanguínea:* Las principales anormalidades bioquímicas, son la hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e hipergamaglobulinemia. Puede presentarse un aumento transitorio moderado en la actividad de la aminotransferasa y de la fosfatasa alcalina (35).

*Uro análisis:* Normalmente, no suele ser habitual realizar uro análisis en caninos con ehrlichiosis, excepto si el paciente tiene hipoalbuminemia o insuficiencia renal. Sin embargo, es interesante saber que en un alto porcentaje de perros con ehrlichiosis se puede encontrar proteinuria y hematuria, con o sin uremia, relacionándose con la existencia de lesiones glomerulares inmunomediadas. Esta proteinuria en muchos casos se corrige tras el tratamiento, si bien suele ser necesario esperar, en ocasiones, varios meses (32).

*Estudios Histopatológicos:* Los estudios patológicos hallados en el cuerpo de un canino en Nuevo México, mostraron membranas mucosas pálidas, linfadenopatía, esplenomegalia, ascitis, congestión, petequias y equimosis en: hígado, pulmones, bazo, corazón, riñones y ganglios linfáticos (41).

Las técnicas utilizadas tradicionalmente para su diagnóstico son: inmunofluorescencia indirecta (IFI), frotis directo (extendido de sangre) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (2).

- *Examen Microscópico Del Agente Etiológico:*
- Frotis directo: Es un extendido sanguíneo en un portaobjetos cuyo objetivo es la evaluación microscópica de cuerpos de inclusión, en frotis sanguíneos, resulta

una técnica rápida, sencilla y económica; sin embargo, aproximadamente, solo en un 4% de los casos agudos es posible demostrar la mórula intracitoplasmática de *E. canis* (42). Los frotis se tiñen con los colorantes habitualmente empleados para la observación de citologías y leucocitos, como Giemsa o Romanowsky (43).

- *Diagnóstico Serológico:*

Las técnicas serológicas son las pruebas diagnósticas más utilizadas ante una infección por *Ehrlichia*. Estas técnicas no detectan el organismo causal, sino anticuerpos producidos frente a éste (34).

-Técnica indirecta de detección de anticuerpos por inmunofluorescencia (IFA): Es el diagnóstico más aceptable. Pueden detectar enfermos a partir de los 7 días después de la infección inicial, a pesar de que es posible que algunos perros no se tornen seropositivos hasta los 28 días después de la infección inicial, con lo cual luego de un diagnóstico negativo deben repetirse el examen a la 2 o 3 semanas. Después del tratamiento los anticuerpos declinan gradualmente y se tornan negativos entre los 6 y los 9 meses, aunque algunos perros mantienen los niveles de anticuerpos altos de por vida, sin saber si el microorganismo persiste en el organismo por lo que se supone que el paciente se ha recuperado de la infección cuando resuelve la trombocitopenia, la hiperglobulinemia y otras anomalías clínicas y de laboratorio de forma progresiva (44,45).

-Técnica de Inmunofluorescencia indirecta (IFI): Es la detección de la presencia de un agente infeccioso por medio de la valoración de la respuesta inmunitaria del hospedador. El organismo, ante la presencia del parásito producirá anticuerpos, y éstos son fácilmente detectados por medio de esta técnica analítica (32). La IFI ha sido considerada la "prueba de oro" (Gold estándar) para el diagnóstico de *Ehrlichia spp.* Aun así debido a que se requiere de experiencia

para su uso y de que no es tan económica, no es la prueba de primera elección para los médicos veterinarios que se encuentran en el campo de práctica (46).

- Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (Elisa): Es la prueba primaria que mide la unión antígeno-anticuerpo (32). Es una prueba basada en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una fase sólida mediante anticuerpo que directa o indirectamente produce una reacción cuyo producto, por ejemplo un colorante, puede ser medido espectrométricamente. En veterinaria, la más usada y conocida es la prueba rápida SNAP 3DX/4DX de Idexx, basada en la técnica de ELISA (47).

- *Diagnóstico molecular.*

- La reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Permite detectar el ADN de la bacteria en la muestra de sangre del paciente, en animales reservorios y en garrapatas, mientras que la secuenciación confirma o determina la especie infectante. Debido a su alta sensibilidad, permite el diagnóstico temprano del agente, antes de que se desarrollen los anticuerpos, permite determinar el estado de portador y diferenciar entre las especies de *Ehrlichia*. Además, debido a la imposibilidad de aislar *E. ewingii* en cultivo celular, el diagnóstico de la infección con este agente puede ser determinado solamente con el uso de técnicas moleculares (7). Con la aplicación en veterinaria de la técnica de la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR), las posibilidades del diagnóstico se amplían. En este tipo de pruebas es importante que la interpretación de los resultados se haga con mucha cautela, en base a distinguir si hay una infección activa o no, es decir si la enfermedad progresa o no (32).

## **Diagnóstico diferencial**



La sintomatología clínica de ehrlichiosis es muy variable e inespecífica por lo que debe ser diferenciada de otras patologías como el mieloma múltiple, linfoma, leucemia linfocítica crónica, lupus eritematoso sistémico, leptospirosis, Intoxicación con warfarina y distemper. No obstante, la que con más frecuencia se puede confundir con ehrlichiosis es la leishmaniosis canina debido a la similitud de muchos de sus síntomas (hemorragias, apatía, linfadenopatía, pérdida de peso, uveítis, etc), especialmente en animales con hiperproteinemia. El único método para diferenciar la ehrlichiosis es obtener una serología positiva para ehrlichiosis. También deben ser descartadas y diferenciadas enfermedades como babesiosis, hepatozoonosis y hemobartonelosis por la similitud de sus vectores y algunas veces de su sintomatología (33).

## **Tratamiento**

El tratamiento antibiótico de elección es el uso de tetraciclinas en particular la doxiciclina, estas previenen el crecimiento y propagación de las bacterias gram positivas y gram negativas. Se emplea a dosis de 5 mg/ kg/12h o como una sola dosis de 10 mg/ kg/24h, durante periodos de 28 a 30 días. La combinación de tetraciclinas con dipropionato de imidocarb aumenta la eficacia del tratamiento, con el valor añadido de que es efectivo en caso de coinfección con *Babesia* (48). El dipropionato de imidocarb, tiene una muy buena tolerancia y es una buena alternativa para cuando se produce repetición de la infección o poca respuesta a las tetraciclinas y se emplea a dosis de 5 mg/kg por vía subcutánea, en inyección única o bien dos inyecciones separadas entre ambas, cada 15 días. Recientemente se ha descrito un protocolo similar al anterior, pero con separación entre las dos inyecciones de 12 semanas (32) (22). Se recomienda administrar Atropina, antes de emplear imidocarb a dosis de 0,025mg/kg con el fin de evitar o minimizar los efectos colinérgicos como la excesiva salivación, diarrea, disnea, exudado nasal seroso. Se recomienda realizar transfusión sanguínea, en caso de anemia, (plasma rico en plaquetas), emplear fluido terapia en caso de deshidratación. Cuando hay trombocitopenia grave que pone en peligro la vida

del canino, se pueden emplear corticoides como prednisona a corto plazo 2 – 7 días, en dosis inmunosupresoras, es importante recordar disminuir la dosis por efecto adrenal. También son útiles cuando hay poliartritis y meningitis (22). Se indican varios antibióticos para el tratamiento de la erlichiosis, con éxito variable, entre ellos oxitetraciclina, enrofloxacino y cloranfenicol. Pueden ser necesarias asociaciones como doxiciclina seguida de rifampicina para la eliminación del agente (49). Por otro lado se ha evaluado la eficacia de la azitromicina en el tratamiento de la erlichiosis monocítica canina, en perros naturalmente infectados, pues la actividad de la azitromicina ha sido ampliamente evaluada en la medicina humana en casos de infección por rickettsias. En la medicina veterinaria, sin embargo, debido a la escasez de referencias, los clínicos de pequeños animales vienen utilizando el medicamento como opción terapéutica en casos de reinfección por *E. canis*, o en situaciones como animales gestantes y cachorros, debido a la mejor aceptación por causar menos efectos colaterales, la fácil administración (una dosis diaria de azitromicina) y el corto período de tratamiento en comparación con la doxiciclina favorecen su prescripción por parte de los médicos veterinarios, por la mejor aceptación del propietario en relación al período de 21 a 28 días necesario para el tratamiento con doxiciclina. De la misma forma, el costo final del tratamiento con azitromicina generalmente es menor que la terapia con doxiciclina. Sin embargo, se comprobó que el tratamiento no fue eficiente (50).

- *Resistencia a los antibióticos: E chaffeensis y A. phagocytophila* son resistentes al efecto de la mayoría de los antibióticos entre ellos las Penicilinas, Cefalosporinas, Aminoglicosidos, Macrolidos, Cloranfenicol. *E. chaffeensis* es además resistente a las fluoroquinolonas in Vitro, mientras que *A. Phagocytophila* puede ser sensible al trovafloxacin (48).

Después del tratamiento, es importante hacerle saber al propietario que deben realizarse controles hematológicos, así como pruebas de detección del parásito, para descartar la reaparición de la infección o la persistencia de por vida del parásito.

## **Control**

El control debe estar basado en el control de garrapatas, sigue siendo la medida de prevención más eficaz contra la infección tanto en el perro, como en el ambiente domestico llevando a cabo métodos de lucha biológica y química, mediante productos orales, pipetas, baños y collares. En el medio ambiente mediante el roseado de garrapaticidas como el fipronill, amitraz o piretroides (33). Hasta la fecha, no se ha desarrollado ninguna vacuna eficaz contra la *Ehrlichia*. En áreas endémicas, el tratamiento con bajas dosis de oxitetraciclina (6,6 mg/kg) una vez al día ha sido sugerido como medida preventiva. Este método ha sido recientemente utilizado por la Armada Francesa en perros en Senegal, la Costa de Marfil y en Djibouti, donde los perros son tratados profilácticamente con 250 mg de oxitetraciclina oral por día. La tasa estimada de fracaso obtenida fue de 0,9 %. A pesar del éxito de este tratamiento, los autores no consideran práctica a esta medida debido a la posibilidad del desarrollo futuro de cepas de *E. canis* resistentes. Este desarrollo de resistencia complicaría aún más el tratamiento de los perros y como consecuencia de esto, una disminución en la tasa de éxito de los tratamientos (35). La Ehrlichosis canina puede ser mitigada con buenas prácticas de cuidado hacia las mascotas, como: proporcionar un hábitat seco y limpio, regular la interacción con otros caninos potencialmente infectados (27). El tipo de alimentación casera que recibe el perro está relacionado a la presencia de la *E. canis*. Esto se explica ya que un animal que consume alimento balanceado consume mayor cantidad de nutrientes siendo mejor la respuesta inmune desencadenada por el hospedador, comparado a un animal que consume alimento casero, pero la infección dependería de la transmisión por la picadura de la garrapata (51).

## **Presentación clínica en humanos**

El humano adquiere la enfermedad tras la picadura de una garrapata infectada. Posteriormente la bacteria se replica en monocitos/macrófagos, donde es interiorizada. Dentro de ellos forma mórulas. Estas estructuras se forman mientras la bacteria

aumenta la expresión de factores antiapoptóticos y disminuye la expresión de citocinas Th1 (IL-12 e IL-18), favoreciendo su replicación intracelular (7). La Ehrlichiosis humana es una enfermedad recientemente reportada y se caracteriza por cefalea, procesos febriles, mialgia, malestar general, linfadenopatía cervical, esplenomegalia, injuria hepática, trombocitopenia, leucopenia (52). Sin embargo los pacientes con ehrlichiosis monocítica humana tienen mayor riesgo de choque, meningoencefalitis, rabdomiolisis y, en general, de falla orgánica multisistémica y complicaciones amenazantes de la vida (53). Se ha encontrado relación del agente que produce ehrlichiosis humana con la *Ehrlichia chaffeensis* (54). El gran porcentaje de los pacientes infectados han presentado antecedentes de exposición a garrapatas (52). La mayoría de los pacientes presentan síntomas semanas después de la picadura de la garrapata (55). El primer reporte Colombiano de una rickettsiosis humana fue en Tobia, Cundinamarca, entre 1934 y 1936, de alta mortalidad transmitida por garrapatas, la cual se conoció como enfermedad de Tobia (56,57).

- *La Ehrlichiosis Monocítica Humana (HME):* Es causada por *Ehrlichia chaffeensis* (53). Es muy similar a *E. canis*; Es transmitida por garrapatas del género *Amblyomma*. HME presenta a menudo complicaciones como meningoencefalitis, síndrome de distress respiratorio del adulto, fallo renal agudo, erupción cutánea y muerte. La infección del SNC se presenta con confusión y fotofobia, a veces estupor, alucinaciones, cambio en el estado mental, hiperreflexia, clonus, parálisis de nervios craneales, visión borrosa, meningismo, convulsiones y coma. En HME se produce una linfocitosis absoluta después de la mejoría clínica, sobre todo durante los días posteriores al tratamiento antibiótico. El recuento de plaquetas y hematocrito decae progresivamente, se produce aumento de la concentración sérica de transaminasas hepáticas y menos frecuentemente aumento de bilirrubina sérica y hepatomegalia con esplenomegalia. En análisis del líquido cefalorraquídeo aparece pleocitosis y elevación de las proteínas. *Ehrlichia* ataca el sistema inmunitario del hospedador y se establece como una

infección persistente, que puede continuar a lo largo de toda la vida del paciente (48).

- *La Anaplasmosis Granulocítica Humana (HGA):* Es causada por *A. phagocytophila* (53). También se ha identificado a *E. ewingii* como responsable de causar un cuadro similar a la HGA en pacientes inmunodeprimidos (58). La Anaplasmosis granulocítica humana, anteriormente llamada Ehrlichiosis granulocítica humana (15). Es transmitida por garrapatas del género *Ixodidae*. Su gravedad varía desde leve o asintomática a fatal (48). Los signos clínicos más frecuentes de HGA son malestar, fiebre, mialgia y Cefalea; Una minoría tiene artralgia o afectación del tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea), vías respiratorias (tos, infiltrados pulmonares, síndrome de dificultad respiratoria aguda), hígado o sistema nervioso central. La erupción cutánea se puede observar, aunque no se ha asociado un sarpullido específico con HGA. Las anomalías frecuentes de laboratorio incluyen trombocitopenia, leucopenia, anemia y niveles elevados de transaminasas hepáticas (59). HGA tiene una mortalidad del 10% normalmente debido a infecciones oportunistas que sugieren alteración de las defensas del hospedador, como son: candidiasis, aspergilosis pulmonar, criptococosis. Otras complicaciones son: Síndrome séptico o pseudo-shock tóxico. Síndrome de distress respiratorio Miocarditis Afectación neurológica, como plexopatía braquial y polineuropatía. Meningitis o meningoencefalitis son raras a diferencia de en HME (53). Factores asociados con una mayor gravedad del cuadro clínico son: la edad avanzada, diabetes, enfermedad colágeno vascular, aplicación terapia inmunosupresiva, retraso en el diagnóstico y tratamiento (48).

A pesar de las similitudes clínicas, cada enfermedad tiene características únicas, una mayor gravedad y una mayor tasa de letalidad (53). Es absolutamente esencial aplicar tratamiento antibiótico empírico antes de tener la confirmación de laboratorio (48). La confirmación se debe realizar mediante métodos de laboratorio tales como

examen de frotis de sangre, reacción en cadena de la polimerasa, y pruebas serológicas (53). Los clínicos deben sospechar una enfermedad rickettsial en todo paciente que haya visitado un área endémica, presente síntomas gripales, fiebre, cefalea, y malestar de tres o más días de duración tras sospecha de exposición potencial a garrapatas, especialmente si se presenta con leucopenia o trombocitopenia se debe sospechar Ehrlichiosis (48). La doxiciclina es el tratamiento de elección incluidos niños 100 mg/ oral cada 12 h durante 7 a 14 días y en niños ajustar según peso y edad, mayores de 8 años manejar a dosis de 4.4mg/kg/ cada 24 horas (60). Las quinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino y levofloxacino) y la rifampicina son posibles alternativas terapéuticas (58).

### **Amenaza de Salud Pública**

Principalmente la combinación del crecimiento de población humana, la degradación ambiental, los cambios climáticos, las deficiencias de salud pública (desaparición de los programas de control de vectores) y el rápido transporte global ha puesto al mundo en un creciente riesgo de enfermedades transmitidas por vectores y otras enfermedades infecciosas. Los problemas de salud asociados con la aparición de nuevos patógenos y la reaparición y propagación de los antiguos han adquirido una nueva emergencia debido a la amenaza mundial que representan, pues un gran porcentaje de las enfermedades emergentes son vectoriales y para estas no hay fármacos eficaces para el tratamiento o vacunas para la prevención. La resistencia a las antibióticos y los insecticidas ha complicado aún más nuestra capacidad para responder eficazmente a estas amenazas que han venido aumentando (61). Las enfermedades emergentes y reemergentes tiene su origen principalmente en bacterias y rickettsias. La asociación de los vectores, los animales reservorios, y la entrada abrupta del hombre al ciclo biológico de otras especies ha traído como resultado la adquisición de nuevas infecciones. Las enfermedades emergentes y reemergentes originadas desde animales de vida silvestre pueden ser transmitidas a las poblaciones humanas por contacto directo o por vectores (6). La importancia de las enfermedades emergentes y reemergentes ha sido documentada, por ejemplo, los datos epidemiológicos y prevalentes sugieren que el

causante de Ehrlichiosis en humanos es la especie *Ehrlichia chaffensis*. Estudios recientes han demostrado que las garrapatas especialmente la *Rhipicephalus sanguineus* al ser expuestas a altas temperaturas pican y se alimentan de humanos más rápidamente; Tal estudio sugiere que el riesgo del parasitismo humano por *Rhipicephalus sanguineus* podría aumentar en áreas que experimentan veranos más calidos y más largos, por consiguiente aumenta el riesgo de transmisión zoonótico del agente *Ehrlichia spp* (17). En salud se ha reconocido el calentamiento global como factor que predispone a la variación y aumento de la distribución geográfica de garrapatas y su picadura (56). La evidencia actual sugiere que la variabilidad climática interanual e interdecadal tiene una influencia directa en la epidemiología de las enfermedades transmitidas por vectores. Estas pruebas se han evaluado a nivel continental para determinar las posibles consecuencias del futuro cambio climático esperado. Para el año 2100 se estima que las temperaturas globales promedio habrán aumentado entre 1,0-3,5 grados C, aumentando la probabilidad de que muchas enfermedades transmitidas por vectores se produzcan en nuevas áreas. El mayor efecto del cambio climático en la transmisión es probable que se observe en los extremos de la gama de temperaturas a las que se produce la transmisión (62). Otro problema que existe, es la limitación en los registros de este tipo de enfermedades pues no son de notificación obligatoria y un alto número cursan de manera subclínica, lo que hace probable un elevado subregistro (63). La importancia de tener en mente esta condición radica en que el retraso del tratamiento, se asocia a mayor incidencia de complicaciones, incluyendo desenlaces fatales (29). El curso de la enfermedad aumenta y representa una amenaza de muerte cuando el tratamiento comienza tarde, es importante realizar exámenes rutinarios de laboratorio para confirmar la enfermedad; los pacientes sospechosos deben ser tratados con antibióticos de tipo tetraciclina mientras salen las pruebas confirmatorias (55), aunque esto puede ser reevaluado. La ehrlichiosis monocítica humana es una entidad clínica no reconocida en Colombia, con una alta morbimortalidad, es necesario concientizar a la comunidad médica de la existencia de la erlichiosis como entidad clínica en Colombia, con el fin de considerar tratamiento empírico oportuno en pacientes con factores de riesgo epidemiológico (7).

La Ehrlichiosis se podría considerar como una enfermedad canina emergente pero cabe resaltar que la posesión de un perro no debería considerarse un factor de riesgo principal para ehrlichiosis en los humanos, ni representar una amenaza para la salud pública (17). En la tabla 2 se observan los factores causales asociados a la infección de ehrlichiosis reportadas en países tropicales.

Se pudo establecer en la tabla 2 de factores causales de ehrlichiosis que la falta de control garrapatas está relacionado con la presencia de la *Ehrlichia spp*, lo que posibilita la re infestación por garrapatas. (64). El estilo de vida callejero del perro es un factor causal, ya que facilita la entrada de los vectores al no tener un ambiente adecuado para vivir que garantice limpieza e higiene o debido a condiciones de saneamiento rurales de las viviendas en las que convivan, el cambio climático hace que la reproducción de la garrapatas sea mayor, una buena alimentación se relaciona con el grado de infestación, ya que un animal que consume alimento balanceado consume mayor cantidad de nutrientes siendo mejor la respuesta inmune desencadenada por el hospedador comparado a un animal que consume alimento casero bajo en nutrientes, pero la infección dependería de la transmisión por la picadura de la garrapata.(51). Se pudo determinar que las variables de raza, sexo, edad de los caninos no tienen resultados significativos que interfieran en la causa de la infección, pero cabe resaltar que en algunos estudios se ha reportado la incidencia de ehrlichiosis en razas de talla alta como pastor alemán, labrador y en caninos neonatos y adultos (65).

### **Estudios de prevalencia de Ehrlichiosis en países tropicales de América.**

A nivel de América Latina se han encontrado diferentes estudios que evidencian la prevalencia de las especies de *Ehrlichia* y la investigación para este patógeno en caninos. En la tabla 3 de prevalencia en países tropicales de América, se pudo determinar que Cuba, presenta la mayor prevalencia, mientras Colombia presenta la menor prevalencia. Se pudo también establecer que la especie *E. canis* es la más prevalente a nivel de países tropicales de América. Algunos otros datos se pueden observar en la tabla.



**Tabla 2.** Factores causales de Ehrlichiosis en caninos de países tropicales de América

Autor	País	Año	Variables de factores causales													
			Raza		Edad		Sexo		Alimentación		Hábitat		Desparasitación Y control de garrapatas		características climáticas	
			P U R R A	C R I O L L A	J O V E N	A D U L T O	H E M B R A	M A C H O	B U E N A	M A L O	D O M E S T I C A	C A L L E J E R A	C O M P L E T O	A U S E N T E	C A L D O	F R I O
Tanikawa et al. (64)	Brasil	2013	-	-		X	-	-		X		X		X	X	
Orjuela et al. (27)	Colombia	2015	X			X		X		X		X		X	X	
Estrada et al. (5)	Colombia	2013	X			X		X	-	-	-	-	-	-	-	-
Domínguez et al. (22)	Ecuador	2011	X		X	X	-	X	-	-					-	-
Medina et al. (51)	Perú	2015	X			X		-		X		X		X	X	

**Tabla 3.** Prevalencia de Erhlichiosis en caninos de países tropicales de América.

Autor	País	Año	N° de pacientes estudiados	N° de pacientes positivos	Patógeno	Técnicas de identificación	% de prevalencia
Dagnone et al. (20)	Brasil	2003	129	28	<i>E. Canis</i>	PCR	22%
Costa et al. (66)	Brasil	2007	226	101	<i>E. Canis</i>	IFI	45%
Aguiar et al. (67)	Brasil	2007	314	98	<i>E. Canis</i>	IFI	31%
Tanikawa et al. (64)	Brasil	2013	108	75	<i>E. Canis</i>	PCR/IFA	69.4%
Almeida et al. (37)	Brasil	2013	58	6	<i>E. Ruminantium</i>	PCR	10%
Hidalgo et al. (16)	Colombia	2009	22	8	<i>E. Chaffeensis</i>	IFI	31,8%
Cadavid et al. (26)	Colombia	2012	1046	46	<i>E. Canis</i>	Historia clínica	4%
Rojas et al. (68)	Colombia	2013	72	39	<i>E. Canis</i>	PCR anidada	54%
Romero et al. (69)	Costa rica	2011	310	148	<i>E. Canis</i>	PCR	47.70%
León et al. (21)	Cuba	2008	109	90	<i>Ehrlichia spp.</i>	Inmunoensayo fase solida	82,5%
Domínguez et al. (22)	Ecuador	2011	64	36	<i>E. canis</i>	Frotis directo de sangre con tinción Giemsa	56,25%
Rodríguez et al. (70)	México	2005	120	53	<i>E. Canis</i>	ELISA	44%
Pat-nah et al. (71)	México	2015	50	18	<i>E. Canis</i>	PCR	36%
Almazan et al. (72)	México	2015	100	41	<i>A. Platys/ E. Canis</i>	PCR	<i>A. Platys</i> 31%/ <i>E. Canis</i> 10%
Adrianzén et al. (73)	Perú	2003	140	23	<i>E. Canis</i>	ELISA	16.5%
Unver et al. (25)	Venezuela	2001	55	17	<i>E. Canis</i>	PCR	31%

## Estudios de prevalencia de Ehrlichiosis en Colombia.

A nivel de Colombia se han encontrado diferentes estudios que evidencian la prevalencia de las especies de *Ehrlichia* en caninos. En la tabla 4 de prevalencia en Colombia se pudo determinar que el mayor porcentaje de prevalencia se presenta en la ciudad de Cali (74) y el menor porcentaje de prevalencia, se presenta en la ciudad de montería (75). Es importante resaltar que hay un error significativo en el resultado de prevalencia del reporte en Villeta, Cundinamarca (16).

**Tabla 4. Prevalencia de Erhlichiosis en Colombia**

Autor	Ciudad	Año	N° de pacientes estudiados	N° de pacientes positivos	Patógeno	Técnicas de identificación	% de prevalencia
Guerrero et al. (76)	Bogotá	2016	97	24	<i>E. canis</i>	Test SNAP 4 DX(R) plus e ImmunoComb(R)Canine Ehrlichia Kit	24,7%
Silva et al. (74)	Cali	2008	101	50	<i>E. canis</i>	Elisa ImmunoComb	49,5%
Orjuela et al. (27)	Florencia	2015	98	23	<i>Ehrlichia spp</i>	Frotis sanguíneo/ Tinción Giemsa	22,4%
Salazar et al. (31)	Ibagué	2014	398	126	<i>E. canis</i>	IFI	31,66%
Cartagena et al. (2)	Medellín	2012-2014	781	194	<i>E. canis</i>	ELISA/Inmunocromatografía	24,8%
Jaramillo et al. (75)	Montería	1996	74	20	<i>E. Canis</i>	Capa sanguínea blanca teñida con Wright	27.0%
Hidalgo et al. (16)	Villeta	2009	22	8	<i>E. chaffensis</i>	IFI	31,8%

## Estudios sobre la prevalencia de Ehrlichiosis en humanos de países de América.

La ehrlichiosis ha sido reportada como una enfermedad zoonótica emergente y se han reportado múltiples casos en países tropicales de América. En Venezuela se reportó el mayor porcentaje de prevalencia de Ehrlichiosis en humanos, seguida de Perú, donde se realizó un estudio en los propietarios de caninos con ehrlichiosis.

**Tabla 5. Prevalencia de Ehrlichiosis en humanos de países de América.**

Autor	País	Año	N° de pacientes	N° de positivos	Patógeno	Técnicas de identificación	% de prevalencia
Ríos et al. (3)	Colombia	2008	90	3	<i>Ehrlichia spp</i>	ELISA indirecta	3,3%
Anaya et al. (77)	Perú	2009	130	12	<i>Ehrlichia spp</i>	IFI	9,2%
Barrios et al. (78)	Perú	2013	91	13	<i>E. Canis</i>	IFI	14,3%
Pérez et al. (79)	Venezuela	2006	20	6	<i>E. Canis</i>	PCR	30%

### Conclusiones:

-La prevalencia de la infección por *ehrlichia spp*, en caninos de países tropicales de América, se presenta independientemente de factores causales como edad, raza y sexo. Factores causales como la migración, el cambio climático y el fracaso de control de vectores con alto porcentaje de infestación como garrapatas, favorecen la infección por el aumento de especies de *Ehrlichia*.

-La mayoría de los artículos reportan el empleo de antibióticos como las tetraciclinas en especial la doxiciclina y en algunos se reporta acompañado del dipropionato de Imidocarb, teniendo buenos resultados. Otros tratamientos han sido reportados con el

empleo de otros antibióticos alternativos, pero ninguno muestra efectividad y al contrario, la bacteria muestra resistencia.

-Se descubrió que *E. ewingii*, es un patógeno reconocido como agente causal de ehrlichiosis granulocítica en perros y podría también causar infección en humanos con inmunodepresión con menor incidencia a comparación de HME, esta enfermedad sería llamada Ehrlichiosis *E. ewingii* humana, pero esta enfermedad ha sido poco reportada.

-La población colombiana está propensa a sufrir de esta enfermedad, en especial los campesinos y residentes o trabajadores del área rural o urbana, por lo cual es importante que el personal de salud sospeche identifique la presencia de la entidad en la región y sea de notificación obligatoria.

-El principal vector para *E. chaffeensis* es la garrapata del genero *Ixodidae*, *Amblyoma*, cuya presencia ya ha sido documentada y reportada en Colombia.

### **Recomendaciones:**

-Es importante Identificar y reconocer que en Colombia los estudios sobre ehrlichiosis son muy reducidos y poco reportados. Solo se conocen los estudios realizados en muy pocas ciudades. Además no realizan énfasis en la prevalencia hallada según características de base de la población como la edad, el sexo, el tamaño y la raza del canino, las cuales resultan determinantes para conocer la distribución de la infección y establecer posibles grupos de riesgo.

-Se hace necesaria la implementación de programas de control que reduzcan el impacto de la Ehrlichiosis con antibióticos de corta duración y la aplicación dirigida de insecticidas a sitios donde se desarrolle la enfermedad, también la aplicación de insecticidas directa a los vectores y estrategias de aplicación disponibles para combatir las epidemias de enfermedades infecciosas.

-Es importante realizar conciencia acerca de la presencia de la ehrlichiosis en humanos en Colombia, con el fin de incluirla entre los diagnósticos diferenciales en casos clínicos compatibles con enfermedades tropicales, teniendo en cuenta el riesgo de deterioro rápido y progresivo ante un eventual retraso del tratamiento. Es indispensable el fortalecimiento de la medicina preventiva y la salud pública mediante la promoción de la educación en salud veterinaria en los centros de enseñanza, investigación y servicio; ejemplo de esta labor es la preparación de varias publicaciones, también la correcta formulación de programas de prevención y atención de esta infección en Colombia.

### **Agradecimientos:**

A Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hizo realidad este sueño tan anhelado, porque siempre sembró en mi corazón esperanza y amor.

A mis Padres por haberme proporcionado la mejor educación, porque gracias a su esfuerzo, apoyo y constancia he logrado terminar mi carrera profesional. La cual constituye la herencia más valiosa que pudiera recibir.

A mi familia por ser un motor fundamental en mi vida, por la confianza depositada en mí, por el apoyo moral.

Al profesor Juan Carlos Rincón Flórez por brindarme su ayuda y conocimiento en la realización de esta monografía, por su dedicación como asesor.

A todas aquellas personas que realizaron parte de este proceso de enseñanza profesores y compañeros.

### **Bibliografía:**

1. Monsalve, S., & Mattar S. Zoonosis transmitidas por animales silvestres y su impacto en las enfermedades emergentes y reemergentes. Rev MVZ Córdoba [Internet]. :1762–73. Available from:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/mvz/v14n2/v14n2a14.pdf>
2. Lina María María Cartagena Yarce, Leonardo Alberto Ríos Osorio JACA.

Seroprevalencia de Ehrlichia canis en perros con sospecha de infección por patógenos transmitidos por garrapatas en Medellín, 2012-2014. Rev Med Vet [online] [Internet]. 2015;29:51–62. Available from:  
<https://revistas.lasalle.edu.co/index.php/mv/article/view/3446/2762>

3. R. Ríos, S. Franco, S. Mattar, M. Urrea VT. Seroprevalencia de Leptospira sp., Rickettsia sp. y Ehrlichia sp. en trabajadores rurales del departamento de Sucre, Colombia. Infectio, [Internet]. 2008;12:90–5. Available from:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v12n2/v12n2a02.pdf>
4. G.1 JA, , Amanda Chávez V.2, 3 ECA., E.4 y OL. Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis caninca en tres distritos de Lima. Rev inv vet Perú [Internet]. 2003;14(1):43–8. Available from:  
[http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/1399/1/revista\\_de\\_investigaciones\\_veterinarias\\_del\\_peru08v14n1\\_2003.pdf](http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/1399/1/revista_de_investigaciones_veterinarias_del_peru08v14n1_2003.pdf)
5. Estrada-cely GE, Espinosa-núñez AC. Retrospective study of canine Ehrlichiosis in the city of Cali - Valle del Cauca , during 2013 - Estudio clínico retrospectivo de Ehrlichiosis em caninos na cidade de Cali - Valle del Cauca durante o ano 2013. 2016;1–9.
6. Monsalve, Mattar, González. Zoonotic transmitted by wild animals and its impact on emerging and re-emerging diseases. Rev MVZ Córdoba [Internet]. 2009;14(2):1762–73. Available from:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-02682009000200014&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-02682009000200014&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
7. Gaby Dolz, Leyda Ábrego, Luis E. Romero, Liliana Campos-Calderón, Laura Bouza-Mora AEJ. Ehrlichiosis y anaplasmosis en Costa Rica. Acta Médica Costarric © 2013 Col Médicos y Cir Costa Rica [Internet]. 2013; Available from:  
<http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v55s1/art08.pdf>
8. Astigarraga, Tintel MJ, Paola AS, , Nara E, Megumi. Ehrlichiosis, enfermedad

transmitida por garrapatas y potencial zoonosis en Paraguay. Rev Electrón vet [Internet]. 2016;Volumen 17. Available from:  
<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090916/091607.pdf>

9. Ismail N, Bloch KC MJ. Human ehrlichiosis and anaplasmosis. Clin Lab Med [Internet]. 2010;30:261–92. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2882064/pdf/nihms157694.pdf>
10. Donatien, A., Lestoquard F. Existence en Algérie d'une Rickettsia du chien. Bull Soc Pathol. 1935;Exot. 28;:418–419.
11. Keefe, T., Holland, C., & Salyer P a. Distribution of Ehrlichia canis among military working dogs in the world and selected civilian dogs in the United States. 1982. 181:236-23.
12. Rar V GI. Anaplasma, Ehrlichia, and “ Candidatus Neoehrlichia” bacteria: Pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. Infect Genet Evol [Internet]. 2011;11(8):1842–61. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21983560>
13. Silva AB, Canseco SP, de la Torre M del PG, Silva AM, Mayoral M ángel, Mayoral LPC, et al. Infección humana asintomática por contacto con perros. un caso de ehrlichiosis humana. Gac Med Mex. 2014;150(2):171–4.
14. Javier López D2, Marisol Rivera S JCCG, Silvana Gatica Q1, Mike Loeffeholz OBV. Ehrlichiosis humana en Chile, evidencia serológica. Rev.méd Chile[online] [Internet]. 2003;131:67–70. Available from:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872003000100010](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000100010)
15. Dumler, Barbet, Bekker, Dash & P. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia



with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combi. *IJournal Syst Evol Microbiol* , [Internet]. 2001;51:2145–2165. Available from:  
<http://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/ijsem/51/6/0512145a.pdf?expires=1497726559&id=id&accname=guest&checksum=EC8D2D214D462A186BD90FE14AFA11D2>

16. Hidalgo M, Vesga JF, Lizarazo D VG. 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* [Internet]. 2009;80(6):1029–1030. Available from:  
<http://www.ajtmh.org/docserver/fulltext/14761645/80/6/0801029.pdf?expires=1497979145&id=id&accname=guest&checksum=1861FBB3BDBF717C1E06EB7344866D8F>
17. Shahrzad Motaghipisheh, Baharak Akhtardanesh, Reza Ghanbarpour, Mohammad Reza Aflatoonian, Mohammad Khalili, Saeed Reza Nourollahifard SM. Ehrlichiosis in Household Dogs and Parasitized Ticks in Kerman-Iran: Preliminary Zoonotic Risk Assessment. *J Arthropod Borne Dis* [Internet]. 2016;10(2):246–52. Available from:  
<http://jad.tums.ac.ir/index.php/jad/article/view/157>
18. Sainz A, Amusatogui I, Rodriguez F TM. Las ehrlichiosis en el perro: presente y futuro. *España Organ Col Vterinaria* [Internet]. 2010; Available from:  
[http://w.w.w.colvet.es/madrid/revista/may\\_jun\\_00/peq\\_animales.htm](http://w.w.w.colvet.es/madrid/revista/may_jun_00/peq_animales.htm)
19. Spolidorio MG, Labruna MB, Machado RZ M-FJ, Zago AM, Donatele DM, Pinheiro SR, Silveira I CK, NH. Y. Survey for Tick-Borne Zoonoses in the State of Espírito Santo, Southeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2010;83(1):201–206. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2912600/pdf/tropmed-83-201.pdf>
20. Dagnone. AS. Ehrlichiosis in anemic, thrombocytopenic, or tick-infested dogs from

a hospital population in South Brazil. *Vet Parasitol* [Internet]. Volume 117:Pages 285-290. Available from:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401703003960>

21. Leon A, Demedio J MM. Diagnóstico de Ehrlichiosis en caninos en la ciudad de La Habana. *Redvet* [Internet]. 2008;III:1–22. Available from: [www.veterinaria.org/revistas/recvet/n050508/050802.pdf](http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n050508/050802.pdf).
22. Domínguez G. “Prevalencia E Identificación De Hemoparásitos (Ehrlichia Canis, Babesia Canis Y Anaplasma Phagocytophilum) En Perros De La Ciudad De Cuenca”. Univ Cuenca, Fac ciencias Agropecu [Internet]. 2011; Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3024/1/tv199.pdf>
23. Salinas-Meléndez, J. A., Cantú-Martínez, M.A., Wong-González, A., Hernández-Escareño JJ, Ávalos-Ramírez, R., Zárate-Ramos, J. J. and Riojas-Valdés VM. Seroprevalence of Ehrlichia canis in dogs from Monterrey, Mexico. *African J Microbiol Res* [Internet]. Vol.9(35):1974–7. Available from: <http://www.academicjournals.org/journal/AJMR/article-full-text-pdf/103450855541>
24. Paulino RO. Detección serológica de Ehrlichia canis y Ehrlichia chaffeensis en personal de clínicas veterinarias en Lima Metropolitana. *Rev investig vet Perú* [Internet]. 2013;v.24:n2 Lima. Available from: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/2505/2202>
25. Unver, A., Perez, M., Orellana, N., & Huang H a. Molecular and antigenic comparison of Ehrlichia canis isolates from dogs, ticks, and a human in Venezuela. *Clin Microbiol* [Internet]. 2001;39(8):2788–2793. Available from: <http://jcm.asm.org/content/39/8/2788.full.pdf+html>
26. Cadavid Gil VA, Franco Estrada, Y. M. Morales Zapata, L. M. Asesor: Mesa Granda MN. Frecuencia de presentación de Ehrlichiosis canina en la clínica de pequeñas especies de la universidad de Antioquia, en el periodo comprendido

entre enero a junio de 2011. 2011; Available from:

<http://marthanellymesag.weebly.com/uploads/6/5/6/5/6565796/ehrlichiosis.pdf>

27. 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.
28. Álvaro Espitia G., Guillermo Revueltas C. AME. Prevalencia de ehrlichia canis en la ciudad de montería, córdoba, colombia. Mvz - Córdoba [Internet]. 2000;5:(2), 20. Available from: <http://revistas.unicordoba.edu.co/revistamvz/mvz-52/20.pdf>
29. Alicia Hidrón Boteroa FMR y JVM. Primer caso de ehrlichiosis monocítica humana reportado en Colombia. Infect Asoc Colomb Infectología [Internet]. 2014;18:4. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v18n4/v18n4a07.pdf>
30. Acero, E., Calixto, O & Prieto A. Garrapatas (Acari: Ixodidae) prevalentes en caninos no migrantes del noroccidente de Bogotá, Colombia. Publicación Científica EN CIENCIAS BIOMÉDICAS - ISSN1794-2470 [Internet]. 2011;Vol.9, No:113–214. Available from: [http://www.unicolmayor.edu.co/invest\\_nova/NOVA/NOVA16\\_ARTORIG5\\_GARRAPATAS.pdf](http://www.unicolmayor.edu.co/invest_nova/NOVA/NOVA16_ARTORIG5_GARRAPATAS.pdf)
31. Hermógenes Salazar M, ; Edwin F. Buriticá Ms, ; Diego F. Echeverry P, ; 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 [Internet]. 2014;Vol. 7, No. Available from: <http://revistas.ut.edu.co/index.php/ciencianimal/article/viewFile/542/441>
32. F. A. Ehrlichiosis. Canis et felis. 2001;(51):7–57.
33. Sainz Rodríguez Á. Aspectos clínicos y epizootiológicos de la Ehrlichiosis canina : estudio comparado de la eficacia terapéutica de la doxiciclina y el dipropionato de

imidocarb. [Tesis Dr [Internet]. 1996; Available from:  
<http://eprints.ucm.es/tesis/19911996/D/2/AD2012401.pdf%0A%0A>

34. Lorente MC. Evaluación Hematológica E Inmunofenotípica De La “Ehrlichiosis Canina”: Evolución Tras La Administración De “Dipropionato De Imidocarb”. 2004. ISBN: 84-669-2853-7 .
35. T. Waner SH. Ehrlichiosis monocítica canina. Publ Int Vet Inf Serv [Internet]. 2000; Available from:  
[http://www.ivis.org/advances/infect\\_dis\\_carmichael/WANER\\_ES/IVIS.PDF](http://www.ivis.org/advances/infect_dis_carmichael/WANER_ES/IVIS.PDF)
36. Unver, Rikihisa & B. Molecular detection and characterization of Ehrlichia canis from dogs in Turkey. Berl MCinchTierarztlWochenschr [Internet]. 2005;118, Heft:300–304. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16048040>
37. Almeida AP, Souza TD, Marcili A LM. Novel Ehrlichia and Hepatozoon Agents Infecting the Crab-Eating Fox ( Cerdocyon thous ) in Southeastern Brazil. J Med Entomol [Internet]. 2013;50(3):640–646. Available from: doi:10.1603/ME12272.
38. G. Kaewmongkol, P. Maneesaay, N. Suwana, B. Tiraphut TK, A. Chouybumrung, S. Kaewmongkol, T. Sirinarumitr, S. Jittapalapong and SGF. First Detection of Ehrlichia canis in Cerebrospinal Fluid From a Nonthrombocytopenic Dog with Meningoencephalitis By Broad-Range PCR. J Vet Intern Med, Case Rep [Internet]. 2016;30:255–9. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4913662/pdf/JVIM-30-255.pdf>
39. Barros AB. Oftalmopatias na erliquiose monocítica canina Eye diseases in canine monocytic ehrlichiosis Oftalmopatías en erliquiosis monocítica canina. J Bras Ciência Anim [Internet]. 2013;442 – 452. Available from:  
[http://www.jbca.com.br/v6n12/material\\_dez\\_2013/3oftalmopatias\\_na\\_erliquiose\\_c\\_anina.pdf](http://www.jbca.com.br/v6n12/material_dez_2013/3oftalmopatias_na_erliquiose_c_anina.pdf)
40. Ybañez PP. First molecular detection of Ehrlichia canis and Anaplasma platys in

ticks from dogs in Cebu, Philippines. Elsevier [Internet]. 2012;Volume 3:5–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168049>

41. A, Unver. R & B. An acute severe ehrlichiosis in a dog experimentally infected with a new virulent strain of *Ehrlichia canis*. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2009;Volume 15.:59–61. Available from: [http://ac.els-cdn.com/S1198743X14634807/1-s2.0-S1198743X14634807-main.pdf?\\_tid=318e3a9a-5753-11e7-9650-00000aab0f26&acdnat=1498140228\\_089512953fdd0426e3596c19b4ae2017](http://ac.els-cdn.com/S1198743X14634807/1-s2.0-S1198743X14634807-main.pdf?_tid=318e3a9a-5753-11e7-9650-00000aab0f26&acdnat=1498140228_089512953fdd0426e3596c19b4ae2017)
42. Harrus, S., Day, M., & Waner T a. Presence of immunocomplexes, and absence of antinuclear antibodies in sera of dogs naturally and experimentally infected with *Ehrlichia canis*. *Vet Microbiol* [Internet]. 2001;83(4):343–349. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11600268>
43. Colich LA, Moriena RA AJ. Identificación de hemoprotozoarios causante de la babesiosis canina en la ciudad de Corrientes. Corrientes, Argentina Univ Nac del Nord [Internet]. 2004; Available from: <http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/com2004/4-%0AVeterinaria/V-048.pdf>
44. T. Mark Neer, Edward B. Breitschwerdt, Russell T. Greene and MRL. Consensus Statement on Ehrlichial Disease of Small Animals from the Infectious Disease Study Group of the ACVIM. *J Vet Intern Med* [Internet]. 2002;16:309–315. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02374.x/epdf>
45. Weller TC. Fluorescent Antibody Studies with Agents of Varicella and Herpes Zoster Propagated in vitro. *Proc Soc Exp Biol Med* [Internet]. 1954;86:789–794. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.3181/00379727-86-21235>
46. María L, Bonilla C, Cardona SB, Cardona DR, Esteban J, Jaramillo P, et al. Artículos originales de investigación Implementation of a PCR-based method for the diagnosis of *Ehrlichia* spp , in canine in Medellin ( Colombia )\*. 7(2):38–46.

47. Allison RW LS. Diagnosis of rickettsial diseases in dogs and cats. *Vet Clin Pathol*. 2013;42(2)(doi:10.1111/vcp.12040.):127–144.
48. Miguel A. Ramírez Ortega, Veterinario Á. Otras zoonosis transmitidas por garrapatas: babesiosis y ehrlichiosis. *Lyme Relat Dis Lymearduk First Tick-borne Dis Conf*.
49. McClure JC, Crothers ML, Schaefer JJ, Stanley PD, Needham GR, Ewing SA SR. Efficacy of a Doxycycline Treatment Regimen Initiated during Three Different Phases of Experimental Ehrlichiosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;Vol.54, No:5012–5020.
50. Daniela Torres Cantadori Ana Luiza Rosa Osório VJB-T. Azitromicina no tratamento da erlichiose monocítica em cães naturalmente infectados. *Ciênc anim bras* [Internet]. 2014;Vol.15, No. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-68912014000400011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-68912014000400011)
51. Medina HD. Factores asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de Huánuco, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. vol.32 no. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n4/a19v32n4.pdf>
52. Jacqueline E. Dawson, Burt E. Anderson, Daniel B. Fishbein, Jose L. Sanchez 2, Cynthia S. Goldsmith, 3 Kenneth H. Wilson 4' 5 and C. Wayne Duntley6. Isolation and Characterization of an *Ehrlichia* sp. from a Patient Diagnosed with Human Ehrlichiosis. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1991;29:2741–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC270425/pdf/jcm00048-0077.pdf>
53. Dumler JS, Madigan JE, Pusterla N BJ. Ehrlichioses in humans: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007;45 Suppl 1:S45--51. Available from: [doi.org/10.1086/518146](https://doi.org/10.1086/518146)

54. B E Anderson, J E Dawson, D C Jones and KHW. Ehrlichia chaffeensis, a new species associated with human ehrlichiosis. J clin microbiol [Internet]. 1991;29(1):2838–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC270443/>
55. Dumler JSBJS. Human Granulocytic Ehrlichiosis. Clin Infect Dis [Internet]. 2000;31:554–60. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/313948>
56. M EJA, Calixto OJ, Prieto AC. Garrapatas ( Acari : Ixodidae ) prevalentes en caninos no migrantes del noroccidente de Bogotá , Colombia. 2011;9(15):158–65.
57. Patino L, Afanador A PJ. A spotted fever in Tobia, Colombia. Am J Trop Med [Internet]. 17:639–53. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v26n2/v26n2a02.pdf>
58. Oteo JAB. Ehrlichiosis y anaplasmosis humana. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2005;Vol.23, No(DOI: 10.1157/13076178):23:375-80. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-ehrlichiosis-anaplasmosis-humana-13076178>
59. Dumler JS, Choi KS, Garcia-Garcia JC et al. Human Granulocytic Anaplasmosis and Anaplasma phagocytophilum. Emerg Infect Dis [Internet]. 2005;11:1828–34. Available from: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/11/12/05-0898\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/11/12/05-0898_article)
60. Bakken JS DJ. Human Granulocytic Anaplasmosis. Infect Dis Clin North Am. 2015;29(2):(doi:10.1016/j.idc.2015.02.007.):341–55.
61. Edman JD. Emerging Vectorborne Diseases and Their Control. New Discov Agrochem [Internet]. 892:314–25. Available from: <http://pubs.acs.org.ezproxy.utp.edu.co/doi/pdfplus/10.1021/bk-2005-0892.ch030>
62. Githeko AK., Lindsay SW., Confalonieri UE PJ. Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. Bull World Heal Organ [Internet]. 2000;78(9):1136–

47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11019462>
63. Moro PL, Shah J, Li O, Gilman RH, Harris N MM. Short report: Serologic evidence of human ehrlichiosis in Peru. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2009;Volume 80:Pages 242-244. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-59649096094&origin=inward&txGid=6032A6097145D66336FEAD529E62B4BF.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3A2>
64. 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* [Internet]. 2013;94(3):474–477. Available from: doi:10.1016/j.rvsc.2012.10.007.
65. Domínguez Alvarez GG. “PREVALENCIA E IDENTIFICACIÓN DE HEMOPARÁSITOS (Ehrlichia canis, Babesia canis y Anaplasma phagocytophilum) EN PERROS DE LA CIUDAD DE CUENCA .” Univ Cuenca, Fac ciencias Agropecu. 2008;1–164.
66. Costa LM, Rembeck K, Ribeiro MFB, Beelitz P, Pfister K PL. Sero-prevalence and risk indicators for canine ehrlichiosis in three rural areas of Brazil. *Vet J*. 2007;174(3):(doi:10.1016/j.tvjl.2006.11.002.):673–676.
67. Aguiar DM, Cavalcante GT, Pinter A, Gennari SM, Camargo LM a LM. Prevalence of Ehrlichia canis (Rickettsiales: Anaplasmataceae) in dogs and Rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodidae) ticks from Brazil. *J Med Entomol*. 2007;44(1):(doi:10.1603/0022-2585(2007)44.):126–132.
68. Rojas A, Rueda A, Díaz D et al. Identificación de Ehrlichia canis (Donatien & Lestoquard) Moshkovski mediante PCR anidada. *Vet y Zootec* [Internet]. 2013;7(1):37–48. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/314533462\\_Identificacion\\_de\\_Ehrlichia\\_canis\\_Donatien\\_Lestoquard\\_Moshkovski\\_mediante\\_PCR\\_anidada](https://www.researchgate.net/publication/314533462_Identificacion_de_Ehrlichia_canis_Donatien_Lestoquard_Moshkovski_mediante_PCR_anidada)



69. Romero LE, Meneses AI, Salazar L et al. First isolation and molecular characterization of Ehrlichia canis in Costa Rica, Central America. Res Vet Sci [Internet]. 2011;91(1):95–97. Available from: doi:10.1016/j.rvsc.2010.07.021.
70. Rodriguez-Vivas RI, Albornoz RE BG. Ehrlichia canis in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. Vet Parasitol [Internet]. 2005;127(1):75–79. Available from: doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.08.022
71. Pat-Nah H, Rodriguez-Vivas RI, Bolio-Gonzalez ME, Villegas-Perez SL R-NE. Molecular diagnosis of ehrlichia canis in dogs and ticks rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodidae) in Yucatan, Mexico. J Med Entomol [Internet]. 2015;52(1):101–104. Available from: doi:10.1093/jme/tju010.
72. Almazán C, González-Álvarez VH, Fernández de Mera IG, Cabezas-Cruz A, Rodríguez-Martínez R de la FJ. Molecular identification and characterization of Anaplasma platys and Ehrlichia canis in dogs in Mexico. Ticks Tick Borne Dis [Internet]. 2015;7(2):276–283. Available from: doi:10.1016/j.ttbdis.2015.11.002.
73. A EC. Seroprevalencia De La Dirofilariosis Y Ehrlichiosis Canina En Tres Distritos De Lima. Rev Inv Vet Perú [Internet]. 2003;14(1):43–48. Available from: [http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/1399/1/revista\\_de\\_investigaciones\\_veterinarias\\_del\\_peru08v14n1\\_2003.pdf](http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/1399/1/revista_de_investigaciones_veterinarias_del_peru08v14n1_2003.pdf)
74. Silva RS. Reporte de presentación de Ehrlichia canis en muestras sanguíneas de caninos en la ciudad de Cali, Colombia. vet.zootec [Internet]. 2008;27–31. Available from: <http://vip.ucaldas.edu.co/vetzootec/downloads/v2n1a03.pdf>
75. Jaramillo GP. Reporte de Ehrlichiosis canina en la ciudad de Montería, departamento de Córdoba, Colombia. Documento proveniente de las Memorias del I Congreso Nacional y IV Panamericano de Clínica y Cirugía de Pequeñas Especies. VEPA. San Andrés, Colomb. 1996;

76. Guerrero Puentes C, Borda Rojas, Fernando D, Director. Problemática de la ehrlichiosis canina vista desde el aspecto teórico y el aspecto clínico en una clínica veterinaria de bogotá (central de urgencias veterinarias). Repos la Univ Ciencias Apl y Ambient - UDCA [Internet]. 2016;33. Available from: [repository.udca.edu.co:8080/jspui/handle/11158/632](http://repository.udca.edu.co:8080/jspui/handle/11158/632)
77. Anaya Elizabeth, Cecilia Morón, Karina Jaramillo, Leonardo Mendoza RR. Evidencia serológica de ehrlichiosis humana en ancash, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2009;26(1):54–7. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v26n1/a11v26n1>
78. A, Luis Barrios, Olga Lí E Francisco Suárez, Alberto Manchego S LHS. Evidencia hematológica y serológica de ehrlichia spp en propietarios de caninos domésticos con antecedentes de ehrlichiosis en lima metropolitana. Rev Inv Vet Perú [Internet]. 2013;24(1):64–71. Available from: [http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/2157/1/revista\\_de\\_investigaciones\\_veterinarias\\_del\\_peru09v24n1\\_2013.pdf](http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/2157/1/revista_de_investigaciones_veterinarias_del_peru09v24n1_2013.pdf)
79. Perez M1, Bodor M, Zhang C, Xiong Q RY. Human infection with Ehrlichia canis accompanied by clinical signs in Venezuela. Ann N Y Acad Sci [Internet]. 2006; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17114689>