

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO

HEREDIA

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**Evaluación de resultados de pruebas diagnósticas para ehrlichiosis canina
a partir de reportes de dos laboratorios veterinarios durante el período
2018 – 2022**

Trabajo de suficiencia profesional para optar el título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Yesenia Lucero Anick Leon Lazo

Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

Asesor: MSc. Luis Miguel Jara Salazar

Lima-Perú

2024

Evaluación de resultados de pruebas diagnósticas para ehrlichiosis canina a partir de reportes de dos laboratorios veterinarios durante el período 2018 - 2022

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	repositorio.unheval.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
4	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	2%
5	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	docplayer.es Fuente de Internet	<1%
7	Pablo Honório Nunes da Silva, Bianca De Fátima Dallo, Anne Caroline Aguiar-Pesenti, Jucemara Madel Medeiros et al. "Prueba inmunocromatográfica rápida en el	<1%

Este trabajo se lo dedico a todos aquellos que me han apoyado de la mejor manera durante todo este tiempo y a los cuales espero retribuirles de alguna manera con cada logro que Dios y mi esfuerzo me permitan conseguir mediante la perseverancia constante.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por su constante bendición y guía en cada paso que doy en mi vida personal y profesional.

A mis padres

Por el apoyo incondicional durante toda mi carrera. Gracias por todo su amor y empuje constante, los cuales fueron mi sustento para concluir este trabajo.

A mi asesor el MSc. Luis Miguel Jara

Que me hizo el honor de encaminarme, corregirme y aportarme su ayuda indispensable para la elaboración de este trabajo, además por su autorización brindada para tener acceso a toda la información de Laboratorios FAVEZ, los cuales fueron necesarios para realizar el presente trabajo.

A la Dra. Daphne León

Por la asesoría y apoyo constante durante el curso de Trabajo de Suficiencia Profesional.

Al Dr. Aldo Reynoso

Gerente General del Laboratorio Clínico Veterinario A.R. Bioanálisis, por brindarme el acceso a la información necesaria del laboratorio para llevar a cabo el presente trabajo.

CONTENIDO

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN.....	8
TRAYECTORIA DEL EGRESADO.....	11
CONTEXTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS.....	14
MATERIALES Y METODOS.....	15
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31

RESUMEN

El presente Trabajo de Suficiencia Profesional tuvo como objetivo evaluar los resultados de pruebas diagnósticas de pacientes con sospecha de *ehrlichiosis* canina a partir de la base de datos de dos laboratorios clínicos veterinarios durante el 2018 al 2022. Se incluyeron en el estudio los datos demográficos de cada paciente junto con un hemograma acompañado de exámenes diagnósticos como frotis sanguíneo directo para la búsqueda de hemopatógenos y prueba rápida para descarte de *Ehrlichia canis*. Se analizó un primer grupo conformado por pacientes con hemograma y resultado positivo tanto en el frotis como en la prueba rápida de descarte; el segundo grupo incluyó pacientes con hemograma y resultado positivo en la prueba rápida de descarte; el tercer grupo fue con pacientes con hemograma y resultado positivo en frotis; un cuarto grupo estuvo conformado por pacientes con hemograma y resultado negativo tanto en el frotis como en la prueba rápida de descarte; el quinto grupo estuvo conformado por pacientes con hemograma y resultado negativo para la prueba rápida de descarte y el sexto grupo incluyó pacientes que tuvieron hemograma y resultado negativo en frotis. Se trabajó con los seis grupos antes mencionados para reportar los principales hallazgos en el hemograma de cada caso en particular y poder encontrar la relación que existía entre ellos. Los caninos con anemia y trombocitopenia resultaron ser más probables a ser positivos a la prueba rápida serológica para *E. canis*. Mientras que los caninos con leucopenia y trombocitopenia resultaron ser más probables a resultar positivos a la prueba de búsqueda de hemopatógenos para *Ehrlichia canis* en el frotis sanguíneo. Finalmente, los caninos con pancitopenia moderada a severa son más probables a resultar positivos a la prueba de búsqueda de hemopatógenos o a la prueba rápida serológica.

Palabras clave: *Ehrlichia canis*, hemopatógenos, canes, hemograma, pruebas diagnósticas

ABSTRACT

The objective of this Professional Sufficiency Work was to evaluate the results of diagnostic tests of patients with suspected canine ehrlichiosis from the database of two veterinary clinical laboratories during 2018 to 2022. The demographic data of each patient together with a complete blood count accompanied by diagnostic tests such as direct blood smears to search for hemopathogens and a rapid test to rule out *Ehrlichia canis*. A first group made up of patients with a complete blood count and a positive result in both the smear and the rapid discard test was analyzed; the second group included patients with a complete blood count and a positive result in the rapid rule-out test; the third group consisted of patients with a complete blood count and a positive smear result; a fourth group was made up of patients with a complete blood count and a negative result both in the smear and in the rapid discard test; the fifth group was made up of patients with a complete blood count and a negative result for the rapid discard test, and the sixth group included patients who had a complete blood count and a negative smear result. We worked with the six groups beforehand to report the main findings in the blood count of each particular case and to find the relationship that existed between them. Canines with anemia and thrombocytopenia were more likely to be positive to *E. canis* rapid serological test. While canines with leukopenia and thrombocytopenia turned out to be more likely to be positive in the blood smear test for *Ehrlichia canis* hemopathogens. Finally, canines with moderate to several pancytopenia are more likely to be positive in the hemopathogen search test or in the rapid serological test.

Key words: *Ehrlichia canis*, hemopathogens, dogs, complete blood count, diagnostic tests

INTRODUCCIÓN

La ehrlichiosis monocítica canina (EMC) es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Ehrlichia canis*, la cual es del tipo Gram negativa y perteneciente al orden Rickettsiales y a la familia *Anaplasmataceae* (Dumler et al. 2001; Bowman 2011). Esta bacteria es transmitida por un vector principalmente de la especie *Rhipicephalus sanguineus*, conocida como garrapata común, y en la que puede darse la transmisión transtesticular (Waner y Harrus, 2000). La enfermedad además afecta principalmente a caninos de diferentes razas y edades (Neer et al., 2000).

Esta bacteria se comporta como un parásito obligado intracelular de las células del sistema mononuclear fagocitario (SMF), específicamente a los monocitos y algunos tipos de linfocitos circulantes (Neer et al., 2000). El inicio de la enfermedad se produce cuando las garrapatas inoculan en el lugar de la mordedura sus secreciones de las glándulas salivales contaminadas con *E. canis*, con un período de incubación resultante que va de 8 a 20 días (Greene, 2000). La invasión y multiplicación se da en linfocitos y monocitos de mamíferos hospedadores (Straube 2010; Ferrolho et al., 2016), presentando tres estadios diferentes: cuerpos elementales (unidad bacteriana), cuerpos iniciales y mórulas (Rikihisa 2006; Zhang et al. 2007; Straube 2010). La enfermedad progresa a través de varias fases: aguda, subclínica y crónica, cada una de ellas se puede caracterizar por una variedad de anormalidades clínicas y hematológicas (Greene, 2000).

La enfermedad produce principalmente alteraciones hematológicas (leucopenia y/o anemia) siendo la trombocitopenia el hallazgo hematológico más común en la EMC aguda. Mientras que en la fase crónica puede conducir a la aplasia de la medula ósea, pancitopenia y alta mortalidad por la sepsis o hemorragias severas (Pérez et al., 2006).

El diagnóstico de la ehrlichiosis canina se basa en una combinación de datos clínicos, epidemiológicos, anormalidades hematológicas y diversas técnicas diagnósticas de laboratorio como las del tipo indirecto, como son la inmunofluorescencia indirecta (IFI), ELISA e inmunocromatografía (Brandao et al., 2015), o métodos de tipo directo como la

identificación de cuerpos de inclusión en el frotis sanguíneo y la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Cartagena, 2015). La determinación serológica de anticuerpos contra *E. canis* permite un mejor acercamiento al diagnóstico y a realizar la serovigilancia epidemiológica en un área determinada. Los sistemas inmunocromatográficos son prácticos y se basan en la captura inmunológica de un coloide o enzima que se ha coloreado durante su paso a través de una membrana en la cual se ha inmovilizado un anticuerpo o antígeno (Acosta, 2003). Los kits inmunocromatográficos para la detección de anticuerpos contra *E. canis* poseen una alta sensibilidad y especificidad en comparación con la prueba de IFI, que es considerada como la prueba de oro. La prueba de identificación de cuerpos de inclusión es una prueba en la que se detecta en el frotis directo o en una capa flogística las principales formas del cuerpo de inclusión del hemopatógeno como cuerpos elementales o mórula; es una prueba de alta especificidad y baja sensibilidad, ya que al resultar positivo indica que el paciente está cursando la enfermedad, más si resulta negativo no descarta totalmente la presencia del agente infeccioso (Farrel, 2009).

Existe una relación directa entre los hallazgos en el hemograma con los resultados obtenidos en los exámenes diagnósticos complementarios. En un estudio comparativo en Jaén, Perú que tuvo por finalidad determinar la relación existente entre el diagnóstico clínico y el de una prueba inmunocromatográfica, se encontró un 33.3% de error cuando el diagnóstico se efectúa solo mediante el examen clínico, ya que 10 pacientes resultaron negativos. Asimismo, de 20 caninos positivos, 09 se encontraron en fase aguda y 11 en fase crónica; en los caninos en fase aguda se encontró anemia macrocítica normocrómica, disminución de la hemoglobina y hematocrito, acompañado de un leve aumento de los trombocitos. En los caninos pertenecientes al grupo de fase crónica se halló anemia macrocítica hipocrómica, trombocitopenia y leucopenia con disminución de los neutrófilos segmentados (Alberca, 2014).

En Huánuco (Perú) se realizó un estudio cuyo objetivo fue evaluar signos clínicos, identificar las alteraciones hematológicas más frecuentes, y observar inclusiones intracitoplasmáticas en frotices sanguíneos de pacientes positivos a ehrlichiosis canina. De 50 caninos muestreados, 10 resultaron positivos, de los cuales el 100% presentó una o más alteraciones en el hemograma. La alteración más frecuente fue la anemia, un bajo porcentaje

presentó trombocitopenia, y ningún paciente presentó pancitopenia; además se identificó leucopenia en varios pacientes, y no se observó mórulas intracitoplasmáticas en ninguno de los casos. Se concluyó que el 50% de los perros estudiados presentaron leucopenia, neutropenia y eosinopenia, evidenciando un pobre desempeño del sistema inmunológico, otro 50% de los caninos positivos a *E. canis* presentaron anemia y leucopenia; asimismo, la trombocitopenia no fue el hallazgo hematológico más común, y las petequias con equimosis fueron signos clínicos que se presentaron solo en el 40% (Sifuentes, 2015).

Se ha reportado que en los casos de ehrlichiosis crónica severa se pueden presentar alteraciones clínico patológicas importantes, incluida la aplasia medular, la cual puede ser evaluada mediante estudios histopatológicos y contrastada con los principales hallazgos en el hemograma. Además, se resalta la importancia de realizar e interpretar exámenes complementarios, así como el seguimiento sistémico de los animales que presentan pancitopenia y lesiones secundarias a ella (Neves et al., 2021).

En otro estudio se evaluó la seroprevalencia y las anomalías hematológicas asociadas con *E. canis* en perros remitidos a un hospital veterinario en Brasil, para la medición de anticuerpos mediante un ensayo de IFI. Se observó que el 59.1% fueron positivos y la seropositividad estuvo asociada significativamente a la anemia y trombocitopenia, sola o en conjunto a la leucopenia (Freitas et al., 2022).

Además, en Tailandia se realizó un estudio retrospectivo de perros infectados con *E. canis*, durante el período 2017-2019. La muestra estuvo compuesta por 57 perros infectados, de los cuales se encontró alteraciones en el examen hematológico (anemia y trombocitopenia) y bioquímico (aumento en las enzimas hepáticas) (Lorsirigool & Pumipuntu, 2020).

Por lo anteriormente expuesto, el presente trabajo tuvo como objetivo describir y evaluar los hallazgos de resultados de pruebas diagnósticas para ehrlichiosis canina, como son la prueba rápida serológica, presencia de hemopatógenos en frotis y hemograma, en dos laboratorios de diagnóstico veterinario durante el periodo 2018 – 2022.

TRAYECTORIA DEL EGRESADO

Yesenia L. León Lazo egresó de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FAVEZ) de la UPCH en el año 2018. En el último año de la carrera y durante el primer año de egresada se dedicó a laborar en el área de clínica de animales de compañía, como auxiliar del médico veterinario responsable en diferentes centros médicos como: QSVET, Gatuario y Aristocat. En el período 2018 a 2019 trabajó como practicante profesional en el Laboratorio Diagnóstico de FAVEZ- UPCH, rotando entre el Laboratorio de Patología Clínica y Microbiología y realizando diversas actividades de procesamiento, análisis y emisión de resultados. Del 2019 al 2021 trabajó en el Laboratorio Clínico Veterinario Vet Support, donde reforzó conocimientos previos y se dedicó principalmente al área de hematología y citología. Desde enero del año 2022 hasta la actualidad, labora en el Laboratorio Clínico Veterinario AR. Bioanálisis, donde es responsable del área de Patología Clínica en sus diversos procesos como es el procesamiento de muestras, siendo responsable principalmente del Área de Hematología Veterinaria.

CONTEXTO DEL PROBLEMA

Problema

La definición de cada fase clínica de los caninos infectados naturalmente por ehrlichiosis es difícil porque los hallazgos en la clínica y de los exámenes en laboratorio son similares, aunque clínicamente esta enfermedad tiene tres fases, las cuales se diferencian principalmente por la signología y hallazgos en el hemograma.

Los signos clínicos más comunes durante las fases agudas o crónicas en perros infectados son letargo, inapetencia, anorexia, pérdida de peso, fiebre, epistaxis, petequias, adenopatías y esplenomegalia. Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la cepa de *E. canis*, la susceptibilidad del huésped y la respuesta inmune, la enfermedad en fase aguda en algunos perros se manifiesta con signos de moderados a graves e incluso la muerte, mientras que otros perros toleran la infección con signos limitados de la enfermedad. (Nair et al., 2016; Gal et al., 2008).

Las complicaciones de la infección crónica incluyen glomerulonefritis y síndrome nefrótico debido al depósito de inmunocomplejos, y supresión de la médula ósea que produce pancitopenia e infecciones secundarias. En esta etapa, apenas se detecta *E. canis* en la circulación, pero puede ser detectado en el bazo, los ganglios linfáticos y la médula ósea. (Warner y Harrus, 2000).

Los hallazgos de laboratorio son similares en las fases de la enfermedad, pero con duración y severidad variable. El hallazgo más común durante las tres fases es la trombocitopenia, debido al aumento del consumo, la destrucción inmunomediada, el secuestro de plaquetas en el bazo y la disminución de la producción de la médula ósea hipoplásica; también ocurre trombocitopenia mediada por citoquinas. Entre los hallazgos de laboratorio se tiene a la trombocitopenia, neutropenia, monocitosis, eosinofilia, anemia no regenerativa, pancitopenia, hiperglobulinemia, aumento de enzimas como alanina

aminotransferasa y fosfata alcalina, proteinuria y aumento de dimetilarginina simétrica. (Brandao, et al. 2006)

Se tiene como antecedente la difícil diferenciación de las fases de la enfermedad, por ello el médico veterinario se basa principalmente de los hallazgos en el hemograma, para de acuerdo a ello elegir pruebas diagnósticas confirmatorias como son las del tipo inmunocromatográfico, búsqueda de hemopatógenos en frotis sanguíneo, entre otras pruebas inmunológicas. Por ello surge la disyuntiva de cuáles serían las pruebas diagnósticas más apropiadas para escoger y en qué momento de la infección se utilizarían para obtener un diagnóstico óptimo a partir de los resultados del hemograma.

De acuerdo a la experiencia laboral y los antecedentes en la literatura, se ha encontrado que en muchos casos los pacientes en la etapa aguda o subclínica resultan positivos a la búsqueda de hematógenos por medio de frotis directo y negativos a las pruebas rápidas serológicas a diferencia de los pacientes de casos crónicos, los cuales en su mayoría resultan positivos a las pruebas rápidas serológicas y en algunos casos positivos o negativos a la búsqueda de hematógenos.

Hipótesis

Los reportes de resultados positivos en la prueba de búsqueda de hemopatógenos en frotis para *E. canis* están asociados a trombocitopenia y leucopenia en el hemograma.

Los resultados positivos en la prueba rápida serológica para anticuerpos frente a *E. canis* están asociados con moderada a severa pancitopenia en el hemograma.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar los resultados de las pruebas diagnósticas de pacientes con sospecha clínica de ehrlichiosis canina a partir de reportes emitidos por dos laboratorios clínicos veterinarios durante el período 2018-2022.

Objetivos específicos

- Describir los principales hallazgos de hemograma y la frecuencia de resultados obtenidos de las diferentes pruebas de laboratorio para ehrlichiosis canina.
- Evaluar la asociación entre los hallazgos de condición aguda y crónica de ehrlichiosis canina con resultados positivos a pruebas de búsqueda de hemopatógenos y serología.
- Orientar al médico veterinario en la elección de pruebas diagnósticas de rutina para el descarte de *E. canis*, por medio de los resultados obtenidos en el presente estudio.

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio

La revisión de los registros virtuales de resultados de los pacientes se realizó a partir de una base de datos para obtener información sobre raza, edad, entre otros, y resultados de exámenes diagnósticos solicitados (hemograma, frotis sanguíneo para búsqueda de hemopatógenos y prueba rápida serológica).

Lugar de estudio

El presente estudio se realizó a partir de los datos virtuales de resultados de dos laboratorios clínicos veterinarios ubicados en Lima, Perú. El primer laboratorio fue el Laboratorio de Patología Clínica de la FAVEZ – UPOCH (16 años de antigüedad), ubicado en el distrito de San Martín de Porres y que recibe principalmente muestras clínicas de la Clínica Veterinaria Docente Cayetano Heredia del mismo distrito y de algunas veterinarias del cono norte. El segundo laboratorio fue AR Bioanálisis (7 años de antigüedad), que se encuentra ubicado en el distrito de Pueblo Libre, y que recibe muestras clínicas de veterinarias de todos los distritos de Lima.

Tipo de estudio

Estudio de tipo retrospectivo descriptivo.

Población objetivo

Se trabajó con registros de resultados de laboratorio de pacientes caninos con sospecha o confirmación de ehrlichiosis, cuyas muestras de sangre o suero fueron evaluadas en los laboratorios en mención durante el período 2018 – 2022. La información recopilada consistió en sexo, raza, edad y lugar de procedencia, resultados de hemograma, frotis sanguíneo y prueba serológica comercial para *E. canis*.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó a todos los reportes de hemograma de caninos acompañados con un resultado positivo o negativo para las pruebas de laboratorio de búsqueda de hematógenos en frotis sanguíneo y/o prueba rápida serológica para ehrlichiosis canina (Ac. *E. canis* Anigen, Caniv 4 Anigen de BIONOTE, Korea o SNAP 4DX de IDEXX, EEUU).

Procedimiento

Primero se buscó en el registro virtual a los pacientes que tengan los exámenes diagnósticos solicitados para el estudio; posterior a ello, se colocó un código interno a cada uno de ellos para su identificación. Luego se buscó de acuerdo al código de cada paciente los resultados requeridos para cada grupo de estudio. Se evaluaron seis grupos, los cuales fueron formados de acuerdo a los resultados obtenidos en los exámenes diagnósticos (Tabla 1).

Tabla 1. Grupos de resultados de laboratorio de pacientes evaluados con sospecha de ehrlichiosis canina

Tipo de prueba	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6
Hemograma	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Frotis sanguíneo	+	-	+	-	NO	-
Rápida serológica	+	+	-	-	-	NO

Si o No, se refiere a la existencia del reporte en las bases de datos. + o - Se refiere a que la prueba encontró un hallazgo positivo o negativo, respectivamente, para *E. canis*.

Una vez agrupados los reportes de resultados, se evaluaron los hallazgos en el hemograma como: hematocrito, hemoglobina, conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, resultados obtenidos en las pruebas diagnósticas de cada grupo en particular y la relación que existiría entre ellos de acuerdo a los resultados obtenidos. Se tomaron intervalos de referencia para hemograma en caninos adultos (6 meses en adelante) y cachorros (menor a 6 meses de

edad) (Tabla 2). Los principales hallazgos a reportar fueron anemia, leucopenia y trombocitopenia; en diferentes grados como: leve; que se denomina a los valores cercanos al límite inferior del intervalo de referencia, moderado; se denomina a los valores moderadamente lejanos al límite inferior del intervalo de referencia y severo; denominado a los valores bastante alejados al límite inferior del intervalo de referencia.

Tabla 2. Intervalos de referencia de índices hematológicos según estrato etario.

Índices hematológicos	Intervalos de referencia	
	Cachorro (< 6 meses)	Adulto (> 6 meses)
Hematocrito (%)	29 – 34	36 – 55
Hemoglobina (g/dl)	9.4 – 11.2	11.8 – 17.8
Eritrocitos (unidades/ul)	4'300,000 – 5'100,000	5'200,000 – 8'150,000
Leucocitos (unidades/ul)	11,300 – 20,000	8,000 – 15,000
Plaquetas (unidades/ul)	200,000 – 410,000	200,000 – 450,000

Referencia: Latmer. Duncan & Prasse Patología clínica de Medicina Veterinaria. 5ta edición. 2011.

Análisis estadístico

Se utilizaron cuadros dinámicos de Excel en donde fueron resumidos con estadística descriptiva las tablas frecuencia según los grupos evaluados, para poder establecer la frecuencia de hallazgos hematológicos por cada grupo. Además, se buscó la asociación de las principales alteraciones con el resultado (positivo o negativo) de las pruebas diagnósticas. Los análisis para determinar la asociación entre los hallazgos hematológicos y los resultados de las pruebas diagnósticas se realizaron mediante la prueba de Chi cuadrado, en el programa estadístico SPSS 19.0 donde se consideraron valores de $p < 0.05$ como estadísticamente significativos.

Consideraciones éticas

El presente trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética para el uso de Animales (CIEA) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Para asegurar la confidencialidad de la información de las mascotas y propietarios de las mismas, se creó un código interno para realizar la evaluación pertinente en una base de datos donde el investigador principal solo tenía acceso. Se contó además con el permiso de los responsables de los laboratorios para la revisión de los reportes de resultados, por medio de una autorización firmada por cada uno de ellos para el uso restringido de su información.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 300 reportes de hemogramas de pacientes con sospecha de ehrlichiosis canina que tuvieron además un resultado de al menos una prueba diagnóstica complementaria. Se encontró un 62% (186/300) de reportes para caninos adultos y un 70% (210/300) para caninos machos (Cuadro 1).

Cuadro 1. Frecuencia de pacientes sospechosos de ehrlichiosis canina con resultados de hemograma según estrato etario y sexo (n=300)

Estrato etario	Sexo		Total
	Macho	Hembra	
0 – 6 meses (Cachorros)	10	8	18 (6%)
6 meses – 7 años (Adulto)	130	56	186 (62%)
>7 años (Adulto mayor)	70	26	96 (32%)
Total	210 (70%)	90 (30%)	300 (100%)

De los seis grupos evaluados el de mayor frecuencia fue el grupo 6, con una frecuencia del 60% (180/300), el cual estuvo conformado por pacientes con hemograma y prueba de frotis sanguíneo para búsqueda de hemopatógenos con resultado negativo (Cuadro 2).

Cuadro 2. Frecuencia de resultados de pacientes con sospecha de ehrlichiosis por cada grupo evaluado en el presente estudio (n=300)

GRUPOS	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6
Frecuencia de pacientes	6 (2%)	57 (19%)	45 (15%)	3 (1%)	9(3%)	180 (60%)

Todos los grupos tuvieron un resultado de hemograma completo, Grupo 1 tuvo prueba rápida y búsqueda de hemopatógenos positivos; Grupo 2 tuvo prueba rápida positiva; Grupo 3 tuvo búsqueda de hemopatógenos positiva; Grupo 4 tuvo resultado negativo en ambas pruebas; Grupo 5 tuvo prueba rápida negativa; Grupo 6 tuvo búsqueda de hemopatógenos negativa.

Los principales hallazgos hematológicos de manera individual según cada grupo evaluado están presentados en el Cuadro 3, siendo la trombocitopenia la alteración que está presente en los seis grupos, además de otras alteraciones con mayor frecuencia como la anemia en los grupos 1,2,3 y 5 y la leucopenia en el Grupo 3.

Cuadro 3. Frecuencia y tipo de hallazgos hematológicos de reportes encontrados por cada grupo evaluado en el presente estudio (n=300)

Grupo	Parámetro Hematológico	Bajo		Normal		Alto		Total
		N°	%	N°	%	N°	%	
1	Leucocitos	1	20	5	80	0	0	6
	Eritrocitos	2	40	4	60	0	0	6
	Hemoglobina	2	40	4	60	0	0	6
	Hematocrito	2	40	4	60	0	0	6
	Plaquetas	6	100	0	0	0	0	6
2	Leucocitos	23	41	21	36	13	23	57
	Eritrocitos	34	59	22	39	1	2	57
	Hemoglobina	34	59	22	39	1	2	57
	Hematocrito	34	59	22	39	1	2	57
	Plaquetas	46	81	8	14	3	5	57
	Leucocitos	30	67	9	20	6	13	45

	Eritrocitos	30	67	15	33	0	0	45
3	Hemoglobina	30	67	15	33	0	0	45
	Hematocrito	30	67	15	33	0	0	45
	Plaquetas	44	97	1	5	0	0	45
	Leucocitos	1	33	2	67	0	0	3
	Eritrocitos	0	0	3	100	0	0	3
4	Hematocrito	0	0	3	100	0	0	3
	Hemoglobina	0	0	3	100	0	0	3
	Plaquetas	2	67	1	33	0	0	3
	Leucocitos	4	43	4	43	1	14	9
	Eritrocitos	5	57	4	43	0	0	9
5	Hematocrito	5	57	4	43	0	0	9
	Hemoglobina	5	57	4	43	0	0	9
	Plaquetas	4	43	4	43	1	14	9
	Leucocitos	27	15	133	74	20	11	180
6	Eritrocitos	20	11	153	85	7	4	180
	Hematocrito	20	11	153	85	7	4	180
	Hemoglobina	20	11	153	85	7	4	180
	Plaquetas	60	33	106	59	14	8	180

En el Cuadro 4 se muestran los patrones de alteraciones hematológicas y la frecuencia de presentación para cada grupo en particular. Entre los principales conjuntos de alteraciones se observa en el Grupo 1 a la trombocitopenia; mientras que la pancitopenia predomina en los Grupos 2 y 3, seguido de la anemia con trombocitopenia y la leucopenia con trombocitopenia respectivamente para cada uno; en el Grupo 4 fue también la trombocitopenia; en el Grupo 5 fue la anemia y en el Grupo 6 los principales hallazgos son la trombocitopenia y los pacientes sin alteraciones hematológicas, además de otras alteraciones.

Cuadro 4. Patrones de alteraciones hematológicas en los grupos evaluados en el presente estudio

Patrón de alteraciones	Grupo 1 (n=6)	Grupo 2 (n=57)	Grupo 3 (n=45)	Grupo 4 (n=3)	Grupo 5 (n=9)	Grupo 6 (n=180)
Anemia		1 (2%)			3(33.5%)	5(3%)
Leucopenia		1 (2%)				4(2%)
Trombocitopenia	3 (50%)	8 (14%)	1 (3%)	2(67%)	1(11%)	32(18%)
A + LP		1 (2%)				2(1%)
A + TP	1 (16.67%)	10 (18%)	9 (20%)		1(11%)	7(4%)
LP + TP	1 (16.67%)	8 (14%)	11 (23%)			
Pancitopenia	1 (16.67%)	12 (20.5%)	21 (45%)		1(11%)	2(1%)
A + LC + TP		6 (11%)	1 (3%)			13(7%)
A + LC + TC		1 (2%)				4(2%)
LC + TP		3 (5%)	1 (3%)			14(8%)
A + LC		3 (5%)				5(3%)
Leucocitosis			1 (3%)			14(8%)
Sin alteraciones	0 (0%)	3 (4.5%)	0 (0%)	1(33%)	3(33.5%)	76(42%)
Trombocitosis						2(1%)

A: anemia; LP: leucopenia; TP: trombocitopenia; LC: leucocitosis y TC: trombocitosis.

En el cuadro 5 y 6 se evalúan los principales hallazgos hematológicos en los en los pacientes con búsqueda de hemopatógenos y prueba rápida serológica, de acuerdo al resultado positivo y negativo para cada una de ellas.

Cuadro 5. Hallazgos hematológicos en caninos de acuerdo al resultado de búsqueda de hemopatógenos para *Ehrlichia* en frotis sanguíneo (n=225)

Alteración hematológica	Resultados de búsqueda de hemopatógenos			
	Positivo(n=45)		Negativo(n=180)	
	Nº	%	Nº	%
Leucopenia + trombocitopenia	11	23 ^a	0	0 ^b
Pancitopenia	21	45 ^a	2	1 ^b

Letras a y b indican que los % son significativamente diferentes (p<0.05).

Cuadro 6. Hallazgos hematológicos en caninos de acuerdo al resultado de prueba rápida serológica de anticuerpos anti-*E. canis* (n=66)

Alteraciones Hematológicas	Resultados de Búsqueda de hemopatógenos			
	Positivo(n=57)		Negativo(n=9)	
	Nº	%	Nº	%
Anemia + trombocitopenia	10	18 ^a	1	11 ^b
Pancitopenia	12	20.5 ^a	1	11 ^b

Letras a y b indican que los % son significativamente diferentes (p<0.05)

DISCUSIÓN

Dentro de la trayectoria profesional se procesaron hemogramas de rutina para complementar el diagnóstico de los médicos veterinarios solicitantes, a partir de los laboratorios en mención que además de ello brindan otros servicios diagnósticos para animales de compañía. Para el presente estudio solo se analizaron 300 reportes de hemogramas acompañados de resultados de pruebas diagnósticas comerciales para ehrlichiosis canina, de los cuales se encontró que la mayoría de pacientes eran adultos. Estos resultados pueden ser en parte explicados por Huerto y Dámaso (2015) que mencionan que los perros a partir de que son jóvenes en adelante tienen una mayor exposición a las garrapatas en comparación a los cachorros, debido a los paseos de rutina por sus dueños que normalmente son después de completar el plan de vacunación. Asimismo, según Neer et al., (2000) la mayor parte de los caninos evaluados resultan ser machos y de acuerdo a la literatura esta enfermedad afecta sin distinción de razas y sexo. Sumado a ello se tiene como evidencia que al menos el 30% de la población canina en los distritos de la zona de Lima Norte presentan garrapatas (Estares et al., 2000), con lo cual están expuestos potencialmente al agente etiológico. Sumado a ello, la ehrlichiosis tiene una seroprevalencia reportada de 16.5% en Lima Metropolitana (Adrianzen et al., 2003).

En el presente estudio, se evaluaron seis grupos de los cuales, los tres primeros eran de pacientes con hemograma y resultados positivos a diferencia de los tres grupos restantes que eran de pacientes con hemograma y resultados negativos. Esta distribución correspondió a los resultados que usualmente se pueden obtener a partir de las pruebas diagnósticas complementarias en aquellos pacientes sospechosos de ehrlichiosis. En los seis grupos la alteración hematológica que estuvo presente en diferentes proporciones fue la trombocitopenia, lo cual coincide con la literatura y con el estudio realizado por Sánchez (2016), en donde se reportan las principales alteraciones hematológicas de las enfermedades con mayor frecuencia que fueron reportadas en la CLIVET UPCH como la ehrlichiosis, donde se resalta como principal alteración a la trombocitopenia.

Los grupos con mayor presentación de alteraciones fueron los Grupos 1 (con resultado positivo en prueba rápida y búsqueda de hemopatógenos), Grupo 2 (con resultado positivo en la prueba rápida) y Grupo 3 (con resultado positivo en búsqueda de hemopatógenos); donde se analizaron patrones predeterminados de alteraciones hematológicas que son compartidas por los tres grupos; como principales alteraciones reportadas, se obtuvieron las siguientes: en el grupo 1 fue la trombocitopenia(3/6); en el grupo 2 fue la pancitopenia(12/57) y anemia con trombocitopenia(10/57) y el grupo 3 fue la pancitopenia(21/45) y leucopenia con trombocitopenia(11/45).

Los principales hallazgos hematológicos obtenidos en los tres primeros grupos se sustentan en lo referido por Brandao, et al. (2006), donde se menciona que los hallazgos de laboratorio son similares en las fases de la enfermedad, pero con duración y severidad variable. El hallazgo más común durante las tres fases es la trombocitopenia, debido al aumento del consumo, la destrucción inmunomediada, el secuestro de plaquetas en el bazo y la disminución de la producción de la médula ósea hipoplásica; también ocurre trombocitopenia mediada por citoquinas. Entre los hallazgos de laboratorio se tiene a la trombocitopenia, neutropenia, monocitosis, eosinopenia, anemia no regenerativa, pancitopenia, hiperglobulinemia, aumento de Alanina aminotransferasa y Fosfatasa alcalina, proteinuria y aumento de dimetilarginina simétrica. Además se reporta que la infección por *E. canis* puede provocar la anemia como resultado de la producción de anticuerpos contra eritrocitos, en combinación con anemia hemolítica inmunomediada (IMHA) y en el caso de leucocitos se reporta a la monocitosis como principal alteración, seguido de la eosinopenia y la trombocitopenia como principal hallazgo que es producido por el aumento del consumo de plaquetas durante la fase aguda o fase de infección, como resultado de un mecanismo inflamatorio, según Piratae, et al. (2019)

Los tres grupos restantes presentaron patrones determinados, los cuales fueron para el Grupo 4 (con resultado negativo en prueba rápida y búsqueda de hemopatógenos) la trombocitopenia; para el Grupo 5 (con resultado negativo en prueba rápida) fue la anemia y pacientes sin alteraciones hematológicas y para el Grupo 6 (con resultado negativo en la búsqueda de hemopatógenos) predominaron los pacientes sin alteraciones y en segundo lugar

la trombocitopenia, seguido de leucocitosis con trombocitopenia y leucocitosis independiente.

De acuerdo a la experiencia laboral y a la literatura revisada, se pueden explicar los hallazgos hematológicos en los tres grupos restantes, los cuales están conformados por caninos con resultados negativos, siendo la trombocitopenia el hallazgo presente en los tres grupos, lo que se podría deber principalmente al curso o etapa en la que se encuentra la enfermedad y por ello los resultados negativos a pesar de tratarse de la enfermedad; también puede deberse a posibles infecciones concomitantes u otras enfermedades infecciosas como anaplasmosis, babesiosis y hepatozoonosis, las cuales menciona Ettinger (1992). Además de causas de tipo no infecciosas como alteraciones inmunomediadas, intoxicación con rodenticidas (warfarinas), neoplasias (de tipo malignas y postquimioterapia), defecto hemostático primario por procesos hemorrágicos de diferentes causales, genéticas y mielotoxicidad por fármacos (cefalosporinas, penicilinas, cloranfenicol, etc.), procesos inflamatorios no infecciosos, los cuales producen secuestro celular y agregación plaquetar, de acuerdo a lo mencionado por Qurollo, et al (2018). En el caso de los caninos sin alteraciones hematológicas aparentes, normalmente el médico veterinario por la revisión clínica y los antecedentes sospecha de alguna enfermedad de tipo infecciosa y entre las más comunes se encuentra la ehrlichiosis, por ello es que usualmente solicita métodos diagnósticos complementarios. Es importante resaltar en este punto que la presencia de garrapatas y conocer el estatus epidemiológico de la enfermedad mejoraría el punto de partida para un diagnóstico diferencial.

La pancitopenia es otra alteración que está presente en los grupos 5 y 6 que son de resultados negativos a la ehrlichiosis, la cual se presentó de manera relevante en los grupos 2 y 3, que son de resultados positivos; por ello debemos tener en cuenta los diagnósticos diferenciales para este hallazgo y que justifique su presentación en los grupos de resultados negativos, como: Otras enfermedades infecciosas (babesiosis, hepatozoonosis y leptospirosis), alteraciones inmunomediadas, neoplasias(leucemia) y aplasia medular.

En el presente estudio, para confirmar que los hallazgos en el hemograma son significativos estadísticamente, se procedió a comparar los resultados obtenidos de los hallazgos con mayor frecuencia en los Grupos 2 y 3, con los resultados obtenidos en las

pruebas con resultados negativos y se obtuvo una diferencia significativa entre estos. Estableciéndose que los caninos con anemia y trombocitopenia se encuentran altamente asociados a resultar positivos a la prueba rápida serológica y que los caninos con leucopenia y trombocitopenia están asociados a resultar positivos a la búsqueda de hemopatógenos. Esto podría resultar importante para la toma de decisiones en elegir la mejor prueba diagnóstica, considerando además la correlación con la sintomatología y el uso de otras pruebas más sensibles como las del tipo molecular.

Entre las principales limitaciones del presente estudio; se tuvo como primera limitante a la cantidad de registros de resultados de los pacientes, que hubiera sido oportuno tener un mayor número de muestreo que represente mejor a la población de Lima Metropolitana. Otro punto para destacar fue que para el diagnóstico en el caso de la prueba de búsqueda de cuerpos de inclusión en el frotis sanguíneo fueron realizadas por diferentes profesionales que proceden de dos laboratorios diferentes y de que no todas las pruebas se realizan con la misma metodología (frotis directo o capa flogística), lo cual varía la sensibilidad de la prueba, además en el caso de las pruebas rápidas de descarte, no se trabajó de manera uniforme con un solo tipo de prueba, ya que en el mercado existen diferentes pruebas comerciales (Ac. *E. canis* Anigen, Caniv 4 Anigen de BIONOTE, Korea o SNAP 4DX de IDEXX, EEUU). Estas diferencias podrían variar la sensibilidad y especificidad de las muestras y por ende en el diagnóstico definitivo de ehrlichiosis. Además, entre los pacientes evaluados podrían encontrarse algunos que tienen anemia a causa de enfermedades no infecciosas, como el caso de la anemia autoinmune que puede ser confundida con la anemia causada por agentes infecciosos como lo son; *Babesia canis*, *Anaplasma platys* y *Hepatozoon canis*, con un resultado negativo en la búsqueda directa o indirecta del patógeno.

Como médicos veterinarios no debemos dejar de lado a las infecciones concomitantes en los caninos, ya que la garrapata como vector puede transmitir más de un agente infeccioso, además tener en cuenta que el sistema inmunológico de cada paciente es diferente y depende de este para el desarrollo de cualquier enfermedad, y que las enfermedades autoinmunes que afectan principalmente la celularidad sanguínea producen hallazgos en el hemograma similares a las enfermedades causadas por hemopatógenos, además de que predisponen al desarrollo de enfermedades infecciosas, según Quorollo, et al (2018).

El presente estudio en base a la experiencia profesional podría servir en la mejora de un protocolo de diagnóstico para ehrlichiosis basada en las condiciones epidemiológicas de la ciudad de Lima a partir de los hallazgos hematológicos. De tal manera que se use de forma adecuada las pruebas auxiliares para el descarte de la enfermedad en la clínica diaria. Por ello se propone la base de un algoritmo para el diagnóstico de *Ehrlichia canis*; el cual consiste en que a base de los hallazgos en la anamnesis y la evaluación clínica que se realiza al paciente y mediante estos se sospecha de una infección a causa de hemopatógenos; por ello el médico tratante debe solicitar un hemograma completo como primera medida diagnóstica, el cual contenga alteraciones que indiquen sospecha de la enfermedad, como el hallazgo más sospechoso, que es la trombocitopenia. Los hallazgos como pancitopenia o leucopenia con trombocitopenia, ambos casos en grado leve o moderado, sumado a que clínicamente la enfermedad se encuentre en estado activo, son pacientes que están asociados a resultar positivos a la prueba de búsqueda de cuerpos de inclusión de *E. canis*. Si el paciente presenta alteraciones hematológicas como pancitopenia o anemia con trombocitopenia, ambas en grado moderado a severo, sumado a que clínicamente la infección parece ser de curso crónico, son pacientes que están asociados a resultar positivos a la prueba rápida que detecta anticuerpos en contra de *E. canis*.

CONCLUSIONES

- El principal hallazgo hematológico presente en los reportes de laboratorio evaluados fue la trombocitopenia, que estuvo presente en todos los grupos en diferentes porcentajes, principalmente en el grupo 1 se describió con un 50% (3/6).
- El 20.5% de los pacientes del grupo 2, con prueba rápida positiva y frotis sanguíneo negativo presentaron pancitopenia como principal hallazgo hematológico, al igual que los pacientes del grupo 3, con frotis sanguíneo positivo y prueba rápida negativa, con una presentación de 45% de los pacientes.
- Los caninos con anemia y trombocitopenia están asociados a resultar positivos a la prueba rápida serológica para *E. canis*.
- Los caninos con leucopenia y trombocitopenia están asociados a resultar positivos a la prueba de búsqueda de hemopatógenos para *E. canis* en el frotis sanguíneo.

RECOMENDACIONES

- Tener en cuenta al hemograma completo como primera prueba a evaluar en pacientes con sospecha de hemopatógenos o enfermedades que causen alteraciones de la celularidad sanguínea.
- Tener en cuenta el uso de pruebas diagnósticas complementarias para posibles infecciones concomitantes, además de enfermedades no infecciosas como las de tipo autoinmunes, que tienen hallazgos similares en el hemograma u otras patologías inflamatorias.
- Considerar todos los posibles diagnósticos diferenciales de las principales alteraciones hematológicas presentes en la ehrliquiosis, las cuales fueron; la trombocitopenia y la pancitopenia, para de esta manera tener una amplia gama de opciones y realizar los exámenes diagnósticos necesarios para un correcto diagnóstico.
- Existen métodos diagnósticos más sensibles como pruebas de ELISA y pruebas moleculares que de ser posible podrían introducirse en la clínica diaria en aquellos casos donde las pruebas tradicionales no den los resultados esperados y dependiendo del estadio de la enfermedad.
- Para estudios posteriores al presente se recomienda trabajar con un mayor número de muestra de pacientes y estandarizar la metodología de las pruebas diagnósticas para de esta manera obtener mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adrianzen J.; Chávez A.; Casas E, Li O. 2003. Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. Rev Inv Vet Perú 14: 45- 47. doi: 10.15381/rivep.v14i1.1596
2. Alberca Pérez, Raquel. 2014. Evaluación Hematológica de perros diagnosticados a Ehrlichiosis canina en la ciudad de Jaén - Perú. 2014, de Repositorio CONCYTEC Sitio web: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUNC_0388db8ca1756fe11367ad7450f032cf/Description#tabnav
3. Bowman DD. 2011 Introducción a las alfa-proteobacterias: Wolbachia y Bartonella, Rickettsia, Brucella, Ehrlichia y Anaplasma. Parte superior. Compañero Med. Anim. 226(4):173-177.
4. Brandao LP, Hasegawa MY, Hagiwara MK, et al. Platelet aggregation studies in acute experimental canine ehrlichiosis. Vet Clin Pathol 2006;35(1):78–81. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2006.tb00091.x>
5. Chochlios, T. A.; Angelidou, E.; Kritsepi-Konstantinou, M.; Koutinas, C. K.; Mylonakis, M. E. 2019. Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a Ehrlichia canis en una población canina hospitalaria. Patología Clínica Veterinaria., 48(2), 305–309. <https://doi.org/10.1111/vcp.12736>
6. Dumler JS.; Barbet AF, Bekker CPJ.; Dasch CA.; Palmer GH.; Ray SC.; Rikihisa Y.; Rurangirwa FR. 2001. Reorganización de géneros en las familias Rickettsiaceae y Anaplasmataceae en el orden Rickettsiales: unificación de algunas especies de Ehrlichia con Anaplasma, Cowdria con Ehrlichia y Ehrlichia con Neorickettsia, descripciones de seis nuevas combinaciones de especies y designación de Ehrlichia equi y 'agente HGE' como

sinónimos subjetivos de *Ehrlichia phagocytophila*. En t. Sistema J. Evol. Microbiol 51(6):2145-2165.

7. Ducan y Prasse. 2011. Veterinary Laboratory Medicine, Clinical Pathology. 5th Ed.
8. Ettinger SJ. 1992. Tratado de medicina interna. Enfermedades del perro y el gato. México: Intermédica. 2568 p.
9. Farrell B. 2009. Lateral flow immunoassay. Nueva York: Springer. 225 p.
10. Freitas Paula, W. V. de, Taques, Í. I. G. G., Miranda, V. C., Barreto, A. L. G., Paula, L. G. F. de, Martins, D. B., Damasceno, A. D., Muñoz-Leal, S., Paixão Sevá, A. da, Dantas-Torres, F., Aguiar, D. M. de, & Silva Krawczak, F. da. 2022. Seroprevalencia y anomalías hematológicas asociadas a *Ehrlichia canis* en perros remitidos a un hospital de enseñanza veterinaria en el centro-oeste de Brasil. *Ciência Rural*, 52(2). <https://doi.org/https://www.scielo.br/j/cr/a/RDp9NWjMRRXdwCNLxNngdLP/abstract/?lang=en>
11. Ferrolho J.; Simpson J.; Hawes P.; Zweygarth E.; Bell-Sakyi L. 2016. Crecimiento de *Ehrlichia canis*, el agente causante de la ehrlichiosis monocítica canina, en líneas celulares de garrapatas ixódidas vectoras y no vectoras. *Garrapatas Enfermedad transmitida por garrapatas*. 7(4):631-637.
12. Gal A, Loeb E, Yisaschar-Mekuzas Y, et al. Detection of *Ehrlichia canis* by PCR in different tissues obtained during necropsy from dogs surveyed for naturally occurring canine monocytic ehrlichiosis. *Vet J* 2008;175(2):212–7. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.01.013>.

13. Greene RT. 2000. Ehrlichiosis canina: Implicaciones clínicas de factores humorales. En Kirk ed. *Terapéutica Veterinaria en pequeños animales*. 12 va ed. Mexico: McGraw-Hill. P317-320.
14. Huerto-Medina E, Dámaso-Mata B. 2015. Factores asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de Huánuco, Perú. *Rev Per Med Exp Salud Pública*. 32: 756-760
15. Lorsirigool A., Pumipuntu N. (2020). Un estudio retrospectivo de perros infectados con *Ehrlichia canis* entre 2017 y 2019 en el área de Thonburi de la provincia de Bangkok, Tailandia. *Revista Internacional de Ciencias Veterinarias*. 9(4), 578–580. <https://doi.org/https://www.ijvets.com/pdf-files/Volume-9-no-4-2020/578-580.pdf>
16. Mylonakis ME, Siarkou VI, KoutinasAF. 2010. Myelosuppressive caninemonocytic ehrlichiosis: an update on the pathogenesis, diagnosis and management. *Isr J Vet Med* 65: 129-135.
17. Nair AD, Cheng C, Ganta CK, et al. Comparative experimental infection study in dogs with *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, *Anaplasma platys* and *Diniziae* Aguiar A. *phagocytophilum*. *PLoS One* 2016;11(2):e0148239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148239>.
18. Neer TM. 2000. Ehrlichiosis monocítica y granulocítica canina. En C.E. Greene ed. *Enfermedades Infecciosas en perros y gatos*. Mexico. Mc Graw-Hill p153-163.
19. Neves, C. A., Moraes, R. S. de, Ogliari, K., Neto, A. C. S., Ramos, D. G. de S., & Saturnino, K. C. (2021). Cambios hematológicos e histopatológicos en la aplasia medular resultante de la infección por *Ehrlichia canis* en un perro Border Collie. *Acta Veterinaria*

Brasílica, 15(4), 275–280.
<https://doi.org/https://periodicos.ufersa.edu.br/index.php/acta/article/view/10149>

20. Perez M.; Bodor M.; Zhang C.; Xiong Q.; Rikihisa Y. 2006. Infección humana por *Ehrlichia canis* acompañada de signos clínicos en Venezuela. *Análisis de la Academia de Ciencias de Nueva York* 1078:110-117.

21. Piratae, S., Senawong, P., Chalermchat, P., Harnarsa, W. and Sae-Chue, B. (2019) Molecular evidence of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* and the association of infections with hematological responses in naturally infected dogs in Kalasin, Thailand. *Vet. World*, 12(1): 131-135

22. Qurollo BA, Buch J, Chandrashekar R, et al. Clinicopathological findings in 41 dogs (2008-2018) naturally infected with *Ehrlichia ewingii*. *J Vet Intern Med* Mar 2019;33(2):618–29. <https://doi.org/10.1111/jvim.15354>.

23. Sainz, A.; Amusatogui, I.; Rodríguez, F.; Tesouro, M.A. 2000. Las ehrlichiosis en el perro: presente y futuro. *Profesión veterinaria*. 12 (47): 22-8.

24. Sanchez, A. 2016. Frecuencia y asociación de alteraciones hematológicas según diagnóstico presuntivo en pacientes caninos atendidos en la Clínica Veterinaria Cayetano Heredia en el periodo 2013. <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/631>

25. Sifuentes Tocas, Tania Leonor. (2015). Signos clínicos y parámetros hematológicos en pacientes positivos a ehrlichiosis canina en Huánuco. 2015, de Repositorio CONCYTEC Sitio web:
https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNHE_e3d76fc276a16701711e260d29401c4_1

26. Sorawat Thongsahuan, Usa Chethanond, Siriwat Wasiksiri, Vannarat Saechan, Wichaya Thongtako, Tipayaratn Musikacharoen. 2020. Hematological profile of blood parasitic infected dogs in Southern Thailand. Faculty of Veterinary Science, Prince of Songkla University, Songkhla, Thailand. Disponible en: www.veterinaryworld.org/Vol.13/November-2020/13.pdf
27. Straube J. 2010. Ehrlichiosis canina: de la infección aguda a la enfermedad crónica. Instituto de Higiene Animal y Salud Pública Veterinaria, Universidad de Leipzig, Alemania. Disponible en línea en: <http://www.cvbd.org/en/home/cvbd-digest-articles/>
28. Warner T.; Harrus S. 2000. Ehrlichiosis monocítica canina (EMC). En: Carmichael LE. (ed.) Avances Recientes en Enfermedades Infecciosas Caninas, Servicio Internacional de Información Veterinaria (www.ivis.org). (on line). Disponible en: <http://www.ivis.org/advances/InfectDisCarmichael/waner/chapter.asp>
29. Zhang JZ.; Popov VL.; Gao S.; Walker DH Yu XJ. 2007. El ciclo de desarrollo de Ehrlichia chaffeensis en células de vertebrados. Célula. Microbiol. 9(3):610-618
30. Nair AD, Cheng C, Ganta CK, et al. Comparative experimental infection study in dogs with Ehrlichia canis, E. chaffeensis, Anaplasma platys and 1254 Diniz & Moura de Aguiar A. phagocytophilum. PLoS One 2016;11(2):e0148239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148239>.