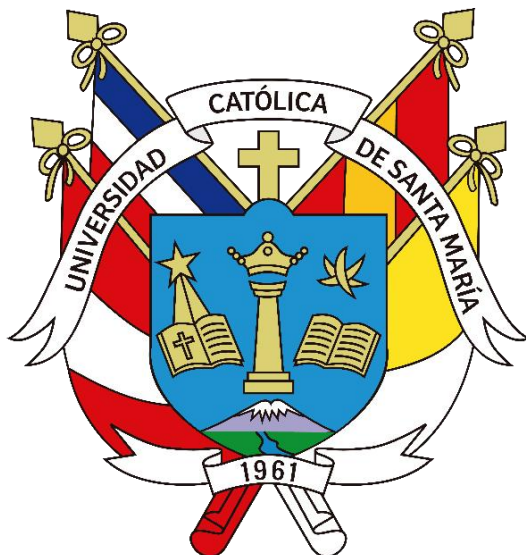


Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ingenierías Biológicas y Químicas
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**Prevalencia de *Ehrlichia Canis*, en tres albergues para perros en
Arequipa-2021**

Tesis presentada por el Bachiller:

Martínez Choque, Anthony Brady

(0009-0003-9144-8109)

Para optar el Título Profesional de: Médico Veterinario Zootecnista

Asesora:

Mg. Zúñiga Valencia Eloísa Gabriela

(0000-0002-0528-0596)

Arequipa - Perú

2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 23 de Mayo del 2023

Dictamen: 005646-C-EPMVZ-2023

Visto el borrador del expediente 005646, presentado por:

2008802571 - MARTINEZ CHOQUE ANTHONY BRADY

Titulado:

PREVALENCIA DE EHRlichia CANIS, EN TRES ALBERGUES PARA
PERROS EN AREQUIPA-2021

Nuestro dictamen es:

APROBADO

29486382 - CUADROS MEDINA SANTIAGO
BALTAZAR DICTAMINADOR



29327492 - VALDEZ NUÑEZ VERONICA
ROCIO DICTAMINADOR



40688434 - AGUILAR BRAVO HERBERT
MISHAELF DICTAMINADOR



Prevalencia de Ehrlichia Canis, en tres albergues para perros en Arequipa-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

27%

INDICE DE SIMILITUD

26%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

15%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.uptc.edu.co Fuente de Internet	4%
2	Submitted to Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo Trabajo del estudiante	3%
3	pt.scribd.com Fuente de Internet	3%
4	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	2%
5	redi.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	2%
6	repositorio.uniav.edu.ni Fuente de Internet	2%
7	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	2%
8	repositorio.cientifica.edu.pe Fuente de Internet	1%



DEDICATORIA

Dedico esta tesis a nuestro señor padre y al camino que me ha mostrado a mi pequeña familia que siempre estuvieron ahí en los malos momentos y en los mejores siendo ellos el motor y energía de mi persona.



AGRADECIMIENTOS

Ha Dios a la vida que es hermosa a nuestra alma mater Universidad Católica de Santa María, a mis docentes esos buenos maestros que jamás olvidare.

RESUMEN

El presente estudio se desarrolló en la ciudad de Arequipa entre el periodo de setiembre a diciembre del año 2021. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de la *Ehrlichiosis* canina en tres albergues temporales de la ciudad de Arequipa. Se evaluó a un total de 60 perros tomados al azar en los albergues, para ello se sacaron muestras de sangre para evaluar los anticuerpos frente a *Ehrlichia spp*, determinándose que 33 canes salieron positivos a esta prueba, constituyendo el 56.67% de la población. Se consideraron 2 variables: sexo y edad para estudiar si existe alguna relación con la prevalencia, al respecto se tuvieron resultados de la prueba de chi cuadrado y dentro de ella las significancias de Pearson y la Exacta de Fisher, que nos indican que no hay relación, estas son independientes a la presencia de ehrlichiosis. Otros factores concomitantes como son el hacinamiento, falta de control sanitario periódico, la precaria alimentación y atención pueden ser algunas de las causas de la existencia de *Ehrlichia*, estos aspectos son de diversa magnitud en cada uno de los establecimientos estudiados, teniendo en cuenta que los mismos son manejados por personas altruistas sin fines de lucro, que efectúan esta labor de forma voluntaria. Frente a esta situación es necesario el mejoramiento de políticas en salud pública veterinaria y sensibilización de la población en cuanto al cuidado y control de vectores en los perros.

Palabras clave: Prevalencia de *Ehrlichia canina*, albergues para perros, salud pública veterinaria.

ABSTRACT

The present study was developed in the city of Arequipa between the period of September to December of the year 2021. The objective of the present study was to determine the prevalence of canine *Ehrlichiosis* in three temporary shelters in the city of Arequipa. A total of 60 dogs taken at random from the shelters were evaluated, for which blood samples were taken to evaluate the antibodies against *Ehrlichia spp*, determining that 33 dogs were positive to this test, constituting 56.67% of the population. Two variables were considered: sex and age to study if there is any relationship with the prevalence, in this regard there were results of the chi-square test and within it the Pearson and Fisher's exact significances, which indicate that there is no relationship, these are independent of the presence of *Ehrlichiosis*. Other concomitant factors such as overcrowding, lack of periodic sanitary control, precarious food and care may be some of the causes of the existence of *Ehrlichia*, these aspects are of varying magnitude in each of the establishments studied, taking into account that they are managed by altruistic non-profit people, who carry out this work on a voluntary basis. Faced with this situation, it is necessary to improve veterinary public health policies and raise awareness among the population regarding the care and control of vectors in dogs.

Keywords: *Canine Ehrlichia* prevalence, dog shelters, veterinary public health.

ÍNDICE

RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
CAPITULO I	1
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1. Enunciado del Problema	2
1.2. Descripción del problema	2
1.3. Justificación del Trabajo	4
1.3.1. Aspecto general	4
1.3.2. Aspecto Tecnológico	4
1.3.3. Aspecto Social	5
1.3.4. Aspecto Económico	5
1.3.5. Importancia del trabajo	6
1.4. Objetivos	7
1.4.1. Objetivo General	7
1.4.2. Objetivos específicos	7
1.5. Planteamiento de la hipótesis	7
CAPITULO II	8
1. MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL	9
1.1. Análisis bibliográfico	9
1.1.1. Bibliografía principal	9
1.2. Generalidades	13
1.2.1. Epidemiología	14
1.2.2. Patología	15
1.2.3. Diagnóstico	22
1.2.4. Diagnóstico hematológico: Evaluación de sangre periférica	24

1.3. Antecedentes de investigación	29
CAPITULO III	37
2. MATERIALES Y MÉTODOS	38
2.1. Materiales	38
2.1.1. Localización geográfica	38
2.1.2. Materiales biológicos	39
2.1.3. Materiales de laboratorio	39
2.1.4. Materiales de campo	40
2.1.5. Materiales de escritorio	40
2.1.6. Equipos	41
2.2. Métodos	41
2.2.1. Muestreo	41
2.3. Métodos de evaluación	42
2.3.1. Metodología de la experimentación	42
2.4. Variables de respuesta	43
2.5. Evaluación Estadística	43
2.5.1. Análisis estadísticos	43
CAPITULO IV	44
1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
1.1. Prevalencia de Ehrlichiosis en caninos en tres albergues de Arequipa.	45
1.2. Prevalencia de Ehrlichiosis en caninos por sexo en tres albergues de Arequipa..	47
1.3. Prevalencia de Ehrlichiosis en caninos por edad en tres albergues de Arequipa.	50
CONCLUSIONES	55
RECOMENDACIONES	56
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	57
ANEXOS	66

ANEXO 1 HOJA DE CONTROL	67
ANEXO 2 MAPA DE LA CIUDAD DE AREQUIPA	71
ANEXO 3 UBICACIÓN DE LOS ALBERGUES	72

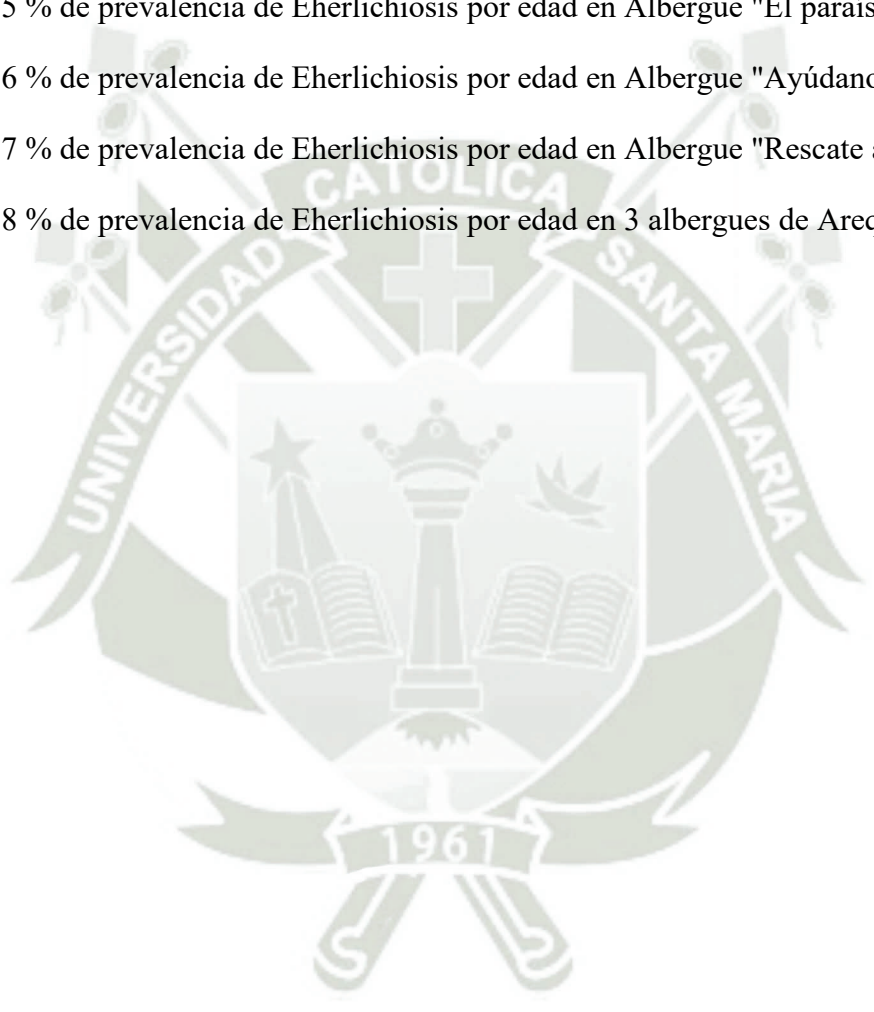


ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 % Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> en caninos en Arequipa por: albergues, sexo y edad	45
Tabla 2 Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por sexo en el albergue “El paraíso de José”	47
Tabla 3 Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por sexo en el albergue “Rescate animal “	48
Tabla 4 Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por sexo en el albergue “Ayúdanos a ayudar”	49
Tabla 5 Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue “El paraíso de José”	50
Tabla 6 Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue “Ayúdanos a ayudar”	51
Tabla 7 Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue “rescate animal”	52
Tabla 8 Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en 3 albergues en Arequipa	53
Tabla 9 Prueba de Chi cuadrado de la Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por sexo en el albergue “El paraíso de José “	68
Tabla 10 Prueba de Chi cuadrado para % de prevalencia de Eherlichiosis por sexo en Albergue "Rescate animal"	68
Tabla 11 Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por sexo en el albergue “Ayúdanos a ayudar “	68
Tabla 12 Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue “El paraíso de José”	69
Tabla 13 Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue “Ayúdanos a ayudar”	69
Tabla 14 Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue “Rescate animal”	69
Tabla 15 Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en 3 albergues en Arequipa	70

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 % de prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> en tres albergues de Arequipa	45
Figura 2 % de prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por sexo en Albergue "El paraíso de José"	47
Figura 3 % de prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por sexo en Albergue "Rescate animal"	48
Figura 4 % de prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por sexo en Albergue "Ayúdanos a ayudar" ..	49
Figura 5 % de prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue "El paraíso de José"	50
Figura 6 % de prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue "Ayúdanos a ayudar" ..	51
Figura 7 % de prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en Albergue "Rescate animal"	52
Figura 8 % de prevalencia de <i>Ehrlichiosis</i> por edad en 3 albergues de Arequipa	53





1. INTRODUCCIÓN

1.1. Enunciado del Problema

Prevalencia de *Ehrlichia Canis*, en Tres Albergues para Perros en Arequipa-2021.

1.2. Descripción del problema

Arequipa como región, está ubicado en la parte sur occidental del Perú, su territorio abarca altitudes desde el nivel de mar hasta los 6310 m.s.n.m., su superficie es de 63 345.39 km², tiene una topografía irregular determinada por la cordillera occidental, La ciudad de Arequipa alberga a cerca de 1 127 000 habitantes, según estimaciones del INEI para el año 2021 (1).

Un estudio realizado el año 2013, por el Programa Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UCSM, determinó que en los 13 distritos urbanos de Arequipa hay alrededor de 300 mil perros en toda la ciudad, de los cuales se estima que un 50% viven condiciones de subalimentación y abandono, lo que predispone a sufrir de muchas enfermedades endémicas (2).

La garrapata común, también conocida como *Ehrlichia canis*, se transmite por vía transtadial por *Rhipicephalus sanguineus* (3) . La especie más prevalente del género es también responsable de la *Ehrlichiosis monocítica* canina o pancitopenia tropical canina, que requiere tanto de un mamífero como receptáculo como de un artrópodo como vector (4).

En los perros, la *Ehrlichiosis canina* es una enfermedad infecciosa importante y potencialmente mortal (3) . Relevante no sólo por su amplia distribución en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo, sino también por la existencia del vector en diversas regiones (5) , sino también para la identificación de su influencia en los humanos (4).

En el Perú, la *Ehrlichiosis* fue detectada en caninos (*Ehrlichiosis monocítica canina*) a partir de 1982 (6). La cantidad de casos ha aumentado desde entonces. La presencia de *Ehrlichia canis* ha aumentado al 16,5% en tres distritos de Lima (7), y se estima que es más alta en Sullana Piura con un 76% San Miguel, así como en la Reserva Nacional de Paracas ICA con un 20,7% (8), mientras que en Talara – Piura el 70% (9).

Un estudio realizado en las regiones de Arica y Parinacota, Provincia de Arica, obtuvo los siguientes resultados respecto a la prevalencia de *Ehrlichiosis* en perros en la ciudad de Arica: 44.25% con 77 casos positivos, dependiendo de la edad, la tasa más alta es del 17.24% en perros de 3 a 4 años, según el sexo, la tasa más alta es del 25.29% en perros machos y del 18.97% en hembras. , la presencia de garrapatas transmisoras de enfermedades (*Rhipicephalus sanguineus*) con un 71,22% y estilo de vida animal con un 92,21% en la zona urbana y un 7,79% en la zona rural (10).

Adrianzén et. al. determinaron la prevalencia de *Ehrlichia canis* en los distritos de Chorrillos, La Molina y San Juan de Miraflores. Para ello, recogieron muestras de sangre de 140 perros seleccionados al azar, independientemente de raza, edad y sexo, entre febrero y mayo de 2003. Se detectaron anticuerpos contra *E. canis* mediante la técnica ELISA, utilizando kits comerciales. La prevalencia fue del 16,5%. Este estudio reporta por primera vez anticuerpos contra *E. canis* en el país (7).

Paredes en el año 2010, en Guatemala, trabajó con 40 perros, el 50% de las muestras fueron tomadas de perros con enfermedad por garrapatas (grupo A) y el 50% restante de perros sin enfermedad por garrapatas, pero con antecedentes de garrapatas en los últimos años. 18 meses (grupo B). De un total de 40 muestras enviadas para estudio, seis perros (15%) tenían anticuerpos circulantes contra *E. canis*. Entre las muestras tomadas del grupo A, 2 fueron positivas y entre las muestras del grupo B, 4 fueron positivas. Ante esta información, es necesario conocer el estado sanitario de la población canina de la ciudad de Arequipa, para emprender programas de control y erradicación de esta enfermedad (11).

1.3. Justificación del Trabajo

1.3.1. Aspecto general

La elaboración de esta tesis tiene como objetivo proporcionar a estudiantes y profesionales de medicina veterinaria y zootecnia un documento actualizado y útil de enfoque médico. Este documento consolidará información sobre el agente causal y su vector, la fisiopatología de la enfermedad, cómo abordar el diagnóstico en el paciente, las manifestaciones clínicas, el proceso de diagnóstico que incluye la anamnesis, la evaluación clínica y las pruebas de laboratorio, así como las estrategias terapéuticas y preventivas tanto a nivel individual como poblacional. Los resultados de este estudio ayudarán a determinar la presencia de *Ehrlichiosis* en pacientes levemente sintomáticos, asintomáticos o con antecedentes de infección por garrapatas en algún momento de sus vidas; Asimismo, con los resultados podremos conocer el alcance de la problemática en la zona donde se realiza este trabajo de investigación (2).

1.3.2. Aspecto Tecnológico

Los análisis de sangre son la prueba más versátil, eficaz y frecuentemente utilizada para complementar muchos de nuestros diagnósticos. La hematología es una herramienta muy útil para diagnosticar la *Ehrlichiosis* en perros, ya que las bacterias y los cambios patológicos más importantes son evidentes en la sangre. El kit de diagnóstico SensPERT *Canine Ehrlichia* está diseñado para detectar anticuerpos de *Canine Ehrlichia* en sangre total, suero o plasma. Una vez absorbido en la esponja de celulosa, el anticuerpo canino contra *Ehrlichia* migra y se une al complejo antígeno-oro coloidal de *Ehrlichia* de la esponja, formando un complejo antígeno-anticuerpo (Ag-Ab). El complejo se distribuyó en tres capas de Ag-Ab-Ag con el antígeno p30/p30-1 de otra especie de *Ehrlichia* sobre una membrana de nitrocelulosa. Los resultados de la prueba aparecen en la línea de prueba y control, utilizando el principio de inmunocromatografía (12,13).

1.3.3. Aspecto Social

La *Ehrlichiosis* se ha descrito como una enfermedad zoonótica emergente y se han notificado varios casos en todo el mundo. En Perú la *Ehrlichiosis* fue detectada en perros (*Erlichiosis monolítica canina*) a partir de 1982 y desde entonces el número de casos reportados ha aumentado. Esta enfermedad es altamente probable que se presente en nuestro medio, por lo que la detección de anticuerpos serológicos contra *E. canis* en perros sería de gran utilidad en el campo de la medicina veterinaria y la salud pública en la ciudad de Arequipa (14).

1.3.4. Aspecto Económico

La evaluación microscópica de cuerpos de inclusión en frotis de sangre es una técnica rápida, sencilla y económica; Sin embargo, la mórula intracitoplasmática de *E. canis* se encuentra sólo en alrededor del 4% de los casos agudos (3). En el caso del aislamiento in vitro, *E. canis* puede cultivarse en la línea celular de monocitos de macrófagos caninos DH82, derivada de un caso de histiocitosis maligna canina (15). Una desventaja significativa del aislamiento en cultivo celular es la necesidad de experiencia técnica y un período de hasta 34 días para obtener resultados lo que hace de esta técnica un procedimiento laborioso, costoso, intensivo en mano de obra y poco práctico de diagnosticar (3).

El cultivo de células; sin embargo, se considera la “prueba de oro” para diagnosticar la *Ehrlichiosis* (16). Las técnicas serológicas han sido ampliamente utilizadas en el diagnóstico de la *Ehrlichiosis* porque son pruebas muy sensibles; Sin embargo, tienen la desventaja de mostrar únicamente la exposición al agente sin determinar la presencia de la enfermedad o incluso la presencia o ausencia de ese agente en el animal (17). Otro inconveniente importante del diagnóstico serológico es el alto grado de reactividad cruzada entre *E. canis*, *E. chaffeensis* y *E. ewingii* (4,18), lo que dificulta la distinción entre especies (19).

1.3.5. Importancia del trabajo

La *Ehrlichiosis* es una enfermedad difícil de diagnosticar porque a menudo se confunde con otras enfermedades febriles. Aunque la incidencia de infecciones causadas por *Ehrlichia spp.* Esto dependerá de la zona geográfica, implementar técnicas adecuadas al diagnóstico es fundamental en zonas donde la enfermedad tiene mayor importancia epidemiológica. Asimismo, el diagnóstico no debe implicar a los humanos sino también a la población canina, que desempeña un papel clave como huésped de las garrapatas portadoras de esta bacteria. Todos los métodos de diagnóstico tienen diferentes valores de sensibilidad y especificidad, por lo que se debe elegir el método adecuado dependiendo de los síntomas y duración de la infección, ya que en el caso de la evaluación de sangre periférica y la detección de anticuerpos IgG, el paso del tiempo determinará su sensibilidad (14).

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

Determinar la prevalencia de *Ehrlichiosis* en caninos en los albergues de la ciudad de Arequipa – 2021

1.4.2. Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de *Ehrlichiosis canina* por albergue que acoge a los animales.
- Determinar la prevalencia de *Ehrliquia* según sexo de los canes.
- Considerar la edad de los perros acogidos, en la prevalencia de *Ehrliquia canis*.

1.5. Planteamiento de la hipótesis

Dado que, en los albergues mencionados para el presente estudio, se encuentran los perros hacinados y sometidos muchas veces a inclemencias del clima y factores epidemiológicos que pueden estar favoreciendo al posible hospedero de la *Ehrliquia*. Ante este panorama nos planteamos la siguiente hipótesis:

Es probable que, al evaluar muestras de perros en tres albergues de Arequipa, tomando en cuenta la procedencia, sexo, edad y raza, existiría presencia seropositiva a *Ehrlichiosis canina*.



1. MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

1.1. Análisis bibliográfico

1.1.1. Bibliografía principal

Los animales, como todos los seres vivos, son susceptibles a las enfermedades. Para mantener sanas a las mascotas, es esencial prevenir infecciones y enfermedades mediante una buena gestión de la salud. Es importante mencionar que los perros pueden actuar como patógenos o vectores de enfermedades. Por tanto, gestionar su salud es fundamental para evitar la propagación de patógenos entre animales y humanos (20).

La *Ehrlichiosis* es una enfermedad transmitida por garrapatas ampliamente distribuida en todo el mundo, en la que *Ehrlichia canis*, una bacteria intracelular obligada, es el principal agente causal en perros (21,22). Clínicamente, la *Ehrlichiosis* puede ocurrir en 3 etapas: aguda, subclínica y crónica. La primera etapa ocurre después del período de incubación (8-20 días) y aquí los signos suelen desaparecer dentro de los 15 días y pueden recuperarse por completo o pueden progresar a la etapa subclínica, en la que es imposible no observar los signos evidentes. Incluso si el agente todavía existe en el servidor. La tercera etapa, la etapa crónica, puede seguir a la etapa subclínica y la recuperación del paciente durante esta etapa es muy difícil. Se desconoce la causa del desarrollo de la fase crónica de la *Ehrlichiosis*; Sin embargo, se ha establecido que este agente puede persistir en animales durante muchos años sin desarrollar enfermedad (23). Según estudios realizados en Israel, este animal es un foco potencial de infección, no sólo en la fase aguda de la enfermedad, sino también en la fase subclínica, capaz de transmitir el agente a las garrapatas. Los síntomas de la *Ehrlichiosis* varían, dependiendo de la fase en que se encuentre el paciente (3), los más frecuentes son: fiebre alta, anorexia, emaciación, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía, alteraciones respiratorias, cardíacas, nerviosas y oculares; así como alteraciones hematológicas que incluyen, entre otros, anemia, leucopenia y trombocitopenia (24,25).

Aunque anteriormente se suponía que cada *Ehrlichia* pertenece a un huésped específico, a saber: *E. canis* solo parasita a perros y *E. chaffeensis* parasita a

venados, lobos, cabras y humanos, actualmente se menciona que *E. chaffeensis*, *E. canis*, *E. Equi*, *E. ewingii* y *E. platys*, pueden manifestar enfermedades y anomalías clínico-patológicas en perros y otros animales, como se demuestra en un estudio realizado en 65 perros en Oklahoma (EE.UU.), donde el 15,4% de los perros fueron diagnosticados por PCR. , positivos para *Ehrlichia sp.* de los cuales el 6,2% fueron positivos para *E. ewingii*, el 3,1% para *E. canis* y el 6,2% fueron positivos para *E. chaffeensis* (14,26,27).

Como se mencionó en el párrafo anterior, el genogrupo *Ehrlichia* tiene cinco especies, tres de las cuales se sabe que infectan a los perros: *E. canis*, *E. ewingii* y *E. chaffeensis*. Existen varias especies de *Ehrlichia* que afectan a las poblaciones de mamíferos, como *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. risticii* fueron reclasificadas como “*Neorickettsia risticii*”, relacionadas con *Ehrlichiosis monocytica equina* y *Anaplasma phagocytophilum* (28,27,29).

Como ya se mencionó, el patógeno utiliza como vector la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, que es la más común en el mundo. Su huésped es el perro y se alimenta de perros en todas sus etapas. Por este motivo, para resolver el ciclo biológico de *E. canis* es necesario acoplarlo a garrapatas. Las garrapatas son garrapatas cuya cabeza, tórax y abdomen están fusionados para formar un cuerpo no segmentado; Se consideran parásitos de los animales domésticos y salvajes, así como de los humanos, porque chupan sangre (30). Se dividen en dos familias, *Ixodidae* o garrapatas duras y *Argasidae* o garrapatas blandas; se distinguen unas de otras en su morfología y los patógenos que transmiten (31) . El ciclo de vida comprende los estadios de adulto (hembra y macho), huevo, larva y ninfa; y su alimentación incluye varios hospedadores (30).

R. sanguineus es una garrapata de color marrón rojizo. Los adultos se alimentan de perros en un plazo de 6 a 50 días, aunque dependiendo de la zona en la que se encuentren pueden comer vida silvestre e incluso humanos. Se aparean y el macho suele morir mientras la hembra cae al suelo para poner de 1.000 a 5.000 huevos, que eclosionan después de 19 a 60 días para producir larvas, que se comen a una cría preexistente y comienzan a cambiar de forma y color para mudarse. regresa al suelo y da a luz a una pupa, que se une a otro

cachorro; Cambia de color y forma nuevamente y cae al suelo para mudarse y convertirse en adulto. Este ciclo se puede completar en 63 días a 29°C, con 3-4 generaciones por año (32,31,30).

Las garrapatas transmiten *E. canis* al alimentarse de perros infectados en cualquier etapa de la enfermedad (32). Después de la ingestión, la *Ehrlichia* llega a la faringe, esófago e intestino de la garrapata, luego se excreta en las heces y las demás quedan libres en la luz intestinal, pasan por el intestino y se distribuyen por los ovarios, testículos, conductos de Malpighi y glándulas salivales (33).

Cuando se acompañan de un exceso de agua e iones, se utilizan para formar saliva que será inyectada en tal o cual huésped (34). Allí, durante las dos primeras semanas tras el inicio de la enfermedad, se multiplica en las células sanguíneas y en las células del intestino delgado de la garrapata (32). La garrapata *Rhipicephalus sanguineus* pica e inyecta secreciones de glándulas salivales infectadas con la bacteria *E. canis* en perros (35).

Cuando *E. canis* ingresa al torrente sanguíneo y linfático, a través de la picadura de una garrapata infectada, se multiplica en los leucocitos y macrófagos del bazo, el hígado y los ganglios linfáticos, donde se multiplica por fisión binaria, que luego se propaga a otros órganos del sistema. cuerpo. Varios estudios han intentado explicar la patogénesis de *E. canis*. Los estudios realizados (25), demostraron una participación excesiva de las células inmunes, especialmente en los ganglios linfáticos y el bazo, de animales infectados y que la respuesta inmune humoral predominante era del tipo IgG2. Estas inmunoglobulinas pueden activar el complemento y así participar en reacciones de hipersensibilidad tipo III, mecanismo que puede ser importante en la vasculitis observada en la *Ehrlichiosis* canina. Esta vasculitis inmunomediada juega un papel importante en la patogénesis de la enfermedad y puede explicar la mayoría de las lesiones observadas en los órganos y tejidos de los perros infectados (23,25). Después de la infección, se observa un aumento de la temperatura, quizás debido a un aumento de la interleucina 1 producida por las células presentadoras de antígenos y las células B o debido a productos pirógenos bacterianos exógenos (25).

Los cambios hematológicos observados varían según el estadio de la enfermedad y están asociados con la supresión de la médula ósea (20). Las alteraciones bioquímicas incluyen, por una parte, hipergammaglobulinemia, la cual no se correlaciona únicamente con la producción de anticuerpos específicos, sugiriendo una estimulación inespecífica de la respuesta inmune, y por la otra, hipoalbuminemia y edema por aumento de la permeabilidad vascular, pérdida de sangre y glomerulopatía (23).

Se cree que un posible mecanismo por el cual *E. canis* persiste dentro de las células es a través de la inhibición de la fusión fagosoma-lisosoma, un efecto que se restablece después de la administración de doxiciclina. También existen otros medicamentos que han demostrado ser eficaces como: tetraciclina, oxitetraciclina, minociclina y cloranfenicol (3). En la mayoría de los casos, los perros en la fase aguda de la enfermedad responderán al tratamiento con doxiciclina dentro de las 24 a 72 horas posteriores a la primera administración. El régimen recomendado es de 10 mg/kg una vez al día durante 28 días (36), Sin embargo (37), encontraron que este tratamiento eliminó el agente en 16 días. Por otro lado, el tratamiento para animales que se encuentran en la fase subclínica y crónica de la enfermedad debe ser aún evaluado; dado que, perros infectados en forma subclínica pueden permanecer portadores aún después de seis semanas de tratamiento con doxiciclina (23), y solamente existe un reporte de tratamiento exitoso con recuperación de la fase crónica de la enfermedad (3).

El único método preventivo disponible es el control de vectores. En algunas zonas endémicas se utilizan dosis bajas de oxitetraciclina como medida preventiva con muy buenos resultados; Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de que esta práctica conduzca al desarrollo de cepas resistentes, Se utilizan diferentes técnicas de prueba para diagnosticar la *Ehrlichiosis*, como: identificación de inclusiones en frotis de sangre, aislamiento del agente mediante cultivo celular, detección de anticuerpos y detección de ADN mediante PCR y confirmación mediante secuenciación (21,3,4).

La evaluación microscópica de cuerpos de inclusión en frotis de sangre es una técnica rápida, sencilla y económica; Sin embargo, la mórula intracitoplasmática de *E. canis* se encuentra sólo en alrededor del 4% de los casos agudos (3). En el caso del aislamiento in vitro, *E. canis* puede cultivarse

en la línea celular de monocitos de macrófagos caninos DH82, derivada de un caso de histiocitosis maligna canina (15).

Una desventaja significativa del aislamiento en cultivo celular es la necesidad de experiencia técnica y un período de hasta 34 días para obtener resultados (3), lo que hace que la técnica sea un proceso laborioso, costoso, intensivo en mano de obra y poco práctico de diagnosticar cultivo de células; sin embargo, se considera la “prueba de oro” para diagnosticar la *Ehrlichiosis* (16).

Las técnicas serológicas han sido ampliamente utilizadas en el diagnóstico de la *Ehrlichiosis* porque son pruebas muy sensibles; Sin embargo, tienen la desventaja de mostrar únicamente la exposición a un agente sin determinar la existencia de una enfermedad o incluso la presencia o ausencia de ese agente en el animal (17). Otra desventaja importante, en el diagnóstico serológico, es el alto grado de reacción cruzada existente entre *E. canis*, *E. chaffeensis* y *E. ewingii* (4,18), que dificulta la diferenciación entre especies (19).

1.2. Generalidades

La *Ehrlichiosis* es una enfermedad de distribución mundial (38), considerada una de las principales patologías en perros. Esta enfermedad es causada por un grupo de bacterias intracelulares obligadas gramnegativas que pertenecen a la familia *Rickettsiae* (39). Esta bacteria requiere mamíferos como reservorio y artrópodos (garrapatas) como vectores, siendo las garrapatas los vectores de la enfermedad. género *Ixodes sp.* y *Rhipicephalus sp.*, los vectores más comunes (40). *Ehrlichia canis* es el agente causante de la *Ehrlichiosis monocytairae* (EMC) en perros, transmitida principalmente por *Rhipicephalus sanguineus* (41).

1.2.1. Epidemiología

La *Ehrlichiosis* en perros es una enfermedad común en todo el mundo; Fue identificado por primera vez en perros por Donatein y Lestoquard en Argelia en 1935 y examinado. en España desde 1988; fue llamada inicialmente rickettsia canis, pero luego nombrada *Ehrlichia canis* en honor al bacteriólogo Alemán Paul Ehrlich (35,28). Comenzó a extenderse al sur de África, Kenia y Rhodesia alrededor de 1938, lo que marcó los primeros informes de la enfermedad; En 1962, se disponía de informes de varias regiones de África, India, las Indias Occidentales, Estados Unidos y América del Sur (32) . Pandemia crece con mayor frecuencia en países tropicales y subtropicales con climas cálidos. En Europa, la infección por *E. canis* en perros es más común en los países mediterráneos (España, Francia, Italia y Turquía) y rara vez se notifican casos de infección en Europa Central; Se considera endémica en partes de Italia y España, mientras que se ha identificado un grupo de infecciones en el norte de Francia (42), También se han realizado estudios en Alemania, donde en 1997 se descubrieron perros infectados con *E. Canis* (32). En 2001, un estudio realizado en Australia utilizando el método PCR, reportó el primer caso de *Ehrlichia platys*. produce síntomas similares a los de *E. canis* y su importancia epidemiológica ha sido establecida considerando la distribución de las garrapatas *Rhiphicephalus sanguineus* en algunas poblaciones australianas (43,44), en Taiwán, de 344 perros estudiados, 9,9 % presentó enfermedad en un estudio realizado en 2012 (27).

En el continente americano, *Riphicepalus sanguineus* es la garrapata de mayor distribución presente en diferentes regiones, causando *Ehrlichiosis canina* (10).

En México se observó una frecuencia epidemiológica de 44.1% en 120 perros de un hospital de Yucatán (27), Además, en Belo Horizonte, Brasil, entre 1998 y 2001, se realizó un estudio que analizó 194 historias clínicas de animales sospechosos de tener parasitemia, de los cuales 31 eran perros, se encontraron infectados con *E. canis* y 21 animales estaban infectados. con *E. platys*, por diversas razones. Busque parásitos en las manchas de sangre (45) . Como se mencionó anteriormente la *Ehrlichiosis* es una patología común en regiones tropicales y subtropicales debido a la presencia de vectores, en otro estudio se ha reportado la siguiente seroprevalencia en perros fue de 33,1. % en México,

16.5% en Perú y 21.7% en Brasil; Los datos obtenidos hacen de la *Ehrlichiosis* canina una de las enfermedades más importantes en medicina veterinaria (7).

En Colombia, inicialmente se encontraba reportada la enfermedad, en zonas cálidas, de clima húmedo tropical y caliente donde se encuentran poblaciones altas de garrapatas (46), pero se ha ido difundiendo en otros pisos térmicos de manera concordante con la presencia de los vectores (27,35), lo que genera la utilización de varias pruebas diagnósticas para identificar y confirmar la prevalencia en diferentes ciudades del país (47).

En el Perú, la *Ehrlichiosis* fue detectada en caninos (*Ehrlichiosis monocitica canina*) a partir de 1982 (6), y desde esa fecha, el número de casos ha ido en aumento. En estos últimos años, se encontró una seroprevalencia del 16.5% para *Ehrlichia canis* en tres distritos de Lima (7), en Sullana – Piura hasta de 76% (48), en la Reserva Nacional de Paracas – ICA el 20.7% (8), y en Talara – Piura del 70% (9).

1.2.2. Patología

La infección en perros ocurre cuando las garrapatas infectadas se alimentan de sangre y sus secreciones salivales contaminan los lugares de alimentación (49). La saliva de garrapata contiene una variedad de moléculas anticoagulantes, antiinflamatorias e inmunomoduladores que facilitan la adquisición y transmisión de patógenos (50).

Las bacterias intracelulares obligadas, como *E. canis*, han desarrollado varios mecanismos que aseguran su capacidad para evadir la respuesta inmune del huésped. Estos mecanismos incluyen adaptaciones para la supervivencia en diferentes compartimentos celulares. Los procesos de adhesión, internalización, proliferación, exocitosis y diseminación intercelular de *Ehrlichia spp.* Con la participación de diferentes vías de señalización, conducen a la adquisición de nutrientes, el escape lisosomal y la inhibición de la apoptosis de la célula huésped (51). *E. canis* se replica en vacuolas rodeadas por membranas de la célula huésped que están aisladas y protegidas del sistema inmunológico, lisosomas y especies reactivas de oxígeno (52).

Los monocitos/macrófagos y los neutrófilos expresan receptores de reconocimiento de patrones, como los receptores tipo Toll en sus membranas y los receptores del dominio de oligomerización de unión a nucleótidos (NOD) que se encuentran en su citoplasma. Estos receptores reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP), como el lipopolisacárido (LPS) y el peptidoglicano. Esta combinación estimula una respuesta de la inmunidad innata de la célula, que conduce a la eliminación del patógeno (53). Los hemocitos de garrapata también reconocen estos PMAP y se activa la inmunidad innata del vector para eliminar el microorganismo (54). Los estudios realizados con *E. chaffeensis* y *E. phagocytophilum* han demostrado que, a diferencia de *Rickettsia spp.* y la mayoría de las bacterias gramnegativas carecen de genes que codifiquen el LPS y el peptidoglicano de la pared celular. Por tanto, estas bacterias deben incorporar colesterol derivado de la membrana de la célula huésped para asegurar la integridad de su membrana celular. La ventaja de no tener LPS ni peptidoglicano es que se inhibe la unión de estos ligandos a los receptores, de modo que ni los leucocitos del huésped ni las células sanguíneas de la garrapata se activan para eliminar los microorganismos objeto. La pérdida de estos genes en *E. chaffeensis* y *A. phagocytophilum* permitió que estas bacterias se adaptaran a los glóbulos blancos y a las células vectores de las garrapatas (55).

Ehrlichia spp. han desarrollado una gran cantidad de factores de virulencia para evadir las defensas innatas del huésped, incluida la apoptosis. Moras de *Ehrlichia spp.* interactúa con proteínas producidas por las mitocondrias que inhiben la actividad mitocondrial y la posterior apoptosis (56). Se ha demostrado in vitro que la polimerización de actina del citoesqueleto en presencia de calcio y hierro es importante en la propagación intercelular de *E. coli. canis* (57).

Los microorganismos de la saliva de los artrópodos ingresan a la sangre del huésped y se multiplican en las células sanguíneas para formar mórula. Una vez que la mórula se disuelve, se liberan nuevos cuerpos elementales que colonizan las nuevas células sanguíneas. La infección en animales se propaga a través de la sangre o la linfa en los monocitos infectados, a otros sistemas de

órganos como el hígado, el bazo, la médula ósea y los ganglios linfáticos, donde se multiplican (52).

Según estudios experimentales, el desarrollo posterior de la CME se divide en tres etapas después de un período de incubación de 8 a 20 días: aguda, subclínica y crónica; En los casos en que la enfermedad se produce de forma natural, es difícil determinar con precisión el estadio de la enfermedad (58). La mayoría de los perros se recuperan de la fase aguda si se tratan adecuadamente, pero los perros no tratados se recuperan por sí solos de la fase aguda en 2 a 4 semanas y entran en la fase subaguda. Puede durar hasta 4 meses en perros infectados experimentalmente y puede persistir hasta 10 años. naturalmente. perros infectados. Los perros con sistemas inmunológicos normales pueden eliminar la infección durante este tiempo, pero algunos eventualmente desarrollarán una fase crónica de la enfermedad, caracterizada por supresión severa de la médula ósea (mielosupresión), pancitopenia periférica y alta mortalidad debido a sepsis y/o sangrado severo (59).

La trombocitopenia se considera la anomalía hematológica más común y constante en perros infectados de forma natural o experimental con *E. canis*; Esto ocurre en más del 90% de los perros infectados. Se cree que la trombocitopenia en la ECM se debe a diferentes mecanismos en las diferentes etapas de la enfermedad. En la fase aguda, se cree que la trombocitopenia se debe a un mayor consumo de plaquetas debido a procesos inflamatorios en el endotelio vascular (vasculitis), un mayor secuestro de plaquetas en el bazo y el consiguiente daño o destrucción inmune. Reduce la vida media de las plaquetas. Los estudios que utilizan radioisótopos han demostrado que la vida útil promedio de las plaquetas disminuye de un promedio de 9 a 4 días a 2 a 4 días después de la infección con *E. canis* (23).

Además, una citocina sérica se aisló y caracterizó el factor inhibidor de la migración plaquetaria (PMIF) de perros con *Ehrlichiosis* y su concentración fue inversamente proporcional al recuento de plaquetas. Las concentraciones elevadas de FIMP están asociadas con cepas de *E. canis*. FIMP inhibe la migración de plaquetas y es producido por linfocitos que entran en contacto con monocitos infectados (60) . En la etapa crónica, se considera que la hipoplasia de la médula ósea (hipocelididad) es el mecanismo que causa el

agotamiento de las plaquetas. La trombocitopenia se acompaña de disfunción plaquetaria (patología plaquetaria) en perros infectados. La disfunción plaquetaria y los recuentos bajos de plaquetas contribuyen al sangrado en la MEC (23).

La demostración de anticuerpos antiplaquetarios en suero (APA) después de una infección experimental por *E. canis* apoya la hipótesis de que la destrucción inmune también contribuye a la patogénesis de la trombocitopenia en la *Ehrlichiosis* aguda (60). Los perros que no reciben el tratamiento adecuado entran en la etapa subclínica y se caracterizan como portadores de *E. canis*, aunque los recuentos de plaquetas pueden permanecer bajos (23). En infecciones experimentales, demostraron que el bazo es el órgano con mayor probabilidad de albergar *E. canis* en la fase subclínica. Además, en casos de infección natural, es más probable que aparezcan imágenes de morera en los aspirados esplénicos que en los frotis de sangre blanca (60). Se cree que el bazo desempeña un papel importante en la patogénesis y las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Los perros esplenectomizados infectados experimentalmente con *E. canis* mostraron una enfermedad clínica leve en comparación con los perros no esplenectomizados que exhibieron una enfermedad clínica más grave. Además de la trombocitopenia, pueden aparecer anemia normocítica no regenerativa y leucopenia leve con mononucleosis. En un estudio experimental reciente, los perros inoculados con *E. canis* demostraron cambios significativos en el hematocrito, la hemoglobina y los recuentos de plaquetas en comparación con los controles no infectados (52).

Entre las anomalías bioquímicas más notables en perros infectados con *E. canis* se encuentran la hipoalbuminemia, la hiperglobulinemia y la hipergammaglobulinemia, el aumento de las actividades de la fosfatasa alcalina y la alanina aminotransferasa y el aumento de las concentraciones de fármacos de urea y creatinina. La hipoalbuminemia puede deberse a la pérdida periférica de albúmina en fluidos inflamatorios edematosos debido a una mayor permeabilidad vascular, pérdida de sangre o disminución de la producción de proteínas debido a una enfermedad hepática leve, o puede deberse a cambios mínimos en la función glomerular del hígado. Dado que la síntesis de albúmina está regulada por la presión oncótica, una reducción en la concentración de

albúmina puede actuar como un mecanismo compensador del estado hiperglobulinémico para mantener la presión oncótica y prevenir un aumento en la viscosidad de la sangre. La hipergammaglobulinemia suele ser policlonal, pero en algunos perros es monoclonal. El papel de los fármacos contra *E. canis* para eliminar la infección *Ehrlichial* intracelular es mínimo. El título de anticuerpos anti-E es alto. *canis* no tiene ningún efecto protector cuando los perros están expuestos a *E. canis* (23). Los perros con gammapatía monoclonal pueden tener hiperviscosidad con signos clínicos y lesiones patológicas asociadas, como hemorragia subretiniana y desprendimiento de retina. a ceguera aguda (52). Se ha informado de un aumento de la actividad de la butirilcolinesterasa en la fase aguda y puede usarse como marcador de inflamación (61).

En la fase aguda son más frecuentes la linfadenopatía generalizada, la esplenomegalia y la hepatomegalia. La detección de ADN de *Ehrlichia* en ganglios linfáticos, bazo, hígado y riñón, así como en una variedad de órganos, mostró evidencia histológica de infiltración de linfocitos, células plasmáticas y monocitos, lo que apoyó la conclusión de que *E. canis* está ampliamente distribuido por todo el cuerpo de los animales infectados. capacidad de causar una variedad de signos clínicos. Los hallazgos histopatológicos en perros infectados con *E. canis* incluyen hemorragias puntiformes y equimosis en las superficies serosas y mucosas de la cavidad nasal, el tracto gastrointestinal, la vejiga y el tejido subcutáneo (52).

En los pulmones, los perros infectados experimentalmente con *E. canis* provocan neumonía intersticial durante la fase aguda de la enfermedad. Se encontró que las paredes alveolares estaban engrosadas debido a la presencia de monocitos y macrófagos infiltrantes. Se encuentran acumulaciones focales de linfocitos y macrófagos en y debajo de la íntima de arterias y venas de tamaño pequeño a mediano. Los estudios de microscopía electrónica de transmisión en perros infectados experimentalmente mostraron células pulmonares mononucleares con mórulas de *E. coli. canis* adherentes a la superficie luminal de las células epiteliales arteriolares o capilares, informó un caso de hipertensión pulmonar asociada con *E. canis* en un Yorkshire terrier en Milán, Italia, del que sólo surgió que la causa probable de la complicación era

Neumonía intersticial asociada a vasculitis y trombosis secundaria a lesión vascular (62).

En el riñón, se demostraron cambios patológicos tanto en el componente tubular como en el glomerular de perros inoculados experimentalmente con *E. canis*; Se ha demostrado proteinuria transitoria en estos animales durante la fase aguda. El examen histológico durante este período muestra infiltración linfocítica y plasmocítica perivenosa, especialmente en la corteza renal. Estos cambios se interpretan como alteraciones mínimas de la enfermedad glomerular causada por proteinuria transitoria, que puede contribuir a la hipoalbuminemia en los MACE agudos (63).

Se ha documentado patología hepática asociada con infección experimental por *E. canis* sin manifestaciones clínicas obvias, ya que la infiltración de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos produce una marcada deformidad de la estructura del hígado; En otros estudios experimentales, se observó degeneración grasa centrolobulillar perivascular de leve a moderada e infiltración periportal de células mononucleares (25). Un informe describe el caso de un perro con hepatitis grave asociada con EMC aguda, que presentó anorexia, vómitos y diarrea que duraron 5 días (58).

La esplenomegalia es el hallazgo clínico y patológico más importante en las etapas aguda y crónica de la ECM. En la fase aguda, la esplenomegalia no se debe a congestión y se produce por proliferación difusa de linfocitos y células plasmáticas en la pulpa roja y blanca. Se ha demostrado que el bazo es el principal reservorio de organismos *Ehrlichiales*, posiblemente debido a la abundancia de macrófagos residentes; Algunos estudios sugieren que este es el último órgano que contiene microorganismos antes de que sean eliminados del cuerpo (38).

El agrandamiento de los ganglios linfáticos es un signo común en la fase aguda de la enfermedad; El aumento del tamaño de los ganglios linfáticos se debe en parte a la actividad hiperplásica de los linfocitos B y T en respuesta a la estimulación antigénica *Ehrlichial*. Una característica histológica de la ECM son los cambios estructurales en el tejido linfoide con aumento de la plasmocitosis y acumulación perivascular generalizada de linfocitos y plasma;

Bajo el efecto de una estimulación adecuada, los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas que secretan gammaglobulina. La plasmocitosis intensa en la MEC es consistente con hipergammaglobulinemia, un hallazgo común en perros durante una enfermedad aguda. Los cambios en la médula ósea reflejan fielmente los hallazgos hematológicos en perros con ECM; En las primeras etapas de la enfermedad, la médula ósea es hiperplásica, lo que refleja en parte una abundancia de células plasmáticas pero pocas células grasas. En la médula ósea, se observa un aumento en el número de megacariocitos durante la fase aguda en respuesta a la trombocitopenia periférica, lo que indica trombogénesis activa. Durante la fase crónica, los perros exhiben una marcada disminución en el recuento de glóbulos rojos y mieloides con la presencia de abundantes células plasmáticas y una rara presencia de megacariocitos. La supresión de la médula ósea es una manifestación típica de la fase crónica, que puede resultar de la supresión de la médula ósea y/o de la necrosis (58).

Se ha demostrado plasmocitosis de las meninges con pocos linfocitos en la mayoría de los perros infectados con EMC en la etapa crónica. En la mayoría de los casos crónicos se observaron células mononucleares formando agregados focales mientras que en la fase aguda presentaron acumulaciones de células difusas alrededor de los vasos sanguíneos. Los sitios más frecuentes fueron el tronco cerebral, el mesencéfalo y la corteza cerebral. En algunos casos se observan hemorragias en el cerebro (64). Recientemente, se reportó el caso de un perro normotrombocítico con meningoencefalitis diagnosticado con *E. canis* por PCR en fluido cerebroespinal (65).

Se ha observado patología ocular en la mayoría de los perros infectados de forma natural y experimental con *E. canis*. Los cambios patológicos más pronunciados observados en el ojo están asociados con la presencia de células plasmáticas alrededor de las venas en la capa de células ganglionares. En un estudio realizado en perros infectados, se encontró que la uveítis anterior bilateral y las lesiones retinianas eran los signos clínicos más comunes en perros infectados de forma natural (66). *canis* en Barcelona, España, encontró que además de uveítis, los animales también sufrían lesiones retinianas exudativas y hemorragias retinianas. En un estudio de 14 perros infectados experimentalmente con *E. canis*, se observó que todas las lesiones oculares se

desarrollaban en la fase aguda y subclínica (67). Un informe de caso describe la detección directa de *E. canis* de conjuntiva de perro mediante método de PCR; el animal tenía blefaroespasmo bilateral, fotofobia y uveítis anterior bilateral (68).

Hildebrandt et al, detectaron hemorragias microscópicas y macroscópicas en el corazón. Además, observaron agregación de células mononucleares cerca de los vasos sanguíneos del miocardio y en el tejido adiposo pericárdico (64). Mostraron un mayor riesgo de ataque cardíaco en perros infectados con *E. canis* en la fase aguda. En este estudio se evaluaron electrocardiograma, ecocardiograma, presión arterial y troponina cardíaca sérica; Los perros infectados con *E. canis* tenían concentraciones séricas de troponina cardíaca más altas que los controles no infectados (69).

Los autores concluyeron que la infección aguda por *E. canis* puede ser un factor de riesgo de daño miocárdico en perros infectados de forma natural. Por otro lado informaron que los niveles elevados de troponina cardíaca no mostraron diferencias significativas entre perros. Tanto con la *Erhlichiosis canina* mielosupresora como no mielosupresora, ambos grupos tenían un riesgo cardiovascular similar, lo que sugiere que el riesgo cardíaco puede estar presente tanto en la fase aguda como en la crónica de la enfermedad. También encontraron que los niveles de troponina no eran un buen indicador. sobre el resultado final de la enfermedad (70).

1.2.3. Diagnóstico

Hay dos formas bacterianas de *Ehrlichia*, que son células centrales densas y células del retículo (DC y RC respectivamente). Estas dos variantes bacterianas juegan un papel importante en su ciclo de desarrollo, ya que las DC ingresan a las células por endocitosis y una vez intracelulares se transforman en una forma intermedia que luego madura a RC. Este último se replica por fisión binaria durante 48 horas, produciendo nuevamente formas intermedias. Finalmente, la maduración ocurre nuevamente en las DC, después de 72 horas, seguida de la lisis de la célula huésped y su liberación. El conocimiento de los aspectos diagnósticos y sus limitaciones mejorará su uso en casos dudosos bajo un estricto control de la investigación, llegando así a los diversos métodos de

diagnóstico que se utilizan para identificar las bacterias *E. chaffeensis* y *E. canis*, así como sus ventajas e inconvenientes. que presentan (71).



1.2.4. Diagnóstico hematológico: Evaluación de sangre periférica

Este método de diagnóstico se realiza tiñendo un frotis de sangre periférica teñible con Giemsa para buscar mórulas en monocitos microscópicamente. Su presencia puede indicar signos de infección por *E. chaffeensis* o *E. canis*, lo que permite un diagnóstico rápido y económico. Este método presenta ciertas desventajas como una baja sensibilidad, debido principalmente a la baja bacteriemia, lo que requiere invertir más tiempo en la búsqueda de mórulas, dificultando su identificación. Por el contrario, la morera solo se puede observar durante la fase aguda de la enfermedad, cuando las bacterias se multiplican en microcolonias citoplasmáticas (72).

Estudios recientes han demostrado la baja sensibilidad de este método diagnóstico, como el realizado por Daramola et al, quienes evaluaron los monocitos en frotis de sangre, seguidos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada (73).

Los resultados obtenidos arrojaron que hubo 3 muestras positivas al ser evaluadas por microscopía (1.5%), mientras que por el método PCR, de las cuales 47 muestras fueron positivas (22.9%), de las cuales 3 fueron positivas. Por otro lado. Happi et al, detectaron la presencia de morera en 12 muestras (10,3%), mientras que mediante PCR del gen 16S rRNA obtuvieron 42 resultados positivos (36,2%). Debido a la baja sensibilidad de la evaluación de la sangre periférica, el diagnóstico mediante este método no puede considerarse definitivo ya que puede producir resultados falsos negativos, lo que genera desventajas diagnósticas. Sin embargo, puede utilizarse como método de cribado para la posterior aplicación de pruebas moleculares y/o serológicas (74).

1.2.4.1. Serología y cultivo celular

Las pruebas serológicas para esta enfermedad se basan en pruebas de anticuerpos anti-*Ehrlichia* utilizando métodos como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y la inmunofluorescencia indirecta (IIF) (75). Actualmente en el mercado existen pruebas comerciales que permiten la detección de anticuerpos IgG contra *E. canis* utilizando polipéptidos sintéticos de las proteínas p30 y p30-1 de esta especie, como la prueba SNAP 3Dx® y SNAP 4Dx® de Laboratorios IDEXX (76).

Harrus et al, realizaron un estudio comparativo entre tres ensayos ELISA comerciales para la detección de anticuerpos IgG contra *E. canis* (37).

Ensayos rMAP2-ELISA, Immunocomp® (Biogal, Israel) y SNAP 3Dx® (IDEXX Laboratories, EE. UU.). La sensibilidad y especificidad fueron del 71 y 85 % para rMAP2-ELISA, del 86 y 98 % para Immunocomp® y del 71 y 100 % para SNAP 3Dx®. Por el contrario, la prueba SNAP 4Dx® Plus ELISA ha demostrado ser una prueba prometedora para el diagnóstico de *E. canis*, con sensibilidad y especificidad de 97,8 y 92,3%, respectivamente (77).

Para optimizar los parámetros de sensibilidad y especificidad de IFI, a menudo se utiliza el aislamiento de las especies de interés de *Ehrlichia* para obtener el antígeno para su uso. El cultivo de *E. canis* y *E. chaffeensis* normalmente se realiza en la línea celular de macrófagos caninos (DH82). Sin embargo, existen otras opciones como las células Vero (células de riñón de mono verde) y HL60 (células de leucemia promielocítica humana). Sin embargo, su cultivo resultó ser un proceso difícil y requirió experiencia (78). Por otra parte, se ha informado del aislamiento de *E. canis* en líneas celulares de garrapatas. DVE1 (*Dermacentor variabilis*), IDE8 e ISE6 (*Ixodes scapularis*) y RAE25 (*Rhipicephalus appendix*) mostraron un porcentaje superior al 50% de células infectadas, demostrando su diseminación in vitro en líneas celulares de células marcadoras libres de vector. Para diagnosticar la ECM es más efectivo realizar pruebas comerciales, preferiblemente la prueba SNAP 4Dx Plus, que tiene parámetros óptimos de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. La

IFI resulta ser una buena opción para la detección de *E. canis* y *E. chaffeensis*, ya que tiene parámetros de sensibilidad y especificidad que pueden ser superiores al 90%, que también pueden optimizarse mediante la obtención de antígenos a partir de cultivos puros. Por otro lado, tiene el inconveniente de la reactividad cruzada entre diferentes miembros de la familia Anaplasmataceae, impidiendo la formación de agentes infecciosos; Asimismo, esta es una prueba comúnmente realizada en laboratorios de referencia (79).

1.2.4.2. Diagnóstico molecular: PCR

Para el diagnóstico de la *Ehrlichiosis* se han desarrollado métodos específicos de género y especie mediante PCR, lo que permite optimizar el diagnóstico durante las etapas agudas de la enfermedad. En cuanto al diagnóstico específico de género, existen métodos basados en la amplificación de genes que codifican la tiodisulfuro oxidoreductasa (proteína Dsb), que representan regiones altamente conservadas entre diferentes especies de *Ehrlichia*. Los cebadores Dsb-330 y Dsb-728 se diseñaron basándose en el alineamiento del gen de la proteína dsb de 728 pb de cinco especies de *Ehrlichia* (excluyendo *E. ewingii*), que amplifica un fragmento de 409 pb, lo que demuestra que la sensibilidad es solo para una única copia del gen dsb y 10 copias de *E. chaffeensis* y *E. canis* respectivamente. La especificidad de esta prueba es del 100% para las especies *Rickettsia* y *Anaplasma* (80). Por otro lado, el par de cebadores Dsb-321 y Dsb-671, diseñado para amplificar la especificidad sexual de este mismo gen mediante PCR en tiempo real, arrojando una amplificación de 378 pb³⁷. Sin embargo, también se han desarrollado sondas TaqMan que permiten la amplificación específica de especie de *E. coli. chaffeensis*, *E. canis* y *E. ewingii* con 100% de especificidad para cada especie y una sensibilidad analítica de 50 copias del gen dsb independientemente de la especie (81).

Por otro lado, el desarrollo de métodos de diagnóstico específicos de cada especie ha permitido identificar directamente el agente causal. Se desarrolló y validó un método de PCR cuantitativa múltiple en tiempo real (cPCR) para la detección específica de *E. coli. chaffeensis* y *A. phagocytophilum* se

utilizan para diferenciar otras especies de *Ehrlichia* y *Anaplasma*, así como otros patógenos relacionados, como *Rickettsia* spp. Los genes diana amplificados fueron la diana de PCR de longitud variable (VLPT) y *msp2* (Major Surface Protein 2) para *E. chaffeensis* y *A. phagocytophilum* respectivamente. En cuanto a las pruebas multiplex, para *E. chaffeensis* se logró clínicamente una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 99 % (82).

Para *E. canis*, se han desarrollado métodos específicos de especie, en particular la amplificación del gen 16S rRNA y los genes codificadores de proteínas p28 y p30 (83). Se utilizó PCR anidada del gen 16S rRNA para aumentar la especificidad de la detección del ADN de *E. coli. canis*, dando buenos resultados. Se utilizaron los cebadores ECC y ECB, produciendo una amplificación de 478 pb para *Ehrlichia* spp. y especies relacionadas. El par de cebadores internos HE-3 y ECA dieron como resultado una amplificación de sólo 389 pb de *E. canis*. Por otro lado, las proteínas inmunodominantes p28 y p30 están presentes en *E. canis* y *E. chaffeensis* y están codificadas por familias multigénicas. Se ha demostrado que los genes amplificados para los genes de estas proteínas tienen mejor especificidad que el ARNr 16S amplificado, y en el caso de la PCR para p30, también se ha demostrado una mayor sensibilidad (84). Sin embargo, la prueba de amplificación de p28 tiene menor sensibilidad que otras pruebas de PCR para *Ehrlichia* spp. atribuido al gran tamaño del amplicón resultante (843 pb) (85).

Además, un ensayo prometedor para el diagnóstico de *Ehrlichiosis* ha sido el panel diagnóstico de diversos agentes patógenos transmitidos por picaduras de garrapatas desarrollado por Shen et al, ya que este método permite no sólo el diagnóstico de *E. chaffeensis* y *E. canis*, sino también de otros agentes como *Rickettsia* spp., *Anaplasma* spp. e incluso *Borrelia* spp. mediante una PCR c, amplificando el gen 16s ARNr con una ampliación de 101 pb y una sensibilidad analítica de 10 copias por reacción. Cabe destacar que no reportaron en su estudio reacción cruzada alguno con otro tipo de bacterias patógenas de importancia veterinaria. Sin embargo, la única desventaja es que los ensayos se realizaron en muestras de animales, por lo

que falta evaluar la efectividad de este método en muestras de procedencia humana (86).



1.3. Antecedentes de investigación

Quenta Condori, Yeny Dianeth, Tacna 2013, “Estudio epidemiológico de la prevalencia de *Ehrlichiosis* canina en la zona urbana de la ciudad de Tacna 2013”

El presente trabajo de investigación se centra en el estudio epidemiológico de la prevalencia de *Ehrlichiosis canina* en el área urbana de la ciudad de Tacna entre abril y agosto de 2013. El objetivo fue determinar la prevalencia de *Ehrlichiosis* en perros según barrios regionales. zona urbana de la ciudad de Tacna. (Tacna (cercado), Gregorio Albarracín Lanchipa, Ciudad Nueva, Alto de la Alianza, Pocollay (urbano)), determinación de la incidencia de *Ehrlichiosis* en perros según edad, sexo y factores epidemiológicos en el área urbana de Tacna. El tipo de estudio fue descriptivo y transversal, se evaluaron 180 muestras seleccionadas al azar de una población de 14.770 perros. Kit de prueba rápida Anigen para *E. canis* Ab Centrifuge, que utiliza sangre entera extraída de la vena renal de perros. La tasa de enfermedad de *Ehrlichia* en perros en la ciudad de Tacna es del 37,78%, de los cuales hay 68 casos positivos, según la edad, la tasa más alta es del 15,5% en perros de 2 a 3 años, según el sexo que tengan. es del 18,8% (87).

Vicente Benegas, Jean Carlo Junior y Hurtado Quispe, Cecilio Mauro, Arica 2015, “Estudio retrospectivo de la prevalencia de *Ehrlichiosis canina* (*Ehrlichia canis*) en la ciudad de Arica – Chile periodo 2010 - 2014”

Las infecciones transmitidas por garrapatas son un problema emergente de creciente preocupación a nivel mundial, especialmente aquellas relacionadas con animales de compañía, debido a su estrecho contacto con los humanos. En perros, el agente más importante corresponde a *Ehrlichia canis*, causante de la *Ehrlichiosis monocítica* en perros, con manifestaciones agudas, subagudas y crónicas. El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de *Ehrlichiosis* en perros por raza, sexo y edad en la ciudad de Arica - Chile durante el periodo 2010 - 2014. El método utilizado para determinar la incidencia de *Ehrlichiosis* en perros es revisar retrospectivamente y analizar los registros médicos del perro durante el mismo período. El resultado observado es que la incidencia de *Ehrlichiosis* en perros en la ciudad de Arica es de 16.54%. La etnia mixta tiene la mayor prevalencia con 46,62%, por género, los hombres están presentes el 51,69% y las mujeres el 48,31% y por edad, los jóvenes están presentes el 47,97%. En conclusión, se detectó una alta incidencia de *Ehrlichiosis* en perros en la ciudad de Arica – Chile, siendo los mestizos y los jóvenes los más afectados (88).

Espichan Herrera, Giacomo Martín, Lima 2020, “Determinación de la seroprevalencia de *Ehrlichiosis canina* asociado a factores de riesgo durante los meses de verano febrero y marzo del año 2019 en el distrito de Chorrillos, Lima, Perú”

La *Ehrlichiosis canina* se define como una enfermedad infecciosa de alcance mundial transmitida por una garrapata llamada *Rhipicephalus sanguineus*, que causa graves daños a los animales infectados, como los perros domésticos, ya que presentan signos de signo inespecífico. Por lo anterior, el siguiente estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de animales seropositivos a *Ehrlichiosis canina*, así como la asociación entre los factores de riesgo para la manifestación de la enfermedad, la presencia de garrapatas en los animales y en el ambiente donde viven los animales., antecedentes de infección por garrapatas en perros, edad y sexo. El estudio se realizó en el verano de 2019 en la ciudad de Chorrillos Para ello se tomaron muestras de sangre de 45 perros seleccionados al azar, cedidos voluntariamente por sus dueños y tratados en los consultorios de clínicas

veterinarias, mediante el uso de kits veterinarios específicamente que tiene una sensibilidad y especificidad del 97,6%. 99,0%, lo que indica la presencia de anticuerpos contra la bacteria *Ehrlichia canis*. La seroprevalencia observada fue del 31,1% (14/45) en los perros muestreados, siendo el único factor de riesgo estadísticamente relevante el ambiente en el que vivía el perro, es decir, vivir en la casa o si está expuesto al ambiente, se encontró con un 95% de confianza y con un valor de $p=0,003$ mediante la prueba Chi-cuadrado; También tiene cuotas de 10,88. En resumen, para el distrito de Chorrillos en el año 2019, el factor de riesgo asociado a la aparición de *Ehrlichiosis* en perros es el ambiente en el que vive el perro, con un riesgo 10.88 veces mayor de contraer la enfermedad al vivir expuesto al ambiente (fuera de casa) (89).

Chávez Gamboa, María Leonor, Lima 2015, “Seroprevalencia de *Ehrlichiosis* en caninos (*Canis familiaris*) del distrito de Ventanilla – Provincia Constitucional del Callao – Lima 2014”

Este trabajo se centra en estudiar la seroprevalencia de la *Ehrlichiosis* en perros; Se llevó a cabo de enero a marzo de 2015 en el distrito de Ventanilla (provincia constitucional del Callao). Tiene como objetivo establecer la seroprevalencia general de la *Ehrlichiosis* en perros y se clasifica por raza, sexo y edad. El tipo de estudio fue transversal; Se evaluaron 120 muestras seleccionadas al azar de una población de 40.900 caninos. La prueba de ensayo inmunocromatográfico (kit de prueba Anigen Rapid *Ehrlichia canis* Ab) se realiza utilizando sangre entera en viales estériles. La seroprevalencia global de *Ehrlichiosis* en perros fue del 57,5% (69 casos positivos). Por raza, las personas de raza mixta tienen la tasa más alta con un 26,7% en comparación con otras etnias. En cuanto al género, la mayor proporción corresponde a los hombres con un 33,3% (40 muestras). Entre los 3 grupos evaluados por edad, el grupo menor de 1 año tuvo la mayor tasa de resultados positivos con un 20,8% (25 muestras) respecto a los restantes grupos. Estos datos fueron analizados mediante la prueba Chi cuadrado y se determinó que con 95% ($P<0.05$) CE las variables fueron independientes; En otras palabras, la raza, el sexo y la edad no afectan la incidencia de *Ehrlichiosis* en perros (90).

Cindy Villaverde Peláez, Lima 2017, “Evidencia serológica de *Ehrlichia* spp. en canes con cuadros de trombocitopenia en Iquitos”

El objetivo de este estudio fue determinar la presencia de anticuerpos *Ehrlichia spp* en perros con sospecha de *Ehrlichiosis* y trombocitopenia en 4 grupos: Distritos de la Provincia de Maynas-Iquitos. Se evaluaron un total de 30 perros con trombocitopenia. La mediana de edad es de 18 meses (IQR:12 a 24 meses), 16 (53%) eran hombres, 23 (77%) tenían antecedentes de garrapatas, 22 (73%) perros eran mestizos y 12 (40%) eran del distrito de Iquitos. Al examen físico, 13 (43%) presentaban garrapatas y 13 (43%) fiebre. La mediana del recuento de plaquetas fue de 33.000 plaquetas/ μ l (IQR: 23.000 a 69.000). Se confirmaron anticuerpos contra *Ehrlichia spp* en 18 (60%) perros utilizando el kit de diagnóstico IDEXX SNAP 4DX. De los 18 perros con anticuerpos positivos contra *Ehrlichia spp*, 13 eran mestizos y 5 tenían fiebre. Los perros con anticuerpos positivos tuvieron una duración media de la enfermedad de 24 meses, en comparación con 12 meses en perros con anticuerpos negativos contra *Ehrlichia spp* ($p = 0,06$). No se encontró asociación entre los anticuerpos contra *Ehrlichia spp*. y raza ($p = 0,6$), sexo ($p = 0,4$), historial de garrapatas ($p = 0,5$), presencia de garrapatas en el momento de la evaluación ($p = 0,4$) y fiebre ($p = 0,06$). *Ehrlichia spp* es una bacteria presente en esta provincia, puede afectar a todas las razas, todas las edades y todos los géneros, y la ausencia de fiebre no excluye la presencia de la enfermedad. Es necesario mejorar las políticas de salud pública veterinaria y aumentar la conciencia pública sobre el cuidado y control de vectores en perros (91).

Stephany Marie Reátegui Paredes, Tarapoto 2017, “Estudio de la incidencia de la *Ehrlichiosis* en caninos, en el distrito de Tarapoto”

Contribuye a aumentar el conocimiento y la importancia de las enfermedades zoonóticas de los perros domésticos y silvestres en el distrito de Tarapoto, a partir de la determinación de la incidencia de *Ehrlichiosis* mediante análisis de sangre en perros domésticos y silvestres en el distrito de Tarapoto. El diseño fue transversal no experimental, por lo que en este caso las variables independientes (raza, edad, condición) no fueron manipuladas para esperar el resultado de la variable dependiente (incidencia de *Ehrlichiosis*). La conclusión fue que: La incidencia observada de *Erlichiosis* fue del 56,7%, con un riesgo significativo de infección para el 43,3% restante. Esta tasa se muestra en perros machos con una tasa del 53,8% y en perras con una tasa del 58,8%. Se ha comprobado que, dependiendo de la condición y sexo de los perros callejeros o domésticos, la incidencia de *Ehrlichia canis* es del 50%, por lo que no depende de estas variables, pero dependiendo de la edad, la incidencia fue mayor en perros mayores (1 a 12 meses) al 20% y disminuyó al 6,6% en perros mayores de 25 meses (6,6%). La raza no es un límite para la incidencia de *Ehrlichiosis* en sangre, ya que de las 12 razas evaluadas se encontró que en cuatro razas se encontró un 50% y en tres razas un 100% de resultados positivos. Sin embargo, se encontró un grado de dependencia muy bajo (6,7%) entre las variables positivas y negativas de raza y grupo. Con base en los resultados obtenidos, es necesario implementar de manera urgente un plan o programa de control de garrapatas en perros mediante antibióticos, en el cual destacamos los siguientes puntos: tetraciclina, doxicilina, oxitetraciclina, dipropionato de imidocarb y cloranfenicol a nivel de distrito para reducir la posibilidad de transmisión a otros perros (92).

Ismael Rodrigo Zapata Atoche, Piura 2015, "Seroprevalencia de *Ehrlichiosis* en *Canis Lupus Familiaris* de la jurisdicción de Cesamica del distrito de Castilla-Piura"

El objetivo de esta investigación fue determinar la seroprevalencia de *Ehrlichiosis* en *Canis lupus familiaris* bajo la jurisdicción del CESAMICA (Centro de Salud Materno Infantil de Castilla) del distrito de Castilla, Departamento de Piura, durante el periodo de enero a marzo de 2014. provenientes de perros provenientes de familias bajo la jurisdicción de CESAMICA, de diferentes edades y sexos, que se encontraban clínicamente sanos. Se transportaron 81 muestras de sangre de perro al laboratorio de nutrición fisiológica del Departamento de Ingeniería Animal de la Universidad Nacional de Piura, para extraer el suero y realizar una prueba ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) indirecta, en un kit ELISA presentado comercialmente para la detección de IgG (Inmunoglobulina G) contra *Ehrlichia canis*, alcanzando prevalencia universal. La variación es de $40.7 \pm 10.70\%$, mayor en animales de 3 meses a 7 años ($70,59 \pm 21,66\%$), frente a animales de 3 meses a 1 año, $8 \pm 10,63\%$; de 1 a 3 años es $51,42 \pm 16,56\%$ y en niños mayores de 7 años es $25 \pm 42,44\%$. Según sexo no se observó diferencia ya que la prevalencia en mujeres fue de $42,42 \pm 16,86\%$ y en hombres de $39,58 \pm 13,83\%$. La mayor prevalencia por industria se registró en la región V de la jurisdicción del CESAMICA con $75 \pm 24.50\%$. En conclusión, la seroprevalencia de *Ehrlichiosis* en *Canis lupus familiaris* de la jurisdicción CESAMICA del distrito de Castilla-Piura es alta (93).

“Diagnóstico de *Ehrlichiosis* en perros procedentes de los barrios rurales del Cantón Catamayo, a través del Snap*4 Dx*”, Universidad Nacional de Loja-Ecuador, 1915”

Se analizaron 80 muestras de sangre tomadas de caninos de los barrios rurales La Vega, Monterrey, Trapichillo, Chichaca y El Limón del cantón Catamayo utilizando tubos vacutainer con anticoagulante. El porcentaje de *Ehrlichiosis* total determinada por el SNAP*4Dx* fue de 56,25%. La prevalencia de género de la *Ehrlichiosis* fue del 61,11% en mujeres y del 52,27% en hombres. Los perros mayores de 1 año tienen una tasa de enfermedad del 72% y en perros menores de 1 año, la tasa de enfermedad es del 30%. Los resultados de las pruebas hematológicas son de gran importancia en el diagnóstico de la *Ehrlichiosis* en perros, incluyendo la anemia (37,78%); leucocitosis (22,22%); leucopenia (17,78%); eosinofilia (11,11%) y policitemia (4,44%) (94).

“Factores asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de Huánuco, Perú”

Al evaluar la relación entre el estado de salud del perro y la presencia de la bacteria *E. canis*, demostramos que existe una relación significativa entre estas dos variables, ya que se asocia mala salud el 63,9% obtuvo un resultado positivo en la prueba diagnóstica. La mala salud de un perro es un factor de riesgo para *E. canis*. La infección depende de la transmisión a través de picaduras de garrapatas. Un mayor número de garrapatas se asocia con la presencia de la bacteria *E. canis*. De hecho, cuanto mayor es el número de garrapatas, mayor es el riesgo de transmisión. Las garrapatas son difíciles de controlar debido a su complejo ciclo de vida y al clima favorable de la zona. provincia de Huánuco, que por tanto puede reinfestar las garrapatas y por tanto transmitir la *Ehrlichiosis* (95).

“Análisis epidemiológico de la presentación de *Ehrlichia sp.* en caninos de Florencia Caquetá, Colombia - Epidemiological analysis of the presentation of *Ehrlichia sp.* Canine in Florencia Caquetá, Colombia” Orjuela Ch., J. A. 1 | García A., G. F.2 | Imbachi J.G. 3”

Este estudio sugiere que la prevalencia de *Ehrlichiosis canina* en Florencia puede ser alta debido a la frecuencia de pacientes positivos detectados en la clínica, a diferencia de otros estudios. El estudio muestra que, en la ciudad de Florencia Caquetá, la frecuencia de *Ehrlichiosis* en perros está relacionada con factores de manejo y recepción. Además, las características del agente facilitan la persistencia del agente en la población canina. Se necesitan encuestas de vigilancia epidemiológica para evaluar planes de manejo y control de enfermedades que tengan en cuenta los factores de riesgo identificados en este estudio (27).

“Hallazgo de *Ehrlichia canis* en Chile, informe preliminar *Ehrlichia canis* in Chile; preliminary report”

El diagnóstico de esta enfermedad se realiza inicialmente sobre la base de los síntomas clínicos y las imágenes hematológicas, que incluyen: Pancitopenia, anemia aplásica y trombocitopenia; Esta última se considera la alteración más consistente de la infección por *E. canis*. Las pruebas serológicas mediante inmunofluorescencia indirecta (IFAT) son el método de elección para diagnosticar la *Ehrlichiosis* en perros. Finalmente, el diagnóstico citológico se realiza mediante la observación de la mórula de *E. canis* en monocitos (96).



2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Materiales

2.1.1. Localización geográfica

El presente estudio se realizará en la jurisdicción de la ciudad de Arequipa, Es la segunda ciudad más poblada del Perú, después de Lima, albergando una población de un millón 87 mil habitantes según estimación y proyección del INEI, 2018 - 2020, hecho en enero de 2020 (2).

El clima de Arequipa es templado, desértico y con amplitud térmica moderada. La media anual de temperatura máxima y mínima es 22.2°C y 7.0°C, respectivamente. La precipitación media acumulada anual para el periodo es 95.3 mm. Con una altitud promedio de 2350 m.s.n.m. la cooperación de tres albergues para realizar los experimentos (1).

2.1.1.1. Espacial

Para la toma de muestras se tiene la cooperación de tres albergues de la ciudad de Arequipa:

Albergues de perros de Arequipa que se utilizaran en el estudio

Nombre del albergue	Dirección de ubicación	Población de canes
- Ayúdanos Ayudar	Calle el Pasto 326 Las Peñas- Socabaya Av. Villa Hermosa 101-	160
- Paraíso de José	Cerro Colorado	90
- Rescate Animal	Asociación Villa del Sur E3 y E4- Socabaya	50

2.1.1.2. Temporal

El tiempo estimado para la ejecución de esta tesis es cuatro meses, desde setiembre de hasta diciembre de 2021.

2.1.2. Materiales biológicos

Se extrajo una muestra de sangre (01 ml) de 60 perros, que serán incluidos en el estudio poblacional. Se considera que, al menos, el 20% de los perros en cada refugio han sido mordidos por garrapatas, dado que son animales rescatados de las calles y torrenteras, donde estaban abandonados.

2.1.3. Materiales de laboratorio

- Tubos con anticoagulante (EDTA)
- Algodón
- Kit comercial: Anigen Rapid *Ehrlichia canis*, Ab test kit (Laboratorio Bionote, Korea)
- Jeringas de 1 ml y 3 ml
- Esparadrapo o cinta masking tape
- Agua oxigenada
- Guantes de examen
- Alcohol

2.1.4. Materiales de campo

- Lapicero
- Algodón
- Bozal
- Tubos al vacío sin anticoagulantes
- Alcohol
- Gradilla
- Soguillas
- Aguja vacutainer
- Marcador indeleble
- Guantes de examen clínico
- Sujetador (capuchón)
- Fichas de identificación
- Cooler

2.1.5. Materiales de escritorio

- Cámara fotográfica
- Computadora personal (Laptop)
- Lapiceros
- Cuaderno de apuntes
- Registros para toma de datos
- Memorias USB
- Marcador indeleble

2.1.6. Equipos

- Refrigeradora
- Centrifuga
- Reloj

2.2. Métodos

2.2.1. Muestreo

2.2.1.1. Universo

Los canes recogidos de la calle en los tres albergues hacen una población total de 300 perros.

2.2.1.2. Tamaño de muestra

Teniendo en cuenta que la población objetivo es de 300 perros, se ha convenido tomar como muestra 60 canes procedentes de los tres albergues.

La fórmula para calcular el tamaño de la muestra fue:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 (N-1) + Z^2 \times p \times q}$$

n = tamaño de muestra
N= tamaño de la población
p = probabilidad de éxito
q = probabilidad de fracaso
Z = nivel de confianza
d = precisión (Error máximo en términos de proporción)

$$n = \frac{300 \times 1.96^2 \times 0.95 \times 0.05}{0.05^2 (300-1) + 1.96^2 \times 0.95 \times 0.05} = 58.86$$

Redondeando esta cantidad a 60 canes como tamaño de muestra

2.2.1.3. Procedimiento de muestreo

El método de muestreo empleado es el no probabilístico denominado por conveniencia, debido a que serán los que por su aspecto clínico se puedan escoger como integrantes del grupo en estudio.

a) Formación de unidades experimentales de estudio

Se considerará a cada individuo como una unidad experimental, cuyos datos servirán para hacer el análisis estadístico pertinente

2.3. Métodos de evaluación

2.3.1. Metodología de la experimentación

Después de una adecuada sujeción y hemostasia de los perros seleccionados, se tomará una muestra de la vena renal (1 ml de sangre) y en animales de difícil manejo, se tomará una muestra de la vena safena. Se utilizarán jeringas de 1 y 3 ml con agujas desechables estériles de 23 x 1" o 25 x 1 ½", luego se colocará la muestra en un vial amarillo estéril (Botella del kit Anigen), que contiene EDTA (ácido etilendiaminotetraacético). La sangre extraída de cada paciente se evaluará con un kit de prueba comercial de *Ehrlichia canis* ab, cuyo principio es una prueba inmunocromatográfica, que detecta anticuerpos contra *Ehrlichia canis* y los que circulan en la sangre del paciente si está infectado (89).

2.3.1.1. En el laboratorio

Luego de haber sometido las muestras tomadas a valuación se realizará interpretación es la siguiente:

- a) **Resultados negativos:** La presencia de una línea ("C") en la ventana de resultados indicará un resultado negativo.
- b) **Resultado positivo:** La presencia de dos líneas de colores ("T" y "C") en la ventana de resultados, independientemente de qué línea aparezca primero, indicará un resultado positivo.
- c) **Resultado no válido:** Si no aparece una banda morada ("C") en la ventana de resultados después de la prueba, el resultado se considerará inválido. Es posible que las instrucciones no se sigan (89).

2.4. Variables de respuesta

a. Variables independientes

- Albergue
- Sexo
- Edad

b. Variables dependientes

- Prevalencia de Ehrliquiosis

2.5. Evaluación Estadística

2.5.1. Análisis estadísticos

Para determinar la prevalencia global de *Ehrlichiosis* en perros se utilizará el método del porcentaje según la siguiente fórmula:

$$P = \frac{\text{Nº de animales positivos}}{\text{Nº de animales inspeccionados}} \times 100$$

Se almacenarán los datos recolectados en Microsoft Office Excel y posteriormente se transferirán al software estadístico SPSS 25 para su análisis. Este análisis se efectuará considerando un nivel de significancia del 5%. Los datos se presentarán mediante estadísticas descriptivas, incluyendo tablas, medias y rangos de confianza del 95%. Para explorar la relación entre las variables estudiadas y la presencia de la enfermedad, se elaborarán tablas de contingencia. Esto permitirá calcular la correlación de las variables utilizando el test de Chi cuadrado (pruebas no paramétricas), con el fin de identificar si hay diferencias estadísticamente significativas entre las variables en cuestión.

$$\chi^2 = \sum \frac{(o_i - e_i)^2}{e_i}$$



1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1.1. Prevalencia de *Ehrlichiosis* en caninos en tres albergues de Arequipa.

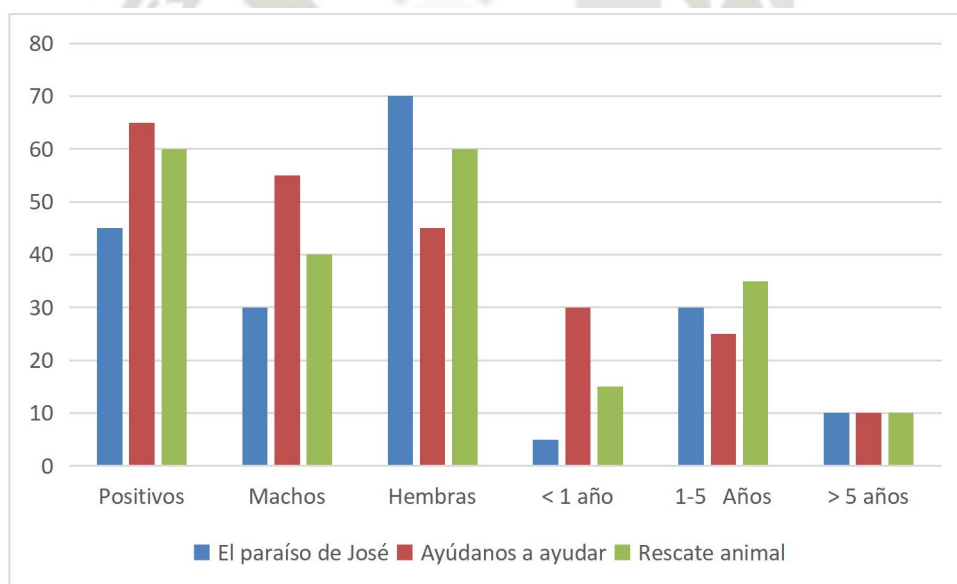
Tabla 1

% Prevalencia de *Ehrlichiosis* en caninos en Arequipa por: albergues, sexo y edad

Albergues	Positivos	Machos	Hembras	< 1 año	1-5 Años	> 5 años
El paraíso de José	45	30	70	5	30	10
Ayúdanos a ayudar	65	55	45	30	25	10
Rescate animal	60	40	60	15	35	10
Promedio	57	42	58	17	30	10

Figura 1

% de prevalencia de *Ehrlichiosis* en tres albergues de Arequipa



En los tres albergues en conjunto, tal como se muestra en la tabla 1 y figura 1, se tiene 57% de los canes con *Ehrlichia canina*., Zapata en su tesis "Seroprevalencia de *Ehrlichiosis* en *Canis lupus familiaris* de la Jurisdicción de Cesamica del distrito de Castilla-Piura", La prevalencia de *Ehrlichiosis canina* en dicha jurisdicción fue de "40,74 ± 10,7 % (93), siendo mayor a lo encontrado en el departamento de Lima por Adrianzen et. al, quienes reportan "una prevalencia de 16,5%1"Esto probablemente se deba a que los animales muestreados en el presente estudio tenían una gran cantidad de garrapatas y que la época del año muestreada fue

durante el verano cuando estos artrópodos son más frecuentes. , es el vector de *Ehrlichia canis*, que causa la enfermedad a diferencia de Lima, la región de Castilla se caracteriza por un clima tropical y altas temperaturas que crean condiciones favorables para el desarrollo y reproducción de las garrapatas y por eso es un signo de enfermedad.” El clima templado de Arequipa puede que también influyan en una mayor prevalencia (7).

En cuanto a mayor % de prevalencia de *Ehrliquia* el albergue “Ayúdanos a ayudar” alcanzó el 65%, con respecto al sexo el 58% de los casos corresponden a las hembras y en edad entre los 1- 5 años se reporta el 30% con *Ehrliquia*.

Contreras, en su tesis sobre factores de riesgo y producción de *Ehrliquia canis* en perros del distrito de Ate, en sus conclusiones afirma que, según sexo, la presencia de *Ehrlichia canis* fue de 57 % en machos y 43 % en hembras con 12 y 9 casos respectivamente. Según edad, la presencia de *Ehrlichia canis* fue de 52% en cachorros (0 a 11 meses), 29% en adultos (1 a 6 años) y 19% en rango de edad de 7 a más años de edad (97).

Estudios realizados por Domínguez y Cartagena et al , la mayor casuística se presentó en el sexo macho con un 66,6% a diferencia de las hembras con un 33,3%”, es similar al estudio que se realizó ya que 7 caninos machos entre cachorros y adultos fueron positivos a hematógenos y en el caso de las hembras se identificaron 2 casos positivos (98,29).

1.2. Prevalencia de *Ehrlichiosis* en caninos por sexo en tres albergues de Arequipa

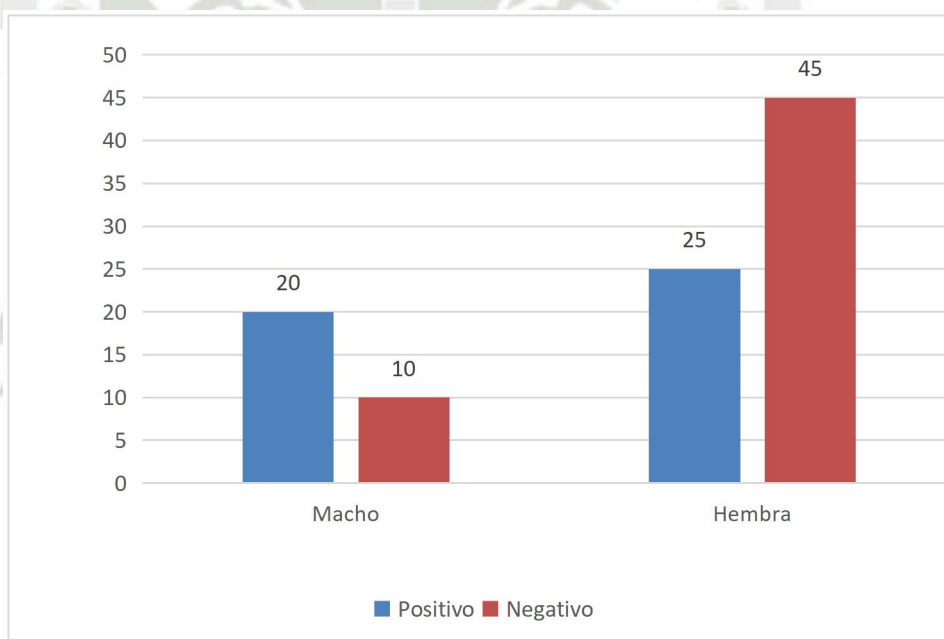
Tabla 2

Prevalencia de *Ehrlichiosis* por sexo en el albergue “El paraíso de José”

Sexo	Positivo	Negativo	Total
Macho	4	2	6
Hembra	5	9	14
Total	9	11	20

Figura 2

% de prevalencia de *Ehrlichiosis* por sexo en Albergue "El paraíso de José"



El porcentaje de prevalencia por sexo en el albergue “El paraíso de José” fue de 20% en machos y 25% en hembras, tal como se muestran en la tabla 2 y figura 2. En la prueba de hipótesis sobre si existe independencia o relación entre el sexo y la prevalencia a *Ehrlichiosis*, se utilizó la prueba de Chi cuadrado y tal como se muestra en el anexo (tabla 9), el sig. 0.202 es mayor al 0.05, probabilidad de significación, se concluye que no existe relación entre ambas variables.

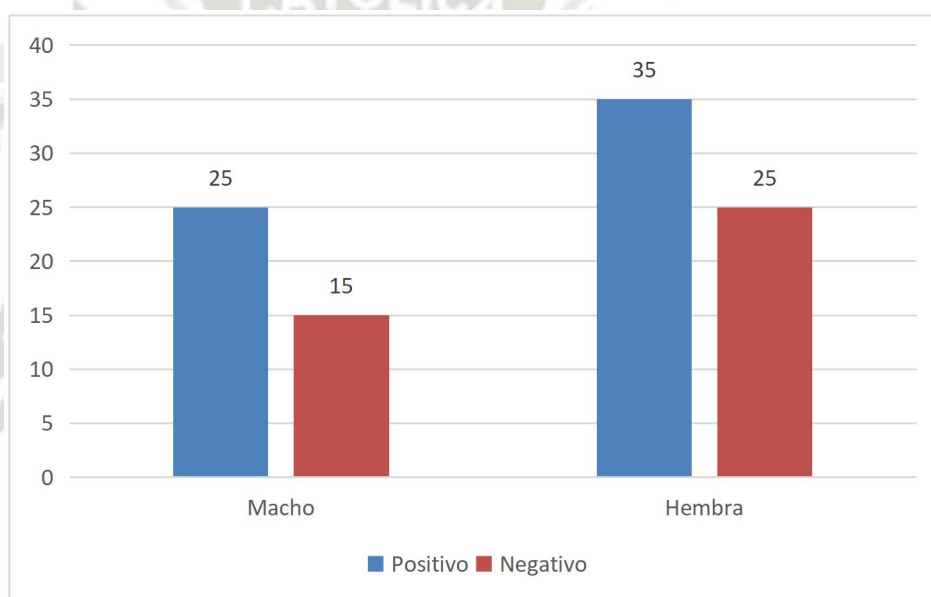
Tabla 3

Prevalencia de *Ehrlichiosis* por sexo en el albergue “Rescate animal “

Sexo	Positivo	Negativo	Total
Macho	5	3	8
Hembra	7	5	12
Total	12	8	20

Figura 3

% de prevalencia de *Ehrlichiosis* por sexo en Albergue "Rescate animal"



En el albergue “Rescate animal”, la prevalencia en machos alcanzó al 25% y 35% en hembras, la prueba de Chi cuadrado indica un sig. de 0.852 que es mayor al nivel de significación de 0.05 (Anexo tabla 10), por lo tanto, no existe relación entre el sexo y la prevalencia, tal como se muestra en la tabla 3.

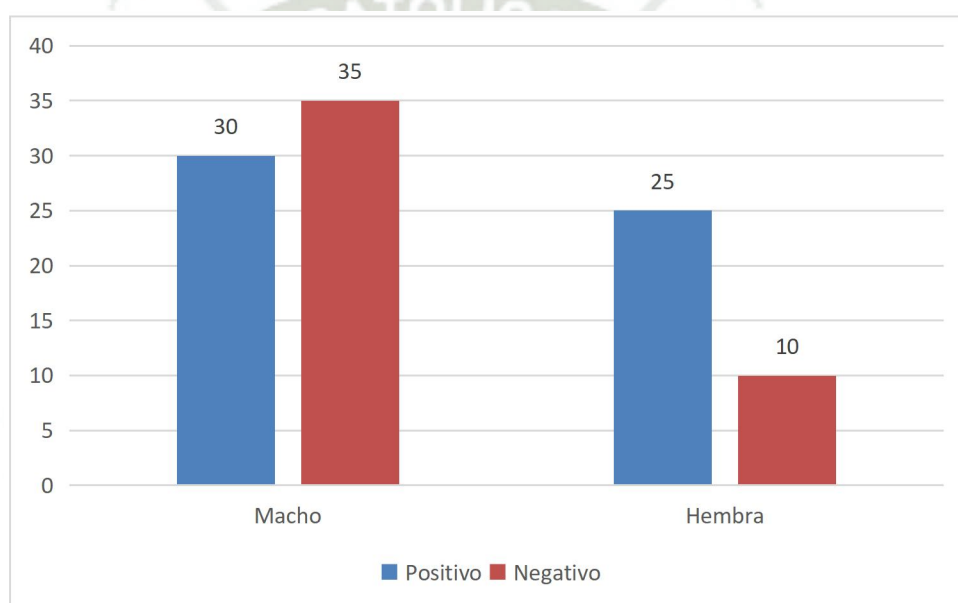
Tabla 4

Prevalencia de *Ehrlichiosis* por sexo en el albergue “Ayúdanos a ayudar”

Sexo	Positivo	Negativo	Total
Macho	6	5	11
Hembra	7	2	9
Total	13	7	20

Figura 4

% de prevalencia de *Ehrlichiosis* por sexo en Albergue "Ayúdanos a ayudar"



La tabla 4 y figura 4 que corresponden a los datos del albergue “Ayúdanos a ayudar”, nos señalan una prevalencia de 30% para machos y 25% en hembras. En cuanto a la prueba de Chi cuadrado (Anexo, tabla 11), la significación para Pearson es de 0.279 que resulta mayor al nivel de significación de 0.05, por tanto, no hay relación entre la prevalencia y el sexo.

1.3. Prevalencia de *Ehrlichiosis* en caninos por edad en tres albergues de Arequipa.

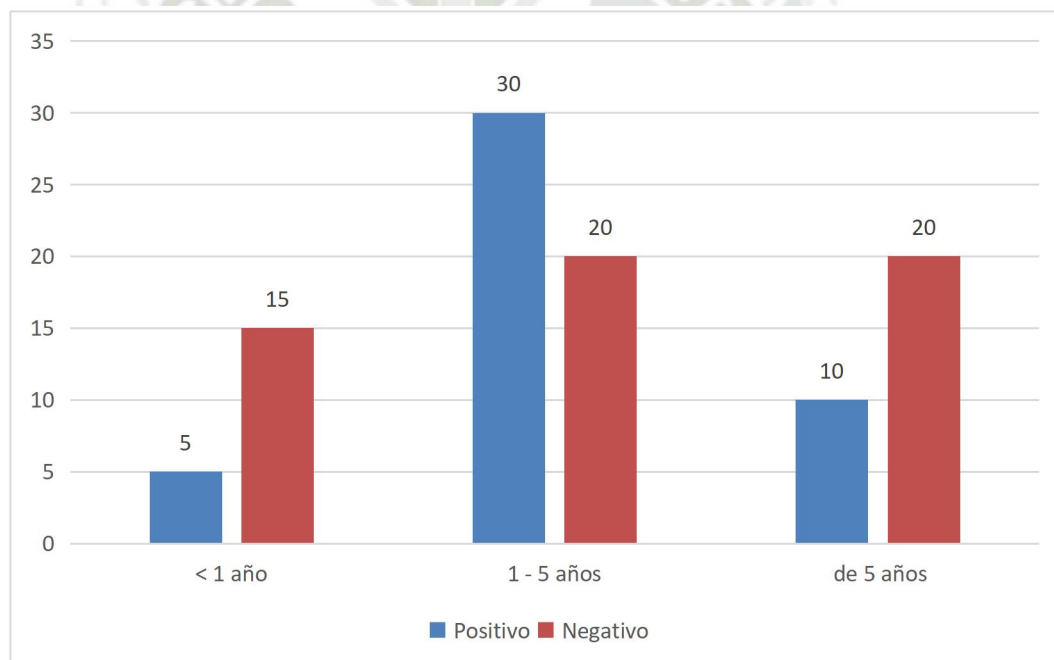
Tabla 5

Prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue “El paraíso de José”

Edad	Positivo	Negativo	Total
< de 1 año	1	3	4
1 - 5 años	6	4	10
> de 5 años	2	4	6
Total	9	11	20

Figura 5

% de prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue "El paraíso de José"



La prevalencia a *Ehrlichiosis* canina, en relación a la edad de los canes, según la tabla 5 y figura 5 para el albergue “El paraíso de José” nos señala una prevalencia del 5% en perros de menos de 1 año, el 30% para la edad de entre 1 a 5 años, el 10% para edades mayores a los 5 años.

La prueba de Chi cuadrado (Anexo, Tabla 12), nos da una significación de Pearson 0.202 y Exacta de Fisher de 0.217, ambos superiores al nivel de significación de 0.05, por tanto, ambas variables son independientes.

Tabla 6

Prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue “Ayúdanos a ayudar”

Edad	Positivo	Negativo	Total
< de 1 año	6	0	6
1 - 5 años	5	5	10
> de 5 años	2	2	4
Total	13	7	20

Figura 6

% de prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue "Ayúdanos a ayudar"



La tabla 6 y la figura 6, que corresponden al albergue “Ayúdanos a ayudar”, nos muestran prevalencias de 30% para la edad de menos de un año, 25% para la edad entre 1 a 5 años, el 10% para edades mayores a 5 años. Por otro lado, (Anexo, tabla 13), la prueba de Chi cuadrado, indica que la significación de Pearson es de 0,852 y la Exacta de Fisher es de 0.612, ambos superiores al nivel de significación de 0.05, por consiguiente, la edad y la prevalencia no tienen relación.

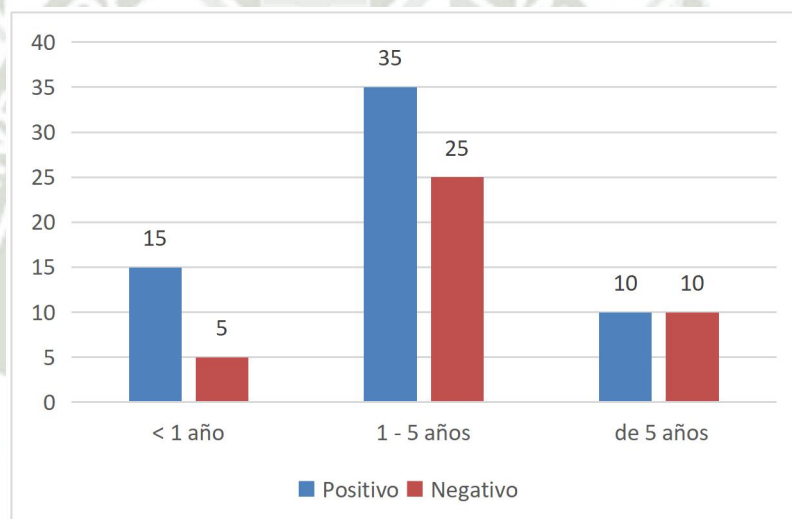
Tabla 7

Prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue “rescate animal”

Edad	Positivo	Negativo	Total
< de 1 año	3	1	4
1 - 5 años	7	5	12
> de 5 años	2	2	4
Total	12	8	20

Figura 7

% de prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue "Rescate animal"



Los análisis correspondientes al albergue “Rescate animal”, indicados en la Tabla 7 y Figura 7, señalan una prevalencia del 15% para edades menores a 1 año, el 35% para la edad entre 1 y 5 años, el 10% para edades mayores a 5 años.

En la prueba de Chi cuadrado (Anexo, tabla 14), las probabilidades de significación de Pearson fueron de 0.279 y la Exacta de Fisher 0.272, ambas mayores al 0.05 de la significación planteada, es decir no hay relación entre la prevalencia y la edad.

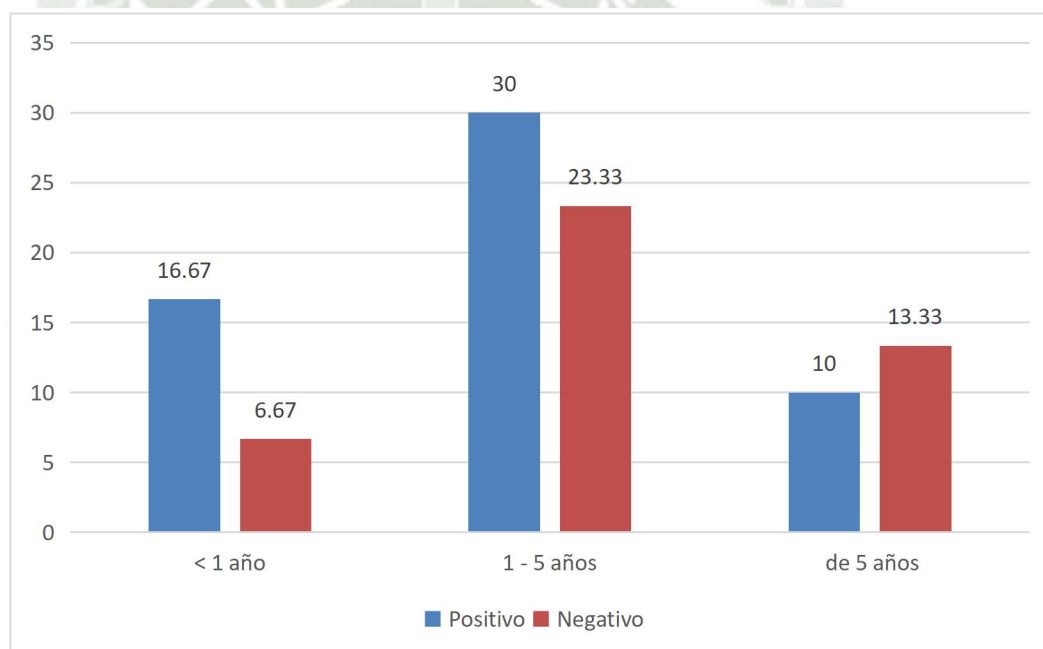
Tabla 8

Prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en 3 albergues en Arequipa

Edad	Positivo	Negativo	Total
< de 1 año	10	4	14
1 - 5 años	18	14	32
> de 5 años	6	8	14
Total	34	26	60

Figura 8

% de prevalencia de *Eherlichiosis* por edad en 3 albergues de Arequipa



El análisis de la prevalencia respecto a la edad en los tres albergues considerados en el presente estudio, arrojó que la prevalencia fue del 16.67% para edad de menos de 1 año, el 30% para la edad entre 1 y 5 años, el 10% para mayores de 5 años, tal como se muestran en la Tabla 8 y Figura 8.

En cuanto a la prueba de Chi cuadrado (Anexo, tabla 15), las significaciones de Pearson con 0.660 y Exacta de Fisher con 0.431 son mayores al nivel de significación de 0.05 planteado en la prueba de hipótesis, lo que quiere decir que no existe relación entre la prevalencia y la edad.

Huerto y Dámaso, en su artículo, titulado "Factores asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de Huánuco, Perú", se investigó la posible correlación entre la edad de los perros, categorizados en distintos grupos etarios, y la incidencia de *Ehrlichia canis*. Los resultados obtenidos indicaron que no hay una relación estadísticamente significativa entre estas dos variables. De este modo, se concluyó que la etapa de adultez en los caninos no se asocia directamente con una mayor incidencia de *E. canis*. Por otro lado, un estudio llevado a cabo en el Hospital de Enseñanza Veterinaria de la Universidad Estadual de Londrina, ubicado en el estado de Paraná, Brasil, reveló que de un total de 381 perros, el 22.8% (87 caninos) resultaron seropositivos para *Ehrlichiosis*. Este estudio destacó que los perros con más de un año de edad, aquellos con exposición previa a las garrapatas y los que presentaban signos neurológicos, tenían un riesgo mayor de ser seropositivos para la enfermedad en comparación con la población canina general. Además, se sugiere que los perros de mediana edad tienen una mayor probabilidad de exposición al vector de la enfermedad que los cachorros, debido a la práctica común de los propietarios de llevar a sus mascotas a espacios abiertos una vez completado su esquema de vacunación, asumiendo que están menos expuestos a enfermedades infecciosas (95).

CONCLUSIONES

PRIMERO: La prevalencia general de *Ehrlichiosis canina* en los tres albergues intervenidos de la ciudad de Arequipa fue del 56.67%.

SEGUNDO: Se determinó que la prevalencia por sexo, siendo los porcentajes para hembra del 25% y machos el 31.67%.

TERCERO: En cuanto a la edad, la prevalencia para menores de 1 año fue del 16.67%, para las edades entre 1 a 5 años el 30% y para mayores de 5 años el 10%.

CUARTO: En cuanto al hacinamiento, tiempo de permanencia en los albergues y el control sanitario es muy esporádico por lo mismo que son locales muy reducidos y precarios, no diseñados para albergar animales y no poseen las instalaciones adecuadas tal como se diseñan estos establecimientos. Este hallazgo sugiere la existencia de *Ehrlichia* spp. Ante esta situación, resulta imperativo implementar estrategias de salud pública adecuadas para el control sanitario, con el objetivo de prevenir la difusión de esta enfermedad.

RECOMENDACIONES

- PRIMERO:** Continuar con la investigación sobre la *Ehrlichiosis* en perros, en diferentes áreas de la medicina veterinaria, utilizando equipos que permitan realizar estudios vectoriales, examen directo de tinciones de sangre, hemograma completo y bioquímica sanguínea, correlacionando estos datos con factores ambientales y epidemiológicos.
- SEGUNDO:** Realizar estudios en otros albergues de la Ciudad de Arequipa para recolectar perros callejeros o heridos que puedan ser portadores de la enfermedad de *Ehrlichia*.
- TERCERO:** Finalmente, se deben continuar los estudios para evaluar la epidemiología de la *Ehrlichiosis* en humanos en nuestro país, especialmente conociendo los resultados obtenidos en humanos y perros domésticos en estudios sobre la seroprevalencia de los enfermos.
- CUARTO:** Este hallazgo indicaría la presencia de *Ehrliquia spp.* Por ello, se deben aplicar medidas de higiene para controlar la salud y evitar su propagación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Banco central de reserva del Peru. Caracterización del departamento de Arequipa. [Online].; 2021. Available from: <https://www.bcrp.gob.pe/docs/Sucursales/Arequipa/Arequipa-Characterizacion.pdf>.
2. Matias Espino, José Luis. Determinación de la Población Canina Estimada del Distrito de Yanahuara, Arequipa 2012: [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista]; 2014.
3. Waner et al. Canine monocytic ehrlichiosis-from pathology to clinical manifestations. *Isr J Vet Med.* 2013; 68(1): 12--18.
4. Pérez et al. Ehrlichia canis-like agent isolated from a man in Venezuela: antigenic and genetic characterization. *Journal of Clinical Microbiology.* 1996; 34(9): 2133-2139.
5. Neer, T. Ehrlichiosis monocítica y granulocítica canina Enfermedades infecciosas en perro y gatos: Mc. Graw--Hill Interamericana México; 2000.
6. Chavera et al. Ehrlichiosis Canina en el Perú: Anales del VII Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias, Ica – Perú; 1982.
7. Adrianzén et al. Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. *Revista de investigaciones Veterinarias del Perú.* 2003; 14(1): 43--48.
8. Velásquez. Evidencia Serológica de Ehrlichia canis en los Caninos Domésticos de la Reserva Nacional de Paracas: [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista]; 2008.
9. Carpio L. Detección de anticuerpos contra Ehrlichia Canis en caninos domésticos infestados con garrapatas en el distrito de Máncora, Piura: [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista]; 2008.
10. López, J., Abarca, K., Mundaca, M. I., Caballero, C., & Valiente Echeverría, F. Identificación molecular de Ehrlichia canis en un canino de la ciudad de Arica, Chile. *Revista chilena de infectología.* 2012; 29(5): 527-530.
11. Paredes, K. “Determinación de la presencia de anticuerpos contra Ehrlichia canis en perros atendidos en clínicas veterinarias del municipio de Soyapango, San Salvador, El Salvador en el período comprendido entre noviembre 2008–enero 2009”: Universidad

- de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Escuela e Veterinaria; 2010.
12. Ettinger, F. Tratado de medicina interna veterinaria. 3rd ed.: Ed Interamericana; 1992.
 13. Greene, C.E. Ehrlichiosis canina: implicaciones clínicas de factores humorales: McGraw-Hill Interamericana; 1997.
 14. Benavides, J. A., & Ramírez, G. F. Ehrlichiosis canina. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. 2003; 16(3): 268-274.
 15. Dawson et al. Isolation and characterization of an Ehrlichia sp. from a patient diagnosed with human ehrlichiosis. J. Clin. Microbiol. 1991; 29: 2741- 2745.
 16. Felek et al. Sensitive detection of Ehrlichia chaffeensis in cell culture, blood and tick specimens by reverse transcription-PCR. J. Clin. Microbiol. 2001; 39: 460-463.
 17. Murphy et al. A molecular and serologic survey of Ehrlichia canis, E. chaffeensis, and E. ewingii in dogs and ticks from Oklahoma. Vet. Parasitol. 1998; 79(4): 325-339.
 18. Liddell et al. Predominance of Ehrlichia ewingii in Missouri dogs. J. Clin. Microbiol. 2003; 41: 4617-4622.
 19. Waner et al. Detection of platelet-bound antibodies in 72 beagle dogs after artificial infection with Ehrlichia canis. Vet Immunol Immunopathol. 2001; 77: 145-150.
 20. Molina, C; Pávez, A. Salud pública vet: Manejo Sanitario del perro. [Online].; 2011. Available from: <http://saludpublicavet.wikispaces.com/Manejo+sanitario+del+perro>.
 21. Breitschwerdt et al. Sequential evaluation of dogs naturally infected with Ehrlichia canis, Ehrlichia chaffeensis, Ehrlichia equi, Ehrlichia ewingii, or Bartonella vinsonii. J Clin Microbiol. 1998; 36: 2645-2651.
 22. Dumler et al. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales. International journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2001; 51: 2145-2165.
 23. Harrus et al. Amplification of Ehrlichia DNA from dogs 34 months after infection with Ehrlichia canis. Journal of Clinical Microbiology. 1998; 36: 73-76.
 24. Meneses, A. First report of Canine ehrlichiosis in Costa Rica. Vet. Rec. 1995; 137: 46-47.
 25. Castro et al. Experimental acute Canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological

- and immunopathological findings. *Vet. Parasitol.* 2004; 119: 73-86.
26. Ettinger S; Feldman E. enfermedades del perro y el gato, Madrid. Tratado de medicina interna veterinaria: Madrid [España]. 2007.
 27. Orjuela; García, GF; Imbachi, JG. Análisis epidemiológico de la presentación de Ehrlichia sp. en caninos de Florencia Caquetá, Colombia. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria.* 2015; 16(6): 1--10.
 28. Barcat, J. A. El calentamiento global, las garrapatas y la Ehrlichiosis. *Medicina (Buenos Aires).* 2006;(66): 489-491.
 29. Cartagena et al. Seroprevalencia de Ehrlichia canis en perros con sospecha de infección por patógenos transmitidos por garrapatas en Medellín, 2012-2014. *Revista de Medicina Veterinaria.* 2015;(29): 51--62.
 30. Bustos, B.R. Identificación de las garrapatas de perros en las colonias del suroeste del municipio de Torreón, Coahuila, y su asociación con la fiebre manchada ciudad de Torreón, Coahuila, México: Universidad autónoma agraria Antonio Narro; 2015.
 31. Consejo Europeo para el control de las parasitosis de los animales de compañía. Ectoparásitos Control de insectos y garrapatas que parasitan a perros y gatos; 2010 Disponible en:
http://www.esccap.org/uploads/docs/22hejwfj_esguian3_ectoparasitos_altausb.pdf.
 32. Leal, M. Presencia de anticuerpos contra Erlichia Canis en perros sospechosos, en el municipio de Cajeme, por medio de la técnica de inmunofluorescencia indirecta: [Tesis para optar el título profesional de Medico Veterinario y Zootecnista]; 2004 Disponible en: http://biblioteca.itson.mx/dac_new/tesis/266_maria_leal.pdf.
 33. Cairó Vilagran, Jordi; Font Grau, Josep. Leishmaniosis canina: aspectos clínicos. *Clínica veterinaria de pequeños animales.* 1991; 11(2): 0073--81.
 34. Chávez, C. Ehrlichia canis en caninos y el tratamiento con doxiciclina: [Tesis para optar el título profesional de Medico Veterinario y Zootecnista]; 2014 Disponible en: http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/4151/1/Chavez_Calderon_Cesar_Daniel_2014.pdf.
 35. Cadavid, V.A; Franco, Y.M; Morales, L.M. Frecuencia de presentación de Erhlichiosis canina en la clínica de pequeñas especies en la Universidad de Antioquia. en el periodo comprendido entre enero a junio de 2011; 2012 Disponible en:

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

36. Neer et al. Consensus Statement on Ehrlichial Disease of Small Animals from the Infectious Disease Study Group of the ACVIM. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2002; 16(3): 309–315.
37. Harrus et al. Comparison of simultaneous splenic sample PCR with blood sample PCR for diagnosis and treatment of experimental *Ehrlichia canis* infection. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2004; 48(11): 4488-4490.
38. Harrus S, Waner T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an overview. *Vet. J*. 2011; 187(3): 292-296.
39. Groves MG, Dennis GL, Amyx HL, Huxsoll DL. Transmission of *Ehrlichia canis* to dogs by ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). *Am J Vet Res*. 1975; 36(7): 937-40.
40. Lewis et al. The brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* and the dog as experimental hosts of *Ehrlichia canis*. *Am J Vet Res*. 1977; 38(12): 1953-5.
41. Ibuquerque et al. Risk factors and clinical disorders of Canine ehrlichiosis in the South of Bahia, Brazil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet Jaboticabal*. 2011; 20(3): 210-214.
42. Potkonjak et al. Seroepidemiological research of Canine monocytic ehrlichiosis in the autonomous province of Vojvodina, Serbia. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2013; 41: 1–8.
43. Brown et al. Detection of *Ehrlichia* plays in dogs in Australia. *Aust Vet J*. 2001; 79(8): 554-558.
44. Irwin. The first report of Canine ehrlichiosis in Australia. *Aust Vet J*. 2001; 79(8): 552-553.
45. Faggion et al. Ensayo de amplificación isotérmica de ADN mediada por asas para la detección del ADN de *Ehrlichia canis* en muestras de sangre de perros. *Archivos de medicina veterinaria*. 2013; 45(2): 197-201.
46. McCown, M ; Monterroso, V.; Cardona, W. Monitoreo de *Ehrlichia Canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, y *Dirofilaria immitis* en perros de tres ciudades en Colombia. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*. 2015; 10(2): 224-231.
47. Rojas, A., Rueda, A., Mauricio, D.M., Mesa, N.C., Benavides, J.A., Imbachi, K., Álvarez, L., López, R. Identificación de *Ehrlichia canis* Donatien Lestoquard

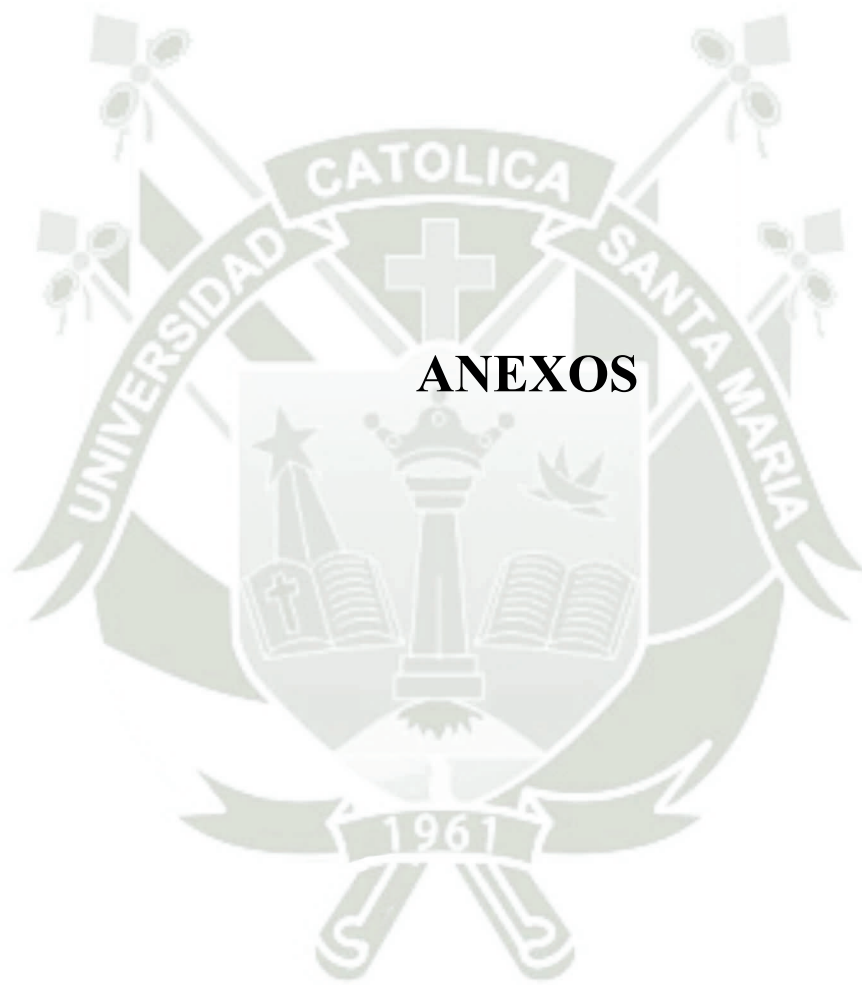
- Moshkovski mediante PCR anidada. *Veterinary & Animal Science/Veterinaria y Zootecnia*. 2013; 7(1): 37-48.
48. San Miguel SY. Prevalencia de *Ehrlichia canis* en caninos de la provincia de Sullana: [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista]; 2006.
49. Procajło A, Skupień EM, Bladowski M, Lew S. Monocytic ehrlichiosis in dogs. *J. Vet. Sci*. 2011; 14(3): 515-520.
50. Day, Michael J. The immunopathology of canine vector-borne diseases. *Parasites & Vectors*. 2011; 4: 1--13.
51. Rikihisa Y. *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia chaffeensis*: subversive manipulators of host cells. *Rev. Microbiol*. 2010; 8(5): 328-339.
52. Greene C. *Infectious diseases of the dog and cat*. Fourth edition ed.: Elsevier Saunders; 2006.
53. Rikihisa Y. *Ehrlichia* subversion of host innate responses. *Curr. Opin. Microbiol*. 2006; 9(1): 95-101.
54. Pereira et al. Production of reactive oxygen species by hemocytes from the cattle tick *Boophilus microplus*. *Exp. Parasitol*. 2001; 99(2): 66-72.
55. Rikihisa Y. Molecular Pathogenesis of *Ehrlichia chaffeensis* Infection. *Annu. Rev. Microbiol*. 2015; 69: 283-304.
56. Liu Y, Zhang Z, Jiang Y, Zhang L, Popov VL, Zhang J, Walker DH, Yu XJ. Obligate intracellular bacterium *Ehrlichia* inhibiting mitochondrial activity. *Microbes. Infect*. 2011; 13(3): 232-23857.
57. Alves et al. El proceso de propagación de *Ehrlichia canis* en macrófagos depende del citoesqueleto de actina, la entrada de calcio y hierro y la evasión lisosomal. *Microbiol veterinario*. 2014; 168(2-4): 442--446.
58. Mylonakis et al. Severe hepatitis associated with acute *Ehrlichia canis* infection in a dog. *J. Vet. Intern. Med*. 2010; 24(3): 633-638.
59. Kelly PJ. Ehrlichiosis caninas: una actualización. artículo de revisión *Revista de la Asociación Veterinaria de Sudáfrica*. 2000; 71(2).
60. Faria et al. *Ehrlichia canis morulae* and DNA detection in whole blood and spleen aspiration samples. *Rev. Bras. Parasitol. Vet*. 2010; 19(2): 98- 102.

61. Do Carmo GM, Crivellenti LZ, Bottari NB, Machado G, Borin-Crivellenti S, Moresco RN, Duarte T, Duarte M, Tinucci-Costa M, Morsch VM, Schetinger MRC, Stefani LM, Da Silva AS. Butyrylcholinesterase as a marker of inflammation and liver injury in the acute and subclinical phases of canine ehrlichiosis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect.* 2015; 43: 16-21.
62. Simpson CF. Relationship of Ehrlichia canis-infected mononuclear cells to blood vessels of lungs. *Infect. Immun.* 1974; 10(3): 590-596.
63. Codner EC, Maslin WR. Investigation of renal protein loss in dogs with acute experimentally induced Ehrlichia canis infection. *Am. J. Vet. Res.* 1992; 53(3): 294-299.
64. Hildebrandt et al. Pathology of canine ehrlichiosis (tropical canine pancytopenia). *Am. J. Vet. Res.* 1973; 34(10): 1309-1320.
65. Kaewmongkol G, Maneesaay P, Suwana N, Tiraphut B, Krajarngjang T, Chouybumrung A, Kaewmongkol S, Sirinarumit T, Jittapalpong S, Fenwick SG. First detection of Ehrlichia canis in cerebrospinal fluid from a nonthrombocytopenic dog with meningoencephalitis by broad-range PCR. *J. Vet. Intern. Med.* 2016; 30(1): 255-259.
66. Massa et al. Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989-2000). *Vet. Ophthalmol.* 2002; 5(2): 93-98.
67. Panciera RJ, Ewing SA, Confer AW. Ocular histopathology of ehrlichial infections in the dog. *Vet. Pathol.* 2001; 38(1): 43-46.
68. Walser et al. Direct detection of Ehrlichia canis by PCR in the conjunctiva of a dog with bilateral anterior uveitis. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2012; 154(4): 149-152.
69. Diniz et al. Serum cardiac troponin I concentration in dogs with ehrlichiosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2008; 22(5): 1136-1143.
70. Koutinas et al. Serum cardiac troponin I concentrations in naturally occurring myelosuppressive and non-myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis. *Vet. J.* 2012; 194(2): 259-261.
71. Thirumalapura N R, Walker D H. *Molecular Medical Microbiology*. 2nd ed.: Academic Press; 2015.

72. Derakhshandeh et al. Molecular detection of Ehrlichia spp. in blood samples of dogs in southern Iran using polymerase chain reaction. *Veterinary Research Forum*. 2017; 8(4): 347.
73. Daramola et al. Detection and molecular characterisation of Ehrlichia canis in naturally infected dogs in South West Nigeria. *Acta Vet Hung* 2018. 2018; 66(1): 85-95
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29580089%0A>.
74. Happi et al. Detection and identification of blood-borne infections in dogs in Nigeria using light microscopy and the polymerase chain reaction. *Vet Parasitol Reg Stud Reports*. 2018; 11: 55-60 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2017.12.002>.
75. Chikeka et al. Use of peptide ELISA followed by IFA to document Ehrlichia chaffeensis as a cause of febrile illness in Nicaragua. *J Clin Microbiol*. 2016; 54: 1-21.
76. Suh et al. Serological and molecular prevalence of canine vector-borne diseases (CVBDs) in Korea. *Parasit Vectors*. 2017; 10(1): 1-8.
77. Piantedosi et al. Seroprevalence and risk factors associated with Ehrlichia canis, Anaplasma spp., Borrelia burgdorferi sensu lato, and D. immitis in hunting dogs from southern Italy. *Parasitol Res*. 2017; 116(10): 2651-60.
78. Eedunuri et al. Protein and DNA synthesis demonstrated in cell-free Ehrlichia chaffeensis organisms in axenic medium. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 9293.
79. Ferrolho J, Simpson J, Hawes P, Zweygarth E, Bell-Sakyi L. Growth of Ehrlichia canis, the causative agent of canine monocytic ehrlichiosis, in vector and non- vector ixodid tick cell lines. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016; 7(4): 631-7.
80. Labruna et al. Una investigación preliminar de especies de Ehrlichia en garrapatas, humanos, perros y capibaras de Brasil. *veterinario Parasitol*. 2007; 143(2): 189-95.
81. Doyle et al. Detection of medically important Ehrlichia by quantitative multicolor TaqMan real-time polymerase chain reaction of the dsb gene. *J Mol Diagnostics*. 2005; 7(4): 504-10.
82. Reller M E, Dumler J S. Development and clinical validation of a multiplex real-time quantitative PCR assay for human infection by Anaplasma phagocytophilum and Ehrlichia chaffeensis. *Trop. Med. Infect. Dis*. 2018; 3(1): 14.
83. Wen et al. Comparison of nested PCR with Immunofluorescent-antibody assay for

- detection of Ehrlichia canis infection in dogs treated with doxycycline. J Clin Microbiol. 1997; 35: 1852-1855.
84. Stich et al. Detection of Ehrlichia canis in canine carrier blood and in individual experimentally infected ticks with a p30-based PCR assay. J Clin Microbiol. 2002; 40(2): 540-6.
85. Nakaghi et al. Sensitivity evaluation of a single-step PCR assay using Ehrlichia canis p28 gene as a target and its application in diagnosis of canine ehrlichiosis. Rev Bras Parasitol Vet. 2010; 19(2): 75-9 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4322/rbpv.01902001>.
86. Shen et al. Development of a tick-borne pathogen QPCR panel for detection of Anaplasma, Ehrlichia, Rickettsia, and Lyme disease Borrelia in animals. J Microbiol Methods. 2018; 151: 83-9.
87. Quenta Condori, Yeny Dianeth. Estudio epidemiológico de la prevalencia de Ehrlichiosis canina en la zona urbana de la ciudad de Tacna 2013: [Tesis para optar el título profesional de Medico Veterinario y Zootecnista]; 2013.
88. Vicente Benegas, Jean Carlo Junior. Estudio retrospectivo de la prevalencia de ehrlichiosis canina (Ehrlichia canis) en la ciudad de Arica--Chile periodo 2010-2014: [Tesis para optar el título profesional de Medico Veterinario y Zootecnista]; 2016.
89. Espichan Herrera, Giacomo Martín. Determinación de la seroprevalencia de ehrlichiosis canina asociado a factores de riesgo durante los meses de verano febrero y marzo del año 2019 en el distrito de Chorrillos, Lima, Perú: [Tesis para optar el título profesional de Medico Veterinario y Zootecnista]; 2019.
90. Chávez Gamboa, María Leonor. Seroprevalencia de Ehrlichiosis en caninos (Canis familiaris) del distrito de Ventanilla--Provincia Constitucional del Callao--Lima 2014: [Tesis para optar el título profesional de Medico Veterinario y Zootecnista]; 2017.
91. Villaverde Pelaez, Cindy. Evidencia serológica de Ehrlichia spp. en canes con cuadros de trombocitopenia en Iquitos: [Tesis para optar el título profesional de Medico Veterinario y Zootecnista]; 2017.
92. Reategui Paredes, Stephany Marie. Estudio de la incidencia de la Ehrlichiosis en caninos, en el distrito de Tarapoto: [Tesis para optar el título profesional de Medico Veterinario y Zootecnista]; 2017.

93. Zapata Atoche, Ismael Rodrigo. Seroprevalencia de ehrlichiosis en *Canis lupus familiaris* de la jurisdicción de CESAMICA del distrito de Castilla-Piura: [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista]; 2014.
94. Caraguay, J. Diagnóstico de Ehrlichiosis en perros procedentes de los barrios rurales del Canton Catamayo, a través del Snap 4Dx: [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista]; 2015.
95. Huerto Medina E; Dámaso Mata B. Factores asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de Huánuco, Perú. *Rev. Perú. Med. Exp. salud pública*. 2015; 32(4): 756-60.
96. López, J; Castillo, A; Muñoz, M; Hildebrandt, S. Hallazgo de *Ehrlichia canis* en Chile, informe preliminar. *Archivos de medicina veterinaria*. 1999; 31(2): 211--214.
97. Contreras. Factores de riesgo y producción de *Ehrlichia canis* en perros del distrito de Ate, periodo 2021: [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista]; 2022.
98. Domínguez Alvarez, Gina Gabriela. Prevalencia e identificación de hemoparásitos (*Ehrlichia canis*, *Babesia canis* y *Anaplasma phagocytophilum*) en perros de la ciudad de Cuenca: [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario y Zootecnista]; 2011.



ANEXO 1
HOJA DE CONTROL

Can N° _____

Fecha: _____

Nombre del paciente _____ Raza _____

EDAD		
Cachorro	Joven	Adulto
SEXO		
Hembra	Macho	
EHRlichia CANIS		
Negativo	Positivo	

Evidencia serológica de Ehrlichia canis

1. CODIGO _____
2. EDAD _____
3. SEXO (1) M (2) H _____
4. CONDICION CORPORAL _____
5. ALBERGUE: (1) AYUDANOS AYUDAR, (2) PARAISO DE JOSE, (3) RESCATEANIMAL
6. TIEMPO DE PERMANENCIA EN EL ALBERGUE _____
7. PRESENCIA DE GARRAPATAS (1) SI, (2) NO _____
8. ANTECEDENTE DE GARRAPATAS (1) SI, (2) NO _____
9. TEMPERATURA (C°) _____
10. FECHA DE MUESTRA DE TEST (dd/mm/aaaa): ____/____/____
11. RESULTADO DE TEST: (1) POSITIVO, (2) NEGATIVO _____

Tabla 9

Prueba de Chi cuadrado de la Prevalencia de *Ehrlichiosis* por sexo en el albergue “El paraíso de José “

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Sig.	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,626	1	,202		
Corrección de continuidad	,616	1	,433		
Razón de verosimilitud	1,638	1	,201		
Prueba exacta de Fisher				,336	,217
Asociación lineal por lineal	1,544	1	,214		
N de casos válidos	20				

Tabla 10

Prueba de Chi cuadrado para % de prevalencia de *Eherlichiosis* por sexo en Albergue "Rescate animal"

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Sig.	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,035	1	,852		
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,035	1	,852		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,612
Asociación lineal por lineal	,033	1	,856		
N de casos válidos	20				

Tabla 11

Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de *Ehrlichiosis* por sexo en el albergue “Ayúdanos a ayudar “

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Sig.	Sig. exacta (bilateral)	Sig. (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,174	1	,279		
Corrección de continuidad	,375	1	,540		
Razón de verosimilitud	1,205	1	,272		
Prueba exacta de Fisher				,374	,272
Asociación lineal por lineal	1,116	1	,291		
N de casos válidos	20				

Tabla 12

Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue “El paraíso de José”

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,626	1	,202		
Corrección por continuidad	,616	1	,433		
Razón de verosimilitudes	1,638	1	,201		
Estadístico exacto de Fisher				,336	,217
Asociación lineal por lineal	1,544	1	,214		
N de casos válidos	20				

Tabla 13

Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue “Ayúdanos a ayudar”

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,035	1	,852		
Corrección por continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,035	1	,852		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,612
Asociación lineal por lineal	,033	1	,856		
N de casos válidos	20				

Tabla 14

Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en Albergue “Rescate animal”

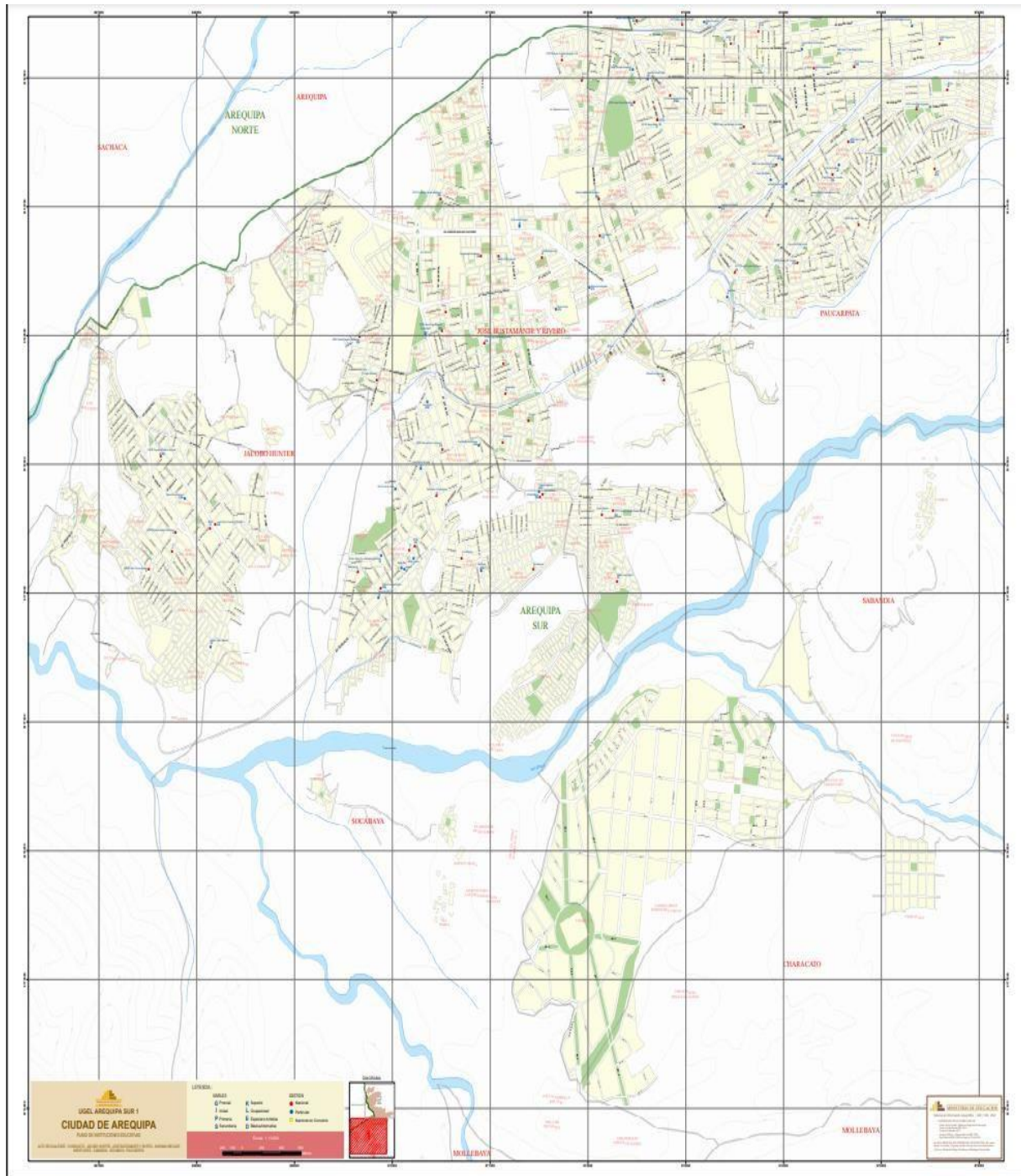
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,174	1	,279		
Corrección por continuidad	,375	1	,540		
Razón de verosimilitudes	1,205	1	,272		
Estadístico exacto de Fisher				,374	,272
Asociación lineal por lineal	1,116	1	,291		
N de casos válidos	20				

Tabla 15
Prueba de Chi cuadrado para Prevalencia de *Ehrlichiosis* por edad en 3 albergues en Arequipa

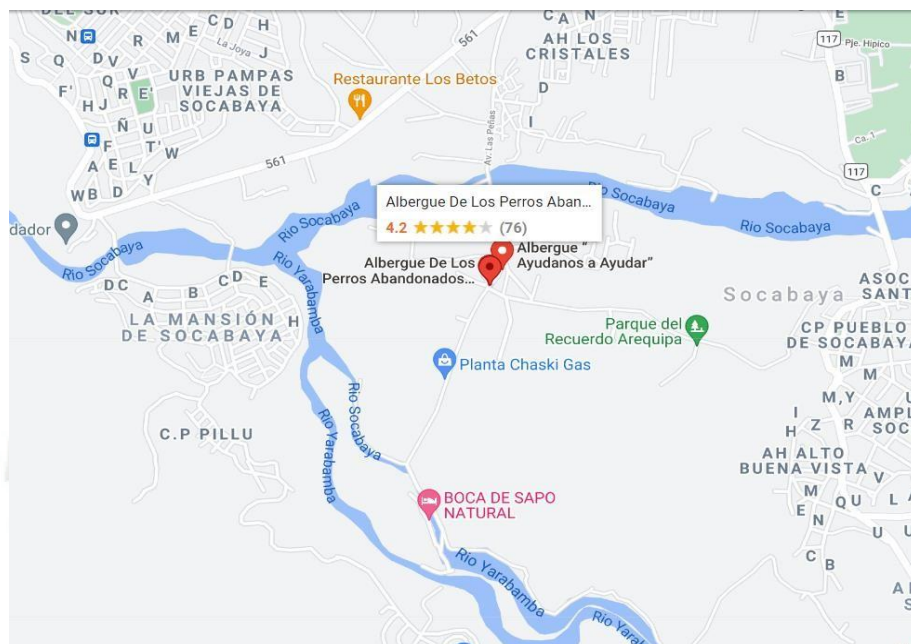
Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,194 ^a	1	,660		
Corrección por continuidad	,031	1	,860		
Razón de verosimilitudes	,194	1	,659		
Estadístico exacto de Fisher				,793	,431
Asociación lineal por lineal	,191	1	,662		
N de casos válidos		60			



ANEXO 2 MAPA DE LA CIUDAD DE AREQUIPA



ANEXO 3 UBICACIÓN DE LOS ALBERGUES





Rescate Animal "Ayuda a un Amigo" - Arequipa

