Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

Epidemiología de la ehrlichiosis monocítica canina en Sudamérica

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

César Orlando AQUIJE RAMIREZ

ASESOR

Mg. Luis Antonio GÓMEZ PUERTA

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Aquije C. Epidemiología de la ehrlichiosis monocítica canina en Sudamérica [Tesina de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2024.

Metadatos Complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	César Orlando Aquije Ramirez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	72287403
URL de ORCID	No aplica
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Luis Antonio Gómez Puerta
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10810335
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-7909-979X
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Fidel Francisco Suárez Aranda
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10833645
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Luis Fernando Cerro Temoche
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	41341572
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Luis Antonio Hoyos Sifuentes
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	41175479
Datos de investigación	
Línea de investigación	A.1.3.1. Salud Pública
Grupo de investigación	ATENEO - Abocado a responder amenazas y oportunidades del sector pecuario.

Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Latitud: -12.056445 Longitud: -77.085994
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2024
URL de disciplinas OCDE	4.03.01 -- Ciencia veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

PROGRAMA DE TUTORÍA EN INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO POR LA MODALIDAD DE EXAMEN DE APTITUD PROFESIONAL

En el auditorio principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día jueves 06 de junio de 2024, a las 12**:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral **Nº004-PROGR-TUTORIA /FMV-2024**, integrado por los siguientes profesores:

MV. Dr. SUÁREZ ARANDA FIDEL FRANCISCO	**Presidente del Jurado**
MV. Mg. GÓMEZ PUERTA LUIS ANTONIO	**Tutor**
MV. Dr. CERRO TEMOCHE, LUIS FERNANDO	**Miembro del Jurado**
MV. Dr. HOYOS SIFUENTES LUIS ANTONIO	**Miembro del Jurado**

Luego de la instalación del Jurado a cargo del Presidente y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Don: **CÉSAR ORLANDO AQUIJE RAMIREZ,** para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a la sustentación pública de la Tesina:

"EPIDEMIOLOGÍA DE LA EHRLICHIOSIS MONOCÍTICA CANINA EN SUDAMÉRICA"

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Tutor y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de diecisiete **(17)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesina, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que esta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **13:02 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de la Tesina en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

UNMSM Firmado digitalmente por SUAREZ ARANDA Fidel Francisco FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 17.06.2024 11:35:24 -05:00

……
Suárez Aranda Fidel Francisco MV. Dr Prof. Principal TC

UNMSM Firmado digitalmente por GOMEZ PUERTA Luis Antonio FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 17.06.2024 11:25:16 -05:00

……
Gómez Puerta Luis Antonio: MV. Mg. Prof. Auxiliar T.C.

……
Cerro Temoche Luis Fernando MV. Dr. Prof. Auxiliar TC

UNMSM Firmado digitalmente por HOYOS SIFUENTES Luis Antonio FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 17.06.2024 00:57:48 -05:00

……
Hoyos Sifuentes Luis Antonio: MV. Mg. Prof. Asociado DE

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Vicerrectorado de Investigación y Posgrado

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Luis Antonio Gómez Puerta , en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Directoral Nº 004-PROGR-TUTORIA /FMV-2024 del Programa de Tutoría en Investigación para optar el Título de Médico Veterinario por la modalidad de Examen de Aptitud Profesional, cuyo título del manuscrito es **"Epidemiología de la ehrlichiosis monocítica canina en Sudamérica"**, presentado por el bachiller **CÉSAR ORLANDO AQUIJE RAMIREZ** para optar el título de Médico Veterinario CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 10% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título correspondiente.

DNI: 10810385

Mg. Luis Antonio Goméz Puerta



TABLA DEL CONTENIDO

1. RESUMEN 5

2. INTRODUCCIÓN 6

2.1. Descripción general de la ehrlichiosis canina 6
2.2. Importancia de la ehrlichiosis canina en América del sur 7

3. OBJETIVOS 7

3.1. Objetivo general 7
3.2. Objetivos específicos 7

4. METODOLOGÍA 7

5. ESTADO DEL ARTE 8

5.1. Etiología y patogenia 8
5.1.1. Ehrlichia canis como agente causal *8*
5.1.2. Otras especies de *Ehrlichia* *9*
5.1.3. Mecanismos de infección 9
5.2. Distribución geográfica 11
5.2.1. Prevalencia regionales 11
5.2.1.2. Brasil 13
5.2.1.3. Chile 15
5.2.1.4. Colombia 16
5.2.1.5. Ecuador 18
5.2.1.6. Paraguay 19
5.2.1.7. Perú 19
5.2.1.8. Uruguay 24
5.2.1.9. Venezuela 24
5.3. Identificación del vector 25
5.3.1. Vector primario 25
5.3.2. Preferencias de habitat vectorial 26
5.3.3. Variaciones estacionales 27
5.4. Manifestaciones clínicas 28
5.4.1. Fase aguda 28
5.4.2. Fase Crónica 28
5.4.3. Fase subclínica 30
5.5. Factores de riesgo 30
5.5.1. Susceptibilidad del hospedero 30
5.5.2. Sexo 30
5.5.3. Edad 31
5.5.4. Raza 31
5.6. Métodos de diagnóstico 33
5.6.1. Frotis sanguíneo 33
5.6.2. Pruebas serológicas 33
5.6.3. Técnicas moleculares 34
5.6.4. Limitaciones y desafíos 36
5.7. Estrategias de prevención y control 37
5.7.1. Medidas de control de vectores 37
5.7.2. Programas de vacunación 37
5.7.3. Intervenciones de salud pública 38
5.8. Diversidad genética de *Ehrlichia canis* 39
5.9. Perspectivas futuras y recomendaciones 39

6. DISCUSIÓN 40

7. CONCLUSIÓN 44

8. REFERENCIAS 46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo de vida de *Ehrlichia canis*……..10
Figura 2: Garrapatas vectores de ehrlichiosis y anaplasmosis……24
Figura 3: Sangrado nasal en Pastor Alemán con *Ehrlichia canis*……...28
Figura 4: Equimosis cutáneas en un perro con ehrlichiosis monocítica canina…….28

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Cebadores para amplificar el gen 16S ARNr de la familia Anaplasmataceae…….34

Cuadro 2: Cebadores basados en los genes gltA y groEl para la indentificación de *Ehrlichia*……..35

Cuadro 3: Frecuencias de *Ehrlichia sp.* en perros domésticos de diversas ciudades de Sudamérica……..43

1. Resumen

La ehrlichiosis monocítica canina es una infección producida por una bacteria gram-negativa *Ehrlichia canis.* Este patógeno es transmitido por la garrapata marrón del perro, *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*, descrito como la garrapata más competente para la transmisión en Latinoamérica. El clima es un factor predisponente para el establecimiento del vector, siendo endémico en zonas tropicales y subtropicales. Los signos clínicos de la enfermedad son diversos e inespecíficos. Para realizar un diagnóstico preciso, el médico veterinario se apoya en la historia clínica del paciente, lleva a cabo un exhaustivo examen físico del animal, verifica la presencia de garrapatas y realiza pruebas complementarias. Estas pruebas tienen como objetivo identificar el patógeno responsable o evaluar la exposición del animal al agente infeccioso. Los países de Sudamérica, al encontrarse en zonas óptimas para la reproducción del vector, tienen altas prevalencias respecto a la enfermedad que van desde 26% hasta 90.77% mediante diagnóstico serológico y de 1.54% a 69.73% en el diagnóstico molecular. En el presente trabajo se describe la epidemiología de *E. canis* en Sudamérica, indicando los factores de riesgo, prevalencia por regiones, prevención y control de la enfermedad.

Palabras clave: *Ehrlichia canis, Rhipicephalus sanguineus,* ehrlichiosis monocítica canina, Sudamérica.

2. Introducción

2.1.Descripción general de la ehrlichiosis canina

La ehrlichiosis canina es la enfermedad que afecta principalmente a los miembros de la familia Canidae, se le atribuye a un grupo de patógenos emergentes y es causada por una bacteria gram negativa, pleomórfica e intracelular obligada del género *Ehrlichia*. Este patógeno es transmitido por garrapatas infectadas de la familia Ixodidae, principalmente por *Rhipicephalus sanguineus* (Silva *et al.,* 2014). El género *Ehrlichia* está conformado por seis especies reconocidas, *Ehrlichia canis, Ehrlichia chaffeensis, Ehrlichia ewingii, Ehrlichia muris, Ehrlichia ruminatium y E. minasensis* (Yu *et al.,* 2007). La especie aislada con mayor frecuencia es *Ehrlichia canis,* la cual es causante de la ehrlichiosis monocítica canina, también llamada: rickettsiosis canina, fiebre hemorrágica canina, pancitopenia canina tropical o enfermedad del perro rastreador (Aziz *et al.,* 2022).

Ehrlichia canis fue identificada por primera vez en 1935 en Argelia, pero su importancia cobró relevancia en la década de 1970 debido a las altas tasas de mortalidad que provocó en perros de la raza Pastor Alemán durante la guerra de Vietnam (Zhang *et al*., 2023). Esta enfermedad tiene una distribución global, aunque es más prevalente en regiones de climas tropicales y subtropicales. La actividad del vector ha sido objeto de estudio principalmente durante los meses de verano, ya que estas condiciones favorecen su establecimiento y reproducción, lo que conduce a un aumento en las tasas de infección durante este periodo (Sharma *et al*., 2010).

Entre los diversos signos clínicos que presenta el animal afectado, se destacan la depresión, la hiporexia o anorexia, la pérdida de peso, los estados febriles y los signos de hemorragia, como equimosis o petequias en la piel, así como epistaxis, melena y hematuria. Estas manifestaciones pueden provocar anemias severas y trastornos en la coagulación (Mylonakis *et al*., 2004). La relevancia en términos de salud pública radica en el potencial zoonótico de la enfermedad, ya que se han reportado casos de *E. canis* en humanos (Forero-Becerra *et al*., 2021).

2.2. Importancia de la ehrlichiosis canina en América del sur

Rhipicephalus sanguineus, vector de *Ehrlichia canis*, tiene distribución mundial, siendo más prevalente entre las latitudes 50 norte y 35 sur, es decir, gran parte del continente americano (Dantas-Torres *et al.*, 2010). Asimismo, Sudamérica tiene zonas con temperatura (20 °C – 38 °C) y humedad (35% – 95%) óptimas que requiere y favorece al vector para establecerse y reproducirse (Backus *et al.,* 2021). En países de clima tropical, durante todo el año, existe un clima y ambiente propicio para el vector, además el cambio climático ha producido un aumento de 2 a 3 °C de la temperatura normal, lo que predispone a que el vector pueda establecerse en zonas anteriormente libres del mismo. (Gray *et al.,* 2013).

3. Objetivos

3.1.Objetivo general

- Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre la epidemiología de la ehrlichiosis canina en Sudamérica.

3.2.Objetivos específicos

- Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre *Ehrlichia canis* en sudamérica.
- Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre *Rhipicephalus sanguineus* en sudamérica.
- Describir las manifestaciones clínicas y los factores de riesgos implicados en la enfermedad de ehrlichiosis monocítica canina.
- Describir los métodos de diagnóstico para la detección de *Ehrlichia canis*.

4. Metodología

Se realizó una revisión sistemática de literatura actualizada en diversos motores de búsqueda tales como, PubMed, que es una base de datos de libre acceso, donde se

obtuvieron diversos artículos científicos; Google Académico, especializado en bibliografía científica - académica; SciELO, biblioteca virtual que contiene una colección de revistas científicas. Además, se utilizó la base de datos de repositorios institucionales de diferentes universidades en Sudamérica. Para la búsqueda se utilizaron los conectores lógicos booleanos, AND, OR y mediante las palabras claves como, "*Ehrlichia canis"*, "ehrlichiosis monocítica canina", "*Rhipicephalus sanguineus*", "ehrlichia perros", "ehrlichia dog", "ehrlichiosis canina Sudamérica", "ehrlichiosis canina Brasil", "ehrlichiosis canina Perú", "ehrlichiosis canina Argentina", "ehrlichiosis canina Chile", "ehrlichiosis canina Ecuador", "ehrlichiosis canina Colombia", "ehrlichiosis canina Bolivia", "ehrlichiosis canina Paraguay", "ehrlichiosis canina Uruguay", "ehrlichiosis canina Sudamérica".

5. Estado del arte

5.1. Etiología y patogenia

5.1.1. *Ehrlichia canis* como agente causal

La especie *E. canis*, es responsable de la enfermedad multisistémica llamada ehrlichiosis monocítica canina (EMC), que pertenece a la familia Anaplasmataceae, orden *Rickettsiales*, es gram negativa, intracelular estricta y parasita las células hematopoyéticas, tiene tropismo especialmente por las células del sistema fagocítico mononuclear. Se transmite principalmente por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, también llamada garrapata marrón del perro (Bremer *et al.,* 2005).

La enfermedad causada por *E. canis* presenta tres fases, donde se presentan diversos signos clínicos e inespecíficos, pudiendo el animal llegar a ser un portador asintomático de forma crónica, pudiendo causar hasta la muerte si no es diagnosticada y tratada (Little, 2010; Harrus, 2015). El diagnóstico de la enfermedad se fundamenta en la historia clínica del animal, los signos clínicos observados, la presencia de garrapatas, los cambios hematológicos identificados, así como en el examen citológico mediante la detección de mórulas en extendidos de sangre periférica. Además, se emplean pruebas serológicas como la inmunofluorescencia indirecta y ELISA, las cuales son las más comúnmente utilizadas para detectar anticuerpos contra *Ehrlichia*. Es importante señalar que estas pruebas no permiten diferenciar entre las distintas especies de *Ehrlichia* (Aguiar, 2017). La técnica molecular PCR, es una prueba muy sensible que permite un

diagnóstico prematuro y específico de la enfermedad (Harrus y Waner, 2011). El tratamiento se basa en evaluar los signos clínicos del animal para suministrar terapia de soporte que incluye fluidoterapia, de ser necesario, transfusiones de sangre, uso de antibióticos, de los cuales, la doxiciclina es el de primera elección. La falta de disponibilidad de vacunas contra la enfermedad hace necesario dar importancia al control del vector como medida de prevención (Harrus *et al.,* 2007).

5.1.2. Otras especies de *Ehrlichia*

Ehrlichia chaffeensis es reconocida como el agente causal de la ehrlichiosis monocítica humana. Las garrapatas del género *Amblyomma*, así como las del género *Ixodes*, *Dermacentor* y *Rhipicephalus*, actúan como los principales vectores de esta enfermedad, transmitiéndola tanto a humanos como a animales como zorros, coyotes, perros, terneros y ciervos (Stone *et al.,* 2004). Por otro lado, se tiene a *Ehrlichia ewingii*, infecta los neutrófilos de los perros, causa la enfermedad llamada ehrlichiosis granulocítica canina; también ha sido descrita como zoonótica, causando la ehrlichiosis granulocítica humana (Wright *et al.,* 2014). *Ehrlichia ruminantium* es responsable de la hidropericarditis en animales rumiantes y también ha sido detectada en caninos con patologías cardíacas y síntomas de ehrlichiosis. Actualmente, se aísla en roedores infectados experimentalmente y se utiliza como modelo biológico en el desarrollo de vacunas (Simbi *et al.,* 2006). *Ehrlichia muris,* detectada en animales silvestres como el ciervo, en el año 2009 fue reportada en Estados Unidos y clasificada como *Ehrlichia* cepa Wisconsin pero finalmente en el año 2017 se reclasificó como *Ehrlichia muris* (Pritt *et al*., 2017). Finalmente, *Ehrlichia minasensis*, en el 2014, se reportó en una infección natural en bovinos, actualmente este patógeno ha sido amplificado en venados mula de Canadá, cuyo vector es el *Rhipicephalus microplus* (Bayry, 2017).

5.1.3. Mecanismos de infección

La garrapata transporta el patógeno de un perro infectado a través de la ingesta de sangre durante la fase aguda de la enfermedad, el patógeno se encontrará en las glándulas salivales y el intestino medio de la garrapata portadora. La transmisión transestadial se establece al infectarse la garrapata en etapa larvaria, pudiendo pasar a las dos etapas siguientes de ninfa y adulta; no existe transmisión transovárica (Sayin *et*

al., 2018) (Figura 1). Incluso después de 155 días de desprenderse de un animal, la garrapata puede propagar la enfermedad a otro hospedero sano transfiriéndolo dentro de las tres horas posteriores a su adhesión (Gray *et al.,* 2013).

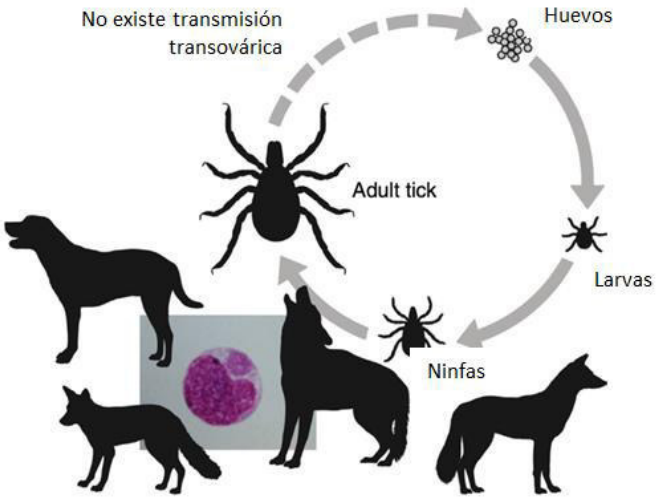

Figura 1: Ciclo de vida de *Ehrlichia canis* (adaptado de Sykes, 2014).

La infección en el animal se produce cuando las garrapatas infectadas se alimentan de la sangre de un hospedero sano (Procajlo *et al*., 2011). La saliva de la garrapata contiene moléculas anticoagulantes, antiinflamatorias e inmunorreguladoras que facilitan la transmisión del patógeno. El periodo de incubación de la ehrlichiosis monocítica canina oscila entre 8 y 20 días (Hajdušek *et al.,* 2013).

Al igual que otros miembros de la familia Anaplasmataceae, *Ehrlichia* presenta tres etapas distintas en su ciclo de vida. Los cuerpos elementales, o células de centro denso, son las formas maduras infectantes extracelulares que miden entre 0.4 y 0.6 µm de diámetro; estas se adhieren a la superficie celular y penetran por endocitosis. Una vez dentro de la célula hospedera, las bacterias se desarrollan en vacuolas aisladas, lo que les permite sobrevivir y reproducirse. Posteriormente, estos cuerpos elementales se transforman en formas intermedias (IM1) y pasan al cuerpo reticular (0.4–0.6 µm de ancho por 0.7–1.9 µm de largo), donde se dividen por fisión binaria, aumentando en número y formando inclusiones citoplasmáticas inmaduras de 1.0 a 2.5 µm de diámetro, conocidas como cuerpos iniciales. Luego, se transforman en formas intermedias (IM2)

hasta alcanzar la fase final de mórulas, que consisten en vacuolas con 20 a 40 cuerpos elementales.

Estas mórulas pueden observarse mediante microscopía óptica como inclusiones intracitoplasmáticas, con forma redonda u ovalada y un diámetro de 4 a 6 µm. Los cuerpos elementales son liberados de la vacuola y de la célula hospedera mediante lisis y exocitosis para iniciar otro ciclo infeccioso (Moumène y Meyer, 2015). Los organismos se multiplican en los macrófagos del sistema fagocítico mononuclear, en órganos como el bazo, el hígado, la médula ósea y los nódulos linfáticos, mediante fisión binaria, y se diseminan por todo el organismo (Harrus *et al*., 2007).

5.2.Distribución geográfica

5.2.1. Prevalencia regionales

5.2.1.1.Argentina

En 2015, se llevó a cabo un estudio sobre la infección natural de *E. canis* en 91 ejemplares de *Rhipicephalus sanguineus* procedentes de cinco localidades del norte de Argentina. Las garrapatas se dividieron en dos linajes presentes en Sudamérica: el linaje "tropical" de *R. sanguineus* (posteriormente identificado como *sensu lato*) y el linaje "templado" (posteriormente identificado como *sensu stricto*). Las garrapatas fueron extraídas de perros adultos seleccionados al azar. Se llevó a cabo un análisis mediante PCR, revelando que todas las garrapatas del linaje tropical estaban infectadas por *E. canis*, mientras que en el linaje templado no se encontró presencia de esta bacteria. Este estudio marcó el primer registro de la presencia de *E. canis* en dicho país (Cicuttin *et al*., 2015).

En 2016, en Buenos Aires, se realizó el primer informe molecular de *E. canis* en Argentina. Se evaluaron 223 muestras de sangre de perros con sospecha de *E. canis*, sometiéndolas a PCR para su caracterización molecular. Como resultado, se detectó la presencia de ADN de *E. canis* en 15 de las muestras (6.72%) (Cicuttin *et al.,* 2016).

En el 2017, realizaron por primera vez un reporte donde notificaron el hallazgo de *E. canis* en garrapatas *R. sanguineus sensu lato* de linaje templado, colectadas en un paciente canino positivo a la enfermedad de ehrlichiosis canina mediante PCR. Sugirieron como posibilidad que el linaje templado de la garrapata tenga una baja pero no nula capacidad vectorial para transmitir la enfermedad (Cicuttin *et al.,* 2017).

En 2019, se informó sobre el primer caso de ehrlichiosis canina en la provincia de Santa Fe, la cual es un área endémica de *R. sanguineus sensu stricto*. Sin embargo, este tipo de garrapata no mostró tener competencia vectorial para transmitir la enfermedad. Se plantearon varias hipótesis al respecto: la posibilidad de que la mascota se desplazara desde una zona donde está presente *R. sanguineus sensu lato* (el vector de la ehrlichiosis) hacia el área endémica de garrapatas del linaje templado; la idea de que el linaje templado pueda tener una competencia vectorial baja pero no nula; y por último, la posibilidad de que las garrapatas del linaje tropical migraran desde el norte junto con los perros y se mantuvieran en la región durante épocas climáticas favorables, lo que permitiría su transmisión pero no su establecimiento permanente (Tarragona *et al.,* 2019).

Sanchez *et al*. (2020) llevaron a cabo un estudio en la ciudad de Concordia, provincia de Entre Ríos, analizando 53 muestras de sangre que mostraban la presencia de mórulas compatibles con *Ehrlichia* sp. Posteriormente, seleccionaron al azar 14 de estas muestras para realizar un diagnóstico molecular mediante PCR. Encontraron que 12 de las muestras analizadas contenían ADN de *E. canis*. Además, en el mismo estudio, identificaron garrapatas de un perro que dio positivo a *E. canis*, y estas garrapatas fueron identificadas como *R. sanguineus* sensu stricto. Este informe marcó la primera confirmación de la presencia de dicha enfermedad en la ciudad de Concordia, provincia de Entre Ríos.

En el 2021, un canino de 1 año de edad, residente de la zona urbana de Godoy Cruz, Mendoza, fue llevado a consulta debido a signos clínicos de letargo, fiebre, palidez de mucosas, vómitos e infestación severa de garrapatas. Durante la evaluación, los investigadores observaron mórulas compatibles con *Ehrlichia* sp., y mediante PCR se detectó la presencia de ADN de *E. canis*. Además, ellos recolectaron tres garrapatas del mismo animal, las cuales también dieron positivo para ADN de *E. canis*. Cabe

destacar que la garrapata fue identificada como *R. sanguineus* sensu stricto, siendo esta la única especie de garrapata que prevalece en el área de estudio (Sebastian *et al.,* 2021).

5.2.1.2.Brasil

Stella *et al*. (2021) llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el distrito de Jatai-Go, donde se analizaron un total de 5015 muestras sanguíneas de perros, durante el 2005 y 2017. Utilizando la microscopía directa de frotis sanguíneo como criterio de diagnóstico, los investigadores observaron mórulas compatibles con *Ehrlichia* sp. en 463 (9.23 %) de las muestras. Por otro lado, diversos estudios serológicos determinaron la seroprevalencia de *Ehrlichia* sp. en diversas regiones de Brasil, entre ellos uno en un centro de refugio en Paraná, donde se recolectaron muestras de sangre de 60 perros. Estas muestras se sometieron a inmunofluorescencia indirecta para detectar anticuerpos anti-E. canis, encontrando una prevalencia del 60 % (36/60). Este estudio destacó la alta prevalencia de la enfermedad en condiciones climáticas, ambientales y de distribución del vector específicas (Silva *et al*., 2020). Asimismo, otro estudio sobre *Ehrlichia* sp. evaluó la distribución de genotipos americanos (URTRP36), brasileños (BRTRP36) y costarricenses (CRTRP36) en un total de 814 perros de 49 municipios mediante ensayos de ELISA. El estudio demostró que el 34 % fueron reactivos para URTRP36, el 32.6 % para BRTRP36 y el 0.61 % para CRTRP36 (identificado en el sur). Se observó que los genotipos americanos y brasileños de *E. canis* están ampliamente distribuidos en todo Brasil, especialmente en zonas tropicales, y menos presentes en zonas templadas al sur (Gonçalves *et al*., 2020).

En el estado de Espírito Santo, se llevó a cabo un estudio entre los años 2017 y 2018, en el cual se recolectaron 65 muestras de sangre de perros clínicamente sanos en dos albergues caninos. Se realizó detección mediante seroprevalencia y análisis molecular. Se utilizó el kit Inmuno Comb Canino para la detección de anticuerpos IgG anti *E. canis*, arrojando un resultado positivo del 90.77%. Además, los investigadores llevaron a cabo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), encontrando la presencia de ADN de *E. canis* en una muestra (1.54 %), lo que les llevó a sugerir que los animales habían estado previamente expuestos al agente infeccioso, pero no presentaban la fase aguda (Bittencourt *et al.,* 2022).

Por otro lado, se llevó a cabo un estudio en Goiás que incluyó a 264 perros sin sospecha de ehrlichiosis monocítica canina, los cuales fueron referidos al Hospital Docente de Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Federal de Goiás para procedimientos de rutina. En el hospital les realizaron inmunofluorescencia indirecta para evaluar los anticuerpos anti *E. canis*, y determinaron que 156 de 264 (59.1 %) muestras reaccionaron a los antígenos de *E. canis*. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, la raza o la edad de los perros (De Freitas *et al.,* 2022).

En el 2014, evaluaron molecularmente 300 muestras de sangre de perros provenientes de tres municipios de Rio de Janeiro, las cuales correspondían a 146 machos y 154 hembras. La mayoría de las muestras (81.1 %) fueron de perros mayores de 1 año de edad. El resultado obtenido por ellos fue que 15 de las 300 muestras (5 %) fueron positivas para *E. canis*. Las muestras positivas fueron caracterizadas en dos cepas: 56C, genotipos brasileños y estadounidenses, y la cepa 70C, un genotipo estadounidense (Fernandes *et al.,* 2014). En la misma ciudad, Rio de Janeiro, en el 2018, se caracterizaron molecularmente 267 muestras de sangre de perros infectados naturalmente con *E. canis*. El 42.3% (113/267) de las muestras fueron positivas analizando el gen 16S ADNr de *E. canis* (Lins *et al.,* 2018)

Brandão *et al.* (2019) realizaron la detección molecular de *Ehrlichia* sp. en el municipio de Belém. Recolectaron 276 muestras de perros adultos del estado de Pará, los dividieron en dos grupos: perros callejeros y perros que habitan en departamentos o casas; y detectaron la presencia de *E. canis* en 109 animales (39.4%). Detectaron mayor prevalencia en animales callejeros que en perros alojados en departamentos o casas.

Asimismo, en el 2021, evaluaron 63 muestras de sangre completa, de perros atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad de Santo Amaro; los perros eran residentes del sur del estado de São Paulo mediante el análisis molecular. Nueve de los 63 perros estudiados resultaron positivos a la presencia de ADN de *E. canis*, mostrando un 14.2% de prevalencia (Da Silva *et al*., 2021). Adicionalmente, otro estudio evaluó molecularmente 209 muestras de sangre de perros atendidos en la Clínica Veterinaria Queimados del estado de Rio de Janeiro, para detección de *Anaplasma platys, E. canis* y *Babesia spp.* Los perros no necesariamente eran sospechosos de ehrlichiosis. Del total

de muestras, hallaron presencia de al menos un agente en 40 perros, detectaron *Anaplasma platys* en cuatro animales (1.91%), *E. canis* en 21 perros (10.04%) y *Babesia s*pp. en 11 perros (5.26%). Respecto a la coinfección, los autores indicaron que un animal presentó coinfección de *E. canis* y *A. platys* y en otros dos tuvieron coinfección con *E. canis* y *Babesia* spp. (Dias *et al.,* 2023).

En el distrito Federal de Pelotas, Buitrago realizó un estudio de prevalencia molecular de *E. canis* en 95 muestras de sangre de perros atendidos en la clínica de la Universidad Federal de Pelotas y detectó presencia de ADN de *E. canis* en 16 de las 95 muestras (16.84%). El autor no encontró diferencia significativa entre cambios hematológicos y sexo, con la presencia del patógeno (Buitrago, 2023).

5.2.1.3. Chile

En un estudio realizado en la ciudad de Arica (Lopez *et al.*, 2012) reportaron el primer caso de *E. canis* en el país, el cual fue confirmado mediante el diagnóstico molecular. El caso lo reportaron en un canino mestizo de 10 años de edad, infestado con garrapatas y con signos clínicos como hematomas, sangrado bucal profuso y marcado compromiso del estado general. Si bien, el vector *R. sanguineus* está distribuido por el territorio de dicho país, hasta ese momento, no se había encontrado *E. canis*. Los autores sugirieron que probablemente la mascota ingresó infectada al país desde el territorio peruano, por la cercanía limítrofe con Perú, donde a ehrlichiosis canina es frecuente (Lopez *et al.,* 2012). Por otro lado, se llevó a cabo un estudio retrospectivo de prevalencia de ehrlichiosis canina entre 2010 y 2014 en la ciudad de Arica, Chile. De un total de 1790 historias clínicas de perros atendidos en la clínica veterinaria de la ciudad, los autores hallaron una prevalencia general del 16.54% (296/1790). La prevalencia más alta se identificó en perros de raza mestiza (46.62%) y en perros jóvenes (47.97%) (Vicente, 2016). Recientemente en el 2021, un trabajo analizó serológicamente y molecularmente muestras de sangre de 719 perros rurales de estilo de vida libre, 132 zorros andinos y 82 zorros grises andinos, con el objetivo de determinar *E. canis*. Sin embargo, los autores no identificaron presencia de ADN de *E. canis* en las muestras y solamente se detectaron anticuerpos contra este patógeno en cuatro perros (Di Cataldo *et al.,* 2021).

5.2.1.4. Colombia

Dentro de los primeros estudios serológicos contra ehrlichiosis ejecutados en perros de Colombia, un estudio realizado en Cali determinó un 49.5% (50/101) de seroprevalencia para *Ehrlichia* sp. en perros sospechosos de la enfermedad de ehrlichiosis monocítica canina. Las muestras fueron procesadas con la prueba de ELISA Immuno Comb para *E. canis* (Silva-Molano *et al.,* 2008). En 2012, se llevó a cabo un estudio en Medellín, en el cual se analizaron 33 muestras de sangre de caninos que acudieron para consulta a cuatro clínicas veterinarias de la ciudad. Estos caninos fueron identificados como probables casos positivos de ehrlichiosis, ya que presentaban cuadros clínicos compatibles con la ehrlichiosis monocítica canina, tales como fiebre, anorexia, epistaxis, petequias y presencia de garrapatas, entre otros síntomas. Las muestras fueron procesadas mediante PCR amplificando el gen 16S ARNr y en 11 de las 33 muestras (33.3%) resultaron positivas (Carrillo *et al.,* 2012).

Un estudio epidemiológico en el municipio de Florencia, departamento de Caquetá, tomó la información de 98 perros con signos clínicos compatibles con ehrlichiosis, atendidos en una clínica veterinaria. Evaluaron factores causales como raza (clasificado en puras y mestizas), edad (clasificadas en jóvenes hasta 12 meses, y adultos, mayores de 13 meses), sexo, alimentación (clasificado en consumo de alimento concentrado y alimento mixto), hábitat (clasificado en adecuado e inadecuado), desparasitación (clasificada en vigente y no vigente) y ectoparásitos (clasificado en apropiado e inadecuado). Realizaron microscopía del frotis sanguíneo, observaron mórulas intracitoplasmáticas compatibles con *Ehrlichia* spp. en 22 perros (22.4 %). Además, determinaron el nivel de asociación de los factores con la enfermedad calculando el Odds Ratio (OR) para cada variable analizada. Determinaron que los factores de riesgo fueron: hábitat inadecuado (OR: 45.0), pobre o nulo manejo del control de garrapatas (OR: 39.8), raza Labrador (OR: 20.1), sexo macho (OR: 2.5) y edad adulta (OR: 33.7) (Orejuela *et al.,* 2015).

En el 2011, se llevó a cabo un estudio con el objetivo de recopilar datos de vigilancia epidemiológica. Se recolectaron un total de 498 muestras de sangre de perros procedentes de clínicas veterinarias y refugios de tres ciudades diferentes: Medellín (175 muestras), Barranquilla (223 muestras) y Cartagena (100 muestras). Para el

análisis, se utilizó el kit de ensayo SNAP 4Dx, obteniéndose una prevalencia general para *Ehrlichia* sp. del 62%, y prevalencias del 25%, 82% y 79% para las ciudades de Medellín, Barranquilla y Cartagena, respectivamente. Los autores señalaron que el factor predisponente principal fue el clima, ya que Barranquilla y Cartagena son ciudades costeras con un clima tropical húmedo y cálido durante todo el año, lo que favorece la presencia de vectores, a diferencia de Medellín, que se encuentra en una región montañosa y de altitud (McCown *et al*., 2015).

En estudios posteriores, se continuó evaluando la prevalencia de la ehrlichiosis canina en diferentes regiones de Colombia. Badillo *et al*. (2017) analizaron 184 muestras de sangre de caninos clínicamente compatibles con infección por *Ehrlichia* y *Anaplasma* en Barranquilla, utilizando la inmunocromatografía como método de diagnóstico. Se encontró que el 28% de las muestras eran seropositivas para *E. canis*, con un 2% de presentación de coinfección. Pesapane *et al*., (2019) realizaron un estudio en pacientes caninos que visitaron dos clínicas veterinarias en Santa Marta y Ciénaga, departamento de Magdalena, recolectando 170 muestras de sangre de perros aparentemente sanos con diversos estilos de vida. Se encontró la presencia de ADN de *E. canis* en el 15.3% de las muestras. Por otro lado, durante el período de julio de 2017 a febrero de 2018, Cabrera *et al*., (2020) realizaron un estudio en perros criollos, clínicamente sanos, provenientes de refugios en los municipios de Caldas, La Estrella y Sabaneta, provincia de Antioquia. Se obtuvieron 357 muestras de sangre de cinco refugios, encontrando la presencia de ADN de *E. canis* en ocho perros (2.2%).

También se han ejecutado estudios para evaluar el papel zoonótico de la ehrlichiosis canina. Por ejemplo, un estudio realizado en el 2021 analizó muestras de sangre de 506 personas sanas, mayores de 18 años y 114 perros, en cuatro municipios de Cauca. Un paciente humano dio positivo al test de ELISA, pero salió negativo mediante inmunofluorescencia indirecta. En cambio, el 66% de los 114 perros mostraron anticuerpos de *E. canis* y en 30 muestras (26.31%) hallaron presencia de ADN de *E. canis* mediante PCR, identificando los genotipos de Estados Unidos, Brasil y Costa Rica. (Forero-Becerra *et al*., 2021). Uno de los últimos estudios realizados fue el de Petano en el 2023, que presentó un trabajo donde estudió la presencia de ehrlichiosis canina y *Rickettsia* spp. en zonas urbanas y rurales de Ibagué-Tolima. Colectó 337 muestras de sangre de caninos, donde 173 correspondieron a perros que

acudieron al censo vacunal para rabia canina y 164 muestras corresponden a perros atendidos en clínicas privadas de Ibagué, Tolima. Detecto molecularmente la presencia de ADN de *E. canis* en 235 muestras del total (69.73 %). Además, indicó que en el estudio no se asoció los factores de sexo, raza, edad con la presencia de *E. canis* (Petano, 2023).

5.2.1.5. Ecuador

En el periodo del 2015 al 2016, Jara (2017) realizó un estudio retrospectivo en la Veterinaria Zamora en la ciudad de Guayaquil, provincia de Guayas. Revisó fichas clínicas de 81 pacientes caninos con diagnóstico positivo a hemoparásitos. Y mediante inmunofluorescencia indirecta, detectó 35 (43 %) perros positivos a *E. canis* (Jara, 2017). Luego, Rivadeneira (2020), realizó un estudio en la provincia de Cotopaxi, Cantón La Maná, en las instalaciones de la Clínica Veterinaria "Zoosalud". Tomó muestras de 100 perros que llegaron a consulta, independientemente del sexo o edad. Su criterio de inclusión fue animales picados por garrapatas en un periodo de dos años aproximadamente. Realizó un ensayo de inmunocromatografía mediante test rápido para detección de *Ehrlichia* sp., determinando la presencia del patógeno en 68 muestras de los 100 animales muestreados (68 %).

Otro estudio ejecutado en una clínica en la ciudad de Puerto Ayora en Santa Cruz, Islas Galápagos, realizó una prueba serológica mediante el uso de SNAP 4Dx Plus a 58 perros que acudieron a la clínica por cualquier razón, y determinó una seroprevalencia del 48.3 % para *Ehrlichia* spp. También realizó el análisis molecular a las muestras y obtuvo siete (12.1 %) perros positivos a *E. canis* (Jimenez *et al*., 2020).

Un estudio realizado en la ciudad de Machala, que utilizó el kit de diagnóstico SensPert *Anaplasma /E. canis*, determinó una seroprevalencia del 66.7 % en 138 perros estudiados. Además, describieron la presencia de trombocitopenia como la evidencia hematológica más comúnmente observada en pacientes sospechosos de ehrlichiosis monocítica canina (Machicela, 2020).

Cisneros y Gutierrez (2021), realizaron el diagnóstico de *E. canis* en 120 perros provenientes del Cantón Durán, provincia de Guayas, utilizando dos métodos de

diagnósticos, el frotis de directo y frotis de la capa leucoplaquetaria. Determinó 22 perros (18.3 %) con presencia de mórulas intracitoplasmáticas usando el frotis directo, mientras que el buffy coat logró identificar mórulas compatibles con *Ehrlichia* sp. en 37 muestras (30.83 %). Ambos autores concluyen que la prueba de frotis de la capa leucoplaquetaria tiene mayor sensibilidad que el frotis directo (Cisneros y Gutierrez, 2021).

Cullquicondor y Figueroa (2021) realizaron un trabajo en los sectores de Mapasingue y Santa Cecilia donde recolectaron 60 muestras de sangre de perros domésticos. Emplearon un ensayo de inmunocromatografía para la detección de anticuerpos de *E. canis* y *Anaplasma phagocytophilum*, obtuvieron reacción positiva de 53 % para *E. canis* mientras que no obtuvo resultado positivo para detección de *Anaplasma phagocytophilum*. Por otro lado, en un estudio realizado en dos áreas del cantón Durán, provincia de Guayas, se analizaron muestras de sangre de 30 perros mayores a 6 meses de edad. Realizaron un estudio de inmunocromatografía mediante la prueba rápida Vlabs 4Lx de Bioguard y evidenciaron reacción positiva en 14 de los 30 perros muestreados (46.66 %) (Rojas *et al.,* 2023).

5.2.1.6. Paraguay

En Paraguay son pocos los estudios ejecutados para ehrlichiosis canina. Es así que Perez-Macchi *et al*., (2018) realizaron el primer estudio de prevalencia en *E. canis* y *A. platys* en perros de seis localidades en la ciudad de Asunción (La Encarnación, La Catedral, San Roque, Lambaré, Recoleta y Santísima Trinidad). Realizaron diagnóstico molecular mediante PCR en 384 muestras de sangre y determinaron la presencia de ADN de *E. canis* en el 10.41% (40/384) del total.

5.2.1.7. Perú

En el Perú, la ehrlichiosis canina, fue detectada en perros de la raza Pastor Alemán que fueron recibidos en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en 1982, aquel fue el primer reporte realizado en el dicho país (Chavera *et al.,* 1982). Respecto a ehrlichiosis en humanos, en el país se han realizado estudios de presencia de *Ehrlichia canis*. En el 2013, determinaron presencia

de seropositividad, mediante inmunofluorescencia indirecta, a *E. canis y E. chaffeensis*, en 90 muestras del personal que realizaban actividades veterinarias (médicos veterinarios, practicantes de medicina veterinaria, bañadores y personal de limpieza de clínicas veterinarias), donde encontraron 21 casos seropositivos a *E. canis* (23.3%) y 18 seropositivos a *E. chaffeensis* (20%) (Paulino *et al.,* 2013). En el mismo año, se realizó otro estudio donde determinaron la seropositividad a *E. canis* mediante inmunofluorescencia indirecta en propietarios de mascotas. De las 91 muestras recolectadas de 20 distritos de Lima Metropolitana, 13 muestras salieron positivas, obteniendo un 14.3% de seropositividad (Barrios *et al.,* 2013). Gómez et al., en el 2017, realizaron un estudio en la Facultad de Medicina Veterinaria, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, donde determinaron la seropositividad contra *Ehrlichia spp.* en propietarios de caninos domésticos con ehrlichiosis. Mediante la prueba de inmunofluorescencia indirecta, se detectaron 30 de 95 muestras en total, positivos a la presencia de anticuerpos contra *E. chaffeensis*, lo que representó el 31.6%.

En 2003, se llevó a cabo un estudio para determinar la prevalencia de E. canis en los distritos de Chorrillos, La Molina y San Juan de Miraflores. Se recopilaron 140 muestras de sangre de perros al azar, sin distinción de raza, edad ni sexo. Se detectaron anticuerpos contra *Ehrlichia sp.* utilizando el kit comercial SNAP Combo Canino IDEXX. La prevalencia obtenida fue del 16.5% para la presencia de anticuerpos contra *E. canis*. Este estudio marcó el primero en detectar anticuerpos contra *E. canis* en Perú (Adrianzén *et al*., 2003). El primer estudio para detección de *Ehrlichia canis* en perros mediante una técnica molecular se llevó a cabo en el 2007. Vinasco *et al.,* realizaron, en 25 muestras de perros con signos clínicos compatibles con ehrlichiosis, que se atendieron en el Hospital Veterinario Docente de la Universidad de San Marcos en Lima entre los años 2002 y 2003, la técnica de ELISA, mediante el kit SNAP 3DX, donde todas las muestras salieron positivas, y la técnica molecular PCR, donde 11 de las 25 muestras (44%) identificaron presencia de ADN de *Ehrlichia canis* (Vinasco *et al*., 2007). Otro estudio molecular, y el último realizado hasta la fecha, fue en el 2017. Vicente recolectó 30 muestras de perros de un laboratorio de diagnóstico veterinario de Los Olivos – Lima, con sospecha de ehrlichiosis mediante hallazgos hematológicos (anemia, leucopenia y trombocitosis) pero sin presencia de mórulas mediante la microscopía directa. Detectó ADN de *E. canis* en 11 del total de las muestras (36.6 %) (Vicente, 2017).

Pinedo (2018) realizó un estudio en el caserío de Pechical, departamento de Tumbes, donde se recolectaron 52 muestras de sangre de perros sin distinguir edad, sexo, raza, presencia de garrapatas o signos clínicos. Mediante la técnica de inmunocromatografía, se detectó una prevalencia del 67.30 % (35/52) de anticuerpos de *E. canis*. No se encontró diferencia significativa entre el sexo y la presentación de la enfermedad, pero sí se halló asociación entre la edad (entre 3 y 5 años) y la ehrlichiosis (Pinedo, 2018). En 2019, se llevó a cabo un estudio de seroprevalencia de ehrlichiosis canina en tres consultorios veterinarios en el distrito de San Juan de Lurigancho, Lima. Se recolectaron 211 muestras de sangre de perros con presencia de garrapatas y signos compatibles con ehrlichiosis. Se utilizó como prueba diagnóstica la técnica de inmunocromatografía, mediante el kit de prueba Anigen Rapid. En 98 muestras del total, se detectaron anticuerpos para *E. canis* (46.44 %) (Pusari *et al*., 2019). En el mismo año, Chavesta (2019) realizó un estudio en 1082 perros atendidos en una clínica veterinaria en Chosica, departamento de Lima. Los perros evaluados eran pacientes que habían tenido garrapatas en algún momento de su vida. Se identificó una prevalencia del 45.75 % (495/1082) de *E. canis* utilizando el kit de inmunocromatografía DFV Test *Ehrlichia*. Además, se encontró una diferencia significativa en la presentación de la enfermedad con respecto a la estación del año (primavera) y la edad (adultos) (Chavesta, 2019).

Por otro lado, Ortiz (2020) examinó 131 muestras de perros que acudieron a un centro veterinario en el distrito de José Leonardo Ortiz, Chiclayo, Lambayeque. Empleando el frotis sanguíneo para detectar corpúsculos de inclusión compatibles con *E. canis*, se encontraron 50 casos positivos, lo que representa el 38 % del total. A pesar de haber evaluado la presentación según la raza, el sexo y la edad, no se observaron diferencias significativas (Ortiz, 2020). En ese mismo año, se llevó a cabo un estudio sobre la frecuencia serológica de *E. canis* en caninos sospechosos en los distritos de Lima Norte. Utilizando datos de pacientes de un laboratorio de análisis clínico que recibió muestras de clínicas veterinarias de la zona, emplearon el kit comercial Anigen Rapid *E. canis* Ab (Bionote). De las 1216 muestras analizadas, 723 presentaron anticuerpos de *E. canis*, lo que representa el 59.4 % de positividad. Además, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre las muestras positivas y

la edad de los perros, siendo mayor a 2 años, así como una asociación significativa entre los perros de raza mestiza y la seropositividad (Cusicanqui y Zúñiga, 2023).

Un estudio llevó a cabo una investigación sobre la ehrlichiosis canina en el departamento de Huánuco, abarcando tres clínicas veterinarias ubicadas en las ciudades de Huánuco, Amarilis y Pilcomarca. Seleccionaron 100 perros para evaluar la presencia de *Ehrlichia* sp. y *Anaplasma* sp. mediante una prueba de inmunocromatografía doble para la detección de anticuerpos. Los criterios de inclusión incluyeron perros con signos clínicos compatibles con la ehrlichiosis, mayores de 2 meses de edad e infestados con garrapatas. Detectaron anticuerpos contra *Anaplasma* sp. en 6 animales (6 %), anticuerpos contra *Ehrlichia* sp. en 30 animales (30 %) y coinfección de ambos patógenos en 55 animales (55 %). Además, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la variable raza (mestiza) y la enfermedad (Tasayco y Vásquez, 2021).

Asimismo, Astocondor, (2022) presentó un estudio en una clínica veterinaria ubicada en el distrito de San Juan Bautista, Loreto. Utilizando la técnica de inmunocromatografía con el test de prueba rápida CANIV-4, detectó anticuerpos en 74 perros que consultaron con signos clínicos compatibles con hemoparásitos. De las muestras recolectadas, 50 resultaron positivas para anticuerpos contra *E. canis* (67.6 %). Identificó que la mayor frecuencia se encontró en pacientes adultos de 2 a 6 años, con un 39.2 % (29/50), y en machos, con un 41.9 % (31/50). Sin embargo, no halló relación significativa entre la raza y la presencia de la enfermedad (Astocondor, 2022). Por otro lado, Contreras (2022) realizó un estudio en el distrito de Ate en la ciudad de Lima, donde tomó muestras de 30 perros con antecedentes o presencia de garrapatas y signos compatibles con la enfermedad de la ehrlichiosis canina. Detectó la presencia de anticuerpos de *Ehrlichia* sp. en 21 perros (70 %) mediante el uso del kit SNAP 4DX. En el mismo año, se llevó a cabo un estudio en el departamento de Piura, donde en 216 muestras de perros, se dectectó, mediante PCR, una prevalencia de 13.8% (30/216) de *E. canis;* 7.4% (16/216) de *Anaplasma platys* y el 0.1 % (2/216) de *Ehrlichia sp.* además, se halló diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de la enfermedad y las variables sexo (machos), presencia de garrapatas y el estatus socioeconómico (medio bajo) (Cerro *et al.,* 2022).

En un estudio retrospectivo realizado por Maldonado, se determinó la seroprevalencia de *E. canis* en perros atendidos en una veterinaria en el distrito de Chorrillos, Lima. De un total de 331 historias clínicas de perros analizadas, se identificó que 40 perros resultaron positivos a la presencia de anticuerpos de *Ehrlichia* sp. (12%). Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la seroprevalencia de la enfermedad y factores como el sexo (machos) y el estilo de vida (exposición al exterior) (Contreras, 2022). Por otro lado, Garrido (2023) llevó a cabo un estudio en Chimbote, donde trabajó con 100 muestras de perros atendidos en una clínica veterinaria. Dividió a los perros en dos grupos según su edad: 50 cachorros de 0 a 12 meses y el resto como perros adultos mayores a 12 meses. Utilizando un inmunoensayo cromatográfico con el kit de prueba Anigen Rapid *E. canis* Ab Test Kit (Bionote), evaluó la frecuencia del patógeno. Se encontraron 50 pacientes con presencia de anticuerpos para *E. canis* (50 %), siendo la frecuencia mayor en perros mayores de 12 meses de edad.

Un estudio en Quillabamba, departamento de Cusco, evaluó la frecuencia de la ehrlichiosis monocítica canina en perros de la misma ciudad. Se tomaron muestras de 115 perros para la identificación serológica mediante un kit comercial de prueba rápida (ELISA). Se encontró una frecuencia del 25.2% (29/115) de perros positivos a *E. canis*, pero no se identificó una asociación significativa de la enfermedad con variables como el sexo ni la edad (Pillco, 2023). Por otro lado, Torres (2023) determinó la seroprevalencia de *E. canis* en perros de Pamplona Alta, en el distrito de San Juan de Miraflores, en el departamento de Lima. Se analizaron 49 muestras de sangre de perros recolectadas en 4 campañas realizadas en el distrito mencionado, sin distinguir la presencia o ausencia de signos clínicos relacionados con la enfermedad. Mediante el uso del test Anigen Rapid *E. canis* Ab Test Kit (Bionote), se identificó una seropositividad del 55.1 % (27/49). Aunque pudo determinar que la presencia de la enfermedad es mayor en perros machos, adultos mayores a 3 años, mestizos y con presencia de garrapatas, no se realizó un análisis estadístico para evaluar los factores de riesgo frente a la enfermedad.

Aldazábal (2024) describió en un estudio la prevalencia de *E. canis* en pacientes atendidos en una clínica veterinaria en la ciudad de Ilo, Moquegua. Identificó a 62 pacientes caninos con signos clínicos compatibles con la ehrlichiosis, utilizando el kit de inmunocromatografía Test Kit In Vitro diagnostic test for *Ehrlichia canis* para

detectar la presencia de anticuerpos. Además, evaluó la presencia de mórulas de *E. canis* mediante microscopía. Del total de pacientes, 41 resultaron con presencia de anticuerpos de *E. canis* (66%), y en 8 muestras se halló la presencia de mórulas compatibles con *E. canis* (13%). Describió que los factores de riesgo más importantes detectados en el estudio fueron la crianza callejera y la presencia de garrapatas. Además, encontró una diferencia significativa entre los perros positivos a ehrlichiosis monocítica canina y las perras hembras.

5.2.1.8. Uruguay

Se llevó a cabo un estudio entre setiembre del 2014 y noviembre del 2015. Analizaron garrapatas y muestras de sangre de perros de zonas urbanas, suburbanas y rurales de dos localidades del noreste de Uruguay (Salto y Bella Unión). Seleccionaron perros con y sin signos compatibles con enfermedades hemoparasitarias. Analizaron 191 muestras de sangre y no se detectó *E. canis* en los perros, todas las garrapatas estudiadas salieron negativas y se detectaron ocho muestras con presencia de ADN de *Anaplasma platys*, reportado por primera vez en Uruguay (Carvalho *et al.,* 2016).

5.2.1.9. Venezuela

Unver (2001) examinó 55 muestras de sangre de perros en el estado de Lara, Venezuela. Determino la presencia de ADN de *E. canis* mediante el análisis de PCR en 17 muestras (33 %). Además, detectó la presencia de *E. canis* en las garrapatas recolectadas de los perros infectados; las garrapatas fueron identificadas como *R. sanguineus*.

En el 2012 realizaron un estudio en la comunidad de Jobalito, localizada en el municipio de Ribas, estado de Aragua. De los 210 perros que habitan en el lugar, analizaron muestras de sangre de solo 110 perros entre marzo y septiembre. Determinaron la presencia de anticuerpos contra *E. canis* mediante inmunofluorescencia indirecta, y su detección molecular mediante PCR. Detectaron *E. canis* en 85 (77.3 %) muestras mediante el análisis serológico y 14 (45.2 %) muestras en el análisis molecular (Del Carmen *et al.,* 2015)

5.3.Identificación del vector

5.3.1. Vector primario

La transmisión de *Ehrlichia spp.* se da mediante la garrapata, artrópodo hematófago, que pertenece a la familia Ixodidae de la clase Arachnida. Los perros sirven como reservorio de *E. canis* y cuyo vector primario es *R. sanguineus*, la especie de garrapata más ampliamente distribuida en el mundo (Figura 2) (Dantas-Torres *et al.,* 2008).

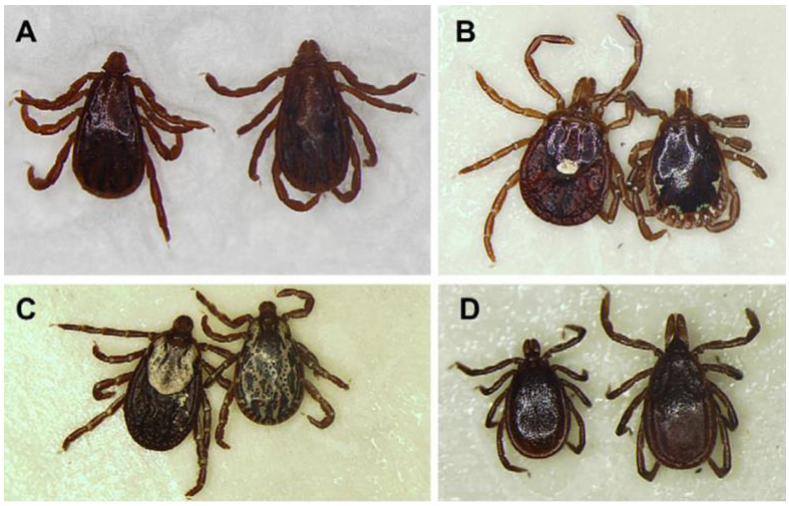

Figura 2: Garrapatas vectores de ehrlichiosis y anaplasmosis. (A) *Rhipicephalus sanguineus,* garrapata marrón del perro. (B) *Amblyomma americanum,* garrapata de la estrella solitaria. (C) *Dermacentor variabilis,* la garrapatas americana del perro. (D) *Ixodes scapuralis,* la garrapata oriental de patas negras (adaptado de Little, 2010)

La mayoría de Ixodidos son exófilos, pero *Rhipicephalus sanguineus* se ha adaptado al ambiente intradomiciliario, incluso se ha evidenciado un nivel de infestación alto en animales que permanecen más tiempo al interior de casas o departamentos y en animales confinados en refugios o bioterios (García *et al.,* 2007).

Debido a las diferencias morfológicas, biológicas y moleculares encontradas en garrapatas clasificadas como *Rhipicephalus sanguineus* y procedentes de distintas regiones geográficas, los estudios indican que esta especie forma parte de al menos 10

especies. Sin embargo, en Latinoamérica se consideran al menos dos especies o linajes diferentes el linaje templado, también llamado linaje del sur, ubicado en los extremos de cada uno de los trópicos sudamericanos y debajo del trópico de capricornio, este linaje abarca países como Argentina, Chile y la parte sur de Brasil. Por otro lado, el linaje tropical, también llamado linaje del norte, se distribuye entre el trópico de Cáncer en el norte y el trópico de Capricornio, abarca desde México hasta Brasil, siendo *R. sanguineus sensu lato* linaje del norte, la especie de garrapata más susceptible a la infección por *E. canis* y a la vez, más competentes en su transmisión que el linaje templado (Moraes-Filho *et al.,* 2015).

El ADN de *E. canis* también ha sido encontrado en otros artrópodos hematófagos, como pulgas de zorros en áreas rurales al sur de Italia (Torina *et al.,* 2013). También, se ha demostrado presencia de *E. canis* en pequeños mamíferos de Corea (Kim *et al.,* 2006). Autores como Ebani *et al.,* (2011) sugieren que otros artrópodos diferentes a las garrapatas como las pulgas, así como la participación de pequeños mamíferos en la transmisión de *E. canis* (Ebani *et al.,* 2011).

Otros vectores involucrados, considerados formas potenciales de transmisión, son los materiales punzocortantes contaminados con sangre infectada y las transfusiones sanguíneas. A este último lo han considerado debido a que el patógeno puede mantenerse viable por meses en sangre total refrigerada (Regan *et al.,* 2013).

5.3.2. Preferencias de habitat vectorial

Las garrapatas de la especie *Rhipicephalus sanguineus*, han sido reportadas especialmente en áreas tropicales y subtropicales, entre las latitudes: 50 norte y 35 sur; en el continente americano y se distribuye desde Canadá hasta Argentina (Dantas-Torres *et al.,* 2010).

Según diversos estudios realizados (De Sousa *et al*., 2013; Tanikawa *et al*., 2013; Vieira *et al*., 2011), la detección molecular del ADN de *E. canis* se ha logrado en muestras de sangre de perros infectados naturalmente en todas las regiones de Brasil (Lasta *et al*., 2013). Además, si bien se han informado valores de seroprevalencia canina entre 30 % y 75 % para *E. canis* en muestras aleatorias de perros de diferentes regiones

de Brasil (De Sousa *et al*., 2013; Lasta *et al*., 2013), estudios en Rio Grande do Sul informaron valores de seroprevalencia siempre por debajo del 5 % (Lasta *et al*., 2013), a pesar de la abundancia local de garrapatas del grupo *R. sanguineus* en perros (Evans *et al*., 2000). Dado que Rio Grande do Sul es la única parte de Brasil donde se han detectado *R. sanguineus* de linaje templado, en contraste con la amplia distribución del linaje tropical en las restantes regiones del país (Moraes-Filho *et al*., 2011). La ausencia o escasez de casos de la ehrlichiosis monocítica canina por *E. canis* en el cono sur de América del Sur hizo concluir a los investigadores que se debía a la incompetencia del vector *R. sanguineus* de linaje templado, que prevalece en los perros en esta parte de América del Sur (Moraes-Filho *et al*., 2015).

5.3.3. Variaciones estacionales

Las condiciones ambientales óptimas para la supervivencia de *R. sanguineus* son las temperaturas que oscilan entre 20 °C y 38 °C, con una humedad relativa entre 35 % y 95 %. Sin embargo, también puede sobrevivir a condiciones áridas (Backus *et al.,* 2021).

En áreas tropicales y subtropicales la prevalencia de *R. sanguineus* es alta durante todo el año**,** por el contrario, en áreas de clima templado son más abundantes al final de la primavera y hasta principios de otoño, además hay evidencias de que el desarrollo de la garrapata se ve afectado a bajas temperaturas (Estares *et al*., 2000).

Por otro parte, estudios han demostrado que el calentamiento global y el cambio climático afectan a la expansión geográfica de los vectores, contribuyendo en el aumento de la incidencia en zonas controladas o libres de la enfermedad (El-Sayed y Kamel, 2020). Durante los últimos 20 años, la distribución geográfica de *R. sanguineus* ha aumentado notablemente. El incremento de 20°C a 30°C en las temperaturas medias durante los meses de verano podría favorecer el establecimiento de poblaciones de garrapatas en zonas previamente libres de ellas. (Gray *et al.,* 2013).

El factor más importante para la estacionalidad del vector es la temperatura, lo que impulsa la dinámica poblacional de la garrapata. Existe evidencia de que puede ser más agresiva a altas temperaturas, tanto la unión al hospedero como la alimentación del

mismo. La oviposición también está directamente influenciada por el calor, ya que, durante el otoño e invierno, cuando las temperaturas se encuentran debajo de 10^0 C, disminuyen su capacidad de supervivencia (Pascoe *et al.,* 2022). Nuevas áreas potenciales para el establecimiento del vector y, por ende, de la enfermedad, han surgido en el sur de Colombia, el norte del Perú, y el sur y este de Brasil, como resultado del cambio climático (Sanchez *et al.,* 2023).

5.4.Manifestaciones clínicas

5.4.1. Fase aguda

Los signos clínicos son inespecíficos y se manifiestan entre la primera y la tercera semana después de la picadura de la garrapata infectada. La bacteria invade órganos parenquimatosos que presentan una población numerosa de fagocitos mononucleares, como el bazo, el hígado y los nódulos linfáticos, lo que resulta en la inflamación de estos órganos. Durante este período, el animal puede presentar anemia, depresión, fiebre, mialgia, linfadenomegalia, hiporexia y/o anorexia, trastornos de coagulación, entre otros síntomas. Los perros inmunocompetentes eliminan el agente durante esta etapa, y en caso de no hacerlo, la enfermedad progresa a una fase subclínica o crónica (Valarezo, 2019).

5.4.2. Fase Crónica

La distinción entre la fase crónica leve y la fase crónica grave es crucial, ya que depende de factores como la virulencia de la cepa, la inmunidad del hospedero, la edad, la raza y las comorbilidades, entre otros. Los signos clínicos en esta etapa son inespecíficos, al igual que en la fase aguda. Se pueden observar alteraciones hematológicas como trombocitopenias y anemia, además de palidez de mucosas y trastornos de coagulación como petequias, hemorragias, epistaxis y hematuria (Figura 3 y 4). También se presenta nefropatía perdedora de proteínas, como una glomerulonefritis que provoca proteinuria, lo que puede desencadenar hipoproteinemia, edema, disnea, tos, exudado oculonasal y aumento de sonidos respiratorios (Archila, 2018).



Figura 3: Sangrado nasal en Pastor Alemán con *Ehrlichia canis* (adaptado de Chand *et al.,* 2017).



Figura 4: Equimosis cutáneas en un perro con ehrlichiosis monocítica canina (adaptado de Mylonakis *et al.,* 2010)

Durante esta fase, la producción de elementos sanguíneos se ve disminuida debido a la hipoplasia de la médula ósea, lo que puede ocasionar severas caídas en las líneas sanguíneas (anemias y trombocitopenias severas), así como signos neurológicos como ataxia, paraparesia, déficit de propiocepción o nistagmo (Benavides y Ramirez, 2017). Además, pueden aparecer signos de poliartropatías debido a hemorragias o la aparición de complejos inmunes en la articulación. Los perros también pueden presentar patologías oculares como uveítis anterior, panuveítis, hipema, glaucoma, y afecciones

de la retina como coriorretinitis, papiledema, hemorragia o infiltrados perivasculares de la retina y desprendimiento de la misma (Walser-Reinhardt *et al.,* 2012).

5.4.3. Fase subclínica

Esta fase puede durar desde meses hasta años; en esta fase el animal puede recuperarse satisfactoriamente de la enfermedad, recuperando peso, controlando estados febriles. Sin embargo, en la mayoría de perros la bacteria evade el sistema inmune y persiste en el organismo, generando la fase crónica (Archila, 2018).

Los perros no tratados o tratados inadecuadamente se vuelven portadores clínicamente sanos, aunque hematológicamente puede evidenciarse y mantenerse el contaje bajo de plaquetas e hiperglobulinemia. Se produce esplecnomegalia debido a la susceptibilidad del órgano a albergar la enfermedad durante esta fase (Farias *et al.,* 2015).

5.5.Factores de riesgo

5.5.1. Susceptibilidad del hospedero

Existen diversos factores que predisponen a los perros a contraer la enfermedad, tales como el estado inmunitario del individuo, condiciones de estrés, coinfección con otros patógenos o reinfecciones preexistentes. Se ha demostrado que todos estos factores pueden volver al animal susceptible (Harrus, 1997). Los factores individuales del perro están asociados tanto a la resistencia a la enfermedad como a su tratamiento, y el estado del sistema inmunitario del individuo puede conllevar a una reactivación de la enfermedad (Wong, 1998).

En un estudio, mencionó que la raza de Pastor Alemán es la más predispuesta a desarrollar los signos clínicos más críticos y de mal pronóstico, esto debido a una inmunosupresión no específica que produce la inhibición de señales para migración leucocitaria (Nyindo, 1980).

5.5.2. Sexo

Diversos autores han descrito que no existe asociación significativa de la enfermedad de ehrlichiosis canina con el factor sexo (Ferreira, 2012; Witter, 2013), así lo describe en un estudio del 2020 en perros positivos a *E. canis* de un refugio, donde no se halló diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo (Araujo *et al*., 2020). Buitrago (2023) también concluyó que no existe asociación significativa entre la enfermedad y el sexo del perro en un estudio en la provincia de Pelotas, Brasil.

Un estudio realizado en Huánuco, Perú, en el año 2022, concluyó que existe una relación de dependencia entre la ehrlichiosis canina y el factor sexo. El estudio se llevó a cabo en 50 perros positivos de un total de 74 muestreados, y encontró que la mayor prevalencia incidía en los machos (Maldonado, 2022) En ese mismo año, Cerro detectó presencia de ADN para *Ehrlichia canis* en un estudio realizado en la ciudad de Piura, donde halló diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de la enfermedad y el sexo macho (Cerro *et al.,* 2022). Sin embargo, otros estudios realizados recientemente en Perú concluyen que no existe una asociación significativa entre *E. canis* y el sexo del perro (Chavesta 2019; Ortiz, 2020; Pillco 2023).

5.5.3. Edad

Los resultados de la asociación de la ehrlichiosis canina con la edad del animal son muy variados. Diversos estudios demuestran que no existe asociación con el factor edad (Espichan, 2019; Ortiz, 2020; Pillco, 2023; Buitrago 2023). Sin embargo, existen otros estudios donde concluyen que sí existe relación entre la edad y la enfermedad. Chavesta (2019) encontró que perros de 1 a 6 años de edad (etapa adulta) tenían valores más altos de prevalencia en comparación con las otras edades. Cardozo *et al.* (2020) determinaron que los perros mayores al año de edad tienen más riesgo de presentar la enfermedad. Este resultado también fue obtenido en unos estudios de ehrlichiosis canina en Guayaquil, Ecuador (Toala, 2018). Cusicanqui y Zuñiga (2023) determinaron que los perros mayores a 2 años se asociaban estadísticamente con la presentación de la enfermedad producida por *E. canis.*

5.5.4. Raza

Estudios realizados en Brasil presentan diversos resultados respecto al factor raza. Por ejemplo, Borin *et al.* (2009) realizaron un estudio en 203 perros e identificaron a *Ehrlichia* sp. en un 41 % de perros mestizos (denominados en el estudio como sin raza definida), 20 % en la raza Poodle, 13 % en Pastor Alemán y los demás eran razas variadas. Concluyeron en su estudio que los perros sin raza eran más propensos a tener el patógeno.

Otro estudio realizado en 118 animales encontró que el 29.66% infectados con *Ehlrichia* sp. correspondían a perros mestizos o sin raza definida, 15.25% a la raza Shih Tzu, 12.71 % a Poodle y los restantes de razas variadas (Donizete, 2016). De la misma manera, una alta prevalencia para *Ehlrichia* sp. se detectó en perros mestizos seguidos de la raza Shih Tzu, Poodle y Pastor Alemán en un estudio realizado en Brasil (Cézar *et al.*, 2020). Barbosa *et al.* (2021) detectaron más casos positivos para *E. canis* en perros sin raza definida (44.74 %), seguido de la raza Poodle (10.64 %).

Otros estudios recientes realizados en Perú describen resultados variados. Chavesta (2019) agrupó las razas en pequeñas, medianas y grandes, encontrando que la última tenía la mayor prevalencia. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Asimismo, un estudio llevado a cabo en 131 perros en Lambayeque determinó que 50 perros resultaron positivos para *E. canis*, pero no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la raza (Ortiz, 2020). Del mismo modo, Pillco (2023) realizó un estudio en la provincia de Cusco y llegó a la misma conclusión, determinando que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la enfermedad y el factor de raza.

Por el contrario, en otros dos estudios se observaron resultados diferentes. Uno de ellos, realizado en el departamento de Huánuco, donde se evaluaron 50 casos positivos para la enfermedad de ehrlichiosis canina, describió una prevalencia del 63.5% en la raza mestiza (Ore, 2022). En Lima Norte, de un total de 1216 perros evaluados, 723 dieron positivo a la enfermedad, siendo la raza mestiza la más afectada, y donde sí se encontró una diferencia significativa respecto a la infección por *E. canis* (Cusicanqui y Zuñiga, 2023). Como Carreira (2016) describe, se debe considerar que la popularidad de una raza puede condicionar la prevalencia en cada región, ya que ninguno de los

estudios mencionados concluye con una asociación significativa entre la raza y la infección.

5.6.Métodos de diagnóstico

5.6.1. Frotis sanguíneo

Es un método cualitativo realizado a partir de la extracción de una muestra de sangre del animal. Para este procedimiento puede utilizarse una gota de sangre entera o de la capa leucocitoria previamente teñida en tinción de Wright o Diff Quick. Este método es sencillo, rápido y económico; se diagnostica la enfermedad en la fase aguda, se evalúan inclusiones intracitoplasmáticas, como pequeñas mórulas en leucocitos. Sin embargo, este método de diagnóstico tiene muchas debilidades, tales como el no permitir distinguir las especies de *Ehrlichia,* tiene baja especificidad, ya que, solo aparecen positivos entre 4 % a 5 % de pacientes infectados y requiere cierta experiencia del laboratorista (Carrillo *et al.,* 2012).

5.6.2. Pruebas serológicas

Las pruebas que pueden ser utilizadas para el diagnóstico de la ehrlichiosis son: la prueba de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta (IFI), inmunocromatografía y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). La prueba de ELISA valora la respuesta inmunitaria del hospedero (exposición), tiene una alta sensibilidad y especificidad (96.2 % y 97.7 % respectivamente), es automatizada, con reactivos estables y bajo nivel de peligro biológico. Sin embargo, la desventaja principal es que un resultado positivo puede representar tanto una infección actual, como una infección resuelta o simplemente una exposición al patógeno. Es por ello la importancia de la historia clínica, los signos clínicos y hallazgos de laboratorio del animal (Aguiar, 2017).

La inmunofluorescencia indirecta es considerada actualmente el *gold estándar*, tiene como finalidad la detección de anticuerpos Ig G anti-*E. canis,* el cual confirma una exposición al patógeno, posee una sensibilidad del 90 al 100% y una especificidad del 80%, por lo mismo que un resultado negativo, no descarta la infección y debe repetirse la prueba a las 3 semanas siguientes de una inicial. Independientemente de que un

animal porte una infección activa, este puede ser serológicamente negativo, sobre todo en las primeras etapas de la enfermedad o durante el periodo de incubación, esto debido a que la síntesis de anticuerpos no empieza hasta 12 a 14 días después de la infección (Johnson *et al.,* 1998).

5.6.3. Técnicas moleculares

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite detectar la presencia del agente patógeno de forma experimental o natural, tanto en la fase aguda como en la fase crónica, incluso con cantidades mínimas de ADN del patógeno. Permite caracterizar y diferenciar al microorganismo mediante la amplificación y análisis de la secuencia de un marcador molecular, principalmente un gen de *Ehrlichia* (Cuadro 1 y 2). Se considera como uno de los métodos con mayor sensibilidad y especificidad. Los marcadores moleculares utilizados, que han dado buenos resultados en la detección de los patógenos son los genes: p28, 16S ARNr, p30, y dsb, siendo los ensayos de PCR para los genes 16S ARNs y p30 los más utilizados comúnmente (Harrus y Waner, 2011). La muestra puede ser sangre entera del animal; sin embargo, se considera que la muestra extraída del bazo del animal para la detección por PCR es más sensible que la muestra de sangre o de médula ósea (Harrus *et al*., 2004). El PCR en tiempo real cuantitativa (qPCR) es menos propensa a la contaminación, se ha descrito más sensible y permite cuantificar la carga bacteriana en perros infectados de forma natural o experimental con *E. canis* (Baneth *et al.,* 2009). La utilización de un multiplex qPCR ha permitido detectar simultáneamente *E. chaffeensis, E. ewingii* y *E. canis*. La gran desventaja para la práctica veterinaria diaria, son los altos costos y dificultades para procesar la muestra, lo que hace de esta prueba, poco práctica para el diagnóstico rutinario, por lo mismo, es más utilizada en estudios científicos (Doyle *et al.,* 2005).

Cuadro 1. Cebadores para amplificar el gen 16S ARNr de la familia Anaplasmataceae (Adaptado de Guillemi *et al.,* 2015).

ORGANISMO	CEBADORES	SECUENCIA	TAMAÑO DE AMPLICON	REFERENCIA
Anaplasma y Ehrlichia	GEP's GEPas	5'CTGGCGGCAAGCYTAACACATGCAAGTCGAACGGA- 3'5'CTTCTTCTRTRGGTACCGTCATTATCTTCCCYAYTG-3´	432 bp	Eddlestone *et al*. (2007)
Ehrlichia sp.	EHR16SD EHR16SR	5'-GGTACCYACAGAAGAAGTCC-3' 5'-TAGCACTCATCGTITACAGC-3'	354 bp	Parola et al. (2000)

Ehrlichia sp.	PER1 PER2	5'-TTTATCGCTATTAGATGAGCCTATG -3' 5' -CTCTACACTAGGAATTCCGCTAT-3'	451 bp	Munderloh *et al.* (1996)
Ehrlichia sp.	Eh-out1 Eh-out2 Eh-gs1 Eh-gs2	5' -CTCTACACTAGGAATTCCGCTAT-3' 5'-CACCTCTACACTAGGAATTCCGCTATC-3' 5'-GTAATAACTGTATAATCCCTG-3' 5'-GTACCGTCATTATCTTCCCTA-3'	650 bp 280 bp	Wen *et al.* (2002)
Ehrlichia sp.	ECC ECB	5' -AGAACGAACGCTGGCGGCAAGC-3' 5' -CGTATTACCCGGCTGCTGGCA-3'	479 bp	Dawson *et al.* (1994)
E. chaffeensis	HE1 HE3	5' -CAATTGCTTATAACCTTTTGGTTATAAAT-3' 5'-TATAGGTACCGTCATTATCTTCCCTAT-3	389 bp	Anderson *et al*. (1992)
E. ewingii	EE52 HE3	5'-CGAACAATTCCTAAATAGTCTCTGAC-3- 5'-TATAGGTACCGTCATTATCTTCCCTAT-3	394 bp	Murphy *et al.* (1998)
E. canis	ECAN HE3	5'-CAATTATTTATAGCCTCTGGCTATAGGA-3' 5'-TATAGGTACCGTCATTATCTTCCCTAT-3	389 bp	Dawson *et al.* (1996)
E. canis	ECA HE3	5'-AACACATGCAAGTCGAACGGA -3' 5'-TATAGGTACCGTCATTATCTTCCCTAT-3'	410 bp	Wen *et al*. (1997)
Ehrlichia sp.	fD1 EHR16SR	5 -AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3' 5'-TAGCACTCATCGTITACAGC-3'	760 bp	Inokuma *et al*. (2001a)

Cuadro 2. Cebadores basados en los genes gltA y groEl para la indentificación de *Ehrlichia* (Adaptado de Guillemi *et al.,* 2015).

GEN	ORGANISMO	CEBADORES	SECUENCIA	AMPLICON	REFERENCIA
gltA	*Anaplasma y Ehrlichia*	F1b EHR-CS779R	5`-GATCATGARCARAATGCTTC-3` 5´-GCNCCMCCATGMGCTCG-3´	119 bp	Inokuma *et al*. (2002)
	E. chaffeensis, E. muris, E.ruminantium, A.phagocytophilum, A. marginale	F4b R1b	5`-CCGGGTTTTATGTCTACTGC-3´ 5`-CGATGACCAAAACCCAT-3´	776 bp	Inokuma *et al*. (2001b)
	E. chaffeensis, E. canis, E. muris, E ruminantium, A. phagocytophilum, A. marginale, A. centrale	EHR-CS136F EHR-CS778R	5-TTYATGTCYACTGCTGCKTG-3 5-GCNCCMCCATGMGCTGG-3	650 bp	Inokuma *et al.* (2001b)
	A. platys	PLA-CSM136F PLA-CS1359R	5´-TTGCAAAAAGTAAGCGGAGC-3´ 5´-AACCACAGGCTTATGACAAC-3´	1495 bp	Inokuma *et al.* (2002)
groEl	*Anaplasma and Ehrlichia*	groEL-643 s groEL-1236 as	5`-ACTGATGGTATGCARTTTGAYCG-3` 5´-TCTTTRCGTTCYTTMACYTCAACTTC-3´	600 bp	Barber *et al.* (2010)
	E. canis	gro- E.canis163s gro- E.canis573as	5`-AAATGTAGTTGTAACGGGTGAACAG-3´ 5`-AGATAATACCTCACGCTTCATAGACA-3´	410 bp	Otranto *et al.* (2010)

5.6.4. Limitaciones y desafíos

El médico veterinario se enfrenta a la decisión de seleccionar una de las pruebas diagnósticas disponibles para detectar la ehrlichiosis canina. La hematología constituye un examen inicial y básico para evaluar el estado del paciente y detectar ciertos valores que puedan indicar la presencia de la enfermedad. Sin embargo, aunque proporciona información útil, no garantiza un diagnóstico seguro ni el tratamiento adecuado del animal (Rojas *et al*., 2013). La evaluación del frotis sanguíneo para la detección de mórulas intracitoplasmáticas es un método diagnóstico común, solicitado por su bajo costo y practicidad. Aunque permite diagnosticar la fase aguda de la enfermedad, su baja especificidad (entre el 4 % y el 5 %) constituye su principal desventaja. La ausencia de mórulas intracitoplasmáticas no descarta la presencia de la enfermedad, y su interpretación requiere cierta experiencia por parte del clínico o laboratorista. Por lo tanto, el médico veterinario suele recurrir a pruebas serológicas como ELISA, la cual es la más utilizada en la práctica veterinaria. Sin embargo, es necesario ejercer precaución en su interpretación, ya que un resultado seropositivo no indica necesariamente que el animal esté enfermo; los anticuerpos presentes solo señalan la exposición al patógeno y pueden producir reacciones cruzadas con *E. chaffeensis* y *E. ewingii* (Carrillo *et al*., 2012).

Por otro lado, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se destaca por su alta sensibilidad y especificidad. Esta técnica permite diagnosticar la presencia de *E. canis* en fases tempranas o subclínicas, incluso antes de que el animal haya desarrollado una respuesta inmune detectable. Su capacidad para detectar el ADN del patógeno la convierte en una herramienta valiosa para el diagnóstico temprano y preciso de la enfermedad (Harrus *et al*., 1997). La elección de la prueba diagnóstica más apropiada depende de varios factores, incluyendo la disponibilidad de recursos, la etapa de la enfermedad, y la experiencia del personal clínico y laboratorista. Cada prueba tiene sus ventajas y limitaciones, y el médico veterinario debe evaluar cuidadosamente estos aspectos para tomar la mejor decisión en el diagnóstico y tratamiento de la ehrlichiosis canina.

5.7.Estrategias de prevención y control

5.7.1. Medidas de control de vectores

A pesar de la recuperación completa del animal a la infección natural de *E. canis,* los perros no desarrollan una inmunidad de por vida y aún tienen posibilidad de reinfección (Neer *et al.,* 2002). Por tal motivo, para el manejo de la ehrlichiosis canina, es de suma importancia el control de vectores mediante el uso de acaricidas adecuados, a intervalos regulares y un seguimiento de factores ambientales relacionado con el crecimiento de garrapatas (Davoust *et al.,* 2005).

El uso de fármacos para el control de parásitos externos, disponibles comercialmente, como piretroides, fenilpirazoles, isoxazolinas y amitraz, ha demostrado una buena eficacia en el control de las garrapatas implicadas en la propagación de la enfermedad. Sin embargo, es importante educar a los propietarios sobre el desarrollo potencial de resistencia a estos fármacos, lo que hace necesario promover el uso alternativo de diferentes acaricidas (Jongejan *et al*., 2016). En algunas regiones endémicas, se promueve el uso preventivo de doxiciclina durante las temporadas de verano y primavera, cuando hay un moderado aumento de vectores, con el objetivo de reducir el riesgo de infección con *Ehrlichia*. Sin embargo, implementar y fomentar estas prácticas puede llevar al aumento de casos de resistencia bacteriana. Por último, es importante monitorear a los perros que viajan desde áreas endémicas para detectar posibles portadores de la enfermedad con anticipación (Davoust *et al.,* 2005).

5.7.2. Programas de vacunación

Actualmente no se tiene una vacuna contra *E. canis*, sin embargo, se vienen realizando diversos estudios en animales de laboratorio con el objetivo de desarrollarla. En el estudio de Boondarika *et al.,* (2022), llegaron a la conclusión de que la principal limitación para la elaboración de vacunas es el desconocimiento de la inmunidad protectora del hospedero frente a *E. canis*. Sin embargo, el estudio produjo una proteína recombinante GP19 como prototipo rGP19, el cual demostró niveles de anticuerpos significativamente más altos a comparación de grupos controles en animales de laboratorio. Otros estudios han demostrado que las vacunas inactivadas y atenuadas para

E. canis, eran capaces de provocar respuesta humoral, pero sólo se logró una protección clínica parcial (Rudoler *et al.,* 2012).

5.7.3. Intervenciones de salud pública

Las especies de *E. canis*, *E. chaffeensis* y *E. muris* están implicadas en la etiología de la ehrlichiosis monocítica humana. La enfermedad producida en el humano por *E. chaffeensis* está claramente establecida, con signos clínicos como cefalea, mialgia, fiebre aguda, anorexia y escalofríos. La ehrlichiosis canina se acompaña de anemias, leucopenias, trombocitopenias y elevación de enzimas hepáticas. Normalmente se documenta una morbilidad grave, aunque la gravedad de la enfermedad puede variar desde la ausencia de síntomas hasta la muerte (Paddock y Childs, 2003).

La especie *E. canis* fue aislada y caracterizada molecularmente en un humano asintomático en Venezuela (Pérez *et al*., 1996), pero no fue hasta 2006 cuando se asoció a un caso clínicamente compatible con ehrlichiosis humana (Pérez *et al*., 2006). A pesar de los diagnósticos confirmatorios, la ehrlichiosis humana causada por *E. canis* no está del todo aceptada. La vía principal de transmisión necesita ser aclarada, ya que el vector *R. sanguineus* suele alimentarse exclusivamente de perros, su hospedador natural en el medio ambiente (Stich *et al*., 2008). En 2017 se obtuvieron nuevos hallazgos; Bouza-Mora *et al*. (2007) mostraron datos de Costa Rica, donde se encontró que entre el 3.6 % y el 35 % de las muestras de sangre y suero de donantes de un banco de sangre humano dieron resultados positivos en los ensayos de PCR e inmunofluorescencia indirecta.

En Brasil, donde la *E. canis* es endémica, se han realizado pocos estudios de ehrlichiosis humana. Dos investigaciones serológicas mostraron prevalencia de anticuerpos a *Ehrlichia* spp. no mayor a 5 %, pero cuando se utilizaron antígenos específicos para *E. canis* y *E. chaffeensis* no se hallaron anticuerpos, estos hallazgos sugieren que en Brasil la especie de *Ehrlichia* que estimula respuesta de anticuerpos en humanos aún no está bien definida (Bezerra *et al.,* 2017).

5.8.Diversidad genética de *Ehrlichia canis*

Ehrlichia tiene las glicoproteínas TRP36 y TRP19, las cuales son proteínas inmunorreactivas importantes, específicas de cada especie, y parecen ser objetivos significativos para la respuesta inmune del hospedero, así como para la unión a la célula hospedera y otras funciones potencialmente importantes en la patobiología de *Ehrlichia*. Los genes que codifican la proteína TRP36, de aproximadamente 840 pb, y la proteína TRP19, de 414 pb, se han estudiado con frecuencia y se han utilizado para identificar diferentes variaciones dentro de *E. canis* (Cardénas *et al*., 2007). El gen TRP19 está altamente conservado y, por lo tanto, tiene un gran potencial para el desarrollo de vacunas y pruebas serológicas sensibles cuando se correlaciona con esta proteína (Doyle *et al*., 2005). La proteína TRP19 se ha correlacionado con la respuesta inmune aguda o temprana en perros (McBride *et al*., 2011) y muestra reactividad que también se demuestra en GP200, otra proteína inmunorreactiva presente en *E. canis* (Cardénas *et al*., 2007).

El antígeno TRP36 es una glicoproteína de fase aguda que está expuesta en la superficie bacteriana y es secretada en el citoplasma del hospedero (McBride *et al*., 2011). Es un ortólogo de la proteína TRP47 de *E. chaffeensis* y se ha utilizado para diferenciar entre las variaciones que existen en la especie *E. canis* (Doyle *et al*., 2005). Se han informado diferencias en el gen TRP36, lo que indica cierto grado de diversidad en la naturaleza de *E. canis*, y los estudios han sugerido que TRP36 es útil para genotipar *E. canis* cepas basadas en diferencias en el número o secuencias de repeticiones en tándem (Hsieh *et al*., 2010).

5.9.Perspectivas futuras y recomendaciones

El metaanálisis realizado sobre *E. canis,* causante de la ehrlichiosis monocítica canina, mostró ser endémica en diversos países de Sudamérica. A esto se suma su importancia zoonótica y la rápida extensión que está teniendo a nivel mundial. Es importante prestar atención a esta enfermedad y las futuras investigaciones deberían dar énfasis en los siguientes puntos: realizar estudios epidemiológicos moleculares para poder investigar otras especies de garrapatas responsables de la diseminación de la enfermedad en diferentes regiones en el mundo y poder tomar medidas necesarias para

el control de la misma. Explorar el papel de los animales silvestres como reservorios del patógeno; realizar estudios adicionales basados en salud pública, que permitan visualizar completamente el potencial zoonótico de la enfermedad. También, realizar estudios basados en el genoma para desarrollar una futura vacuna; encontrar nuevos antibióticos que ayuden a combatir la enfermedad, ya que hasta la actualidad solo una clase de estos son eficaces. Evaluar la coinfección en zonas tropicales y subtropicales, debido a que estas presentaciones pueden acelerar el progreso de una enfermedad, cambiando los hallazgos clínicos que hagan sospechar de una sola infección y confundan al médico tratante; y por último, realizar estudios que permitan conocer la fisiopatología y presentaciones clínicas durante las coinfecciones.

6. Discusión

La ehrlichiosis monocítica canina es la enfermedad infecciosa causada por *E. canis* y transmitida por la garrapata *R. sanguineus,* este vector es de distribución mundial y de mayor prevalencia en zonas tropicales y subtropicales, lugares donde, igualmente, la enfermedad es altamente prevalente (Sharma *et al.,* 2010). Los estudios demostraron que el clima es un factor muy importante para el mantenimiento del patógeno; mientras que los climas templados y fríos condicionan la supervivencia del vector, las temperaturas entre 20^0 C - 38^0 C y humedad entre 35 % - 95 % favorecen la reproducción y establecimiento de la garrapata (Backus *et al.,* 2021). Se debe tener en cuenta que, el cambio climático afecta directamente a la presencia del vector en áreas libres de la enfermedad; en los últimos 20 años la temperatura promedio ha ido creciendo, predisponiendo el establecimiento del vector. Estas condiciones se ven reflejadas en áreas endémicas en Sudamérica (Brasil, Colombia y Perú principalmente), donde el vector está presente.

En Latinoamérica se describen dos linajes principales de *R. sanguineus*, templado y tropical, este último ha demostrado ser más competente para la transmisión de *Ehrlichia canis* (Moraes-Filho *et al.,* 2015). Sin embargo, los casos de ehrlichiosis monocítica canina en Argentina han ocurrido en áreas donde *R. sanguineus* linaje tropical está ausente y el linaje templado es endémico, lo que sugiere diversas hipótesis como, (1) que los perros adquieren la infección por *R. sanguineus* linaje templado, (2) *R. sanguineus* linaje templado podría tener competencia vectorial baja pero no nula o

(3) que *R. sanguineus* linaje tropical pueda entrar a zonas endémicas de *R. sanguineus* linaje templado. Deberán realizarse más estudios para confirmar las hipótesis y comprender mejor el papel de *R. sanguineus* linaje templado, en la transmisión de *E. canis*. Por otro lado, en el Perú, Cervantes realizó un estudio de identificación morfológica y molecular de garrapatas de perros con ehrlichiosis en Chiclayo, Lambayeque, Perú; identificó que las 297 garrapatas colectadas de 74 perros eran *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* linaje del norte o tropical (Cervantes, 2018).

Los países con más estudios realizados sobre ehrlichiosis canina son Brasil, Colombia, Ecuador y Perú, donde la presencia de garrapatas y *E. canis* abarca gran parte de su territorio (Cuadro 3). Brasil presenta estudios de los últimos 10 años, con seroprevalencias que varían del 59.1 % al 90.77 %, y prevalencias mediante diagnóstico molecular entre el 1.54 % y 42.3 %, lo que implica una alta exposición a la enfermedad. Esto se justifica debido a que Brasil es un país endémico de la enfermedad. Por su parte, Colombia presenta una seroprevalencia entre el 26 % y el 83 %, y prevalencias mediante diagnóstico molecular entre el 2.2 % y el 69.73 %. Ecuador ha llevado a cabo diversos estudios serológicos y moleculares, mostrando rangos de prevalencia entre el 46.66 % y el 68 %, y el 12.1 %, respectivamente. Estos países se encuentran en zonas de clima tropical y subtropical, cuyas temperaturas facilitan la supervivencia y el establecimiento del vector y, por ende, de la enfermedad. Los resultados de prevalencia se correlacionan con la zona geográfica y el clima óptimo de los países mencionados.

Países con climas templados o fríos tienen pocos o nulos estudios de prevalencia debido a que la enfermedad no es endémica en ellos, como se mencionó anteriormente. Argentina cuenta con escasos estudios moleculares, que arrojan resultados de positividad a PCR entre el 6.72 % y el 22.6 %. Estos resultados se asemejan a los de Chile, que tiene estudios de prevalencia por PCR de aproximadamente el 16 %, y Paraguay, con un estudio que muestra un 10.41 % de positividad utilizando el mismo método.

Referente a los factores de riesgo, la mayoría de los estudios determinaron que la raza, el sexo y la edad no son factores predisponentes para la infección por *E. canis* en perros. Por el contrario, la vida callejera del animal, el pobre estado de salud del animal (falta de control de ectoparásitos) y presencia de garrapatas en el perro, sí llega a

correlacionarse con la presencia de la ehrlichiosis monocítica canina y a la susceptibilidad de la misma.

Precisamente debido a la variedad de síntomas y su carácter inespecífico, los signos clínicos de la enfermedad de *Ehrlichia* en los animales pueden ser diversos y cambiantes según la fase en la que se encuentre el individuo afectado. Estos signos pueden incluir desde depresión, hiperexia, mialgia y pérdida de apetito hasta manifestaciones neurológicas como ataxia y paraparesia, así como signos de poliartropatías y afectaciones oculares. Estos signos suelen aparecer entre la primera y la tercera semana después de la infección, aunque la enfermedad puede persistir en el organismo del animal durante meses o años en una fase subclínica, especialmente en perros inmunocompetentes no tratados o tratados de manera inadecuada. En esta fase, los animales pueden convertirse en portadores clínicamente sanos.

La cronicidad de la enfermedad se asocia con diversos cambios hematológicos, como anemias y trombocitopenias, así como con trastornos de coagulación y la presencia de síntomas hemorrágicos como petequias, epistaxis, hematuria y hemorragias. La capacidad del bazo para albergar la enfermedad de manera crónica hace que la esplenomegalia sea un síntoma característico de esta fase de la enfermedad, según lo indicado por Farias *et al*. (2015).

Para diagnosticar la enfermedad, el veterinario puede emplear métodos como la evaluación del frotis sanguíneo mediante microscopia directa, donde se buscan mórulas intracitoplasmáticas en leucocitos durante la fase aguda. Aunque este método es sencillo, rápido y económico, requiere pericia y tiene una tasa de detección de entre el 4 % y el 5 % de los enfermos. Otra opción es la serología, como ELISA, que evalúa la respuesta inmune del animal ante el patógeno. Sin embargo, un resultado positivo no indica necesariamente una infección actual y puede haber reacciones cruzadas con otros patógenos. Por último, la PCR es un método de diagnóstico molecular que permite identificar y diferenciar específicamente al patógeno. Aunque es más preciso, su alto costo y dificultad en el manejo lo limitan principalmente a estudios científicos.

Cuadro 3. Frecuencias de *Ehrlichia* sp. en perros domésticos de diversas ciudades de Sudamérica (Elaboración propia)

PAÍS	CIUDAD	N	POSITIVOS	FRECUENCIA (%)	PATÓGENO	MÉTODO DE DIAGNOSTICO	REFERENCIA
Argentina	Buenos Aires	223	15	6.73%	*Ehrlichia canis*	PCR	Cicuttin *et al*., 2016
Argentina	Concordia	14	12	85.71%	*Ehrlichia canis*	PCR	Sanchez *et al*., 2020
Brasil	Jatai-Go	5015	463	9.23%	*Ehrlichia sp.*	Microscopía	Stella *et al*., 2021
Brasil	Parana	60	36	60.00%	*Ehrlichia sp.*	IFI	Silva *et al*., 2020
Brasil	Espiritu Santo	65	1 - 59	1.54% - 90.77%	*Ehrlichia canis*	PCR y Serologia	Bittencourt *et al*., 2022
Brasil	Goias	264	156	59.09%	*Ehrlichia canis*	Serología	Freitas *et al*., 2022
Brasil	Rio de Janeiro	300	15	5.00%	*Ehrlichia canis*	PCR	Fernandes *et al*., 2014
Brasil	Rio de Janeiro	267	113	42.30%	*Ehrlichia canis*	PCR	Lins *et al*., 2018
Brasil	Para	276	109	39.49%	*Ehrlichia canis*	PCR	Brandão *et al*., 2019
Brasil	Sao Paulo	63	9	14.29%	*Ehrlichia canis*	PCR	Da Silva *et al*., 2021
Brasil	Rio de Janeiro	209	21	10.05%	*Ehrlichia canis*	PCR	Diaz *et al.*, 2023
Brasil	Pelotas	95	16	16.84%	*Ehrlichia canis*	PCR	Biutrago, 2023
Chile	Arica	1790	296	16.54%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Vicente, 2016
Chile	6 áreas bioclimáticas	719	4	0.56%	*Ehrlichia canis*	Serología	Di Cataldo *et al*., 2021
Colombia	Cali	101	50	49.50%	*Ehrlichia canis*	Serología	Silva - Molano *et al*., 2008
Colombia	Medellin	33	11	33.33%	*Ehrlichia canis*	PCR	Carrillo *et al*., 2012
Colombia	Caquetá	98	22	22.45%	*Ehrlichia sp.*	Microscopía	Orejuela *et al*., 2015
Colombia	Medellin, Barranquilla y Cartagena	498	46- 185-80	26% -83% - 80%	*Ehrlichia sp.*	Serología	McCown *et al*., 2015
Colombia	Barranquilla	184	52	28.26%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Badillo *et al*., 2017
Colombia	Cauca	114	30 - 75	26,31% - 66%	*Ehrlichia sp.*	PCR y Serologia	Forero - Becerra *et al*., 2021
Colombia	Magdalena	170	26	15.29%	*Ehrlichia canis*	PCR	Pesapane *et al*., 2019
Colombia	Antioquia	357	8	2.24%	*Ehrlichia canis*	PCR	Cabrera *et al*., 2020
Colombia	Tolima	337	235	69.73%	*Ehrlichia canis*	PCR	Petano, 2023
Ecuador	Guayaquil	81	35	43.21%	*Ehrlichia canis*	IFI	Jara, 2017
Ecuador	La Mana	100	68	68.00%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Rivadeneira, 2020
Ecuador	Santa Cruz	58	7 - 28	12.1% - 48.3%	*Ehrlichia sp.*	PCR y Serologia	Jimenez *et al.,* 2020
Ecuador	Machala	138	92	66.67%	*Ehrlichia canis*	Serología	Machicela, 2020
Ecuador	Guayas	120	22 - 37	18.3% - 30.83%	*Ehrlichia canis*	Microscopía	Cisnero y Gutierrez, 2021
Ecuador	Mapasigue y Santa Cecilia	60	32	53.00%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Cullquicondor y Figueroa, 2021
Ecuador	Guayas	30	14	46.67%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Rojas *et al*., 2023
Paraguay	Asunción	384	40	10.42%	*Ehrlichia sp.*	PCR	Perez-Macchi *et al*., 2018
Perú*	Lima	90	21	23.3%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Paulino *et al.,* 2013*
Perú*	Lima	91	13	14.3%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Barrios *et al.,* 2013*
Perú*	Lima	95	30	31.6%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Gómez *et al.,* 2017
Perú	Chorrillos, La Molina y SJM	140	23	16.43%	*Ehrlichia canis*	Serología	Adrianzen *et al*., 2003
Perú	Lima Norte	25	11	44%	*Ehrlichia canis*	PCR	Vinasco *et al.,* 2007
Perú	Los Olivos	30	11	36.6%	*Ehrlichia canis*	PCR	Vicente, 2017

Perú	Tumbes	52	35	67.31%	*Ehrlichia canis*	Serología	Pinedo, 2018
Perú	SJL	211	98	46.45%	*Ehrlichia canis*	Serología	Pusari *et al*., 2019
Perú	Chosica	1082	495	45.75%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Chavesta, 2019
Perú	Tumbes	169	131	77.51%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Julca, 2020
Perú	Chiclayo	131	50	38.17%	*Ehrlichia sp.*	Microscopía	Ortiz, 2020
Perú	Lima Norte	1216	723	59.46%	*Ehrlichia canis*	Serología	Cusicanqui y Zuñiga, 2023
Perú	Huánuco	100	30	30.00%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Tasayco y Vasquez, 2021
Perú	Loreto	74	50	67.57%	*Ehrlichia canis*	Serología	Astocondor,2022
Perú	Piura	216	30	13,8%	*Ehrlichia canis*	PCR	Cerro *et al.,* 2022
Perú	Ate	30	21	70.00%	*Ehrlichia sp.*	Serología	Contreras, 2022
Perú	Chorrillos	331	40	12.08%	*Ehrlichia canis*	Serología	Maldonaod, 2022
Perú	Chimbote	100	50	50.00%	*Ehrlichia canis*	Serología	Garrido, 2023
Perú	Quillabamba	115	29	25.22%	*Ehrlichia canis*	Serología	Pillco, 2023
Perú	Pamplona Alta SJM	49	27	55.10%	*Ehrlichia canis*	Serología	Torres, 2023
Perú	Moquegua	62	8 - 41	13% - 66%	*Ehrlichia canis*	Microscopía - Serología	Aldazabal, 2024
Uruguay	Salto y Bella Unión	191	0	0.00%	*Ehrlichia canis*	PCR	Carvalho *et al*., 2016
Venezuela	Lara	55	17	30.91%	*Ehrlichia canis*	PCR	Unver, 2001
Venezuela	Aragua	110	14 - 85	45.2% - 77.3%	*Ehrlichia canis*	PCR y Serologia	Del Carmen *et al*, 2015

*Estudios realizados en humanos

7. Conclusión

- Esta revisión bibliográfica resume la literatura actual disponible sobre prevalencia, distribución geográfica, patogénesis y epidemiología, así como los principales métodos de diagnóstico de ehrlichiosis monocítica canina con énfasis en Sudamérica.

- Se evidencia mayor cantidad de estudios de prevalencia de *Ehrlichia canis* en países sudamericanos como Perú, Colombia y Brasil; países que tienen, en mayor parte de su territorio, climas tropicales y subtropicales, que favorecen al establecimiento del vector que transmite la enfermedad.

- El método de diagnóstico molecular (PCR), que indica presencia activa de *E. canis* y que posee mayor sensibilidad y especificidad, es utilizado mayormente para

estudios científicos; en el Perú son muy pocos los estudios de prevalencia molecular de *E. canis* en perros.

- Los métodos de elección para detección de *Ehrlichia sp.* en la clínica diaria son la microscopía directa y exámenes serológicos, por su facilidad y bajo costo.

- El clima es un factor muy importante para la reproducción y establecimiento del vector, *Rhipicephalus sanguineus;* tiene por predilección climas tropicales y subtropicales. Las zonas templadas y frías disminuyen la capacidad de supervivencia del vector.

- Los factores de riesgo, como edad, raza y sexo, no están relacionados con la presencia de la enfermedad de ehrlichiosis monocítica canina, mientras que la presencia de garrapatas y no utilizar métodos de control contra garrapatas en las mascotas sí están relacionados.

8. Referencias

1. ***Adrianzén J, Chávez A, Casas E, Li O. 2003.*** Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canino en tres distritos de Lima. Rev investing. vet. Perú. Vol 14 (1): 43-48p.
2. ***Aguiar D. 2017.*** Ehrlichiosis In: Bayry J, (Ed) Emerging and re-emerging infectious diseases of livestock. Springer: Paris, pp 365-375.
3. ***Aldazábal C. 2024.*** Prevalencia de Ehrlichia canis y factores de riesgo que condicionan su contagio en pacientes caninos que son atendidos en la clínica veterinaria Kenna en la ciudad de Ilo - Moquegua. Tesis de Médico Veterinario. Arequipa: Universidad Católica de Santa María. 120p.
4. ***Anderson B, Sumner J, Dawson J, Tzianabos T, Greene C, Olson J, Fishbein D, Olsen-Rasmussen M, Holloway B, George E. 1992.*** Detection of the etiologic agent of human ehrlichiosis by polymerase chain reaction. J. Clin. Microbiol. Vol 30 (4), 775–780p.
5. ***Araujo F, Cruz A, Lunedo J, Bianchi L, Benghi S, Valentim M. 2020.*** Soroprevalência de *Ehrlichia canis* em cães de abrigos e associações de proteção, do oeste do Paraná, Brasil. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR, Umuarama. Vol 23 (1). Doi: 10.25110/arqvet.v23i1cont.2020.7732
6. ***Archila M. 2018.*** Enfermedades Parasitarias. [Internet]. [14 marzo 2024]. Disponible en: https://www.monografias.com/trabajos43/erlichiosis/erlichiosis2
7. ***Astocondor M. 2022.*** Prevalencia de Ehrlichia canis en caninos en una veterinaria del distrito de San Juan Bautista - Loreto en el período 2021. Tesis de Médico Veterinario. Huánuco: Universidad Hermilio Valdizán. 53p.
8. ***Aziz M, Hussainn S, Song B, Ghauri H, Zeb J, Sparagano O. 2022.*** Ehrlichiosis in Dogs: A Comprehensive Review about the Pathogen and Its Vectors with Emphasis on South and East Asian Countries. Vet. Sci, 10, 21.
9. ***Backus L, López-Pérez A, Foley J. 2021.*** *Effect* of Temperature on Host Preference in Two Lineages of the Brown Dog Tick, *Rhipicephalus sanguineus*. Am. J. Trop. Med. Hyg, 104, 2305–2311.
10. ***Badillo M, Diaz A, Orozco C, Lavalle R. 2017.*** Infection by *Ehrlichia canis* and *Anaplasma* sp. in dogs attended in veterinary clinics Barranquilla, Colombia. Rev.MVZ Córdoba 22(Supl):6023-6033. DOI: 10.21897/rmvz.1072.

11. ***Baneth G, Harrus S, Ohnona F, Schlesinger Y. 2009***. Longitudinal quantification of *Ehrlichia canis* in experimental infection with comparison to natural infection. Vet Microbiol. Vol 136(3-4): 321-325p.
12. ***Barber R, Li Q, Diniz P, Porter B, Breitschwerdt E, Claiborne M, Birkenheuer A, Levine J, Levine G, Chandler V, Kenny P, Nghiem P, Wei S, Greene C, Kent M, Platt S, Greer K, Schatzberg S. 2010.*** Evaluation of brain tissue or cerebrospinal fluid with broadly reactive polymerase chain reaction for *Ehrlichia, Anaplasma*, spotted fever group Rickettsia, *Bartonella*, and *Borrelia* species in canine neurological diseases (109 cases). J. Vet. Intern. Med. Vol 24 (2), 372–378p.
13. ***Barbosa F, Oliveira J, Do Espirito E. 2021.*** Retrospective study of the infection caused by *Ehrlichia* spp. In dogs of Manaus, Amazonas (2018-2020). Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, Curitiba, v.4, n.2, p. 2056-2065. DOI: 10.34188/bjaerv4n2-040.
14. ***Barrios L, Lí O, Suárez F, Manchego A, Hoyod L.*** 2013. Evidencia hematológica y serológica de *Ehrlichia spp*. en propietarios de caninos domésticos con antecedentes de ehrlichiosis en Lima Metropolitana. Rev Inv Perú. Vol 24(1): 64 – 71p.
15. ***Bayry J. 2017.*** Emerging and Re-emerging Infectious Diseases of Livestock. Emerg Re-emerging Infect Dis Livest:1–449
16. ***Benavides J, Ramirez G. 2017.*** *Ehrlichiosis canina.* Obtenido de Rev. Col Cienc Pec. 16.
17. ***Bezerra M, Melo A, Taques I. 2017.*** Seropositivity for *Rickettsia* spp. and *Ehrlichia* spp. in the human population of Mato Grosso, Central-Western Brazil. Rev Soc Bras Med Trop; 50:399-403.
18. ***Bittencourt J, Hiura E, Alves S, De Toledo F, Ribeiro F, Luiz F, De Aguiar D, Langoni H. 2022.*** Ocorrência de *Babesia sp*., *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* em cães domiciliados, em dois municípios do estado do espírito santo – brasil. Vet. e Zootec. 2022; v29: 001-009.
19. ***Boondarika N, Rirripornlertrak A, Muenthaisong A, Koonyosying P, Chomjit P, Sangkakam K, Tangtrongsup S, Tiwananthagorn S, Sthitmatee N. 2022.*** Recombinant *Ehrlichia Canis* Gp10 protein as a promising vaccine prototype providing a protective immune response in a mouse model. Vet Sci. 2022 Aug; 9(8): 386. DOI: https://doi.org/10.3390%2Fvetsci9080386.

20. ***Borin S, Crivelenti L, Ferreira F. 2009.*** Aspectos epidemiológicos, clínicos e hematológicos de 251 cães portadores de mórulas de *Ehrlichia spp.* naturalmente infectados. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 61 (3), 566-571.
21. ***Bouza-Mora L, Dolz G, Solórzano-Morales A. 2017.*** Novel genotype of *Ehrlichia canis* detected in samples of human blood bank donors in Costa Rica. Ticks Tick Borne Dis; 8:36-40.
22. ***Brandão V, Marques P, Oeiras L, Cunha R, Schwanke K, Sampaio FD, Seabra W, Scofield A, Goes G. 2019.*** Molecular detection of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* in dogs from municipality of Belém, State of Pará, Brazil. Ciência Rural, Santa Maria, v.49:12, e20190414. Doi: http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20190414.
23. ***Bremer W, Schaefer J, Wagner E, Ewing S, Rikihisa Y, Sathaporn G, Moorezz R, Stich R. 2005.*** Transstadial and intrastadial experimental transmission of *Ehrlichia canis* by male *Rhipicephalus sanguineus.*
24. ***Buitrago D. 2023.*** Prevalência molecular de *Ehrlichia canis* em cães atendidos no Hospital de Clínicas Veterinária da UFPel. Tesis de Medico Veterinario. Pelotas: Universidad Federal de Pelotas. 48p.
25. ***Cabrera A, Monsalve S, Arroyave E, Rodas J. 2020.*** Prevalence of *Ehrlichia canis* and *Hepatozoon canis* in sheltered dogs in southern Aburrá Valley, Colombia. Rev Colomb Cienc Pecu 2022; 35(2): 82–92. Doi: https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v35n2a01.
26. ***Cardénas AM, Doyle CK, Zhang X, Nethery K, Corstvet RE, Walker DH, McBride JW. 2007.*** Enzyme-linked immunosorbent assay with conserved immunoreactive glycoproteins gp36 and gp19 has enhanced sensitivity and provides species-specific immunodiagnosis of *Ehrlichia canis* infection. Clin Vaccine Immunol 14(2): 123-128p. http://dx.doi.org/10.1128/CVI.00361-06
27. ***Cardozo L, Moreno A, Suárez D. 2020.*** Prevalencia e identificación de factores de riesgo a *Ehrlichia canis* en caninos domésticos de una clínica veterinaria de la ciudad de Villavicencio-Meta, Colombia desde 2014 a 2017. Tesis de Médico Veterinario. Colombia: Universidad Cooperativa de Colombia.
28. ***Carreira J. 2016.*** Impacto do manejo clínico da diabetes mellitus canina e felina na qualidade de vida do cuidador e do paciente. Tesis de Maestría en Medicina Veterinaria. Lisboa: Universidade de Lisboa. 155p.

29. ***Carrillo L, Betancu S, Roldan D, Perez J, Galeano D, Loaiza E, Giralda C. 2012.*** Implementation of a PCR-based method for the diagnosis of *Ehrlichia* spp. in canine in Medellin (Colombia). Revista CES Medicina veterianria y zootecnia. Vol 7. Num 2.
30. ***Carvalho L, Armua-Fernandez M, Sosa N, Felix L, Venzal J. 2016.*** *Anaplasma platys* in dogs from Uruguay. Ticks and tick-bone diseases. Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.11.005
31. ***Cerro L, Dias M, Seabra-Junior E, Emmerick S, Pereira R. 2022.*** Molecular detection of Anaplasmataceae agent of dogs from the department of Piura, Perú. J Trop Pathol Vol. 51 (2): 134-144p. Doi: 10.5216/rpt.v51i2.71516.
32. ***Cervantes M. 2018.*** Identificación morfológica y molecular de garrapatas colectadas de perros (canis familiaris) con ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo, Lambayeque-Perú. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 65p.
33. ***Cézar S. Babo A, Machado A, Bastos E, Carneiro R, Santos R, Souza W. 2020.*** Estudo epidemiológico da erliquiose monocítica canina na cidade de Barreiras – Bahia. Revista PUBVET, 14 (10)
34. ***Chand S, Singh D, Singh R, Pal Y, Mohan M, Bargurjar J, Jep N, Meena S. 2017.*** Therapeutic management of canine ehrlichiosis in a German Shepherd Bitch: a case report. Research Journal for Veterinary Practitioners. Vol 5 (4): 37-39p. Doi: http://dx.doi.org/10.17582/journal.rjvp/2017/5.4.37.39.
35. ***Chavera A, Viera F, Samamé H. 1982.*** Ehrlichiosis canina en el Perú. Anales del VII Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias. Ica. Perú.
36. ***Chavesta M. 2019.*** Prevalencia de ehrlichiosis canina y hallazgos hematológicos en la clínica veterianria Vet Center, Luringancho Chosica. Tesis de Médico Veterinario. Chosica: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. 99p.
37. ***Cicuttin G, Tarragona E, Nazarena de Salvo M, Mangold A, Nava S. 2015.*** Infection with *Ehrlichia canis* and *Anaplasma Platys* (Rickettsiales: Anaplasmataceae) in two linages of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari:Ixodidae) fron Argentina. Elsevier. Vol. 6 Issue 6: (724-729).Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.06.006
38. ***Cicuttin G, De Salvo M, Gury F. 2016.*** Molecular characterization of *Ehrlichia canis* infecting dogs, Buenos Aires. Elsevier. Vol. 7 Issue 5: (954-957). Doi: https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.04.017

39. ***Cicuttin G, De Salvo M, Silva D, Brito M, Nava S. 2017.*** Ehrlichia canis (Rickettsiales: Anaplasmataceae) en garrapatas *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* del linaje templado (Acari: Ixodidae), provincia de Buenos Aires, Argentina. Revista Fave – Sección Ciencias Veterinarias. Vol 16: 93-96p. Doi: https://doi.org/10.14409/ favecv.v16i2.6910.
40. ***Cisneros A, Gutierrez A. 2021.*** Comparación de las técnicas de frotis directo y frotis de capa leucoplaquetaria para el diagnóstico de *Ehrlichia* en los perros en la clínica veterinaria Dr. león ubicado en el cantón durán. Tesis de Médico Veterinario. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. 70p.
41. ***Contreras I. 2022.*** Factores de riesgo y prevalencia de Ehrlichia canis en perros del distrito de Ate periodo 2021. Tesis de Médico Veterinario. Huánuco: Universidad Hermilio Valdizán. 60p.
42. ***Cullquicondor J, Figueroa J. 2021.*** Seroprevalencia de *Anaplasma phagocytophilum* y *Ehrlichia canis* en perros de los sectores de Mapasingue y Santa Cecilia de la ciudad de Guayaquil. Tesis de Médico Veterinario. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. 75p.
43. ***Cusicanqui J, Zúñiga R. 2023.*** Frecuencia serológica de *Ehrlichia canis* en caninos sospechosos de ehrlichiosis en los distritos de Lima Norte, Perú. Rev Inv Vet Perú 31(3). Doi: http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i3.18164
44. ***Dantas-Torres F, Giannelli A, Figueredo L, Otranto D. 2010.*** Effects of prolonged exposure to low temperature on eggs of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). Vet. Parasitol., 171, 327–330.
45. ***Dantas-Torres F. 2008.*** The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*: From taxonomy to control. Vet. Parasitol. 152(3-4):173-185. Doi: https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.03.026
46. ***Da Silva E, Cortez A, Bottura R, Rodriguez S, Garabet R, Moraes J. 2021***. Molecular Diagnosis of Hemoparasitis in dogs attended at the Veterinary Hospital of the Universidade Santo Amaro, São Paulo, SP, Brazil. Brazilian Journal of Global Health 2021: 01: 03. DOI: https://doi.org/10.56242/globalhealth;2021;1;3;7-11.
47. ***Davoust B, Keundjian A, Rous V, Maurizi L, Parzy D. 2005***. Validation of Chemo prevention of Canine Monocytic Ehrlichiosis with Doxycycline. Vet. Microbiol, 107, 279–283.

48. ***Dawson J, Stallknecht D, Howerth E, Warner C, Biggie K, Davidson W, Lockhart J, Nettles V, Olson J, Childs J. 1994.*** Susceptibility of white- tailed deer (Odocoileus virginianus) to infection with *Ehrlichia chaffeensis*, the etiologic agent of human ehrlichiosis. J. Clin. Microbiol. Vol 32 (11), 2725–2728p.
49. ***Dawson J, Biggie K, Warner C, Cookson K, Jenkins S, Levine J, Olson J. 1996.*** Polymerase chain reaction evidence of *Ehrlichia chaffeensis*, an etiologic agent of human disease, in dogs from southeast Virginia. Am. J. Vet. Res. Vol 57: 1175-1179p.
50. ***De Freitas W, Goncalves I, Carvalho V, Goncalves A, Ferreira L, Brolo D, Donizeti A, Muñoz S, Da Paixao A, Dantas F, De Aguiar D, Da Silva F. 2022.*** Seroprevalence and hematological abnormalities associated with *Ehrlichia canis* in dogs referred to a veterinary teaching hospital in central-western Brazil. Ciência Rural, v.52, n.2, e20201131. http://doi.org/10.1590/0103-8478cr20201131.
51. ***De Sousa KC, André MR, Herrera HM, de Andrade GB, Jusi MM, dos Santos LL, Barreto WT, Machado RZ, de Oliveira GP. 2013.*** Molecular and serological detection of tick-borne pathogens in dogs from an area endemic for *Leishmania infantum* in Mato Grosso do Sul, Brazil. Rev Bras Parasitol Vet 22(4): 525-531. doi: 10.1590/S1984-29612013000400012.
52. ***Del Carmen M, Arraga-Alvarado C, Triana-Alonso F, Ruiz J, Gutierrez C. 2015.*** Estudio serológico y molecular de *Ehrlichia canis* en perros de una comunidad del estado de Aragua, Venezuela. Rev Inv Vet Perú, 26(4): 648-656.
53. ***Dias M, Do Nascimento F, Ribas J, Costa N, Henrique A, De Azevedo B, 2023.*** Molecular detection of *Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis* and *Babesia* spp. in dogs served at a clinic in the metropolitan region of the state of Rio de Janeiro. R. bras. Ci. Vet., v. 30, n. 1, p. 29-34. Doi: https://doi.org/10.4322/rbcv.2023.0005
54. ***Di Cataldo S, Cevidanes A, Ulloa-Contreras C, Hidalgo-Hermoso E, Gargano V, Sacristán I, Sallaberru-Pincheira N, Peñaloza-Madrid D, Gonzalez-Acuña D, Napatolitano C, Vianna J, Acosta-Jamett G, Vicari D, Millan J. 2021.*** Mapping the distribution and risk factors of *Anaplasmataceae* in wild and domestic canines in Chile and their association with *Rhipicephalus sanguineus species* complex lineages. Ticks and Tick-borne diseases 12: 101752. Doi: https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101752

55. ***Donizete J. 2016.*** Ocorrência de erliquiose em cães atendidos em clínica médico veterinária da cidade de Arcos-MG. Tesis de Médico Veterinario Formiga: Universidade de Formiga. 36p.
56. ***Doyle C, Labruna M, Breitschwerdt E, Tang Y, Corstvet R, Hegarty B, Bloch K, Li P, Walke D, McBride J. 2005.*** Detection of Medically Important *Ehrlichia* by Quantitative Multicolor TaqMan Real-Time Polymerase Chain Reaction of the Dsb Gene. J. Mol. Diagn, 7, 504–510.
57. ***Ebani V, Verin R, Fratini F, Poli A, Cerri D. 2011.*** Molecular survey of *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia canis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) from central Italy. J. Wildl. Dis. Vol 47(3):699-703p.
58. ***Eddlestone S, Diniz P, Neer T, Gaunt S, Corstvet R, Cho D, Hosgood G, Hegarty B, Breitschwerdt E. 2007.*** Doxycycline clearance of experimentally induced chronic *Ehrlichia canis* infection in dogs. J. Vet. Intern. Med. Vol 21 (6), 1237–1242p.
59. ***El-Sayed A, Kamel M. 2020.*** Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases Environ. Sci. Pollut. Res. Int, 27, 22336–22352.
60. ***Espichan G. 2019.*** 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 de Médico Veterinario. Lima: Universidad Científica del Sur. 79p.
61. ***Estares P, Chávez A, Casas E. 2000.*** Ectoparásitos en caninos de los distritos de la zona climática norte de lima metropolitana; Rev lnv Vet Perú. Vol 11(1), 72-76. https://doi.org/10.15381/rivep.v11i1.6806
62. ***Evans DE, Martins JR, Guglielmone AA. 2000.*** A review of the ticks (Acari, ixodida) of Brazil, their hosts and geographic distribution - 1. The state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. Vol 95(4): 453-470. doi: 10.1590/s0074-02762000000400003.
63. ***Farias T, Araujo H, Da Silva F, Lira V, Fernandes I, Bahia M, Santos S, Paiva A, Almeida M. 2015.*** Survey of *Ehrlichia canis, Babesia spp*. and *Hepatozoon spp*. in dogs from a semiarid region of Brasil. Braz J. Vet Parasitol. Jaboticabal, v. 24, n. 1, p. 52-58. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612015011.
64. ***Fernandes R, Figueiredo A, Xavier T, De Oliverira E, Goncalves F, Barbosa A, De Barros D, Pereira N. 2014.*** Genetic diversity of *Ehrlichia canis* strains from

naturally infected dogs in Rio de Janeiro, Brazil. J. Vet. Parasitol., Jaboticabal, v 23, n.3, p. 301-308. Doi: http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612014055

65. ***Ferreira M. 2012.*** Prevalência, fatores de risco e associações laboratoriais para erliquiose monocítica canina. Enciclopédia Biosfera. Vol 8 (15): 1345-1356.
66. ***Forero-Becerra E, Patel J, Martinez H, Betancourt P, Benavides, Duran S, Olaya L, Bolaños E, Hidalgo M, Mc Bride JW. 2021.*** Seroprevalence and Genotypic Analysis of *Ehrlichia canis* Infection in Dogs and Humans in Cauca, Colombia. Am. J. Trop. Med. Hyg. Vol 104(5): 1771–1776p. doi:10.4269/ajtmh.20-0965.
67. ***García M, Moissant E, Pérez A, Quijada J, Simoes D, García H. 2007.*** Comportamiento natural de las fases no parasíticas de *Rhipicephalus sanguineus* en un bioterio canino de Venezuela. Rev. Cient. FCV-LUZ. Vol 17(6):566-571p.
68. ***Garrido M. 2023.*** *Ehrlichia canis* en perros atendidos en la Clínica Veterinarias Orejitas Vet, Chimobte – Perú. Tesis de Médico Veterinario. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca. 57p.
69. ***Gómez B, Lí O, Hoyos L, Manchego A, Suárez F. 2017.*** Detección de anticuerpos contra *Ehrlichia spp.* en propietarios de caninos domésticos con ehrlichiosis. Rev Inv Vet Perú. Vol 28 (4): 939 – 946p. Doi: http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v28i4.13930
70. ***Gonçalves I, Silva A, Lima M, Hatum S, Moura D. 2020.*** Geographic Distribution of *Ehrlichia canis* TRP Genotypes in Brazil. Vet. Sci. Vol 7(165). Doi: doi:10.3390/vetsci7040165
71. ***Gray J, Dantas-Torres F, Estrada-Peña A, Levin M. 2013.*** Systematics and Ecology of the Brown Dog Tick, *Rhipicephalus Sanguineus*. Ticks Tick Borne Dis. Vol 4, 171–180p.
72. ***Guillemi E, Tomassone L, Farber M. 2015.*** Tick-borne Rickettsiales: Molecular tools for the study of an emergent group of pathogens. Journal of Microbiological Methods. Vol 119: 87-97p. Doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.mimet.2015.10.009
73. ***Hajdušek O, Sima R, Ayllon N, Jalovecka M, Perner J, De la Fuente J, Kopacek P. 2013.*** Interaction of the tick inmune system with transmitted pathogens. Rev. Frontiers in cellular and infection microbiology. Vol. 3. Art 26. Doi: 10.3389/fcimb.2013.00026
74. ***Harrus S, Aroch I, Lavy E, Bark H. 1997.*** Clinical manifestations ofinfectious canine cyclic thrombocytopenia. Vet Rec. Vol 141(10):247-250p.

75. ***Harrus S, Kenny M, Miara L, Aizenberg I, Warner T, Shaw S.*** **2004.** Comparison of simultaneous splenic sample PCR with blood sample PCR for diagnosis and treatment of experimental *Ehrlichia canis* infection. Antimicrob agents chemother. Vol 48 (11): 4488-4490p.
76. ***Harrus S, Waner T. 2011.*** Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. Vet. J., 187, 292–296p.
77. ***Harrus S, Waner T, Neer M.2007.*** *Ehrlichia* and *Anaplasma* infections, capítulo 2 6. En: Infectious diseasses of the dog and cat. Editorial ELSEVIER, Cuarta edición, Georgia, EE. UU. 227 – 238p.
78. ***Harrus S. 2015.*** Perspectives on the pathogenesis and treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). Vet. J. Vol 204(3):239-240p.
79. ***Hsieh Y, Lee CC, Tsang CL, Chung YT. 2010.*** Detection and characterization of four novel genotypes of *Ehrlichia canis* from dogs. Vet Microbiol Vol 146(1-2): 70-75p. http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.04.013
80. ***Inokuma H, Ohno K, Onishi T, Raoult D, Brouqui P. 2001a.*** Detection of ehrlichial infection by PCR in dogs from Yamaguchi and Okinawa prefectures, Japan. J. Vet. Med. Sci. Vol 63 (7), 815–817p.
81. ***Inokuma H, Brouqui P, Drancourt M, Raoult D. 2001b.*** Citrate synthase gene sequence: a new tool for phylogenetic analysis and identification of *Ehrlichia*. J. Clin. Microbiol. Vol 39 (9), 3031–3039p.
82. ***Inokuma H, Fujii K, Okuda M, Onishi T, Beaufils J, Raoult D, Brouqui P. 2002.*** De- termination of the nucleotide sequences of heat shock operon groESL and the citrate synthase gene (gltA) of *Anaplasma (Ehrlichia) Platys* for phylogenetic and diagnostic studies. Clin. Diagn. Lab. Immunol. Vol 9 (5), 1132–1136p.
83. ***Jara J. 2017.*** Caracterización epidemiológica de pacientes positivos a *Babesia canis* y *Ehrlichia canis* en la veterinaria Zamora en la ciudad de Guayaquil. Tesis de Médico Veteriano. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. 72p.
84. ***Jimenez I, Vega P, Sean G, Battista J, Douglas D. 2020.*** Canine vector-borne disease in domestic dogs on Isla Santa Cruz, Galápagos. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports 19: 100373. Doi: https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2020.100373
85. ***Johnson E, Ewing S, Barker R, Fox J, Crow D, Kocan K. 1998.*** Experimental Transmission of *Ehrlichia Canis (Rickettsiales: Ehrlichieae*) by *Dermacentor Variabilis (*Acari: Ixodidae). Vet. Parasitol., 74, 277–288p.

86. ***Jongejan F, Crafford D, Erasmus H, Fourie J, Schunack B. 2016.*** Comparative Efficacy of Oral Administrated Afoxolaner (NexGardTM) and Fluralaner (BravectoTM) with Topically Applied Permethrin/Imidacloprid (Advantix®) against Transmission of *Ehrlichia Canis* by Infected *Rhipicephalus Sanguineus* Ticks to Dogs. Parasites Vectors, 9, 348.
87. ***Julca L. 2020.*** Prevalencia de enfermedades transmitidas por vectores en perros domésticos de zonas rurales del departamento de Tumbes. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 112p.
88. ***Kim C, Yi Y, Yu D, Lee M, Cho M, Desai A, Shringi S, Klein T, Kim H, Song J, Baek L, Chong S, O'guinn M, Lee J, Lee I, Park J, Foley J, Chae J. 2006.*** Tick-borne rickettsial pathogens in ticks and small mammals in Korea. Appl. Environ. Microbiol. 72(9):5766-5776p.
89. ***Lasta CS, dos Santos AP, Messick JB, Oliveira ST, Biondo AW, Vieira RF, Dalmolin ML, González FH. 2013.*** Molecular detection of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* in dogs in Southern Brazil. Rev Bras Parasitol Vet. 22(3): 360-366. Doi: 10.1590/S1984-29612013000300007.
90. ***Lins R, Gonzaga P, Bezerra C, Vivas G, Peckle M, Martinez A, Azevedo H, Luiz C. 2018.*** Molecular characterization of *Ehrlichia canis* from naturally infected dogs from the state of Rio de Janeiro. Brazilian Journal of Microbiology. Doi: https://doi.org/10.1007/s42770-018-0020-7
91. ***Little S. 2010.*** Ehrlichiosis and anaplasmosis in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract; 40(6):1121-1140. Doi: https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.07.004.
92. ***Lopez J, Abarca K, Mundaca M, Caballero C, Valiente-Echevarría F. 2012.*** Identificación molecular de *Ehrlichia canis* en un canino de la ciudad de Arica, Chile. Rev Chilena Infectol 29 (5): 527-530.
93. ***Machicela J. 2020.*** Seroprevalencia de ehrlichiosis monocítica canina en perros con signología clínica de enfermedad en la ciudad de Machala. Tesis de Médico Veterinario. Machala: Universidad técnica de Machala. 34p.
94. ***Maldonado E. 2022.*** Factores asociados y seroprevalencia de *Ehrlichia canis* en perros atendidos en una clínica veterinaria del distrito de Chorrillos, durante el periodo 2019-2020. Tesis de Médico Veterinario. Huánuco: Universidad Nacional Hermilio Valdizán. 89p.

95. ***McBride JW, Walker DH. 2011.*** Molecular and cellular pathobiology of *Ehrlichia* infection: targets for new therapeutics and immunomodulation strategies. Expert Rev Mol Med 13: e3. Doi: http://dx.doi.org/10.1017/S1462399410001730

96. ***McCown M, Monterroso V, Cardona W. 2015.*** Monitoreo de *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum, Borrelia burgdorferi,* y *Dirofilaria immitis* en perros de tres ciudades en Colombia. CES Medicina Veterinaria Y Zootecnia, 10(2), 224–231p.

97. ***Moraes-Filho J, Marcili A, Nieri-Bastos FA, Richtzenhain LJ, Labruna MB. 2011.*** Genetic analysis of ticks belonging to the *Rhipicephalus sanguineus* group in Latin America. Acta Trop. 117(1): 51-55. Doi: 10.1016/j.actatropica.2010.09.006.

98. ***Moraes-Filho J, Krawczak F, Costa F, Soares J, Labruna M. 2015.*** Comparative evaluation of the vector competence of four south American populations of the *Rhipicephalus sanguineus* group for the bacterium *Ehrlichia canis*, the agent of canine monocytic ehrlichiosis. PLOS ONE. 10(9):e0139386. Doi: 10.1371/journal.pone.0139386

99. ***Moumène A, Meyer D. 2015.*** *Ehrlichia's* molecular tricks to manipulate their host cells. Microbes. Infect. 18(3):172-179.

100. ***Munderloh U, Madigan J, Dumler J, Goodman J, Hayes S, Barlough J, Nelson C, Kurtti T. 1996.*** Isolation of the equine granulocytic ehrlichiosis agent, *Ehrlichia equi*, in tick cell culture. J. Clin. Microbiol. Vol 34 (3), 664–670p.

101. ***Murphy G, Ewing S, Whitworth L, Fox J, Kocan A. 1998.*** A molecular and serologic survey of *Ehrlichia canis, E. chaffeensis*, and *E. ewingii* in dogs and ticks from Oklahoma. Vet. Parasitol. Vol 79 (4), 325–339p.

102. ***Mylonakis M, Koutinas A, Breitschwerdt E, Hegarty B, Billinis C, Leontides L. 2004.*** Chronic canine ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 19 natural cases. J Am Anim Hosp Assoc Vol 40(3): 174-84p.

103. ***Mylonakis M, Siarkou V, Koutinas A. 2010.*** Myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis *(Ehrlichia canis):* an update on the pathogenesis, diagnosis and management. Israel Journal of Veterinary Medicine. Vol 65(4): 129-134p.

104. ***Nava S, Mastropaolo M, Venzal J, Mangold A, Guglielmone A. 2012.*** Mitochondrial DNA analysis of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari: Ixodidae) in the Southern Cone of South America. Vet. Parasitol, 190, 547–555.

105. ***Neer T, Breitschwerdt E, Greene R, Lappin M. 2002.*** Consensus Statementon Ehrlichial Disease of Small Animals from the Infectious Disease Study Group of the ACVIM. J. Vet. Intern. Med, 16, 309–315.

106. ***Nyindo M, Huxsoll D, Ristic M. 1980.*** Cell-mediated and humoral immune responses of German Shepherd Dogs and Beagles to experimental infection with *Ehrlichia canis*. Am J Vet Res. Feb;41(2):250-4.

107. ***Ore A. 2022.*** Prevalencia de *Ehrlichia canis* en caninos en una veterinaria del distrito San Juan Bautista – Loreto en el período 2021. Tesis de Médico Veterinario. Huánuco: Universidad Nacional Hermilio Valdizán. 53p.

108. ***Orejuela C, Garcia A, Imbachi J. 2015.*** Epidemiological analysis of the presentation of *Ehrlichia* sp. Canine in Florencia Caquetá, Colombia. Rev. Electrón. vet. 2015 Volumen 16 No 6.

109. ***Ortiz L. 2020.*** Prevalencia de *Ehrlichia canis* en el consultorio veterinario Tu Fiel Compañero del distrito de José Leonardo Ortiz, provincia de Chiclayo – Lambayeque, durante el periodo Julio – Octubre de 2018. Tesis de Médico Veterinario. Chiclayo: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. 75p.

110. ***Otranto D, Testini G, Dantas-Torres F, Latrofa M, Diniz P, de Caprariis D, Lia R, Mencke N, Stanneck D, Capelli G, Breitschwerdt E. 2010.*** Diagnosis of canine vector-borne diseases in young dogs: a longitudinal study. J. Clin. Microbiol. Vol 48 (9), 3316–3324p.

111. ***Paddock C, Childs J. 2003.*** *Ehrlichia chaffeensis*: A prototypical emerging pathogen. Clin Microbiol Rev; 16:37-64.

112. ***Parola P, Roux V, Camicas J, Baradji I, Brouqui P, Raoult D. 2000.*** Detection of ehrlichiae in African ticks by polymerase chain reaction. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. Vol 94 (6), 707–708p.

113. ***Pascoe E, Nava S, Labruna M, Paddock C, Levin M, Marcantonio M, Foley J. 2022.*** Predicting the northward expansion of topical lineage *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* ticks in the United States and its implications for medical and veterinary health. PLOS One 17(8) e0271683. Doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271683.

114. ***Paulino A, Li O, Hoyos L, Suárez F, Díaz D.*** 2013. Detección serológica de Ehrlichia canis y Ehrlichia chaffeensis en personal de clínicas veterinarias en Lima metropolitana. Rev Inv Vet Perú. Vol 24 (2): 217 – 221p.

115. ***Pérez M, Rikihisa Y, Wen B. 1996.*** *Ehrlichia canis* like agent isolated from a man in Venezuela: Antigenic and genetic characterization. J Clin Microbiol; 34:2133-2139.

116. ***Pérez M, Bodor M, Zhang C. 2006.*** Human infection with *Ehrlichia canis* accompanied by clinical signs in Venezuela. Ann N Y Acad Sci; 1078:110-117.

117. ***Perez-Macchi S, Pedrozo R, Bittencourt P, Muller A. 2018.*** Prevalence, molecular characterization and risk factor analysis of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* in domestic dogs from Paraguay. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. Doi*:* https://doi.org/10.1016/j.cimid.2018.11.015

118. ***Pesapane R, Foley J, Thomas R, Castro L. 2019.*** Molecular Detection and characterization of *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis* in dogs from northern Colombia. Veterinary Microbiology. Doi: https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.05.002

119. ***Petano J. 2023.*** Detección molecular de *Rickettsia* spp. y *Ehrlichia canis* en caninos de Ibague, Tolima. Tesis de Medico Veterinario. Tolima: Universidad de Tolima. 95p.

120. ***Pillco P. 2023.*** Frecuencia y tratamiento de la ehrlichiosis monocítica canino (*Ehrlichia Canis*) en perros de la ciudad de Quillabamba. Tesis de Médico Veterinario. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. 109p.

121. ***Pinedo R. 2018.*** Prevalencia de anticuerpos de *Ehrlichia canis*, determinado por el ensayo inmunocromatográfico, en *Canis lupus familiaris* del caserío de Pechichal – Tumbes. Tesis de Médico Veterinario. Tumbes: Universidad Nacional de Tumbes. 52p.

122. ***Pritt B, Allerdice M, Sloan L, Paddock C, Munderloh U, Rikihisa Y. 2017.*** Proposal to reclassify *Ehrlichia muris* as *Ehrlichia muris subsp. Murissubsp. nov.* and description of *Ehrlichia muris subsp. eauclairensis subsp. nov.,* a newly recognized tick-borne pathogen of humans. Int J Syst EvolMicrobiol. Vol 67(7):2121–2126p.

123. ***Procajlo A, Skupieñ E, Bladowski M, Lew S. 2011.*** Monocytic ehrlichiosis in dogs. Pol J Vet Sci 14: 515-520.

124. ***Pusari V, Dávalos M, Galarza E. 2019.*** Seroprevalence of canine ehrlichiosis in three veterinary practices in the district of San Juan de Lurigancho-Lima. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 2 (4): 2981-2985p. Doi: 10.34119/bjhrv2n4-063.

125. ***Regan J, Matthias J, Green-Murphy A, Stanek D, Bertholf M, Pritt B, Sloan L, Kelly A, Singleton J, McQuiston J, Hocevar S, Whittle J. 2013.*** A Confirmed *Ehrlichia ewingii* infection likely acquired through platelet transfusion. Clin. Inf. Dis. 56(12):105-107.

126. ***Rivadeneira M. 2020.*** Determinación de la prevalencia de *Ehrlichia canis*en la clínica veterinaria Zoosalud de la ciudad de la Maná. Tesis de Médico veterinario. Latacunga: Universidad técnica de Cotopaxi. 42p.

127. ***Rojas K, Vaca G, Mendoza G. 2023.*** An Epidemiological approach to *Ehrlichia canis* in dogs in Durán located in Guayas province, Ecuador. Rev Ecoagropecuaria. Vol 2: 12-17p.

128. ***Rojas A, Rueda A, Diaz D, Benavidez J, Imbachi K, Alvarez L, Lopez R. 2013***. Identifiación de Ehrlichia canis (Donatien & Lestoquard) Moshkovski mediante PCR anidada. Veterinaria y Zootecnia. Vol 7 (1): 37-48p.

129. ***Rudoler N, Baneth G, Eyal O, Van Straten M, Harrus S. 2012.*** Evaluation of an attenuated strain of *Ehrlichia canis* as a vaccine for canine monocytic ehrlichiosis. Vaccine. Dec 17;31(1):226-33. Doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.003.

130. ***Sainz A, Roura X, Miró G, Estrada-Peña A, Kohn B, Harrus S, Solano-Gallego L. 2015.*** Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. Parasites y vectors. Vol 8(75): 1-20p. Doi: 10.1186/s13071-015-0649-0

131. ***Sanchez M, Feria T, Venegas C, Sosa C, Torres J, Brown K, Gordillo G. 2023.*** Predicting the Impact of Climate Change on the Distribution of *Rhipicephalus sanguineus* in the Americas. Sustainability 2023, 15 4557. Doi: https:// doi.org/10.3390/su15054557

132. ***Sanchez R, Bazzano V, Felix M, Armua-Fernandez M, Venzal J. 2020.***Ehrlochiosis monocíticacanina en la provincia de Entre Rios, Argentina: Confirmación molecular de casos en la ciudad de Concordia. Rev. Fave: 19(16-22) Doi: https://doi.org/10.14409/favecv.v19i1.8935

133. ***Sayin N, Özübek S, Aktas M. 2018.*** Molecular evidence for transstadial transmission of *Ehrlichia canis* by *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* under field conditions. J Med Entomol. Vol 55 (28): 440-444p. Doi: 10.1093/jme/tjx217

134. ***Sebastian P, Mera y Sierra R, Neira G, Hadid J, Flores F, Nava S. 2021.***Epidemiological link between canine monocytic ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis* and the presence of *Rhipicephalus sanguineus* sensu stricto in Argentina. Parasitology Research 120: (725-729). Doi: https://doi.org/10.1007/s00436-020-07005-7

135. ***Sharma R, Mahesh K, Sharma M. 2010.*** Protozoal and Rickettsial Diseases. Preventive Veterinary Medicine and Epidemiology (1st. ed.) published by Directorate of Information and Publications of Agriculture, ICAR New Delhi, 540-595p.

136. ***Simbi B, Bowie M, McGuire T, Barbet A, Mahan S. 2006.*** Evaluation of *E. rumi- nantium* genes in DBA/2 mice as potential DNA vaccine candidates for control of heartwater. Ann N Y Acad Sci; 1078: 424–37.

137. ***Silva F, Silva A, Lunedo J, Oliveira , Pinto S, Zabott M. 2020.*** Soroprevalência de *ehrlichia canis* em cães de abrigos e associações de proteção, do oeste do paraná, brasil. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR, Umuarama, v. 23, n. 1cont., e2312, 2020.

138. ***Silva , Pina S, Gabriel M, Mayoral A, Mayoral MA, Pérez-Campos L, López J, Pérez-Campos E. 2014.*** Infección humana asintomática por contacto con perros. Un caso de ehrlichiosis humana. Gaceta medica de México. 150:171-4

139. ***Silva-Molano R, Sanchez N, Laoiza A. 2008.*** Reporte de presentación de *Ehrlichia canis* en muestras sanguíneas de caninos en la ciudad de Cali, Colombia. Revista Veterinaria Y Zootecnia vet.zootec. 2(1): 27-31.

140. ***Stella A, Da Silva V, Moreira C, Rezende S, Almeida D, Siegert M. 2021.***Aspectos epidemiológicos e hematológicos de cães infectados com *ehrlichia sp* e *anaplasma sp* em jataí-go, brasil. Vet. e Zootec. v28: 001-011.

141. ***Stich R, Schaefer J, Bremer W. 2008.*** Host surveys, ixodid tick biology and transmission scenarios as related to the tick-borne pathogen, *Ehrlichia canis*. Vet Parasitol; 158:256-273p.

142. ***Stone J, Dierberg K, Aram G, Dumler J. 2004.*** Human monocytic ehrlichiosis. JAMA, 292(18):2263-2270. Doi:10.1001/jama.292.18.2263.

143. ***Sykes J. 2104.*** Canine and Feline Infectious Diseases. St. Louis: Elsevier, Saunders. 928p.

144. ***Tanikawa A, Labruna MB, Costa A, Aguiar DM, Justiniano SV, Mendes RS, Melo AL, Alves CJ, Azevedo SS. 2013.*** *Ehrlichia canis* in dogs in a semiarid region

of Northeastern Brazil: serology, molecular detection and associated factors. Res Vet Sci 94(3): 474-477. Doi: 10.1016/j.rvsc.2012.10.007.

145. ***Tarragona E, Flores F, Herrera C, Dalinger M, Aguirre N, Monje L, Nava S. 2019.*** Primer reporte de un caso de ehrlichiosis monocítica canina en la provincia de Santa Fe, Argentina. Rev. Fave 18: (49-54). Doi: https://doi.org/10.14409/favecv.v18i2.8438

146. ***Tasayco W, Vásquez J. 2021.*** Frecuencia de Anaplasma sp. y Ehrlichia sp. en caninos con sintomatología compatible con enfermedad hemoparasitaria en Huánuco, Perú. Salud tecno. Vet. Vol 2: 76-84p. Doi: https://doi.org//10.20453/stv.v9i2.4110.

147. ***Toala C. 2018.*** Detección serológica contra *Ehrlichia canis* en *Canis lupus familiaris* atendidos en la Clínica Veterinaria de la Universidad de Guayaquil. Tesis de Médico Veterinario. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. 74p.

148. ***Torina A, Blanda V, Antoci F, Scimeca S, D'agostino R, Scariano E, Piazza A, Galluzzo P, Giudice E, Caracappa S. 2013.*** A molecular survey of *Anaplasma spp., Rickettsia spp., Ehrlichia canis* and *Babesia microti* in foxes and fleas from Sicily. Transbound Emerg. Dis. 60(Suppl. 2):125-130p.

149. ***Torres E. 2023.*** Seroprevalencia de *Ehrlichia canis*, en perro doméstico, del sector Pamplona Alta del distrito de San Juan de Miraflores. Lima Perú. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Ricardo Palma. 79p.

150. ***Unver A, Perez M, Orellana N, Huang H, Rikihisa Y. 2001.*** Molecular and antigenic comparison of *Ehrlichia canis* isolates from dogs, ticks, and a human in Venezuela. Journal of clinical microbiology. Vol 39 (8): 2788-2793. Doi: 10.1128/JCM.39.8.2788–2793.2001.

151. ***Valarezo J. 2019.*** Determinación de Ehrlichiosis canina en la Ciudad de Machala. Tesis de Medico Veterinario. Machala: Universidad Tecnica de Machala. 71p.

152. ***Vicente A. 2017.*** Detección de *Ehrlichia canis* mediante PCR en tiempo final en muestras de sangre canina sospechosas provenientes de la zona de Lima Norte. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia. 21p.

153. ***Vicente J. 2016.*** Estudio retrospectivo de la prevalencia de ehrlichiosis canina (*Ehrlichia canis*) en la ciudad de Arica – Chile periodo 2010-2014. Tesis de Médico veterinario. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. 64p.

154. ***Vieira RF, Biondo AW, Guimarães AM, Dos Santos AP, Dos Santos RP, Dutra LH, Diniz PP, de Morais HA, Messick JB, Labruna MB, Vidotto O. 2011.*** Ehrlichiosis in Brazil. Rev Bras Parasitol 20(1): 1-12. Doi: 10.1590/s1984-29612011000100002.

155. ***Vinasco J, Li O, Alvarado A, Diaz D, Hoyos L, Tabachi L, Sirigireddy K, Ferguson C, Moro M. 2007.*** Molecular evidence of new strain of ***Ehrlichia canis*** from South America. Journal of Clinical Microbiology. Vol 45 (8): 2716-2719p. Doi: 10.1128/JCM.01102-07.

156. ***Walser-Reinhardt L, Matheis F, Spiess B. 2012.*** Direct detection of *Ehrlichia canis* by PCP in the conjunctiva of a dog with bilateral anterior uveitis, Rev AGRIS: 149-152.

157. ***Wen B, Rikihisa Y, Mott J, Greene R, Kim H, Zhi N, Couto G, Unver A, Bartsch R. 1997.*** Comparison of nested PCR with immunofluorescent-antibody assay for detection of *Ehrlichia canis* infection in dogs treated with doxycycline. J. Clin. Microbiol. Vol 35 (7), 1852–1855p.

158. ***Wen B, Jian R, Zhang Y, Chen R. 2002.*** Simultaneous detection of *Anaplasma marginale* and a new *Ehrlichia* species closely related to *Ehrlichia chaffeensis* by sequence analy- ses of 16S ribosomal DNA in *Boophilus microplus* ticks from Tibet. J. Clin. Microbiol. Vol 40 (9), 3286–3290p.

159. ***Witter R. 2013.*** Prevalência da erliquiose monocítica canina e anaplasmose trombocítica em cães suspeitos de hemoparasitose em Cuiabá, Mato Grosso. Semina: Ciências Agrárias, Londrina. Vol 34 (6): 3811-3822p.

160. ***Wong S, Thomas J. 1998.*** Cytoplasmatic, Nuclear and platelet autoantibodies in human granulocytic ehrlichiosis patients. J Clin Microbiol. 1959-1963p.

161. ***Wright C, Gaff H, Hynes W. 2014.*** Prevalence of *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia ewingii* in *Amblyomma americanum* and *Der macentor variabilis* collected from southeastern Virginia, 2010-2011. Ticks Tick Borne Dis. Vol 5(6): 978-982p. Doi: 10.1016/j.ttbdis.2014.07.023.

162. ***Yu X, McBride J, Walker D. 2007.*** Restriction and expansion of *Ehrlichia* strain diversity. Vet. Parasitol, 143, 337–346.

163. ***Zhang J, Wang J, Kelly PJ, Zhang Y, Li M, Li J, Zhang R, Wang Y, Huang K, You J. 2023.*** Experimental infection and co-infection with Chinese strains of *Ehrlichia canis* and *Babesia vogeli* in intact and splenectomized dogs: Insights

on clinical, hematologic and treatment responses. Vet. Parasitol. 323, 110032. Doi: https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2023.110032