

PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA *Borrelia burgdorferi* Y *Anaplasma* sp EN CANES DE LA CIUDAD DE LIMA

PRESENCE OF ANTIBODIES AGAINST *BORRELIA BURGDORFERI* AND *ANAPLASMA* SP IN DOGS IN LIMA, PERU

Alicia M. Rubio ^{1,2}, Elia A. Salas ^{1,3}, Gisella Gómez ⁴

RESUMEN

Dos perros fueron diagnosticados con borreliosis y uno con anaplasmosis, ambos casos hallados por primera vez en la ciudad de Lima, Perú. Los animales presentaban signos inespecíficos como decaimiento y palidez de mucosas, y uno de ellos con petequias y equimosis en piel. El diagnóstico de laboratorio se hizo mediante una prueba de ELISA comercial.

Palabras clave: borreliosis, anaplasmosis, Snap 4Dx

ABSTRACT

Two dogs were diagnosed with Lyme borreliosis and one dog with anaplasmosis. The animals showed unspecific clinical signs like depression, pale mucose membranes, and one of them had petechiae and ecchymotic skin lesions. The laboratory diagnose was done by an ELISA commercial test. This is the first report of these diseases in Lima, Peru.

Key words: Lyme borreliosis, anaplasmosis, Snap 4Dx

INTRODUCCIÓN

La borreliosis es una infección producida por espiroquetas del género *Borrelia* que afecta al hombre y a los animales (Glenny *et al.*, 2004). Es transmitida a los perros a través de garrapatas pertenecientes al complejo

Ixodes; siendo el *I. ricinus* el vector más común en la transmisión de la infección en Europa y el *I. scapularis* e *I. pacificus* en América (Dickinson y Batlle, 1997). El signo clínico más frecuente de la borreliosis o enfermedad de Lyme es la artritis, signo muy similar al producido por *A. phagocytophilum*; sin embargo, también se puede pre-

¹ Consultorio Veterinario Alicia Rubio, Lima, Perú

² E-mail: alicia@veterinariarubio.com.pe

³ E-mail: eliasalasc@yahoo.com

⁴ Representante de IDEXX Perú

sentar anorexia, fiebre, letargo, dolor inespecífico, o signos cutáneos, oculares, renales, cardiacos, y desórdenes neurológicos debido a la localización tisular de la bacteria (Wiebe, 1995; Alleman y Sayler, 2010).

La anaplasmosis canina es causada por bacterias gram negativas, de crecimiento intracelular obligado. Estas son *Anaplasma phagocytophilum* y *A. platys* (Alleman y Wamsley, 2008). La infección por la primera es la más comúnmente asociada con anaplasmosis, produciendo cojera y siendo confundida usualmente con la Enfermedad de Lyme o borreliosis; mientras que la segunda ocasiona una trombocitopenia cíclica infecciosa en el perro, debido a la infección intracelular en las plaquetas (Alleman y Couto, 2006). *Anaplasma platys* fue anteriormente conocida como *Ehrlichia platys*, pero en el 2001 fue reclasificada dentro de la familia Anaplasmataceae, género *Anaplasma* (Dumler *et al.*, 2001).

Varias garrapatas del genero *Ixodes* pueden servir como vectores de *A. phagocytophilum* e infectar a una amplia gama de mamíferos, incluyendo perros, gatos, humanos y especies silvestres (Breitschwerdt, 2006). El agente vector de *A. platys* no ha sido claramente determinado, pero se ha identificado su ADN en garrapatas de los géneros *Dermacentor* y *Rhipicephalus* (Alleman y Wamsley, 2008). *Rhipicephalus sanguineus* es la garrapata transmisora de *Ehrlichia canis* y se sospecha que también actúa como vector de *A. platys* (Alleman y Sayler, 2010).

Los signos clínicos de la anaplasmosis y erlichiosis en el perro son inespecíficos, pudiéndose encontrarse individuos asintomáticos. *A. phagocytophilum* puede causar fiebre, linfadenomegalia, letargia, hinchazón y dolor articular, signos neurológicos y hemorragias, pudiendo llegar a ocurrir la muerte (Alleman y Sayler, 2010). Asimismo, ocurre trombocitopenia, linfopenia y elevación de las transaminasas (Correia Marques

da Silva, 2010). En el caso de *A. platys*, la trombocitopenia se deriva en un bacteremia y trombocitopenia cíclica de 10 a 14 días de intervalo, anemia no regenerativa, leucopenia e hipoalbuminemia (Alleman y Wamsley, 2008).

El diagnóstico de estas enfermedades se determina a través los signos clínicos presentados en el paciente, conjuntamente con las alteraciones hematológicas y bioquímicas encontradas. Además, se utilizan pruebas serológicas rápidas en la práctica clínica diaria debido a su fácil manejo y rapidez en el diagnóstico, como la prueba de ELISA SNAP® 4Dx® (Idexx Laboratories), y a través de pruebas moleculares capaces para identificar secuencias específicas de ADN, como la prueba de PCR (Hoyos *et al.*, 2007).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se describe el caso de tres caninos que llegaron a consulta por diferentes motivos y en fechas distintas. Los tres animales fueron sometidos a un examen clínico completo, además de análisis de laboratorio. Los datos históricos de mayor relevancia se encuentran en el Cuadro 1.

A los pacientes 1 y 3 se les realizó hemograma completo, bioquímica sanguínea básica (ALT, fosfatasa alcalina, BUN, creatinina, glucosa, proteínas totales, albúmina y globulina), urianálisis y ecografía abdominal. Al paciente 2 solo se le practicó un hemograma completo. Los valores de los análisis clínicos fuera del rango referencial se muestran en el Cuadro 2.

Se colectó muestras de sangre a los tres pacientes y se realizó la prueba ELISA SNAP® 4Dx®, prueba de diagnóstico *in vitro* para la detección del antígeno de *Dirofilaria immitis* y anticuerpos contra *A. phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* y *Ehrlichia canis* en suero, plasma o sangre entera de caninos (IDEXX Laboratories Inc).

Cuadro 1. Datos clínicos de tres canes con sospecha de patógenos hemáticos

| | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 |
|------------------------|------------------------------------|-------------------------------|--|
| Raza | Shih tzu | Jack Russel Terrier | Cocker Inglés |
| Sexo y edad | Hembra, 5 años | Macho, 2 años | Macho, 11 años |
| Procedencia | Recogida, vive en Santa Anita | San Martín de Porres | Llegó de EEUU un año atrás, vive en S. Isidro |
| Historia de garrapatas | Nunca vistas | 15 días antes de la consulta | Nunca vistas en EEUU ni en Perú |
| Motivo de consulta | Decaimiento generalizado | Laceración en piel | Decaimiento, anorexia y heces pastosas |
| Hallazgos clínicos | Inespecíficos, decaimiento general | Petequias y equimosis en piel | Palidez de MM ¹ , decaimiento general |
| Fecha del análisis | Enero 2010 | Febrero 2010 | Mayo 2010 |

¹ MM = Membranas mucosas

Cuadro 2. Valores de análisis clínicos fuera del rango referencial en tres canes con sospecha de patógenos hemáticos

| Análisis realizado | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 | Valor de referencia |
|---------------------|----------------|------------|---------------------------------|---------------------|
| Hemograma | | | | |
| - Hematocrito, % | 48.7 | 41.7 | 29.50 | 37.0 - 55.0 |
| - Hemoglobina, g/dl | 17.5 | 13.7 | 10.0 | 12.0 - 18.0 |
| - Plaquetas, /ml | 223,000 | 29,000 | 103,000 | 175,000 - 500,000 |
| - Leucocitos, /ml | 10,800 | 24,500 | 15,800 | 6,000 - 16,900 |
| - Neutrófilos, ml | 8,800 | 20,200 | 12,700 | 3,300 - 12,000 |
| Bioquímica | | | | |
| - Albúmina, g/dl | 3.5 | | 2.2 | 2.3 - 4.0 |
| - Globulina, g/dl | 6.2 | | 4.8 | 2.5 - 4.5 |
| Ecografía | Esplenomegalia | Normal | Esplenomegalia, masa intestinal | |
| Urianálisis | | | | |
| - Proteinuria | Trazas | | 1 + | Negativo |

Cuadro 3. Resultados a la prueba ELISA SNAP® 4Dx® (IDEXX Laboratories Inc)

| Datos | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 |
|-----------------------------|--|---------------------------|--|
| Resultado al Snap 4Dx | <i>E. canis</i> <i>B. burgdorferi</i> | <i>A. phagocitophilum</i> | <i>E. canis</i> , <i>B. burgdorferi</i> |
| Grado de reacción | Fuerte | Leve | Leve |
| Diagnóstico clínico | <i>E. canis</i> <i>B. burgdorferi</i> | Anaplasmosis | <i>E. canis</i> <i>B. burgdorferi</i> |
| Diagnóstico histopatológico | | | Linfosarcoma intestinal |
| Evolución post tratamiento | Favorable | Favorable | Eutanasia |
| Imagen del Snap positivo | | | |

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de la prueba ELISA se muestran en el Cuadro 3. Los pacientes 1 y 3 resultaron positivos a *B. burgdorferi*. En el Perú, la borreliosis de Lyme ha sido diagnosticada en humanos en los departamentos de Piura y Amazonas, donde ha sido reportada la presencia del vector (Macedo *et al.*, 1994; Glenn *et al.*, 2004); sin embargo, anticuerpos contra esta bacteria no han sido reportados en perros en el país. Se desconoce dónde pudieron haber entrado en contacto con el vector, ya que el paciente 1 fue recogido de la calle en el distrito de Santa Anita, Lima, y el paciente 3 nació y vivió en EEUU por varios años, teniendo sólo un año de residencia en Lima.

Las garrapatas del género *Ixodes* son prevalentes en varias zonas de EEUU y Europa, encontrándose en áreas boscosas (Ostfeld, 1997). En el Perú, se les encuentra parasitando perros, gatos y cerdos y aunque aún no se han reportado la presencia de este género en la ciudad de Lima, se le ha encontrado en varias localidades de Piura (Glenn *et al.*, 2004) y, también, en vizcachas en Loreto y San Martín (Macedo *et al.*, 1994); zonas que cumplen con las condiciones medioambientales adecuadas para el cumplimiento del ciclo biológico del parásito.

Los pacientes 1 y 3 dieron, además, reacción positiva a anticuerpos contra *Ehrlichia canis*. Esta coinfección de dos agentes en un mismo individuo tiene particular interés, toda vez que *B. burgdorferi* y *E.*

canis son transmitidas por garrapatas del género *Ixodes* y *Rhipicephalus*, respectivamente, lo que indica que ambos individuos estuvieron expuestos a los dos vectores en algún momento de su vida.

El paciente 2 fue positivo a *A. phagocytophilum* y el propietario reportó la presencia de garrapatas dos semanas previas al examen (Cuadro 1); sin embargo, no se encontró este vector durante la revisión clínica. Se conoce que el kit diagnóstico empleado tiene reacción cruzada con *A. platys* (Alleman y Sayler, 2010), y que este patógeno ha sido reportado en diversas regiones del continente (Breitschwerdt, 2006). Por otro lado, *R. sanguineus*, posible vector de *A. platys* se encuentra comúnmente en varios distritos de Lima (Bustamante, 1998), motivo por el cual esta garrapata podría haber sido el vector transmisor en este caso. No obstante, anticuerpos contra *Anaplasma* no han sido reportados en el Perú.

Estas enfermedades pueden causar la aparición de signos clínicos o los animales pueden permanecer como portadores con una infección subclínica durante un periodo de tiempo prolongado (Alleman y Sayler, 2010). Los pacientes 1 y 3 fueron portadores de *B. burgdorferi* y *E. canis*, pero no se reporta historia de garrapatos en ninguno de los dos casos, por lo que no se conoce el posible momento de la infección. Los portadores subclínicos de estos agentes pueden llegar a presentar signos de la enfermedad cuando hay situaciones de estrés o inmunodepresión (Alleman y Couto, 2006). El cuadro neoplásico encontrado en el paciente 3 pudo haber contribuido en la manifestación de los signos clínicos de estos agentes. El animal fue eutanasiado días posteriores de haberlo sometido a una laparotomía exploratoria con una parcial enterectomía, teniéndose el diagnóstico histológico de la masa localizada en el intestino como linfoma intestinal.

Los pacientes 1 y 2 fueron tratados con doxiciclina a razón de 10 mg/kg/día, y tuvieron una evolución clínica favorable.

La ehrlichiosis canina es prevalente en la ciudad de Lima (Adrianzen *et al.*, 2003; Hoyos *et al.*, 2007), de allí que es la primera patología que se considera en pacientes con signos clínicos y hallazgos de laboratorio que sugieran la presencia de este agente; sin embargo, los resultados presentados en este reporte demuestran la existencia de anticuerpos contra *Anaplasma* y *Borrelia* en esta ciudad y, por lo tanto, habría que considerarlas en el diagnóstico diferencial; especialmente en áreas donde la exposición a las garrapatas es alta, y cuando se presenta un malestar inespecífico de fiebre y letargia, sin bioquímicas importantes y solo anormalidades hematológicas, como en los tres casos presentados. Por otro lado, se deben realizar estudios adicionales con técnicas como inmunofluorescencia indirecta (IFI) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para dilucidar la presencia de estos patógenos en la ciudad de Lima.

LITERATURA CITADA

1. **Adrianzen J, Chávez A, Casas E, Li O. 2003.** Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. *Rev Inv Vet, Perú* 14: 43-48.
2. **Alleman R, Couto G. 2006.** Testing for tick borne diseases: How and when? [Internet]. Disponible en: <http://www.vet.ohio-state.edu/assets/pdf/hospital/bloodBank/wellness/research/TestingforTickBorneDiseases.pdf>
3. **Alleman R, Sayler K. 2010.** Coinfección en las enfermedades transmitidas por vectores: la perspectiva en los EEUU. *Boletín Idexx Laboratorios SL. c/ plom n° 2-8, 3°.* [Internet]. Dis-

- ponible en: <http://www.idexx.es/saludanimal/education/>
4. **Alleman R, Wamsley HL. 2008.** An update on anaplasmosis in dogs. [Internet]. Disponible en: <http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/Parasitology+Center/An-update-on-anaplasmosis-in-dogs/ArticleStandard/Article/detail/506867>
 5. **Breitschwerdt E. 2006.** Question related to interpretation of the IDEXX Snap 4Dx. [Internet]. Disponible en: http://www.cvm.ncsu.edu/vth/.../interpretation_SNAP_4DX_1_07.pdf
 6. **Bustamante A. 1998.** Prevalencia de ectoparásitos en *Canis familiaris* en la zona climática litoral de Lima Metropolitana en la estación de invierno. Tesis Médico Veterinario. Lima: Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 43 p.
 7. **Correia Marquez da Silva E. 2010.** *Ehrlichia canis*, *Rickettsia conorii* e *Anaplasma phagocytophilum*. Estudio da prevalencia por IFI y PCR em populacao canina da área metropolitana do Porto. Tesis de Maestría. Portugal: Instituto de Ciencias Biomedicas Abel Salazar, Universidad do Porto. 6 p.
 8. **Dickinson M, Batlle M. 1997.** Borreliosis de Lyme: acercamiento a una enfermedad infecciosa emergente. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 35(2): 94-105.
 9. **Dumler JS, Barbet AF, Bekker CP, Dasch GA, Palmer GH, Ray SC, Rikihisa Y, Rurangirwa FR. 2001.** 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 combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *Int J Syst Evol Micr* 51: 2145-2165.
 10. **Glenny M, Mendoza L, Falconi E. 2004.** Detección de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* e identificación de garrapatas ixodidas en Piura y Amazonas, Perú. *Rev Per Med Exp Salud Pública* 20(1): 23-27.
 11. **Hoyos L, Li O, Alvarado A, Suarez F, Diaz D. 2007.** Evaluación del examen hematológico en el diagnóstico de Ehrlichiosis canina. *Rev Inv Vet, Perú* 18: 129-135.
 12. **Macedo AS, Cuadra L, Arevalo J, Jove I. 1994.** Borreliosis de Lyme: Probables vectores implicados en la transmisión del agente etiológico. *Rev Per Med Trop UNMSM* 8(1-2): 27-32.
 13. **Ostfeld R. 1997.** The ecology of Lyme – Disease risk. *American Scientist*. 85: 338–346
 14. **Wiebe C. 1995.** Canine Lyme borreliosis in Ontario - A case report. *Can Vet J* 36: 513-514.