

Proceeding Simposio Bayer 2006



III Simposio Bayer
sobre prevención y control
41 Congreso Nacional de Avepa.

MADRID, Octubre 2006



Bayer HealthCare
Sanidad Animal





ACTUALIZACIÓN DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS CANINAS TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS

Dr. Xavier Roura

Las enfermedades infecciosas transmitidas por garrapatas están despertando una atención especial en los últimos años en medicina veterinaria. Esto es debido:

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

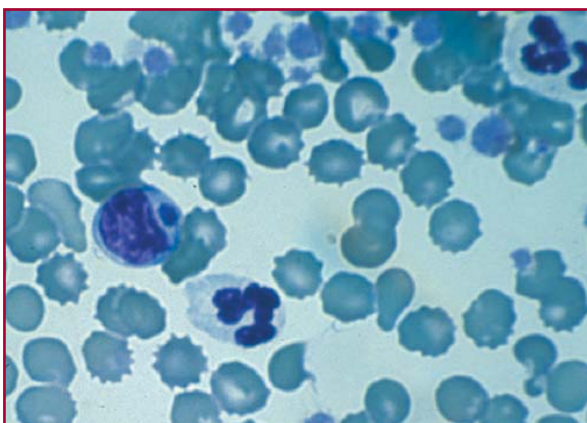
Varios patógenos (*Ehrlichia*, *Babesia*, *Rickettsia*, *Hepatozoon*, *Borrelia*, *Anaplasma* o *Mycoplasma*) son transmitidos al perro a través de las garrapatas. La infección de los perros a través de las garrapatas viene ayudada en muchos de los casos por la presencia, en los fluidos salivares de estos vectores, de sustancias anticoagulantes y moduladoras tanto de la inmunidad como de la inflamación.

La mayoría de estas enfermedades tienen un tratamiento efectivo y un buen pronóstico si se diagnostican precozmente. Sin embargo, es muy importante recordar que el control efectivo de la presencia de las garrapatas es el medio más importante y eficaz de prevención de esta enfermedad en los perros. Disminuir la exposición del perro a las garrapatas mediante el uso rutinario de acaricidas comerciales y la rápida retirada de éstas es el método más efectivo en la prevención de las enfermedades producidas por los agentes infecciosos transmitidos. La retirada de las garrapatas de la superficie del perro se debe realizar con cautela para no resultar contaminado a través de su hemolinfa.

En nuestra área, las principales enfermedades diagnosticadas en el perro transmitidas por las garrapatas son:

EHRlichiosis MONOCÍTICA CANINA

El agente etiológico es la rickettsia *Ehrlichia canis*, que es una bacteria gram negativa que parasita de forma obligatoria los monocitos circulantes en forma de agregados intracitoplasmáticos llamados mórulas. La *Ehrlichia canis* es transmitida por la garrapata del perro, el *Ripicephalus sanguineus*. La distribución de esta enfermedad está relacionada con la distribución del



Ehrlichia canis



Uveitis por ehrlichiosis



vector y se han descrito casos en Asia, África, Europa y América. Es muy importante recordar que el perro puede sufrir múltiples infecciones de agentes etiológicos transmitidos por las garrapatas al mismo tiempo, lo que aumenta la complejidad de los casos clínicos. La infección ocurre cuando la garrapata infectada ingiere sangre y produce una contaminación por las secreciones salivares del área de succión. Una vez el perro está infectado la ehrlichiosis puede dividirse en tres fases: aguda, subclínica y crónica. Sin embargo, en las situaciones clínicas naturales es muy difícil, si no imposible, diferenciar en cuál de estas tres fases se está. La ehrlichiosis se diagnostica habitualmente mediante la presencia de signos clínicos y alteraciones laboratoriales compatibles junto con el uso de pruebas específicas para la detección de la *Ehrlichia*. Estas pruebas incluyen la observación de mórulas en el frotis sanguíneo, la detección de anticuerpos anti-*Ehrlichia* mediante métodos serológicos o la detección de ADN del organismo mediante la "polymerase chain reaction". Cada una de estas pruebas tiene ciertas limitaciones.

Los signos clínicos y las alteraciones laboratoriales son útiles en el diagnóstico pero se debe recordar que son muy variables y no son patognomónicos. La trombocitopenia en la fase aguda y la pancitopenia en la fase crónica son alteraciones altamente sugestivas de ehrlichiosis pero no conclusivas. La identificación de las típicas mórulas intracitoplasmáticas mediante microscopía es diagnóstica. Sin embargo, la identificación de estas mórulas de *E. canis* en las células monocíticas durante la fase aguda es extremadamente rara. A pesar de esto, siempre se debe realizar una evaluación detallada y concienzuda de los frotis sanguíneos y del "buffy-coat" cuando se sospecha de la presencia de esta enfermedad. Las pruebas serológicas son muy importantes para realizar el diagnóstico de esta enfermedad. La prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFA) es una de las más utilizadas en la clínica

veterinaria. La presencia de títulos de anticuerpos anti-*E. canis* en una dilución igual o mayor de 1:64 se considera positivo. La realización de la PCR puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de esta enfermedad. La prueba de PCR detecta animales positivos entre 4 y 7 días post-infección. Aunque la PCR es una técnica de diagnóstico que tiene una alta sensibilidad y especificidad, hay que recordar que es muy importante la fiabilidad del laboratorio que la realiza y que su uso no es siempre accesible para todos los veterinarios.

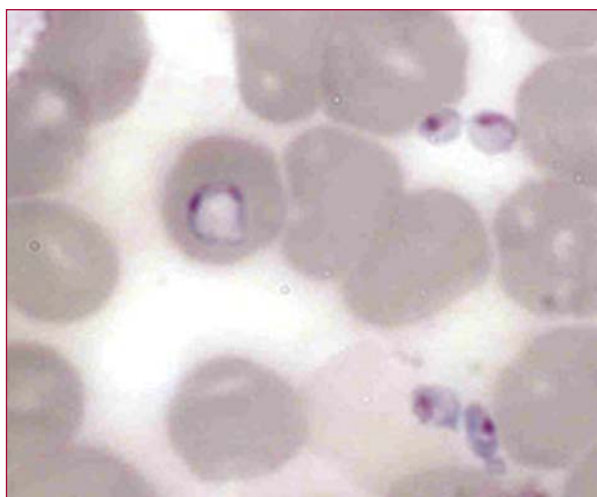
El uso de la doxiciclina a una dosis de 5 mg/kg/cada 12 horas o 10 mg/kg/día durante 3-4 semanas se considera el tratamiento más adecuado para la ehrlichiosis canina. También se ha descrito como útil el uso de dipropionato de imidocarb con una dosis de 5 mg/kg subcutáneo después de un pretratamiento con atropina y seguido por una segunda inyección 15 días después. El uso de fármacos inmunosupresores como los glucocorticoides junto con el tratamiento específico anti-*E. canis* (tetraciclinas y dipropionato de imidocarb) en el tratamiento de la ehrlichiosis canina aguda puede ser útil ya que parte de los signos clínicos son secundarios a la presencia de una respuesta inmunitaria aberrante.

BABESIOSIS

Babesia spp. parasita los eritrocitos y produce anemia. La *Babesia spp.* tiene una distribución mundial. En muchos casos la babesiosis canina está complicada con otras enfermedades transmitidas por garrapatas o hemoparásitos (*Ehrlichia*, *Leishmania*, *Mycoplasma*, *Bartonella*, *Rickettsia*).

Las *Babesia spp.* son parásitos eritrocitarios transmitidos por garrapatas que infectan animales domésticos, salvajes y a humanos.

La babesiosis es provocada por piroplasmas grandes (*Babesia canis*) y por piroplasmas pequeños (*Babesia gibsoni*). Existen tres subespecies de *B. canis* (*B. canis vogeli*, *B. canis rossi*, *B. canis canis*) y dentro de la *B. gibsoni* existe el genotipo asiática y la californiana. Hasta hace poco, *Babesia canis* y la *Babesia gibsoni* se consideraban los únicos piroplasmas que parasitaban a los perros. Las últimas



Babesia canis



Ictericia por babesiosis

investigaciones indican que en España existe una *Babesia* pequeña (*Babesia microti-like*), que se ha identificado como *Theileria annae*.

Existen diferentes vías de transmisión de la *Babesia* spp. La principal vía de transmisión son las garrapatas, pero cada especie de *Babesia* se transmite por un vector diferente. En general, la *Babesia* spp. se transmite de forma transestadial, de un estadio de la vida de la garrapata a otro, también de forma transovárica, a través de los huevos de la garrapata, y pueden pasar a través de generaciones de garrapatas sin alimentarse de ningún hospedador infectado. A diferencia de la *Babesia* spp. *Theileria* spp. presenta un estadio preeritrocitario en los linfocitos y no presentan transmisión transovárica en la garrapata.

Otra vía de transmisión son las transfusiones sanguíneas.

Como factores de riesgo debemos considerar la predisposición racial en Greyhounds (*B. canis*), American Staffordshire y Pit Bull (*B. gibsoni*), las perreras (donde hay una elevada presencia de garrapatas) y las peleas de perros (*B. gibsoni*, *B. canis*).

Los signos clínicos asociados a la *Babesia* dependen de la especie o subespecie y también del estado inmunitario del hospedador y de la respuesta a la infección. Los signos clínicos más comunes de perros con babesiosis son: letargia, debilidad, mucosas pálidas, anorexia y mal aspecto general. La anemia, hiperglobulinemia y trombocitopenia son las alteraciones laboratoriales más comunes. La infección por *B. microti-like* se considera grave, debido a que un elevado porcentaje de casos se asocia con azotemia grave.

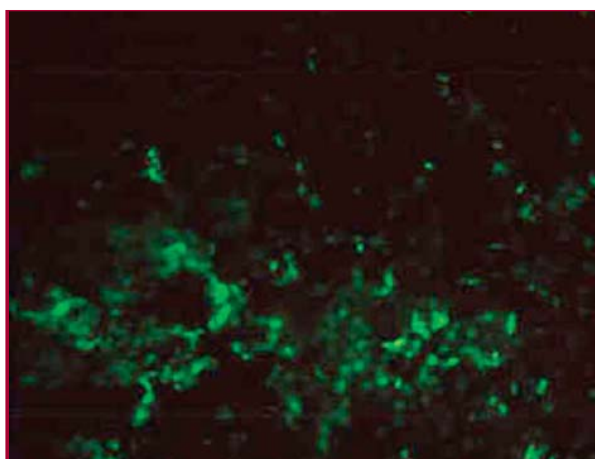
Para llegar a un diagnóstico, disponemos de diferentes métodos como son la microscopía, la serología y, en auge últimamente, la PCR. La detección de *Babesia* mediante frotis sanguíneos (1000x) ha sido el método diagnóstico básico durante muchos años.



Este método es fiable si existe una parasitemia elevada. Examinar muestras de sangre capilar o "buffy coat" puede aumentar las probabilidades de detectar el parásito.

La serología (IFA) es útil para mostrar infecciones presentes o pasadas y difíciles de interpretar.

El test IFA para detectar babesiosis es el más utilizado, pero presenta reacciones cruzadas entre las diferentes especies.



IFI positiva por *Rickettsia*



Petequias en una rickettsiosis

El uso de la PCR en el diagnóstico de *Babesia* ha aumentado. Este método es particularmente útil para detectar infección cuando existe una parasitemia leve.

El tratamiento más usado para la babesiosis en España es el imidocarb dipropionato (ImizolR) a 6,6 mg/kg IM (dos dosis separadas por 15 días). Se cree que este tratamiento puede curar los casos debidos a *B. canis* y reduce la mortalidad y la parasitemia por *B. gibsoni*.

El uso de fármacos inmunosupresores es controvertido. Si el animal está estable sólo se recomienda tratar con fármacos antiprotozoarios. Si la evolución no es favorable se debe administrar prednisona a 2 mg/kg/día. La reducción del tratamiento inmunosupresor se realiza más rápidamente que con AHIM.

RICKETTSIOSIS

Las rickettsias también son bacterias gramnegativas obligatoriamente intracelulares que pueden ser transmitidas a los animales o a las personas por diversos vectores artrópodos, como por ejemplo las garrapatas.

Dentro del grupo de las rickettsias existen tres subgrupos donde encontramos el grupo de las fiebres maculosas "spotted fever group (SFG)". La mayoría de las rickettsias del SFG son transmitidas por garrapatas (*Amblyomma*, *Dermacentor*, *Ixodes*, *Hae-maphysalis* y *Rhipicephalus*). Hay una gran cantidad de nuevas rickettsias que han sido descritas. Actualmente la clasificación se realiza mediante la determinación de su secuencia molecular. Las rickettsias del grupo de la fiebre maculosa se han descrito en los cinco continentes.

En todo el mundo, las rickettsias del SPG causan un cuadro clínico caracterizado por una enfermedad febril aguda, al menos en perros y en humanos. Además, no son capaces de producir una infección persistente.

te. A pesar de la existencia de antibióticos anti-*Rickettsia* muy efectivos, persiste un alto porcentaje de mortalidad en humanos asociado a *R. rickettsii*. La descripción de cuadros clínicos en perros asociados a esta bacteria no aparece hasta 1979.

La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas canina, "Rocky Mountain spotted fever (RMSF)", es una enfermedad infecciosa que se caracteriza por una grave, aguda, afección vascular. Los perros con infección natural no tratados presentan una alta morbilidad y mortalidad. Parece ser que los perros y los roedores son los principales mamíferos reservorios de las rickettsias del SFG. Son necesarias entre 5 y 20 horas desde la fijación de la garrapata al hospedador y la transmisión de la *R. rickettsii* y después han de pasar de 3 a 5 días para el desarrollo de un cuadro clínico asociado a ésta.

El cuadro clínico es muy variable. Aunque no existe una predilección racial, se han descrito cuadros mucho más graves en perros de las razas Pastor Alemán y Husky Siberiano. A diferencia de lo que ocurre con la ehrlichiosis canina, donde el cuadro clínico crónico puede persistir durante meses o años, el cuadro clínico de la RMSF dura menos de 2 semanas.

La RMSF en los perros se produce predominantemente durante la primavera y el verano, que es cuando las garrapatas están en actividad buscando sangre para alimentarse. Dolor articular o dolor poco localizado asociado a poliartritis o polimiositis es el signo clínico más típico. Fiebre, anorexia, depresión, vómitos, diarrea y cuadro neurológico son otros signos clínicos frecuentes.

Otros cuadros clínicos menos frecuentes son: secreción mucopurulenta nasal u ocular, aumento de los vasos esclerales, taquipnea, tos, edema escrotal u orquitis. La presencia de epistaxis, melena, hematuria, petequias o equimosis puede ocurrir en los perros pero son poco

frecuentes a no ser que el diagnóstico y el tratamiento se retarden más de 5 o 7 días.

Infecciones crónicas con otros patógenos transmitidos por garrapatas (*Ehrlichia*, *Babesia* o *Bartonella*) pueden contribuir a estas alteraciones de la hemostasia. Sin embargo, la hemorragia de retina es un signo clínico que aparece de forma precoz en el transcurso de la enfermedad. Los signos neurológicos más frecuentemente descritos en perros con RMSF son hiperestesia, ataxia, signos vestibulares, estupor, convulsiones o coma. Signos clínicos de fallo renal agudo o de colapso cardiovascular se han descrito en perros en fases terminales de la enfermedad.

Debido a que el cuadro clínico asociado a la RMSF es tan variable y tan parecido al producido por otras enfermedades infecciosas o no, su diagnóstico es complejo. Un cuadro clínico compatible con RMSF, durante la primavera o el verano, en un perro con garrapatas, aumenta las probabilidades de un diagnóstico correcto. Sin embargo, no hay que olvidar que muchas otras enfermedades pueden ser la causa. Una trombocitopenia moderada es la alteración de laboratorio más sugestiva de RMSF. La confirmación del diagnóstico necesita de la detección de *R. rickettsii* mediante inmunofluorescencia directa en los tejidos, de la detección de anticuerpos anti-*R. rickettsii* en suero o de la detección de su ADN mediante técnicas de PCR. La evaluación seriada del título de anticuerpos confirma el diagnóstico de RMSF si existe un aumento de cuatro veces el valor inicial. El incremento de la IgM se puede detectar pocos días después de la infección, sin embargo la detección de IgG no es posible hasta 3 semanas después de la infección.

La reacción cruzada con otras rickettsias y la exposición a la infección de garrapatas complica el diagnóstico definitivo de esta enfermedad en perros con un cuadro clínico compatible. La realización de una



PCR o de una inmunofluorescencia directa sobre muestras del tejido del perro sospechoso puede ser útil para el diagnóstico definitivo. La toma de muestras de tejidos donde exista hemorragia y antes de realizar ningún tratamiento incrementa las posibilidades de diagnóstico.

Tetraciclinas (22 mg/kg cada 8 horas durante 14 días) o, mejor aún, doxiciclina (5 mg/kg cada 12 horas) son los tratamientos de elección para la RMSF.

Después del tratamiento la respuesta clínica es muy rápida y en general no quedan graves secuelas. El retraso en el inicio del tratamiento o el no tratamiento puede finalizar con la muerte del perro. Debido al intenso daño vascular, los fluidos se deben utilizar con cautela para no empeorar el estado clínico del perro. El uso de prednisolona a dosis antiinflamatoria o inmunosupresora junto con doxiciclina no parece empeorar la gravedad de la infección por *R. rickettsii* en perros.

Dr. Xavier Roura López

Licenciado en veterinaria por la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 1989. Doctor en medicina veterinaria por la misma Universidad con la tesis "Estudio comparativo de la aplicación de la Polymerase Chain Reaction en el diagnóstico de la leishmaniosis canina", 1999. Desde 1990 trabaja en el servicio de medicina interna del Hospital Clínico Veterinario de la U.A.B. Actualmente es ECVIM Board Elegible. Ha sido veterinario visitante de la Facultad de Veterinaria de Ohio State (1993) y North Carolina State (1997 y 2001). Ha presentado ponencias y conferencias en congresos y seminarios nacionales e internacionales, y ha publicado artículos tanto nacionales como internacionales. Su trabajo e investigación se centran en medicina interna (especialmente en patología cardiorrespiratoria y enfermedades infecciosas) y en la leishmaniosis canina (diagnóstico e inmunología).

BIBLIOGRAFÍA

EHRlichiosis

Neer TM. Ehrlichiosis: Canine monocytic and granulocytic ehrlichiosis. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases Dog and Cat*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1998; 139-149.

Harrus S, Waner T, Bark H, et al: Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis. *J Clin Micro* 1999; 37:2745-2749.

Frank JR, Breitschwerdt EB: A retrospective study of ehrlichiosis in 62 dogs from North Carolina and Virginia. *J Vet Internal Med* 1999; 13:194-201.

Sainz A, Tesouro MA, Amusatogui I, et al: Prospective comparative study of 3 treatment protocols using doxycycline or imidocarb dipropionate in dogs with naturally occurring ehrlichiosis. *J Vet Intern Med* 2000; 14:134-139.

Preziosi DE, Cohn LA. The increasingly complicated story of Ehrlichia. *Compend Contin Educ Pract Vet*. 2002; 2: 4.

Harrus S, Waner T, Björnsdóttir A and Shaw S. (2005), "Ehrlichiosis and anaplasmosis", in *Arthropod-borne Infectious Diseases of the Dog and Cat*, S.E. Shaw and M.J. Day, ed. London, Manson Publishing, pp. 120-127.

BABESIOSIS

Messick JB. Hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. *Veterinari Clinical Pathology* 2004; Vol 33; 1: 2-12.

Giger U. Regenerative anemias caused by blood loss or hemolysis. In: *Textbook of veterinary internal medicine*. Ettinger JS, Feldman EC. 6^o Edition (2000) 1886-1907.

Boozer AL, Macintire DK. Canine babesiosis. *Vet clin N Am: Small Anim Pract* 2003;33:885-904.

Camacho AT, Guitian FJ, Pallas E, Gestal JJ, Olmeda AS, Goethert HK, Telford III SR. Infection of dogs in northwest Spain with a *Babesia microti-like* agent. *Veterinary Record* 2001; 149: 552-555.

Zahler M, Rinder H, Schein E, Gothe R. Detection of a new pathogenic *Babesia microti-like* species in dogs. *Vet Parasitol* 2000; 89: 241-248.

Birkenheuer Adam. Babesiosis. 22nd ACVIM 2004 Minneapolis.

Gad Baneth. Inmuno-clinico pathobiological basis of babesiosis in cats and dogs. *ESVCP 2004 Poland*.

Camacho AT, Pallas E, Gestal JJ, Guitian FJ, Olmeda AS. Natural infection by a *Babesia microti-like* piroplasm in a splenectomized dog. *Vet Rec* 2002; 150: 381-382.

Camacho AT, Guitian FJ, Pallas E, Gestal JJ, Olmeda AS, Goethert HK, Telford III SR, Spielman A. Azotemia and mortality among *Babesia microti-like* infected dogs. *J Vet Intern Med* 2004; 18:141-146.

Camacho AT, Pallas E, Gestal JJ, Guitian FJ, Olmeda AS, Telford III SR, Spielman A. *Ixodes hexagonus* is the main candidate as vector of *Theileria annae* in northwest Spain. *Vet parasitology* 112 (2003) 157-163.

Nel M, Lobetti RG, Keller N, Thompson PN. Prognostic value of blood lactate, blood glucose, and hematocrit in canine babesiosis. *J Vet Intern Med* 2004;18:471-476.

Keller N, Jacobson LS, Nel M, Clerq M, Thompson PN, Schoeman JP. Prevalence and risk factors of hypoglycemia in virulent canine babesiosis. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 265-270.

Birkenheuer AJ, Levy MG, Breitschwerdt EB. Efficacy of combined atovaquone and azithromycin for therapy of chronic *Babesia gibsoni* (asian genotype) infections in dogs. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 494-498.

Leisewitz AL, Jacobson LS, De Morais HSA, Reys F. 2001. The mixed acid-base disturbances of severe canine babesiosis. *J Vet Intern Med* 15:445-452.

Guitian FJ, Camacho AT, Telford III. Case-control study of canine infection by a newly recognised *Babesia microti-like* piroplasm. *Prevent Vet Med* 2003; 61: 137-145.

RICKETTSIOSIS

Sellon, Rance K. and Edward B. Breitschwerdt (1995), "CVT Update: Rocky Mountain Spotted Fever", in *Kirk's Current Veterinary Therapy XII*, J.D. Bonagura, ed. Philadelphia, PA, WB Saunders, p. 293-297.

Greene, C.E. and Edward B. Breitschwerdt (1998), "Rocky Mountain Spotted Fever, Q Fever and Typhus", in *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, C.E. Greene, ed. Philadelphia, PA, WB Saunders, p. 155-165.

Breitschwerdt, Edward B (2000), "*The Rickettsioses*", in *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, S.J. Ettinger and E.C. Feldman, ed. Philadelphia, PA, WB Saunders, p. 400-408.

Gasser AM, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB. Canine Rocky Mountain Spotted Fever: a retrospective study of 30 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001;37:41-48.

Breitschwerdt EB, Davidson MG, Aucoin DP, et al. Efficacy of chloramphenicol, enrofloxacin, and tetracycline for treatment of experimental Rocky Mountain spotted fever in dogs. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:2375-2381.

Keenan KP, Buhles WC, Jr., Huxsoll DL, et al. Pathogenesis of infection with *Rickettsia rickettsii* in the dog: a disease model for Rocky Mountain spotted fever. *J Infect Dis* 1977; 135: 911-917.

Greene C. (2005), "Rickettsial infections", in *Arthropod-borne Infectious Diseases of the Dog and Cat*, S.E. Shaw and M.J. Day, ed. London, Manson Publishing, p. 134-137.



Si es Bayer es bueno

www.advantix.es
www.bayervet.net
www.forumbayer.es