

MANIFESTACIONES OCULARES EN UN PERRO CON EHRLICHIOSIS

Ocular manifestations in a dog with ehrlichiosis

EHRLICHIOSIS OCULAR, PERRO

Ocular ehrlichiosis, dog

Bayón A, Talavera J, Fernández del Palacio MJ, Albert A.

Departamento de Patología Animal. Universidad de Murcia. Facultad de Veterinaria. 30100 Espinardo. Murcia.

RESUMEN

Se diagnosticó un caso de ehrlichiosis canina en un perro joven con una historia de ceguera desde hacía 3 días. Los signos oculares en el momento del diagnóstico incluían uveítis, edema retinal y hemorragias peripapilares y perivasculares. Estas últimas pueden considerarse debidas a la marcada trombocitopenia que presentaba el animal. Tras el tratamiento la visión fue recuperada permaneciendo secuelas características de atrofia de retina.

Palabras clave: Ehrlichiosis canina, manifestaciones oculares.

SUMMARY

A case of canine ehrlichiosis was diagnosed in a young dog with a history of blindness since 3 days. Ocular signs on admission included bilateral uveitis, retinal oedema and perivasculature and peripapillary haemorrhages. This report suggests that the last lesions could be secondary to a severe thrombocytopenia. The vision was recovered after the treatment, but signs of the retinal atrophy remained.

Keywords: Canine ehrlichiosis, ocular manifestations

INTRODUCCIÓN

La ehrlichiosis canina, también denominada pancitopenia canina tropical, enfermedad de los perros rastreadores, síndrome hemorrágico idiopático, fiebre hemorrágica canina y tifus canino, es una enfermedad relativamente común en perros causada por la rickettsia *Ehrlichia canis* y transmitida por garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*). Se describió por primera vez en Argelia en 1935, documentándose posteriormente en muchas regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo (Breitschwerdt 1987), considerándose como una zoonosis (Fishbein et al. 1987; Petersen et al. 1989).

La *E. canis* se replica en células del sistema mononuclear fagocítico, permitiendo su expansión por el organismo, infectando los tejidos perivasculares provocando una vasculitis severa, gasto de plaquetas y posteriormente hemorragias. La enfermedad afecta a animales de cualquier edad (desde 2 meses hasta los 14 años) (Codner y Farris-Smith 1986) con una relación machos:hembras de 1.5:1 (Breitschwerdt et al. 1987). El período de incubación de la enfermedad es de 8 a 20 días (Troy y Forrester 1990; Moore y Nasisse 1999).

El curso clínico puede ser agudo, subagudo o subclínico y crónico. Las manifestaciones clínicas se traducen en pérdida de peso, hipertermia, epistaxis, petequias y equimosis, signos neurológicos y en un porcentaje escaso de casos, signos oculares tales como uveítis y alteraciones retinianas (Swanson y Dubielzig 1986; Troy y Forrester 1990; Collins y Moore 1991; Woody y Hoskins 1991; Slatter 1992; Kern 1994; Goodhead 1996; Crispin 1999; Curtis y Lightfoot 1999; Martin 1999; Moore y Nasisse 1999). Sin embargo, existe escasa documentación en cuanto a pérdidas de

visión por lesiones en el fondo de ojo provocadas por *E. canis*.

El objetivo de este trabajo es describir las manifestaciones oculares observadas en un perro joven con ehrlichiosis.

CASO CLÍNICO

Un perro de raza Mastín Napolitano macho, de 9 meses de edad y 40 Kg de peso, fue remitido al Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Murcia, porque manifestaba una ceguera desde hacía 3 días.

En el examen físico se observó apatía, palidez de membranas mucosas, temperatura corporal normal (38.7°C), dificultad en la marcha y déficit propioceptivo importante en las extremidades anteriores. En el examen ocular mediante biomicroscopía (Biomicroscopio SL-7F Topcon, Japón), los ojos aparecían hundidos observándose hiperemia conjuntival, edema de córnea, turbidez de cámara anterior y miosis (poca respuesta a la luz). La presión intraocular registrada mediante tonometría por aplanamiento (Tonopen®, Mentor, USA) era de 5 mm Hg en el ojo derecho y de 8 mm Hg en el ojo izquierdo (valores de referencia 20-25 mmHg). El test de la fluoresceína resultó negativo. Posteriormente a la dilatación de la pupila con tropicamida (Colircusí tropicamida® Cusí, Barcelona) se observó, mediante oftalmoscopia directa, indirecta y retinografía (Retinógrafo TRC-50XF®, Topcon, Japón), neuritis óptica con edema difuso de retina y hemorragias retinianas bilaterales (Fig. 1A y B). Estas anomalías oculares son compatibles con uveítis severa y trastornos hemorrágicos e inflamatorios de la retina (coriorretinitis).

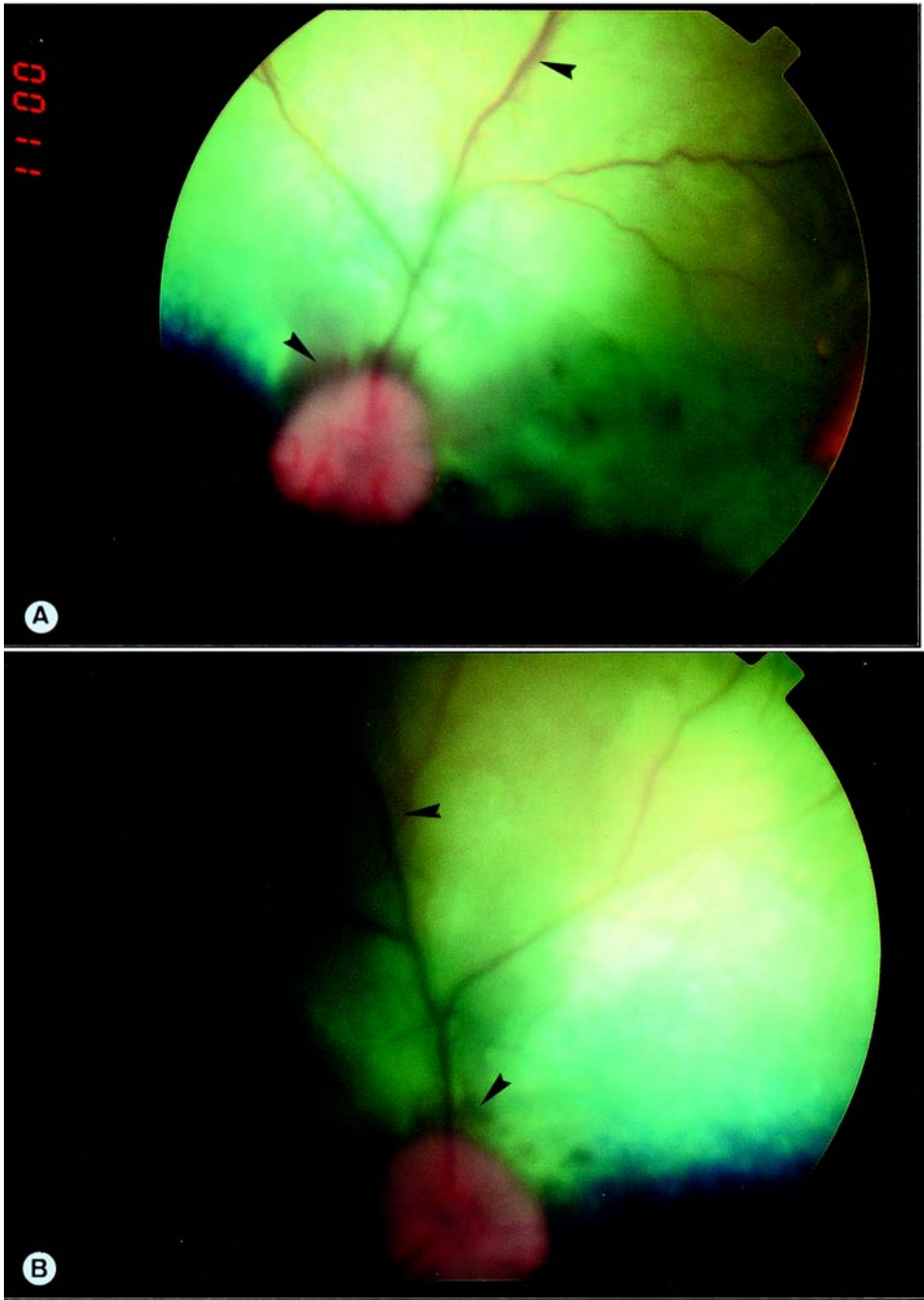


Figura 1. Evolución de las lesiones bilaterales del fondo de ojo. Día 0 (momento del diagnóstico): A (ojo izquierdo) y B (ojo derecho). Tumefacción papilar y edema retiniano difuso con hemorragias peripapilares, compatible con coriorretinitis (puntas de flecha).

Los datos laboratoriales (Cuadro 1) más destacados fueron los siguientes: anemia regenerativa, ligero aumento de las globulinas β y γ , leucopenia, trombocitopenia, ligero aumento de la ALT. El título de anticuerpos mediante IFI para *E. canis* fue de 1:240 (normal < 1:20). En base a estos resultados se diagnóstico ehrlichiosis canina.

Se prescribió durante 15 días un tratamiento a base de doxiciclina (Vibracina®, Pfizer, Madrid) vía oral a una dosis de 5 mg/Kg cada 12 h; diclofenaco sódico (Voltarén colirio®, Ciba Vision, Barcelona), 1 gota en cada ojo cada 8 h; dexametasona tópica (Maxidex®, Alcon-Iberhis, Madrid), 1 gota cada 6 h; prednisona (Dacortin 30®, Merck

Cuadro 1. Valores de hematología y bioquímica sanguíneas en un perro con ehrlichiosis en el momento del diagnóstico.

	Paciente		Valores referencia	
Eritrocitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	2.6		5.5-8.5	
Hemoglobina (g/dl)	6.7		12-18	
Hematocrito (%)	15		35-55	
Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	5.8		6-17	
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	20		200-500	
ALT (U/L)	115		5-55	
Urea (mg/dl)	21		20-55	
Creatinina (mg/dl)	0.8		0.50-1.50	
Proteínas totales (g/dl)	5.2		5.5-7.5	
Albúmina (g/dl)	2.39	46 (%)	2.2-3.4	40-60 (%)
$\alpha 1$ (g/dl)	0.19	3.7 (%)	0.3-0.8	1-6 (%)
$\alpha 2$ (g/dl)	0.46	8.9 (%)	0.5-1.3	5-15 (%)
β (g/dl)	1.26	24.3 (%)	0.7-1.8	8-22 (%)
γ (g/dl)	0.89	17.1 (%)	0.4-1.0	6-12 (%)
Albúmina/Globulina	0.85		0.8-1.5	

Barcelona) vía oral a una dosis de 1mg/kg cada 24 h. Además se aplicó atropina 0,5% (Colircusi atropina 0.5%®, Cusí, Barcelona) 1 gota en cada ojo cada 8 h durante los primeros 5 días. Transcurrido este período el estado general del animal mejoró, desapareciendo los signos neurológicos y las manifestaciones oculares del polo anterior. El segmento posterior manifestaba disminución del edema y de las

hemorragias y aparición de zonas de color amarillento difuso (Fig. 1C y D). Los datos laboratoriales mostraron también una mejoría, con valores de hematocrito del 30%, leucocitos $9.8 \times 10^3/\text{ml}$ y plaquetas $190 \times 10^3/\text{ml}$. En base a estos datos se siguió con el mismo tratamiento durante 7 días más. Posteriormente, se suprimió la doxiciclina y se mantuvo el tratamiento tópico con dexametasona y diclofenaco y

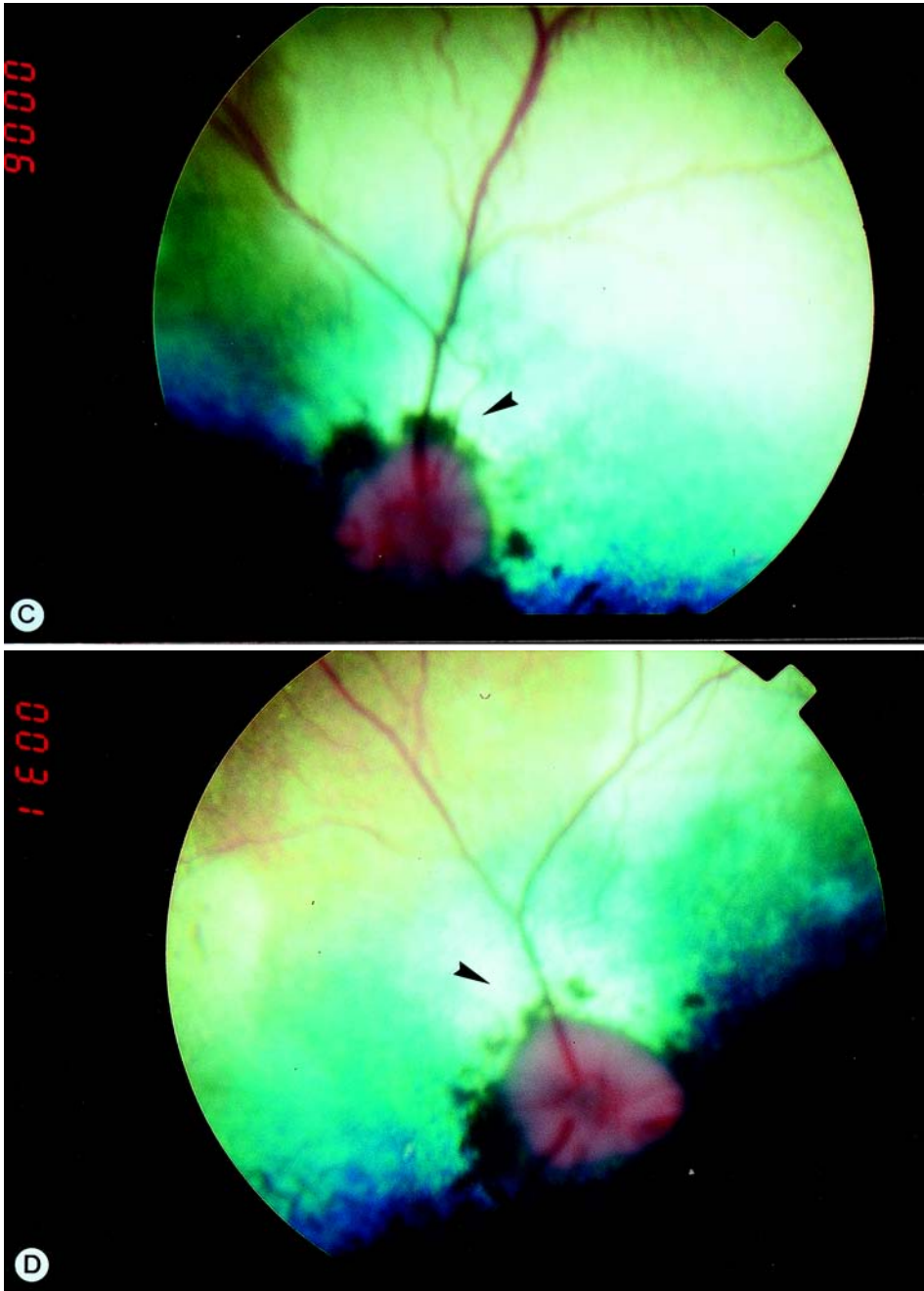


Figura 1. Evolución de las lesiones bilaterales del fondo de ojo. Día 0 (momento del diagnóstico): C (ojo izquierdo) y D (ojo derecho). Desaparición de edema y parte de hemorragias peripapilares y aparición de zonas de coloración amarillenta difusa (coriorretinitis) y áreas de atrofia retina (puntas de flecha).

prednisona, vía oral, durante 15 días más. Esta última se mantuvo 15 días más, reduciendo la dosis a 0.5 mg/kg/día. A los 60 días de comenzar el tratamiento los datos laboratoriales, el estado general del animal y el visual eran normales, mientras que en la retina se observaron focos hiperreflectivos compatibles con atrofia (Fig. 1E y F). Finalmente, se suprimió la prednisona oral pero se mantuvo el tratamiento tópico, durante otros 15 días.

DISCUSIÓN

La mayor parte de los signos clínicos y datos laboratoriales observados en este caso clínico son similares a los descritos en la lite-

ratura en perros con ehrlichiosis (Greene 1984, Greene 1997). Sin embargo, las manifestaciones oculares descritas se presentan en un porcentaje escaso de animales (10-15%) y han sido escasamente documentadas (Kern 1994, Harrus et al. 1998).

Los signos oculares que se pueden observar en el curso de la ehrlichiosis canina ocurren fundamentalmente en la fase crónica, aunque pueden aparecer en cualquiera de los estadios clínicos (Green 1997; Martin 1999). Estos se traducen en hiperemia conjuntival, petequias y equimosis en conjuntiva e iris, edema corneal y vascularización profunda, miosis, uveítis, hipema, glaucoma secundario, hemorragias retinianas, vitreas y retrobulbares. En el fondo de ojo se observan lesiones

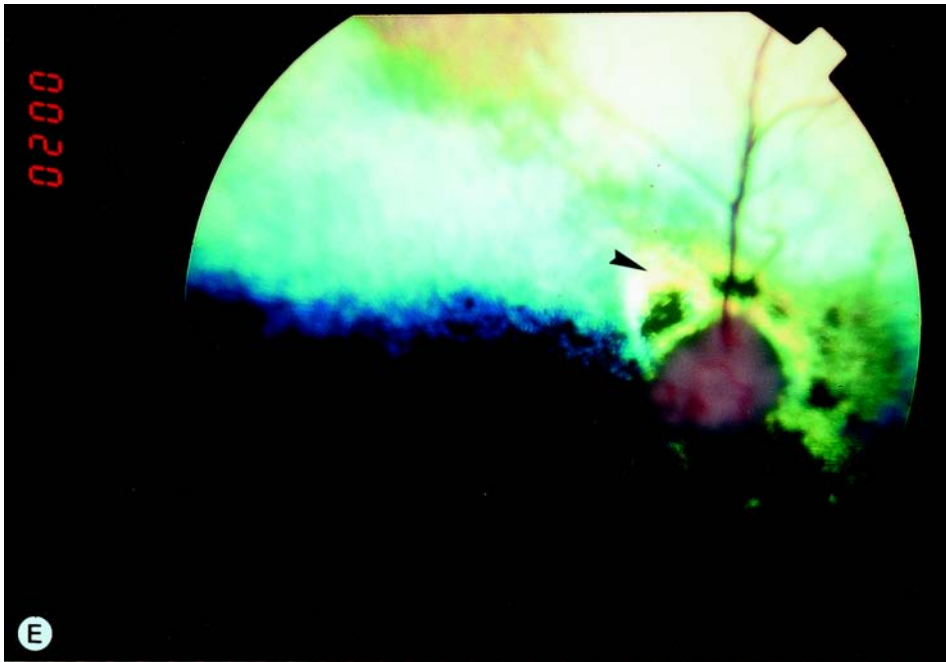


Figura 1. Evolución de las lesiones bilaterales del fondo del ojo: Día 60 (tras comenzar el tratamiento): E (ojo izquierdo) y F(ojo derecho). Desaparición del edema observándose atenuación vascular e hiperreflectividad peripapilar compatible con atrofia de retina (puntas de flecha).

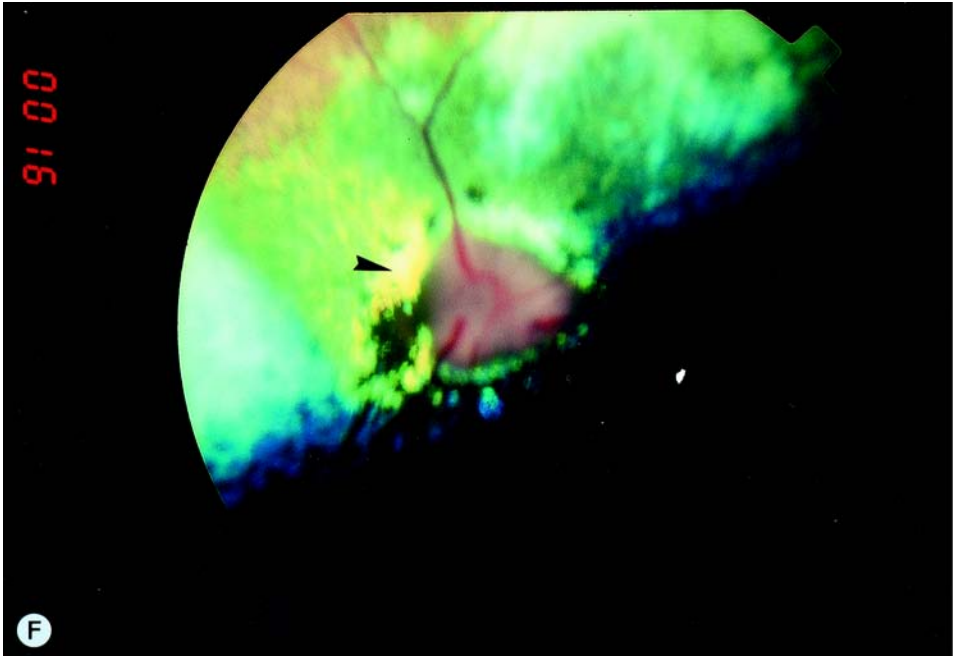


Figura 1. Evolución de las lesiones bilaterales del fondo del ojo: Día 60 (tras comenzar el tratamiento): E (ojo izquierdo) y F(ojo derecho). Desaparición del edema observándose atenuación vascular e hiperreflectividad peripapilar compatible con atrofia de retina (puntas de flecha).

perivasculares de color gris y forma de herradura en la zona del *tapetum*, características de coriorretinitis. Las lesiones más graves que se han descrito son el desprendimiento seroso de retina y la neuritis óptica (Collins y Moore 1991; Kern 1994; Curtis y Lightfoot 1999). También puede aparecer anisocoria ocular primaria o secundaria a la alteración neurológica (Troy et al. 1980). En los casos crónicos, se producirá una ingurgitación de los vasos retinales con aspecto tortuoso y un compromiso de la barrera hemato-retiniana debido a la hiperproteinemia y a un síndrome de hiperviscosidad (Moore y Nasisse 1999). En un estudio realizado en 64 perros la tortuosidad e ingurgitación de los vasos retinales apareció

en el 15.6% de los animales, las hemorragias retinales en un 7.8% y la coriorretinitis crónica en un 12.5% (Thirunavukkarasu et al. 1994). Los efectos sobre la visión de las coriorretinitis dependerán de la magnitud del compromiso retiniano, siendo la mayor parte de las veces insuficiente para causar un grado de ceguera detectable (Curtis y Lightfoot 1999).

El perro de este caso clínico padecía afección ocular bilateral, presentando ceguera, uveítis y trastornos hemorrágicos e inflamatorios de la retina compatibles con una coriorretinitis severa. Sin embargo, no se observó ingurgitación de los vasos retinales debido posiblemente a que no presentaba hiperproteinemia, al contrario, la concentra-

ción de proteínas era baja (5.8 g/dl), hecho indicado también por algunos autores (Nelson y Couto 1995). Se ha descrito que primeramente aparece un aumento de las proteínas α_2 para luego disminuir hasta alcanzar valores inferiores a los normales. Tanto en infecciones experimentales crónicas como en la infección natural (Greene 1997), las globulinas γ séricas aumentan considerablemente y disminuye la albúmina sérica.

Los trastornos hemorrágicos, tanto sistémicos como oculares que pueden aparecer en perros con ehrlichiosis, son debidos a la trombocitopenia (Troy y Forrester 1990; Kern 1994; Breitschwerdt 1987; Nelson y Couto 1995). Sin embargo, se han descrito también hemorragias oculares con valores de plaquetas relativamente normales. Esto puede ser debido a una disfunción plaquetaria por la aparición en el suero de anticuerpos antiplaquetas que se unen a los receptores glicoproteicos plaquetarios (Harrus et al. 1998). En este caso clínico, las hemorragias oculares se pueden explicar en base a los bajos valores de plaquetas ($20 \times 10^3 \mu\text{l}$) en el momento del diagnóstico.

Asimismo, se ha observado que los linfocitos de perros infectados con *E.canis* producen un factor inhibidor de la migración de plaquetas, distinto del anticuerpo antiplaquetario, que contribuye a la trombocitopatía (Kakoma et al. 1977). Se ha demostrado que este factor inhibe la formación de pseudópodos por las plaquetas y torna a las afectadas redondas, agrupadas y permeables. Además la hiperglobulinemia tiene un efecto inhibidor de la migración y adherencia de plaquetas circulantes (Greene 1997).

El tratamiento de la ehrlichiosis canina debe ir encaminado a la eliminación del microorganismo y a tratar los síntomas. Los fármacos de elección son las tetraciclinas du-

rante 21 días o la doxiciclina y minociclina 10 días (Greene y Harvey 1984; Troy y Forrester 1990). Algunos autores, consideran que el tratamiento debe ser más largo, manteniendo la terapia durante dos a tres meses (Iqbal y Rikihisa 1994). Otros fármacos que se han utilizado con éxito han sido el cloranfenicol, enrofloxacin, dipropionato de imidocarb o amicarbalida. Asimismo, durante la etapa inicial puede ser útil la corticoterapia inmunosupresora en los casos de trombocitopenias graves que pueden poner en peligro la vida del animal (Greene 1997; Breitschwerdt 1997). También, se han administrado glucocorticoides y tetraciclinas conjuntamente en base a la dificultad para diferenciar entre ehrlichiosis canina y trombocitopenia inmuno-mediada, debido al tiempo de espera hasta que los resultados de los tests serológicos clarifiquen el diagnóstico. El tratamiento sintomático debe ir encaminado a corregir la deshidratación administrando soluciones de electrolitos balanceadas, transfusiones para corregir la anemia severa e incluso esteroides androgénicos (oximetolona o decanoato de nandrolona) en casos de depresión de la médula ósea y pancitopenia (Troy y Forrester 1990). El tratamiento tópico descrito para los problemas oftálmicos en la ehrlichiosis ha consistido en atropina y dexametasona (Harrus et al. 1998).

En este caso clínico el tratamiento sistémico fue efectivo tras la administración de doxiciclina vía oral durante 21 días, desapareciendo las manifestaciones generales y normalizándose los datos laboratoriales. Para el tratamiento de las afecciones oculares se ha utilizado además de la dexametasona y atropina, un antiinflamatorio no esteroideo, el diclofenaco vía tópica y la prednisona vía oral debido a la gravedad de la uveítis y de los signos clínicos observados en el fondo de ojo

(coriorretinitis). A partir del día 15 de tratamiento desapareció el edema de córnea y a nivel de la retina así como las hemorragias peripapilares y parte de las perivasculares. Posteriormente desaparecieron gradualmente las hemorragias perivasculares dando paso a áreas hiperreflectivas en el tapetum, compatibles, según la mayor parte de los autores con atrofia de retina (Troy y Forrester 1990; Clerc y LaForge 1997; Curtis y Lightfoot 1999).

De todo lo expuesto anteriormente se deduce que el examen ocular del animal debe englobarse dentro de la exploración general, ya que afecciones sistémicas como la ehrlichiosis canina pueden tener una repercusión ocular severa, siendo estas manifestaciones las predominantes, como en el caso descrito.

BIBLIOGRAFÍA

- BREITSCHWERDT EB, WOODY BJ, ZERBE CA ET AL. 1987. Monoclonal gammopathy associated with naturally occurring canine ehrlichiosis. *J Vet Intern Med* 1; 2-9.
- CLERC B, LAFORGE H. 1997. Manifestaciones oculares de las enfermedades sistémicas, pp 642-653. En: Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de medicina interna veterinaria. Inter-médica. Buenos Aires.
- CODNER EC, FARRIS-SMITH LL. 1986. Characterization of the subclinical phase of ehrlichiosis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 189; 47-50.
- COLLINS KB, MOORE CP. 1991. Canine anterior uvea, pp 357-395. En: Gelatt KN. *Veterinary Ophthalmology*. Lea and Febiger. Philadelphia.
- CRISPIN SM. 1999. El tracto uveal, pp 177-195. En: Petersen-Jones SM, Crispin SM. *Manual de oftalmología en pequeños animales*. Ediciones S. Barcelona.
- CURTIS R, LIGHTFOOT RM. 1999. Alteraciones del fondo de ojo, pp 243-265. En: Petersen-Jones SM, Crispin SM. *Manual de oftalmología en pequeños animales*. Ediciones S. Barcelona.
- FISHBEIN DB, SAWYER LA, MCDADE JE. 1987. Ehrlichia canis infection in humans: a new zoonosis. *J Am Vet Med Assoc* 190; 12.
- GOODHEAD AD. 1996. Uveitis in dogs and cats: guidelines for the practitioner. *J S Afr Vet Assoc* 67; 12-9.
- GREENE RT. 1997. Ehrlichiosis canina: implicaciones clínicas de factores humorales, pp 317-320. En: Kirk. *Terapéutica veterinaria de pequeños animales*. McGraw-Hill Interamericana. México.
- GREENE CE, HARVEY JW. 1984. Canine ehrlichiosis. En: Greene CE. *Clinical microbiology and infectious diseases of the dog and cat*. WB Saunders Co. Philadelphia.
- HARRUS S, OFRI R, AIZENBERG Y, WANER T. 1998. Acute blindness associated with monoclonal gammopathy induced by *Ehrlichia canis* infection. *Vet Parasitol* 78; 155-160.
- IQBAL Z, RIKIHISA Y. 1994. Reisolation of *Ehrlichia canis* from blood and tissues of dogs after doxycycline treatment. *J Clin Microbiol* 32; 1644.
- KAKOMA I, CARSON CA, RISTIC M. 1977. Platelet migration inhibition as an indicator of immunologically mediated target cell injury in canine ehrlichiosis. *Infect Immun* 20; 242.

- KERN TJ. 1994. Manifestaciones oculares de enfermedad sistémica, pp 1182-1186. En: Kirk RW, Bonagura JD. *Terapéutica veterinaria de pequeños animales*. Interamericana-McGraw-Hill. Nueva York.
- MARTIN CL. 1999. Ocular manifestations of systemic disease, pp 1401-1448. En: Gelatt KN. *Veterinary Ophthalmology*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- MOORE CP, NASISSE MP. 1999. Clinical microbiology, pp 259-290. En: Gelatt KN. *Veterinary Ophthalmology*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- NELSON RW, COUTO CG. 1995. *Medicina interna en animales pequeños*, pp 899-902. Inter-médica. Buenos Aires.
- PETERSEN LR, SAWYER LA, FISHBEIN DB, KELLEY PW, THOMAS RJ, MAGNARELLI LA, REDUS M, DAWSON JE. 1989. An outbreak of ehrlichiosis in members of an Army Reserve unit exposed to ticks. *J Infect Dis* 159; 562-568.
- SLATTER D. 1992. *Fundamentos de oftalmología veterinaria*, pp 601-630. Inter-médica. Buenos Aires.
- SWANSON JF, DUBIELZIG RR. 1986. Clinical and histopathologic characteristics of acute canine ocular ehrlichiosis. *Trans Sci Prog Am Coll Vet Ophthalmol* 17; 219.
- THIRUNAVUKKARASU PS, SRINIVASAN SR, RAJAN TSS, GNANAPRAKASAM V. 1994. Ophthalmoscopic evaluation of canine ehrlichiosis. *Indian Vet J* 71; 1215-1216.
- TROY GC, VULGAMOTT JC, TURNWALD GH. 1980. Canine ehrlichiosis: a retrospective study of 30 naturally occurring cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 16; 181-187.
- TROY GC, FORRESTER SD. 1990. Canine ehrlichiosis, pp 404-418. En: Greene CE. *Infectious diseases of the dog and cat*. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- WOODY BJ, HOSKINS JD. 1991. Ehrlichial diseases of dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 21; 75-98.