

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD MEDICINA VETERINARIA

E. A. P. DE MEDICINA VETERINARIA

**Estudio retrospectivo de caso control de ehrlichiosis
canina en la Facultad de Medicina Veterinaria de la
Universidad Mayor de San Marcos: periodo 2002-2005**

TESIS

para optar el título profesional de Médico Veterinario

AUTORA

Ana María Giovanna Contreras Samanez

Lima – Perú

2006

Agradezco a mis padres Abel y Ana María por
su apoyo y amor incondicional

A mis hermanos Quemequiu y Anabel,
que siempre están presentes

A Erika, Brenda, Julio y Beto por estar siempre
allí cuando más los necesito,
su amistad es única.

A los Drs. César Gavidia y Alfonso Chavera
por el tiempo y dedicación puestos en la
realización de esta tesis.

A mis asesores Dra. Olga Li y Dr. Diego
Diaz. Y a Lucho Hoyos por su ayuda.

Y por supuesto a Dios y
San Judas Tadeo.

ÍNDICE

• Índice.....	i
• Lista de Cuadros.....	ii
• Lista de Apéndices.....	iii
• Resumen.....	iv
• Summary.....	v
I. Introducción.....	1
II. Revisión Bibliográfica.....	3
Generalidades.....	3
Epidemiología.....	5
Fisiopatología.....	9
Signos clínicos.....	11
Diagnóstico.....	12
Tratamiento.....	16
Prevención.....	19
III. Materiales y Métodos.....	20
Lugar del estudio.....	20
Diseño del estudio.....	20
Tamaño de muestra.....	20
Obtención y Procesamiento de la Muestra.....	21
Análisis de Datos.....	22
IV. Resultados.....	24
V. Discusión.....	29
VI. Conclusiones y Recomendaciones.....	33
VII. Bibliografía.....	34
VIII. Apéndices.....	39

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Distribución de los casos y controles según el peso y raza del animal:Periodo 2002-2005.....	Pg 24
.	
Cuadro 2. Casos y controles de la variable sexo distribuidos según grupo etario: Periodo 2002-2005.....	25
Cuadro 3. Variable antecedente de garrapatas ordenada según casos y controles: Periodo 2002-2005.....	25
Cuadro 4. Distribución de los casos y controles de la variable lugar de origen según zonas de Lima Metropolitana: Periodo 2002-2005.....	26
.	
Cuadro 5. Análisis de Odds Ratio crudo para detectar factores asociados entre las variables raza, sexo, edad y lugar de origen, y la presentación de ehrlichiosis canina.....	27
Cuadro 6. Comparación de los resultados de las dos regresiones logísticas realizadas para hallar los factores de riesgo en la presentación de ehrlichiosis canina.....	28

LISTA DE APÉNDICES

Apéndice 1. Distribución de los datos recolectados en los Casos (animales con ehrlichiosis).....	Pg 39
Apéndice 2. Distribución de los datos recolectados en los Controles (animales sin ehrlichiosis).....	41
Apéndice 3. Razas por categorías teniendo en cuenta el peso del animal.....	44
Apéndice 4. Lugar de origen según zonas de Lima Metropolitana.....	45

RESUMEN

La ehrlichiosis canina es reconocida como una enfermedad infecciosa importante de distribución mundial y potencialmente fatal de los perros y otros miembros de la familia Canidae. Es ocasionada por *Ehrlichia canis* y transmitida por la garrapata marrón del perro *Rhipicephalus sanguineus*. El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio retrospectivo de tipo caso-control para evaluar los factores de riesgo asociados a la presentación de ehrlichiosis canina en pacientes de la Clínica de Animales Menores y del Laboratorio de Patología Clínica de la FMV - UNMSM. Con este fin se utilizaron datos de historias clínicas entre los años 2002-2005, de los cuales se consiguieron tanto los casos (caninos con ehrlichiosis: n=50) como los controles (caninos sin ehrlichiosis: n=100). Los datos recolectados fueron agrupados según raza, sexo, edad, antecedente de garrapatas y lugar de origen, y fueron analizados mediante la prueba de Chi² para ver la asociación entre las variables. Se estimaron los odds ratios (OR) crudo y ajustado para saber el grado de riesgo de las variables en estudio. La enfermedad se presentó en 15 razas distintas. De los casos, el 50% fue de raza grande, 72% fueron machos, el 68% fue mayor de 2 años y el 82% presentó garrapatas. Los factores de riesgo asociados con la enfermedad fueron: razas grandes (OR=12.8, p= 0.024), raza Pastor alemán (OR=12.2, p< 0.01), edad (> 2-4 años: OR= 4, p= 0.008) y antecedente de garrapatas (82% (48/50) para los casos y 1% (1/100) para los controles).

Palabras claves: *E. canis*, garrapata, caso-control, factores de riesgo, odds ratio.

SUMMARY

Canine ehrlichiosis is well known as a worldwide, very important and potentially fatal infectious disease of dogs and other members of the canidae family. It is caused by *Ehrlichia canis* and transmitted by the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus*. The aim of this work was to make a retrospective case-control study in order to evaluate the risk factors associated with the presence of canine ehrlichiosis in dogs from the Clínica de Animales Menores y Laboratorio de Patología Clínica de la FMV-UNMSM. For this purpose, cases (dogs with ehrlichiosis: n=50) as well as controls (dogs without ehrlichiosis: n=100) from clinic charts data among the years 2002-2005 were used. The data recollected was grouped by breed, sex, age, ticks history and place. Chi square, odds ratio (OR), and logistic regression were performed. Fifteen different breeds were seen. From the cases, a 50% large breeds, 72% males, 64% older than 2 years, and 82% ticks were found. The risk factors associated with the disease were large breeds (OR=12.8, p= 0.024), German shepherd dog (OR=12.2, p< 0.01), age (> 2-4 years: OR= 4, p= 0.008) and ticks history (82% (48/50) for the cases and 1% (1/100) for the controls).

Key words: *E.canis*, tick, case-control, risk factors, odds ratio.

I. INTRODUCCIÓN

La ehrlichiosis canina es reconocida como una enfermedad infecciosa importante y potencialmente fatal de los perros y otros miembros de la familia Canidae (Waner y Harrus, 2000). Se presenta en los países templados, tropicales y subtropicales del mundo en correspondencia con el rango geográfico de la garrapata marrón del perro (Ettinger, 1992).

El agente etiológico de la ehrlichiosis es una bacteria intracelular obligatoria, gram-negativa, de forma cocoide que requiere de un mamífero como reservorio y de un artrópodo como vector (Tami, 2003). Son varias las especies de Ehrlichias capaces de infectar al perro, pero mundialmente *Ehrlichia canis* es la especie que tiene la mayor importancia. Ésta es transmitida por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* e infecta predominantemente células mononucleares (Pusterla *et al.*, 1998).

Una vez que el animal ha sido infectado, el síndrome progresa a través de varias fases: aguda, subclínica y crónica. Cada estado se puede caracterizar por una variedad de anomalías clínicas y hematológicas (Bulla *et al.*, 2003).

Si bien *E. canis* fue identificada por primera vez en Algeria en 1935, recién se le prestó atención en 1987 cuando la *E. chaffeensis*, un microorganismo muy emparentado (presenta 98.2% de homología con el rADN (16S) de *E. canis*), fue identificado como la causa de la ehrlichiosis monocítica humana (Waner y Harrus, 2000). No hace mucho se ha aislado y caracterizado una nueva especie de ehrlichia monocítica procedente de Venezuela, que podría tratarse de una subespecie de *E. canis* (López *et al.*, 1999), por lo tanto la ehrlichiosis humana ha sido considerada una enfermedad de importancia zoonótica por la Organización Panamericana de Salud (OPS) (Moreira *et al.*, 2002).

Recientemente se le está dando mayor protagonismo a la ehrlichiosis canina en nuestro medio, aunque poca es la información que se tiene de los aspectos clínicos y epidemiológicos. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue realizar un estudio retrospectivo de tipo caso-control para evaluar los factores de riesgo asociados a la presentación de ehrlichiosis canina en pacientes de la Clínica de Animales Menores y del Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos entre el periodo 2002-2005.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 GENERALIDADES

La ehrlichiosis canina es también conocida como rickettsiosis canina, fiebre hemorrágica canina, enfermedad del perro rastreador, tifus de la garrapata canina, desorden hemorrágico de Nairobi y pancitopenia tropical canina, nombres que representan diferentes aspectos de una misma enfermedad (Waner y Harrus, 2000). Es causada por un grupo de microorganismos gram negativos intracelulares obligatorios y pleomórficos, que parasitan las células sanguíneas circulantes de hospedadores mamíferos susceptibles, incluido el hombre (Rikihisa, 1991).

La clasificación taxonómica de este microorganismo ha experimentado variaciones a medida que se profundiza en su estudio. Pertenecen al orden *Rickettsiales*, familia *Anaplasmataceae*, 3 genogrupos: Ehrlichia (*Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii*, *Ehrlichia muris*, *Cowdria ruminantium*); Anaplasma (*Anaplasma (ehrlichia) phagocytophilum*, *Anaplasma (ehrlichia) platys*, *Anaplasma (ehrlichia) bovis*, *Anaplasma marginal*) y Neorickettsia (*Neorickettsia (ehrlichia) sennetsu*, *Neorickettsia (ehrlichia) risticii*, *Neorickettsia helminthoeca*) (Dumler et al., 2001; Tami, 2003).

Aunque diversas especies de la familia Anaplasmataceae pueden infectar al perro (*A. platys*, *N. risticii*, *E. ewingii*, *A. phagocytophilum*, *E. canis*, *E. chaffeensis*), la ehrlichiosis suele deberse a la infección por *E. canis* (Morgan, 1999). Éste representa el agente etiológico de la ehrlichiosis monocítica canina (EMC) (Waner y Harrus, 2000).

La primera especie de ehrlichia que se descubrió fue *E. canis* en un perro pastor alemán en Argelia. En 1971 se describió una ehrlichia granulocítica en perros que años más tarde se denominó *E. ewingii*. Pocos años después se describió un organismo similar a *E. canis*, que parasitaba plaquetas de perros y se denominó *E. platys* (López *et al.*, 1999). Del mismo modo la infección con *E. equi* (actualmente englobada como *A. phagocytophilum*) en los perros inicialmente se reconoció como una forma inusual de la *E. canis* (Ettinger, 1992). En 1979, apareció una nueva enfermedad en caballos y ponis en las inmediaciones del río Potomac en el estado de Meryland (E.E.U.U), hacia 1984 se identificó finalmente como *E. risticii* (López *et al.*, 1999).

E. canis es transmitida por la garrapata marrón del perro *R. sanguineus*. La infección con este organismo da como resultado una gran variedad de anormalidades clínicas y hematológicas, cuya severidad depende de variables como la cepa de *E. canis*, la raza del perro, el estado y respuesta inmunológica del animal, y la co-existencia de otras enfermedades (Simón, 2003). El desbalance inmunológico, especialmente la disfunción plaquetaria, parece ser la característica primordial de la enfermedad (Irwin, 1999).

En su ciclo biológico las especies de la familia Anaplasmataceae se introducen en el animal hospedador como “cuerpos elementales” (0.5-0.9 de diámetro). Una vez en el torrente sanguíneo y dependiendo de la especie de organismo que se trate, buscan la célula diana (granulocitos, monocitos, plaquetas, etc), se introducen en ella por endocitosis mediada por un receptor o por fagocitosis. Aquí se multiplican por fisión binaria pasando a “cuerpos iniciales” (1.5-2.5 de diámetro) y posteriormente a “mórulas” (4-5 de diámetro, formadas incluso por más de 40 cuerpos elementales). Las mórulas se

disgregan en cuerpos elementales una vez que la célula infectada se rompe, e invaden nuevas células hasta instaurar la parasitemia (López *et al.*, 1999; Sainz *et al.*, 2000).

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La transmisión se produce por la garrapata parda del perro *R. sanguineus* (Rodríguez-vivas *et al.*, 2004). Recientemente también se ha demostrado que es experimentalmente transmitida por la garrapata *Dermacentor variabilis*. La transmisión en la garrapata *R. sanguineus* ocurre entre estados de desarrollo y no transováricamente. Los tres estados (larva, ninfa, adulto), son capaces de transmitir la enfermedad. Se ha demostrado que las garrapatas pueden sobrevivir como adultos 155 a 568 días sin alimentarse y transmitir la infección por 155 días después de infectarse. Este fenómeno permite a las garrapatas sobrevivir durante el invierno e infectar a los huéspedes en la primavera siguiente (Waner y Harrus, 2000).

Como la transmisión de ehrlichia es mecánica y no biológica (Waner y Harrus, 2000), y aunque no es la forma natural de transmisión de la enfermedad, se debe considerar que el empleo de sangre de perros donantes positivos a ehrlichiosis para ser transfundidas, puede provocar su transmisión a los perros receptores (Sainz *et al.*, 2000).

Las garrapatas vectoras de transmisión para las especies de la familia Anaplasmataceae son usualmente del género *Ixodes* para las formas granulocíticas de ehrlichiosis y *Rhipicephalus*, *Amblyomma* o *Dermacentor* para las formas monocíticas. En caballos *N. (ehrlichia) risticii* puede transmitirse por la ingestión de estados de tremátodos encontrados en huéspedes intermediarios tales como insectos acuáticos y caracoles (Antech Diagnostics, 2002).

El potencial de la garrapata como vector y reservorio de esta enfermedad es muy alto (Sainz *et al.*, 2000). Los reservorios de la enfermedad pueden ser ratones, ratas y otros mamíferos que están constantemente expuestos a varios insectos (aunque ellos no se encuentran infectados con la enfermedad). Animales domésticos recientemente infectados, quienes pueden al final sucumbir ante la enfermedad, pueden servir como reservorios para insectos vectores, quienes luego pasan la infección a otro animal (Hendricks y Wilson, 1996). Además del perro, como reservorio se encuentran el zorro, el coyote y el chacal (Simón, 2003).

En principio no hay predisposición de raza, edad o sexo a presentar esta enfermedad (Sainz *et al.*, 2000). No existe una raza que muestre una mayor o menor inmunidad a la enfermedad y hay una gran variedad de razas, incluyendo razas mixtas, que han contraído ehrlichiosis (Hendricks y Wilson, 1996). Sin embargo se ha descrito que tanto el Pastor Alemán como el Springer spaniel pueden presentar cuadros clínicos más graves (Sainz *et al.*, 2000).

Las condiciones climatológicas, la permanencia predominante a la intemperie y la presencia de garrapatas son factores de riesgo esenciales para la infección con *E.canis* (Nuñez, 2002). La enfermedad se presenta en los países templados, tropicales y subtropicales del mundo en correspondencia con el rango geográfico de la garrapata marrón del perro (Ettinger, 1992). Esta garrapata tiene una alta prevalencia en el Perú con valores de $2.8\% \pm 1.6$, $11.75\% \pm 9.2$ y $30\% \pm 4.5$, dependiendo de la zona y época del año (Bustamante, 1998; Liberato, 1998; Estares, 1999) respectivamente.

A pesar de haber sido descubierta tiempo atrás, la rápida distribución y reportes de la enfermedad sólo han ocurrido en los últimos años. Hoy en día ha sido y sigue siendo reportada en todos los 50 estados de América del Norte, Canadá, Europa, Asia, Sud America y África (Hendricks y Wilson, 1996). La ehrlichiosis fue descrita por primera vez en 1935 en perros de Algeria (Simón, 2003). Se consideraba benigna hasta la epizootia que se desencadenó en

1962, en los perros de raza pastor alemán de la armada americana en Vietnam (López *et al.*, 1999). Se determinó después que habían sido causadas por la especie *E. canis* (Hendricks y Wilson, 1996).

Se ha demostrado que la seroprevalencia de anticuerpos contra *E. canis* en perros en Zimbabwe, Egipto e Israel es de 42%, 33% y 30% respectivamente (Waner y Harrus, 2000). África es un continente endémico de *E. canis* y *E. ruminantium*. Se ha realizado en Camerún un estudio para determinar la prevalencia de infecciones ehrlichiales. Los resultados demostraron 33 perros (32%) con anticuerpos contra *E. canis* mediante IFA, y ADN ehrlichial (*E. canis* (15) y *E. ewingii* (2)) en 17 perros (16.3%) por PCR (Ndip *et al.*, 2005).

En Italia y España se ha reportado la presencia de anticuerpos anti *E. canis* en perros con signos clínicos sugestivos de una infección rickettsial. En Portugal, 50% perros clínicamente sanos fueron seropositivos para *E. canis*. EMC fue reconocida en Grecia, y un solo caso de esta enfermedad en Inglaterra fue asociado con un perro importado de Sardinia. EMC no ocurre en Suecia principalmente debido a la falta de la garrapata *R. sanguineus* (Skotarczak, 2003). Del mismo modo en Suiza, donde de 996 perros se encontró que el 7.5% tenía anticuerpos contra *A. phagocytophilum* y el 2.2% contra *E. canis*, se presume que ésta última no es propia del lugar, en contraste con el agente de la EGC. (Pusterla *et al.*, 1998).

En Estados Unidos la *E. canis* fue reportada por primera vez en 1963, y subsecuentemente ha sido encontrada en regiones ampliamente separadas de USA (Skotarczak, 2003). Para investigar la distribución de especies de ehrlichia presentes en perros de Missouri se muestrearon 78 perros sospechosos de tener ehrlichiosis aguda y 10 perros sanos. Combinando los resultados de PCR y serología se determinó que 33 (39%) de 85 perros evaluados tenían evidencia de una infección pasada o presente de ehrlichia. *E. ewingii* fue el agente etiológico de mayor predominancia en el área de Missouri. En otros estudios realizados en Carolina del Norte, Virginia y Oklahoma, 24 perros

estuvieron infectados con *E. chaffeensis*, 21 con *E. canis*, 19 con *E. ewingii*, 10 con *A. platys* y 1 con *A. phagocytophilum* (Liddell *et al.*, 2003).

En México se describió el primer caso de ehrlichiosis canina en 1996. Luego para conocer la distribución, prevalencia y factores de riesgo se obtuvieron muestras sanguíneas de perros de 25 estados y de la capital de la República Mexicana (n=2395). Se evaluaron con una prueba de ELISA. La seroprevalencia fue de 33.1% a nivel nacional. La seropositividad ocurrió prácticamente en todas las edades, se presentó en 58 razas diferentes. De los positivos el 79% tuvieron garrapatas, el 77% vivía fuera, el 54% presentó signos clínicos y el 13% había viajado a zonas enzoóticas (Nuñez, 2002). Un estudio similar se realizó en Yucatán, donde de 120 perros, el 44.1% fueron positivos a *E. canis* y los factores asociados fueron sangrado relacionado con pérdida de plaquetas, trombocitopenia y edad (Rodríguez-vivas *et al.*, 2004).

En Brasil la enfermedad se diagnosticó por primera vez en Belo-Horizonte-Minas Gerais en 1973. Luego en el 2003 se realizó un estudio retrospectivo de los años 1998-2001, donde se analizaron aspectos demográficos, características clínicas y hematológicas. De los 194 animales, 31 estaban infectados con *E. canis* y 21 con *A. platys*, 24.4% de los casos ocurrieron en animales de 13 a 24 meses de edad. Los signos más frecuentes fueron fiebre, anorexia, apatía, dolor abdominal, linfadenopatía y disnea (Moreira *et al.*, 2003). En Chile, el primer caso de *E. canis* se informó en el año 1999 (López *et al.*, 1999), mientras que en el Perú, los primeros casos fueron reportados en 1982 (Chavera *et al.*, 1982). También se encontró una seroprevalencia para *E. canis* de 16.5% en caninos de tres distritos de Lima (Adrianzen, 2003) y una asociación entre las variables trombocitopenia, leucopenia, anemia y antecedentes de garrapatas con la enfermedad (Hoyos, 2005).

2.3 FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la infección con *E. canis* es la más extensamente estudiada (Bockino *et al.*, 2003). Las garrapatas se infectan con la *E. canis* cuando se alimentan de perros que son rickettsémicos durante las dos primeras semanas de comenzada la enfermedad. Los organismos se multiplican en las células sanguíneas, células del intestino delgado y de las glándulas salivales de las garrapatas infectadas (Ettinger, 1992). Al alimentarse, las garrapatas inyectan en el lugar, las secreciones de las glándulas salivales contaminadas con la ehrlichia (Waner y Harrus, 2000). Estas secreciones y la inflamación causada por la picadura parecen favorecer la llegada de leucocitos a ese lugar, facilitando la entrada de la ehrlichia en los mismos (Sainz *et al.*, 2000).

El periodo de incubación de la enfermedad es de 8 a 20 días. Clásicamente se describen 3 fases de la enfermedad (aguda, subclínica y crónica) aunque en la práctica clínica no se diferencian fácilmente (Sainz *et al.*, 2000). El organismo multiplica dentro de las células mononucleares circulantes y los fagocitos mononucleares dentro del hígado, bazo y nódulos linfáticos (Bockino *et al.*, 2003) en los que causa una hiperplasia que en la clínica se suele traducir en un aumento en el tamaño de estos órganos (Sainz *et al.*, 2000).

Además, *E. canis* se puede diseminar por un gran número de órganos (pulmones, riñones y meninges) en los que suele provocar lesiones inflamatorias y vasculitis, fundamentalmente de origen inmunomediado (Sainz *et al.*, 2000). Esto conlleva a un consumo, secuestro y destrucción de plaquetas que da como resultado la trombocitopenia vista durante la fase aguda. Cuentas variables de leucocitos y anemia pueden también desarrollarse progresivamente durante este estado (Bockino *et al.*, 2003).

Después de 6-9 semanas, los perros, pueden eliminar el parásito (si son inmunocompetentes) o desarrollan la parasitemia en donde los signos clínicos son inexistentes, moderados o severos. Este estado también se caracteriza por

grados variables de trombocitopenia, leucopenia, y anemia. Los perros que no pueden montar una respuesta inmune efectiva se enfermarán crónicamente (Bockino *et al.*, 2003).

En principio no hay predilección de raza, edad o sexo a presentar esta enfermedad, considerándose que la respuesta inmune de cada paciente juega un papel importante en la patogenia (Sainz *et al.*, 2000). Existe evidencia creciente, como una extensiva infiltración de órganos parenquimatosos por células plasmáticas, la ocurrencia de hipergammaglobulinemia policlonal que no está correlacionada con títulos de anticuerpos específicos de *E. canis*, pruebas de Coombs y autoaglutinación positivas que soporta la hipótesis de que mecanismos inmunes están involucrados en la patogénesis de la EMC aguda. (Harrus *et al.*, 1999).

También fueron demostradas nuevas evidencias sobre la intervención de mecanismos inmunopatológicos en la patogénesis de la EMC en infecciones experimentales realizadas en perros esplenectomizados. Estos presentaron una forma menos severa de la enfermedad aguda en comparación con los perros enteros. Los resultados sugieren un compromiso del bazo en la patogénesis de la EMC (Waner y Harrus, 2000). La esplenomegalia causa un aumento del secuestro y destrucción plaquetaria por los macrófagos del bazo. Esto disminuye el número de trombocitos circulantes (Pantanowitz, 2003).

La autoinmunidad es un fenómeno observado en muchas enfermedades transmitidas por garrapatas. La demostración de anticuerpos antiplaquetarios (APA) en suero de perros luego de una infección experimental con *E. canis* soportan la hipótesis de que la destrucción inmune puede también contribuir con la trombocitopenia (Harrus *et al.*, 1999). La incidencia de desordenes autoinmunes en pacientes con ehrlichia es inexplicablemente alta; además de causar trombocitopenia, la disfunción inmune también contribuye con otros aspectos de la infección, tales como infecciones secundarias fatales (Pantanowitz, 2003).

2.4 SIGNOS CLÍNICOS

La ocurrencia natural de EMC se puede manifestar con una amplia variedad de signos clínicos y esto puede ser debido a muchos factores, incluyendo diferencias en la patogenicidad entre las cepas de Ehrlichia, raza de perros, infecciones concomitantes con otras enfermedades transmitidas por garrapatas y el estado inmunitario del perro (Waner y Harrus, 2000). El curso de la ehrlichiosis se ha dividido en tres fases: aguda, subclínica y crónica, basándose en los signos clínicos y en las anomalías clinicopatológicas (Greene, 2000).

Los signos de la fase aguda de la enfermedad generalmente se desarrollan de 1-3 semanas posteriores a la mordida de la garrapata infectada, y generalmente dura de 2-4 semanas (Frisby, 1997). En esta fase los signos clínicos pueden ser leves y no específicos, aunque en algunos casos pueden ser severos y comprometer la vida (Waner y Harrus, 2000).

La anemia, fiebre, depresión, letargia, pérdida de apetito, disnea y hematomas son comunes en esta etapa (Frisby, 1997). El examen físico de estos pacientes también suele revelar linfadenopatía y esplenomegalia en 20 y 25 %, respectivamente (Greene, 2000). Los signos oculares son frecuentes e incluyen uveítis anterior, opacidad corneal, hifema, tortuosidad de vasos retinales y lesiones corio-retinales focales. Puede haber desprendimiento de retina y ceguera debido a hemorragias subretinales (Waner y Harrus, 2000). Ocasionalmente aparecen signos locomotores, especialmente cojeras intermitentes, debido a la existencia de poliartritis que suele ser causada por un depósito de inmunocomplejos a nivel articular (Sainz *et al.*, 2000).

Seguida a la fase aguda de la enfermedad, la infección por *E. canis* puede persistir, y tales animales pueden entrar en el estado subclínico de la EMC (Harrus *et al.*, 1999), durante la cual la persistencia del antígeno en las células infectadas obra como estímulo para el sistema inmune (Ettinger, 1992). Ésta fase aparece de 6-9 semanas después de la infección inicial y su duración

suele ser de uno a cuatro meses (Adrianzén, 2003). Hay ausencia de signos clínicos pero persisten los cambios hematológicos consistentes con trombocitopenia, anemia arregenerativa y respuestas celulares variables de leucopenia a linfocitosis y monocitosis (Ettinger, 1992; Harrus *et al.*, 1999). Se cree que los perros inmunocompetentes son capaces de eliminar al agente durante la fase subclínica (Waner y Harrus, 2000). Los perros que no eliminan la infección progresan hasta la fase crónica (Ettinger, 1992).

La fase crónica generalmente se desarrolla de 1-4 meses luego de la mordida de la garrapata y puede ser, ya sea leve o severa (Frisby, 1997). Los signos más comunes en la enfermedad crónica son debilidad, depresión, anorexia, pérdida crónica de peso, palidez de mucosas, fiebre y edema periférico, especialmente en miembros posteriores y escroto (Waner y Harrus, 2000). De todos los signos hemorrágicos observados en la fase crónica (petequias, equimosis, hematuria, melena, hemorragias oculares) la epistaxis es el más frecuente (Sainz *et al.*, 2000). Ésta se observa hasta en un 50 % de los casos y es considerada como distintivo de la enfermedad (López *et al.*, 1999). También puede haber Infecciones secundarias, neumonía intersticial, falla renal, artritis y signos neurológicos (Waner y Harrus, 2000).

Los perros pueden presentar una variabilidad de signos clínicos, pero la trombocitopenia con tendencias hemorrágicas es el signo más consistentemente presente en perros en ambos estados de la enfermedad (agudo y crónico) (Bockino *et al.*, 2003).

2.5 DIAGNÓSTICO

La ehrlichiosis canina es una enfermedad difícil de diagnosticar (Adrianzén, 2003). La mayoría de casos ocurren en áreas endémicas durante los meses de primavera y verano donde la población de garrapatas es más activa. El diagnóstico se basa en la anamnesis, presentación clínica, hallazgos

patológicos al examen clínico y se confirma con las pruebas de laboratorio (Waner y Harrus, 2000).

La hematología y bioquímica sanguínea son de gran utilidad en el diagnóstico de la enfermedad (Adrianzén, 2003). Las alteraciones hematológicas se comprueban mejor en infecciones por *E. canis* e incluyen anemia (82%) que suele ser arregenerativa, trombocitopenia (82%) y leucopenia (32%, de la cual 20% tuvo neutropenia) (Greene, 2000).

La trombocitopenia es considerada como la anormalidad hematológica más común y consistente de perros, natural y experimentalmente infectados con *E. canis* y está atribuida a múltiples mecanismos en los diferentes estados de la enfermedad. En la fase aguda incluye aumento de consumo de plaquetas debido a cambios inflamatorios en el endotelio de vasos sanguíneos, aumento de secuestro de plaquetas por parte del bazo, y destrucción inmunológica o daño resultando en un descenso significativo del tiempo de vida plaquetario (Harrus *et al.*, 1999). La trombocitopenia parece estar asociada con la producción de anticuerpos plaquetarios y un factor inhibitorio de la migración plaquetaria, cuya función sería exacerbar el secuestro y éstasis plaquetario (Irwin, 1999).

La trombocitopenia moderada es un hallazgo común en la fase subclínica de la enfermedad. La trombocitopenia severa, leucopenia y anemia se presentan más comúnmente durante la fase crónica de la EMC (Waner y Harrus, 2000). La pancitopenia suele resultar de hipoplasia de todas las células precursoras en la médula ósea y ocurre en la fase crónica grave (18 % de los casos) (Greene, 2000).

Las anormalidades químicas séricas más frecuentes han incluido hiperproteïnemia (33%), hiperglobulinemia (39%), hipoalbuminemia (43%) (Greene, 2000). La hiperglobulinemia puede ser consecuencia de daño e inflamación tisular, puesto que la síntesis de globulina por el hígado es estimulada por mediadores endógenos de leucocitos en respuesta a

inflamación y daño tisular. La hipergammaglobulinemia en EMC es usualmente policlonal. Las concentraciones de gammaglobulina aumentan durante la fase febril de la enfermedad y persisten durante las fases subclínica y crónica. Existe poca relación entre las concentraciones de gammaglobulinas y títulos de anticuerpos *E. canis* específicos (Harrus *et al.*, 1999).

La hipoalbuminemia vista en EMC puede ser consecuencia de una pérdida periférica de albúmina a fluidos inflamatorios edematosos como resultado del aumento de la permeabilidad vascular, pérdida de sangre, o menor producción de proteínas debido a una leve enfermedad hepática conjunta, o a cambios mínimos de glomerulopatía (Harrus *et al.*, 1999).

Ocasionalmente, el análisis sanguíneo puede poner de manifiesto alteraciones motivadas por la existencia de una insuficiencia renal y/o hepática. Un aumento transitorio moderado en la actividad de la alanino aminotransferasa y de la fosfatasa alcalina puede presentarse (Waner y Harrus, 2000). En el uroanálisis, las dos alteraciones más frecuentes son proteinuria y hematuria (Sainz *et al.*, 2000).

El examen directo de un frotis de sangre periférica teñido con Romanowsky (puede ser Giemsa o Diff-Quik) para hallar mórulas o cuerpos de inclusión de ehrlichia, es simple y poco costosa de realizar (Rikihisa, 1991). Las mórulas son cuerpos eosinofílicos o basofílicos, de redondos a ovales y bien definidos, que se encuentran en vacuolas dentro del citoplasma de leucocitos y plaquetas (Bockino *et al.*; 2003).

En aproximadamente el 4% de los casos durante la fase aguda de la enfermedad, se puede demostrar microscópicamente la mórula intracitoplasmática de *E. canis* en los monocitos, y es diagnóstico de la enfermedad (Waner y Harrus, 2000). Sin embargo, como ya se mencionó, la mórula se puede visualizar sólo en la fase aguda de la enfermedad y el porcentaje de células infectadas es usualmente menor de 1%; por lo tanto, la

ausencia de ésta en frotices sanguíneos no excluye la posibilidad de infección (Moreira *et al.*, 2002).

Debido a la baja sensibilidad de esta técnica, las pruebas serológicas y, en especial, la inmunofluorescencia indirecta (IFA) son las más empleadas en la práctica clínica (Sainz *et al.*; 2000). Este estudio detecta anticuerpos séricos tan temprano como a los siete días de la infección inicial, aunque es probable que algunos perros no se tornen seropositivos hasta 28 días después del inicio de la infección (Greene, 2000).

Cuando se determina el título de anticuerpos contra *E. canis* mediante (IFA) en perros, es esencial que el clínico tenga en cuenta las reacciones cruzadas que se pueden presentar y que pueden confundir el diagnóstico. En áreas endémicas a otras especies de la familia Anaplasmataceae las reacciones cruzadas entre *E. canis*, y *E. ewingii*, *A. phagocytophilum* o *N. risticii* deben tenerse en cuenta (Waner y Harrus, 2000). Las proteínas inmunodominantes de *E. canis* han demostrado tener reacción cruzada serológicamente con aquellas de la *E. chaffeensis*. Algunos estudios han demostrado que el hacer serología por IFA puede no distinguir consistentemente entre infecciones de estas dos especies (Bockino *et al.*, 2003). Sin embargo, no se ha reportado reacción serológica cruzada entre *E. canis* y *A. platys* (Waner y Harrus, 2000).

En la actualidad existen en el mercado algunos tests comerciales de diagnóstico de ehrlichiosis basados en la técnica de ELISA (Sainz *et al.*, 2000). Otros métodos, usados principalmente en investigación, son el cultivo de la bacteria, PCR y Western immunoblotting (Waner y Harrus, 2000). Estos dos últimos son especialmente útiles en casos dudosos y a la hora de distinguir infecciones por diferentes especies de Ehrlichia (Sainz *et al.*, 2000).

En un estudio en el que se comparó PCR, cultivo del parásito, IFA y Western immunoblotting para la detección temprana del microorganismo se comprobó que el cultivo celular y posterior re-aislamiento del agente es el método más sensible y definitivo para el diagnóstico temprano de la

ehrlichiosis. No obstante, se necesitan entre 14 a 34 días para obtener resultados positivos, por lo que no es un método conveniente (Waner y Harrus, 2000).

El diagnóstico de la enfermedad subclínica debe basarse en la anamnesis, ubicación geográfica del perro, persistencia de los títulos de anticuerpos contra *E. canis*, trombocitopenia moderada e hipergamaglobulinemia. El diagnóstico de la enfermedad en esta etapa es un desafío para el clínico. La importancia del diagnóstico temprano radica en el pronóstico relativamente bueno antes de que algunos de los perros entren en la fase crónica, fase en la que el pronóstico es grave (Waner y Harrus, 2000).

Si hay una sospecha clínica muy alta de ehrlichiosis en un perro seronegativo, la serología se debería repetir dentro de 2 a 3 semanas. En el pasado, los títulos de anticuerpos IgG >1:80 habían sido considerados como diagnóstico, pero las investigaciones más recientes han indicado que títulos < 1:80 deberían considerarse como sospechosos (Bockino *et al.*, 2003). Aunque algunos consideran incluso, que títulos entre 1:20 y 1:80 son sospechosos (Antech Diagnostics, 2002). Los anticuerpos pueden durar por uno o más años luego de la infección, pero estos no hacen al perro inmune a la ehrlichiosis, entonces el perro podría reinfectarse (Frisby, 1997).

2.6 TRATAMIENTO

En el tratamiento de la ehrlichiosis canina se utilizan diferentes fármacos antimicrobianos, entre los cuales destacamos los siguientes: tetraciclina, doxicilina, oxitetraciclina, dipropionato de imidocarb y cloranfenicol (Adrianzén, 2003). Las tetraciclinas son eficientes en el tratamiento de la fase aguda de la ehrlichiosis (Ettinger, 1992). La oxitetraciclina y la doxiciclina corrigen frecuentemente la pirexia y otros signos clínicos asociados con la ehrlichiosis canina (Rikihisa, 1991). La tetraciclina o la oxitetraciclina (22 mg/kg cada 8 horas durante 14 a 21 días) elimina la *E. canis* en casi el 75% de los perros. La

doxiciclina es menos nefrotóxica que las tetraciclinas y es la droga de elección en las infecciones crónicas con evidencia de falla renal (Ettinger, 1992). La doxiciclina se da en dosis de 10 mg/kg/día por un mes en casos agudos y en casos crónicos por dos meses o más (López *et al.*, 1999).

La inyección intramuscular de dipropionato de imidocarb ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la ehrlichiosis canina (Rikihisa, 1991). Se puede emplear, administrando 2 inyecciones de 5 mg/kg, con un intervalo de 2 semanas entre ambas (Sainz *et al.*, 2000). Se recomienda administrar atropina, antes, a dosis de 0,025mg/Kg a fin de evitar o minimizar los efectos indeseables del imidocarb, como son la excesiva salivación, diarrea, disnea, exudado nasal seroso (Simón, 2003). Una ventaja del uso del Imidocarb en los perros es que elimina otras enfermedades transmitidas por garrapatas, como la babesiosis, que puede ser concurrente a la EMC (Waner y Harrus, 2000).

A fin de evitar la coloración amarillenta de los dientes en erupción debido al tratamiento con tetraciclinas (excepto doxiciclina) (Merck *et al.*, 2000), se ha recomendado el uso de cloranfenicol para cachorros menores de cinco meses (Greene, 2000). Se recomienda una dosis de 50 mg/kg cada 8 horas (Adrianzén, 2003).

Cuando hay trombocitopenia grave o que pone en peligro la vida del animal, es útil el tratamiento a corto plazo (dos a siete días) con glucocorticoides al inicio del periodo terapéutico. La trombocitopenia y la disminución de la función de las plaquetas dependen en parte de un mecanismo de mediación inmunitaria (Greene, 2000). Se puede administrar prednisona a una dosis de 5mg/kg/día durante 3 a 5 días (Ettinger, 1992). No obstante, como no se han realizado estudios clínicos que prueben la eficacia de los esteroides en el tratamiento de la EMC, deberían ser usados con precaución (Waner y Harrus, 2000).

En un gran número de casos, principalmente en la fase crónica severa, se precisa la instauración de una terapia coadyuvante (Adrianzén, 2003). La

fluidoterapia en animales deshidratados o con insuficiencia renal, transfusión de sangre en animales con anemia grave, el uso de antibióticos bactericidas de amplio espectro en animales sépticos puede ser necesario. Igualmente importante es el control de garrapatas (Morgan, 1999).

Los animales que no se encuentran gravemente afectados suelen presentar una respuesta favorable a las 48-72 horas (Morgan, 1999). Los animales en la fase subclínica pueden necesitar un tratamiento más prolongado en comparación con los perros que sufren la etapa aguda (Waner y Harrus, 2000). Los animales con infección crónica grave tienden a responder, pero el tratamiento y su pronóstico es malo (Morgan, 1999).

Es preciso tener en cuenta que han de practicarse controles hematológicos, así como pruebas de detección del parásito, (IFA o PCR), después de finalizar el tratamiento, ya que éste no es fácil de eliminar, pudiendo incluso persistir durante años en el animal, haciéndose necesario el instaurar de nuevo el tratamiento (Simón, 2003). También se ha demostrado que la persistencia de títulos de anticuerpos contra *E. canis* post tratamiento, están en relación con el título inicial al momento del tratamiento. La persistencia de títulos altos por largos períodos después de tratamientos prolongados, puede representar una respuesta inmune aberrante o fracaso del tratamiento. Se encontró que una disminución progresiva en la concentración de gammaglobulina sérica ha sido asociada con la eliminación de los microorganismos (Waner y Harrus, 2000).

El tratamiento o la recuperación del paciente no garantizan un IFA negativo, por lo que no debe considerarse como dador de sangre. Se recomienda hacer tratamiento rápido y agresivo a todos los perros que resultan positivos a la prueba de inmunofluorescencia indirecta, no importando el título de anticuerpos (López *et al.*, 1999).

2.7 PREVENCIÓN

Hasta la fecha, no se ha desarrollado ninguna vacuna eficaz contra *E. canis* y el control de las garrapatas sigue siendo la medida de prevención más eficaz contra la infección (Waner y Harrus, 2000). El control de la población de vectores debe realizarse tanto en criaderos, ambiente en general, así como en los animales con intervalos de 1-2 semanas en áreas donde la enfermedad es endémica (Rikihisa, 1991).

Los productos que repelen y matan garrapatas son una buena opción. Los collarines antigarrapatas conteniendo como ingrediente activo amitraz también se pueden usar, algunas veces conjuntamente con los otros productos antigarrapatas, sobretodo en aquellas áreas con infestación alta (Frisby, 1997).

Los nuevos caninos deben ser aislados y tratados con baños antiparasitarios antes de introducirlos a una población canina ya establecida. Los caninos que se usen como donadores de sangre deben ser sometidos a pruebas serológicas contra *E. canis* (Adrianzén, 2003).

La única medida terapéutica disponible para la prevención de la ehrlichiosis canina es la administración de una dosis baja continua de tetraciclina (6.6 mg/kg/día) (López *et al.*, 1999) mínimo por 6 meses (Morgan, 1999). A pesar del éxito de este tratamiento, los autores no consideran práctica esta medida debido a la posibilidad del desarrollo futuro de cepas de *E. canis* resistentes. Este desarrollo de resistencia complicaría aun más el tratamiento de los perros y como consecuencia de esto, una disminución en la tasa de éxito de los tratamientos (Waner y Harrus, 2000).

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 LUGAR DEI ESTUDIO

El estudio se realizó en la Clínica de Animales Menores, el Laboratorio de Patología Clínica y el Laboratorio de Medicina Veterinaria Preventiva, de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo de tipo caso-control en caninos que fueron diagnosticados con ehrlichiosis de acuerdo a las variables edad, sexo, raza, lugar de origen e historia de garrapatas; así como sus controles.

3.3 TAMAÑO DE MUESTRA

La fórmula para hallar el tamaño de muestra en este estudio fue la siguiente:

$$n = \frac{\left(Z(a) \cdot \sqrt{\left(1 + \frac{1}{c}\right) \cdot pm \cdot (1 - pm)} + Z(b) \cdot \sqrt{p1 \cdot (1 - p1) + \frac{p0 \cdot (1 - p0)}{c}} \right)^2}{(p1 - p0)^2}$$

Donde:

$$p1 = \frac{p0 \cdot OR}{1 + p0 \cdot (OR - 1)}$$

$$pm = \frac{p1 + c \cdot p0}{1 + c}$$

Z(a) = valor de tabla para el nivel de confianza del 95%= 1.96

Z(b) = poder de 80%

p0 = proporción de expuestos en el grupo control = 57% (Nuñez, 2002)

p1 = proporción calculada de expuestos en el grupo de los casos

pm = proporción expuesta en la población

1-pm = proporción no expuesta en la población

C = número de controles por caso = 2

OR = Odds Ratio estimado para garrapata = 2.88 (Nuñez, 2002)

El resultado es un tamaño muestral mínimo de 41 casos y 82 controles.

3.4 OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de la Clínica de Animales Menores y del Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Se revisaron 25,000 historias clínicas entre los años 2002 hasta Agosto del 2005, buscando encontrar caninos diagnosticados, tanto clínica, hematológica y serológicamente con Ehrlichiosis para obtener los casos. Del mismo archivo de donde se obtuvieron los casos, se buscaron al azar, dos animales por cada caso que no tuvieran Ehrlichiosis, para obtener los controles.

DEFINICIÓN DE CASO

Se consideró todo animal que presentó sintomatología (depresión, anorexia, fiebre alta, epistaxis, petequias, linfadenomegalia, problemas oculares, disnea, dolor articular) y hematología (trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia y anemia) compatible con Ehrlichiosis, y que resultó positivo a *E.canis* por el kit

comercial de ELISA "IDEXX" (Snap 3DX[®]). Este kit comercial, basado en la técnica indirecta de ELISA, tiene como ventaja la rapidez y facilidad para su realización (Hoyos, 2005). Tiene para *E. canis* una especificidad de 100% y una sensibilidad de 95% (Adrianzén, 2003).

DEFINICIÓN DE CONTROL

Se consideró todo animal diagnosticado y/o tratado por cualquier otra enfermedad que no fuera Ehrlichiosis.

Luego los datos colectados se transfirieron a una tabla en Excel separando los distintos factores relacionados con la presentación de ehrlichiosis, de la siguiente manera: raza, sexo, edad, lugar de origen, historia de garrapatas (Apéndices 1 y 2).

A su vez, las variables fueron subdivididas para facilitar su estudio, en edad (Hasta dos años, mayor de dos a cuatro años, mayor de cuatro años) (Rodríguez-vivas *et al.*, 2004; Hoyos, 2005) y lugar de origen (zona norte, centro, sur, este, oeste) (Apéndice 4). Para el caso de la variable raza se hicieron dos subdivisiones; una según el peso del animal (razas pequeñas, medianas y grandes) (apéndice 3) y otra separando la raza pastor alemán con respecto de las demás.

3.5 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron colectados en Microsoft office Excel y luego transferidos al programa estadístico Stata 8.0. Todo el análisis fue realizado con un nivel de significancia del 0.05. Los datos se resumieron a través de estadística descriptiva, usando tablas, promedios e intervalos de confianza al 95%.

Para determinar la asociación entre las variables a estudiar, respecto a la presencia de la enfermedad, se procedió a hacer un análisis bivariado

asociando las variables con los casos y controles mediante chi cuadrado, y el cálculo de Odds Ratio (OR) individuales para cada factor de riesgo.

Finalmente, se realizaron dos regresiones logísticas (una con las razas subdivididas según peso y la otra con la variable raza separada por pastores alemanes versus el resto de razas) para estimar los ORs ajustados para cada factor con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

IV. RESULTADOS

El presente estudio retrospectivo evaluó 50 casos (caninos con ehrlichiosis) y 100 controles (caninos sin ehrlichiosis). Sólo para la variable lugar de origen se trabajó con 48 casos. Como se mencionó anteriormente, la variable raza está dividida en dos categorías distintas; ambas se pueden apreciar en el Cuadro 1, donde según el peso del animal, el 54% (81/150) de animales fueron medianos seguido por un 38% (57/150) de animales de raza grande. De los 57 caninos de raza grande, 16 fueron pastores alemanes (28%), siendo 12 de estos positivos a ehrlichiosis (75%).

CUADRO 1.- Distribución de los casos y controles según el peso y raza del animal. Periodo 2002-2005

VARIABLE RAZA		CASOS	%	CONTROLES	%	TOTAL	%
PESO	PEQUEÑA	1	2	11	11	12	8
	MEDIANA	24	48	57	57	81	54
	GRANDE	25	50	32	32	57	38
RAZA	PAST ALEM	12	24	4	4	16	10.7
	OTRAS	38	76	96	96	134	89.3
TOTAL		50	100	100	100	150	100

%. Porcentaje; Past Alem: Pastor alemán

En el cuadro 2 vemos que del total de animales, la mayoría están en el rango de edad menor o igual a dos años (46%) (69/150). La cantidad de casos entre los tres grupos etarios es prácticamente la misma, sin embargo el 53% (53/100) de los controles fueron menor o igual a dos años. Hubo 54 hembras y 96 machos, de los cuales 14 y 40 animales fueron positivos a ehrlichiosis, respectivamente.

CUADRO 2.- Casos y controles de la variable sexo distribuidos según grupo etario. Periodo 2002-2005

AÑOS	CASOS			CONTROLES			TOTAL	%
	H	M	%	H	M	%		
≤ 2	5	11	32	20	33	53	69	46
>2 - 4	2	15	34	8	9	17	34	22.7
> 4	7	10	34	12	18	30	47	31.3
TOTAL	50		100	100		100	150	100

%; porcentaje, ≤: menor igual, >: mayor

Para el caso de la variable antecedente de garrapatas, podemos apreciar en el Cuadro 3 que de los casos (caninos con ehrlichiosis) el 82% (41/50) tuvo antecedente de garrapatas, mientras que de los controles sólo un 1% (1/100) tuvo antecedentes de garrapatas.

CUADRO 3.- Variable antecedente de garrapatas ordenada según casos y controles. Periodo 2002-2005

	CASOS	%	CONTROLES	%	TOTAL	%
CON GARRAPATA	41	82	1	1	42	28
SIN GARRAPATA	9	18	99	99	108	72
TOTAL	50	100	100	100	150	100

%; porcentaje

A diferencia del resto de variables, sólo se trabajaron con 48 casos (caninos con ehrlichiosis) para la variable lugar de origen. La mayoría de animales, tanto para los casos como para los controles, provinieron de la zona este de la capital 43.24% (64/148); sin embargo sólo 22 de estos animales fueron positivos a ehrlichiosis (34. 4%) (Cuadro 4).

CUADRO 4.- Distribución de los casos y controles de la variable lugar de origen según zonas de Lima Metropolitana. Periodo 2002-2005.

ZONA	CASOS	%	CONTROLES	%	TOTAL	%
NORTE	4	8.33	2	2	6	4.05
CENTRO	4	8.33	13	13	17	11.5
SUR	12	25	38	38	50	33.78
ESTE	22	45.84	42	42	64	43.24
OESTE	6	12.5	5	5	11	7.43
TOTAL	48	100	100	100	148	100

%. porcentaje

Se evaluó la asociación de las variables raza, sexo, edad, lugar de origen y antecedentes de garrapatas, con la presencia de la enfermedad. Se observó asociación estadística significativa para las variables raza, clasificada según peso ($p < 0.05$) y agrupada como raza pastor alemán o no ($p < 0.01$). También hubo asociación estadística significativa para edad ($p < 0.05$) y antecedentes de garrapatas ($p < 0.01$). Las variables sexo y lugar de origen no mostraron asociación con los casos y controles.

Se encontró mayor riesgo de presentar la enfermedad para las variables antecedente de garrapatas, raza (las razas grandes con respecto a las razas pequeñas ($p < 0.05$, OR= 8.59), y pastores alemanes con respecto al resto de razas ($p < 0.05$, OR= 7.58)). Del mismo modo, los animales de dos a cuatro años de edad mostraron un mayor riesgo con respecto a animales menores de

dos años ($p < 0.05$, OR= 3.25). La zona Sur mostró ser un factor de protección con respecto a la zona Norte ($p < 0.05$, OR= 0.16). (Cuadro 5).

CUADRO 5.- Análisis de Odds Ratio crudo para detectar factores asociados entre las variables raza, sexo, edad y lugar de origen, y la presentación de ehrlichiosis canina.

Variable	OR Crudo	IC 95%	P
Raza / Peso			
Pequeñas ^a	1		-
Medianas	4.6	0.5 - 39.4	*
Grandes	8.6	0.9 – 78.8	0.0219
Raza / Raza			
Otros ^a	1		-
Pastor alemán	7.6	2.2 - 26.6	0.0002
Sexo			
Hembra ^a	1		-
Macho	1.8	0.9 – 3.6	*
Edad			
Hasta 2 años ^a	1		-
>2 – 4 años	3.2	1.3 – 8	0.0064
> 4 años	1.7	0.8 – 4	*
Lugar de origen			
Norte ^a	1		-
Centro	0.15	0.16 –1.48	*
Sur	0.16	0.02 –1.07	0.0303
Este	0.26	0.04 –1.61	*
Oeste	0.60	0.07- 5.15	*

CI 95%: Intervalo de confianza; OR: odds ratio; ^a: Variable usada como valor de referencia
 * valor de $p > 0.05$; -: no existe valor; p: probabilidad de que lo encontrado sea al azar (0.05)

Las dos regresiones logísticas arrojaron valores similares entre sí (ver cuadro 6), encontrándose que las razas grandes fueron 12.8 veces más probable de ser positivos a la enfermedad en comparación con las razas pequeñas ($p < 0.05$, OR= 12.8). El pastor alemán en comparación con las otras razas tuvo un riesgo 12.2 veces mayor de presentar la enfermedad ($p < 0.05$; OR= 12.2), ambos datos ajustados por las variables sexo, edad y lugar de origen. Los animales mayores de dos a cuatro años de edad tuvieron un riesgo

de 4 veces más con respecto a animales de hasta dos años ($p < 0.05$, OR= 4) y ($p < 0.05$, OR=3.9) para las dos regresiones logísticas utilizadas, respectivamente, ajustado por las variables raza, sexo y lugar de origen (Cuadro 6).

Cuadro 6.- Comparación de los resultados de las dos regresiones logísticas realizadas para hallar los factores de riesgo en la presentación de ehrlichiosis canina.

Variable	OR Ajustado		IC 95%		P	
	RL 1	RL 2	RL 1	RL 2	RL 1	RL 2
Raza/Peso (RL1)						
Pequeñas ^a	-	-	-	-	-	-
Medianas	5.1	-	0.6 – 45.2	-	*	-
Grandes	12.8	-	1.4 - 118	-	0.024	-
Raza/Raza (RL2)						
Otros ^a	-	-	-	-	-	-
Pastor alemán	-	12.2	-	3.3 – 44.8	-	< 0.01
Sexo						
Hembra ^a	-	-	-	-	-	-
Macho	1.6	1.9	0.7 – 3.6	0.8 – 4.6	*	*
Edad						
Hasta 2 años ^a	-	-	-	-	-	-
> 2- 4 años	4	3.9	1.5 - 11	1.4 – 10.5	0.007	0.008
> 4 años	1.7	1.4	0.6 – 4.6	0.5 – 3.8	*	*
Lugar de origen						
Norte ^a	-	-	-	-	-	-
Centro	0.17	0.15	0.02 – 1.4	0.01 – 1.4	*	*
Sur	0.16	0.19	0.02 – 1.1	0.03 – 1.3	*	*
Este	0.39	0.35	0.06 – 2.6	0.04 – 2.4	*	*
Oeste	0.97	1.32	0.1 – 8.8	0.1 – 12.3	*	*

CI 95%: Intervalo de confianza; OR: odds ratio; ^a: Variable usada como valor de referencia *: valor de $p > 0.05$; -: no existe valor; p: probabilidad de que lo encontrado sea al azar (0.05); RL1: primera regresión logística; RL2: segunda regresión logística; variables en común

V. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de caso-control para evaluar factores de riesgo en la presentación de ehrlichiosis canina en la FMV de la UNMSM. Se utilizaron datos de 150 animales (casos = 50, controles = 100). Las variables evaluadas fueron raza (dividida a su vez por peso y por ser de la raza pastor alemán o no), sexo, edad, lugar de origen y antecedente de garrapatas. De las cinco variables evaluadas, sólo raza (en sus dos subdivisiones), edad y antecedente de garrapatas demostraron asociación con la presentación de la enfermedad.

En cuanto a raza, ambas condiciones (distribución por peso y por ser pastor alemán o no) resultaron estar asociadas. Con respecto al pastor alemán, es variada la literatura que menciona que esta raza pudiera estar predispuesta a presentar ehrlichiosis clínica, principalmente la fase crónica. Es probable que la enfermedad esté asociada con una falla en la respuesta inmune (Antech diagnostics, 1998; Sainz *et al.*, 2000; Waner y Harrus, 2000). Los resultados del presente estudio muestran que el pastor alemán tiene un riesgo elevado de presentar ehrlichiosis (OR= 12.2, $p < 0.01$). Por otro lado, Hoyos (2005) no encontró asociación, sin embargo, Van Heerden (1982); Stephenson y Ristic (1978) y Harrus *et al.* (1997) encontraron en sus diferentes estudios retrospectivos que de 26 diferentes razas el pastor alemán fue la más representativa, la prevalencia fue mayor en pastores alemanes (21%) en comparación con un 8% del resto de razas y que el pastor alemán está

significativamente representado, además de que ser uno (pastor alemán) es un indicador importante de poca supervivencia en casos de EMC, respectivamente. Probablemente la cantidad de animales y la proporción de casos y controles utilizados pudieran ser la explicación para la diferencia en los resultados con Hoyos.

Al evaluar la misma variable, pero distribuida por peso, las raza grandes mostraron mayor riesgo de presentar la enfermedad con respecto a las razas pequeñas (OR ajustado= 12.8, $p= 0.024$). Moreira *et al.* (2002) encontraron en su trabajo que un número alto de perros era de raza grande y que 78% de ellos vivía en casas, mientras que sólo un 21.95% vivían en departamentos; también observaron que los animales que vivían en casas tenían mayor exposición al vector, probablemente porque estos permanecen más horas fuera de la misma que un perro que vive en departamento. Según Adrianzén (2003) y Núñez (2002) a mayor número de horas fuera de casa, mayor es la exposición al vector. Pudiendo ser ésta, junto con el hecho de que hay la tendencia de tener razas pequeñas en los departamentos, la explicación para lo encontrado en el presente trabajo.

En estudios previos, la edad no estaba asociada con la presentación de ehrlichiosis canina (Harrus *et al.*, 1997; Inokuma *et al.*, 1999; Hoyos, 2005); sin embargo en el presente estudio, los perros mayores de dos años hasta los cuatro años de edad tuvieron un mayor riesgo de presentar la enfermedad con respecto a perros menores de dos años de edad (OR= 4, $p= 0.008$), esto está en correlación con lo encontrado por Rodríguez-Vivas *et al.* (2004) con la diferencia de que él también encontró asociación en perros mayores de cuatro años, aunque con un valor de p cerca al 0.05 (2–4 años: OR = 6.77, $p= 0.005$; >4 años: OR = 4.24, $p = 0.043$). Una posible explicación para la asociación con el segundo grupo etario podría ser una mayor exposición de estos al vector que los animales menores, principalmente cachorros. Esto se explica porque generalmente una vez que el animal completa sus vacunas y se considera que tiene menos riesgo de contraer enfermedades infecciosas, éste sale más a la calle, aumentando así su exposición con el vector a edades más tardías.

La fuerte asociación encontrada en el presente trabajo para el antecedente de garrapatas demuestra que el artrópodo (*Rhipicephalus sanguineus*) tiene mucha relación con la presencia de la enfermedad como lo demuestran los trabajos de Nuñez, 2002; Hoyos, 2005; entre otros. Sin embargo, el valor del OR crudo fue muy alto y esto se debe a que sólo un animal de los controles presentó garrapatas. Es importante mencionar que la presencia del vector es, generalmente, un hallazgo ocasional o se realiza porque el animal llega con signos sospechosos de ehrlichiosis, siendo más que probable que esta condición esté afectando de alguna manera los resultados, no de la existencia de asociación, pero si de el valor del OR.

No se encontró asociación entre las variables lugar de origen y sexo frente a la presencia de la enfermedad. Respecto al lugar de origen, es el primer trabajo en Lima Metropolitana que incluye esta variable en su estudio. Adrianzén (2003) también analizó el efecto de la variable distrito sobre la cantidad de animales positivos; sin embargo él sólo trabajó con tres distritos de Lima (La Molina, Chorrillos y San Juan de Miraflores). Tampoco encontró diferencias estadísticas. Ésta fue la única variable que mostró diferencias entre los análisis realizados, pues al realizar el OR individual se encontró una asociación para la zona norte respecto de la zona sur, mientras que al realizar el OR ajustado no se encontró asociación. Una explicación podría ser que al realizar el OR ajustado alguna de las otras variables influyera de manera importante.

Muy a pesar de estos resultados se debería tener en consideración que la zona norte tiene una alta población canina y prevalencia de garrapatas (30%) (Estares, 1999), que si bien no representa a todos los distritos implicados en el presente estudio, nos da un idea del potencial de riesgo de esta zona. Además es una zona recientemente urbanizada en comparación con otras zonas de Lima, factor q pudiera haber facilitado, en algún momento, la exposición de los animales al vector. Quizás un análisis por distritos hubiese reflejado mejor las potenciales zonas de riesgo. Éste no se realizó debido a que el tamaño de la muestra hubiese resultado ineficiente para la cantidad de distritos existentes.

Con respecto al sexo, si bien Moreira *et al.* (2002) y Adrianzén (2003) encontraron mayor prevalencia y diferencia estadística en hembras respectivamente, son varios los autores que corroboran lo encontrado en el presente trabajo (Inokuma *et al.*, 1999; Nuñez, 2002; Rodríguez-Vivas *et al.*, 2004; Hoyos, 2005). Se sugiere realizar mayores estudios para investigar esta discrepancia.

La época del año también es un factor implicado en la presentación de ehrlichiosis canina, puesto que las garrapatas son más abundantes durante las estaciones cálidas, y la mayoría de los casos agudos de EMC ocurren durante esos periodos (Waner y Harrus, 2000). Esto concuerda con la diferencia en la prevalencia de garrapatas encontrada en diversos distritos de Lima durante verano (11.75% y 30%) e invierno (2.8%) (Liberato, 1998; Estares, 1999; Bustamante, 1998) respectivamente. Ésta variable (época del año) iba a ser parte del estudio en un inicio, lamentablemente a la hora de seleccionar los controles, estos resultaron ser de los mismos meses que sus respectivos casos, no pudiendo incluir esta variable en el estudio por haber pareado los datos.

Si bien existen diversas variables, además de las citadas anteriormente, que pudieran estar implicadas en la presentación de ehrlichiosis canina, sería interesante incluir en futuros estudios, variables como el grosor de la piel del animal y el tamaño del pelo. Ambas condiciones poseen una estrecha relación con la adquisición y/o exposición al vector (garrapata).

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Las razas grandes tienen un riesgo 12.8 veces mayor de presentar la enfermedad con respecto a las razas pequeñas.
- El pastor alemán es 12.2 veces más probable de presentar ehrlichiosis que las otras razas estudiadas en el presente trabajo.
- Los animales comprendidos en el grupo etario de dos a cuatro años son 4 veces más probables de presentar la enfermedad que animales menores de dos años.
- El antecedente de garrapata es un factor esencial en la presentación de ehrlichiosis canina, por lo que se recomienda, a manera de prevención, revisar (para encontrar garrapatas) a todo animal que llegue a la clínica, pues estos vectores no sólo transmiten enfermedades de importancia al animal, sino que también son vectores de enfermedades zoonóticas como, en este caso, la ehrlichiosis.
- Se debe insistir en un estudio más profundo de esta enfermedad para conocer su real situación en nuestro medio y poder aplicar el trabajo realizado en su prevención.

VII. BIBLIOGRAFÍA

Adrianzén, J. 2003. Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 25-39 p.

Antech Diagnostics. 2002. Ehrlichia update. [On Line] disponible: <http://antechdiagnostics.com/clients/antechNews/2002/2002.htm> [03/10/05]

Bockino, L.; P.M. Krimer; K.S. Latimer; P.J. Bain. 2003. Canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*) an overview of canine ehrlichiosis. [On Line] disponible: <http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/Bockino/index.htm> [15/07/05].

Bulla, C.; R. K Takahira; J. P. Araújo Jr; L. A. Trinca; R. S. Lopes; C. E. Wiedmeyer. 2004. The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with *Ehrlichia canis* in an endemic area. Vet. Res. 35 (1): 141-63.

Bustamante, A. 1998. Prevalencia de ectoparásitos en *Canis familiaris* en la zona climática litoral de Lima Metropolitana en la estación de invierno. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 43 p.

Chavera, A; H. Samamé; F. Viera. 1982. Ehrlichiosis canina en el Perú. Resúmenes de trabajos presentados al VII Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias. 1: 51.

Dumler, J.S; A.F. Barbet; C.P.J. Bekker; G.A. Dasch; G.H. Palmer; S.C. Ray; Y. Rikihisa; F.R. Rurangirwa. 2001. Reorganization of genera in the familias Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some especies of Ehrlichia with Anaplasma. Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new especies combinations and designation of *Ehrlichia equi* an HGE agent as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocutophila*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 51: 2145-2165.

Estares, L. A. 1999. Prevalencia de ectoparásitos en *Canis familiares* en los distritos de San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, Comas e Independencia. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 18, 22-23, 30-31, 39 p.

Ettinger, F. 1992. Tratado de medicina interna veterinaria. 3ª ed. p 297-299. Ed Interamericana.

Frisby, H. Ehrlichiosis. 1997. [OnLine] disponible: <http://www.peteducation.com/dogs/ehrlichia.htm> [15/07/05].

Greene, G. 2000. Enfermedades infecciosas del perro y el gato. 2ª ed. p 153-164. Ed Interamericana.

Harrus, S.; P. H. Kass; T. Waner. 1997. Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. Vet Rec. 141(14): 360-3.

Harrus, S.; T. Waner; H. Bark; F. Jongejan; A.W.C.A. Cornelissen. 1999. Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis. J. Clin. Microbiol. 37 (9): 2745-2749.

Hendricks, J; B Wilson. Ehrlichiosis a silent and deadly killer. 1996. [On Line] disponible: <http://www.srv.net/~cdm/Dale/ehrlichia.html> [03/10/05].

Hoyos, L. 2005. Evaluación del examen hematológico y la técnica indirecta de ELISA en el diagnóstico clínico-laboratorial de ehrlichiosis canina. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 1-3, 54-56, 68-73, 76-81, 101-103 p.

Inokuma, H.; K. Ohono; S. Yamamoto. 1999. Serosurvey of *Ehrlichia canis* y *Hepatozoon canis* infection in dogs in Yamaguchi Prefecture, Japan. J. Vet. Med. Sci. 61(10):1153-5.

Irwin, P.J. 1999. Update on canine babesiosis and ehrlichiosis. [On Line] disponible: http://www.sva.org.sg/papers_full.asp?paperID=3 [03/10/05].

Liberato, W. 1998. Prevalencia de ectoparásitos en *Canis familiaris* en los distritos de San Juan de Miraflores, Villa María del Triunfo y Villa el Salvador. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 15, 19, 21 p.

Liddell, A. M.; S.L. Stockham; M.A. Scott; J.W. Sumner; C.D. Paddock; M. Gaudreault-Keener; M.Q. Arens; G.A. Storch. 2003. Predominance of *Ehrlichia ewingii* in Missouri dogs. J. Clin. Microbiol. 41(10): 4617-4622.

López, J.; A. Castillo; M. Muñoz; S. Hildebrandt. 1999. Hallazgo de *Ehrlichia canis* en Chile, Informe preliminar. Arch. Med. Vet. 31(2): 211-214.

Merck, et al. 2000. El manual Merck de veterinaria. 5^a ed. p 632-634. Ed. Océano.

Moreira, S.M.; C.V. Bastos; R.B. Araujo; M. Santos; L.M.F. Passos. 2002. Estudo retrospectivo (1998 a 2001) da erliquiose canina em Belo Horizonte,

Minas Gerais, Brasil. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia 50: 20-25.

Morgan, R.V. 1999. Infecciones por rickettsias. En: Clínica de pequeños animales. Cap. 113. J.D. Hoskins (ed). Ed. Harcourt Brace. España.

Ndip, L.M.; R.N. Ndip; S.N. Esemu; V.L. Dickmu; E.B. Fokam; D.H. Walker; J.W. McBride. 2005. Ehrlichial infection in Cameroonian canines by *Ehrlichia canis* and *Ehrlichia ewingii*. Vet Microbiol. 20.

Núñez, L. Estudio de la seroprevalencia de Ehrlichia canis en México. 2002: [On Line] disponible:

http://www.maicodemexico.com.mx/espanol/protocolo_canino.htm [14/07/05]

Pantanowitz, L. 2003. Mechanisms of thrombocytopenia in tick-borne diseases. The internet journal of infectious diseases. 2(2).

Pusterla, N.; J.B. Pusterla; P. Deplazes; C. Wolfensberg; W. Muller; A. Horauf; C. Reusch; H. Lutz. 1998. Seroprevalence of Ehrlichia canis and of Canine Granulocytic Ehrlichia infection in dogs in Switzerland. J. Clin. Microbiol. 38(12): 3460-3462.

Rikihisa Y. 1991. The tribe Ehrlichieae and ehrlichial diseases. Clin. Microbiol. Rev. 4 (3):286–308.

Rodríguez-vivas, R.I.; R.E.F. Albornoz; G.M.E. Bolio. 2004. *Ehrlichia canis* in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. Vet. Parasitol. 127(1): 75-9.

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

Simón, C. Ehrlichiosis. 2003. [On Line] disponible:
<http://www.mevepa.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=590>
[16/08/05]

Skotarczak, B. 2003. Canine ehrlichiosis. Ann. Agric. Environ. Med. 10: 137-141.

Stephenson, E.H.; M. Ristic. 1978. Retrospective study of an *Ehrlichia canis* epizootic around Phoenix, Arizona. J. Am. Vet. Med. Assoc. 172(1):63-5.

Tami, I. 2003. Ehrlichiosis humana: *Ehrlichia* trombocítica en sangre periférica. Rev. Soc. Ven. Microbiol. Caracas. 23(2): 135-141.

Van Heerden, J. 1982. A retrospective study on 120 natural cases of canine ehrlichiosis. J. S Afr. Vet. Assoc. 53(1):17-22.

Waner, T.; S. Harrus. 2000. Canine Monocytic Ehrlichiosis. [On Line] disponible:
http://www.ivis.org/advances/Infect_Dis_carmichael/waner/chapter_frm.asp [04/05/05].

VIII. APÉNDICES

Apéndice 1.

DISTRIBUCIÓN DE LOS DATOS RECOLECTADOS EN LOS CASOS (ANIMALES CON EHRLICHIOSIS)

RAZA	SEXO	EDAD	DISTRITO	GARRAPATAS	ESTADO
Boxer	H	2 años	Ate	Si	CASO
Pastor alemán	H	4 años	Surco	Si	CASO
Cruce	M	8 años	SJL	Si	CASO
Samoyedo	M	3-4 años	Chaclacayo	No	CASO
Samoyedo	M	3 años	Lurin	Si	CASO
Pitbull	M	1 año 2 meses	El Agustino	Si	CASO
Sharpei	M	3 años	Ate	Si	CASO
Rottweiler	M	6 meses	Sta Anita	Si	CASO
Golden	M	2 años	Canto grande	No	CASO
Pastor alemán	H	11 años	Lima	Si	CASO
Boxer	M	8 meses	Villa el Salvador	Si	CASO
Pastor-chow	M	8 años	Callao	No	CASO
Rottweiler	M	3 1/2 años	Sn Juan Lurigancho	Si	CASO
Pekines	M	2 años	La Victoria	Si	CASO
Cruce	H	2 años	Ate	Si	CASO
Siberian Husky	M	1 1/2 años	Ate	Si	CASO
Cruce	M	4 años	Surco	Si	CASO
Pastor alemán	M	5 años	Sn Luis	No	CASO
Dogo	M	4 años	Villa María Triunfo	No	CASO
Chow chow	H	6 años	Surquillo	No	CASO

Pastor alemán	M	3 años	Ate	Si	CASO
Siberian Husky	M	2 1/2 años	La Molina	Si	CASO
Boxer	M	3 1/2 años	Cercado	No	CASO
Chow chow	M	3 1/2 años	La Victoria	Si	CASO
Cruce	M	1 año	La Molina	No	CASO
Cruce	M	7 años	San Juan Miraflores	No	CASO
Labrador	H	2 años	Callao	Si	CASO
Cruce	H	4 años	Sn Borja	Si	CASO
Cruce	M	3 años 10 meses	Ancón	Si	CASO
Cruce	M	8 años	Ate	Si	CASO
Cruce	H	4 1/2 años	Zarate	Si	CASO
Doberman	M	2 años	Sn Luis	Si	CASO
Cruce	H	8 años	Callao	Si	CASO
Pastor alemán	M	8 meses	SJL	Si	CASO
Cruce	M	3 años	SJL	Si	CASO
Cruce	M	13 años	Callao	Si	CASO
Cruce	H	14 años	Callao	Si	CASO
Pastor alemán	H	11 años	La Molina	Si	CASO
Pastor alemán	M	7 años	Lurin	Si	CASO
Samoyedo	H	8 años	Surco	Si	CASO
Pastor alemán	H	2 años	Los Olivos	Si	CASO
Pastor alemán	H	6 meses	Huaycan	Si	CASO
Siberian Husky	M	5 años	Pte piedra	Si	CASO
Pitbull	M	3 años	Villa María Triunfo	Si	CASO
Pastor alemán	M	2 1/2 años	Surco	Si	CASO
Pastor alemán	M	2 años	Sn Miguel	Si	CASO
Cruce	M	4 años	Callao	Si	CASO
Pastor alemán	M	6 meses	Ate	Si	CASO
Cocker	M	8 años		Si	CASO
Boxer	M	3 años		Si	CASO

H = Hembra
M = Macho

SJL = San Juan de Lurigancho

Apéndice 2.

**DISTRIBUCIÓN DE LOS DATOS RECOLECTADOS EN LOS CONTROLES
(ANIMALES SIN EHRLICHIOSIS)**

CASOS	CONTROLES					
	RAZA	SEXO	EDAD	DISTRITO	GARRAPATAS	DIAGNÓSTICO
1	Doberman	H	1 año	El Agustino	No	Fractura
	Fila brasileiro	M	4 meses	Sta Anita	No	Enteritis
2	Schnauzer	H	7 años	Surco	No	Evitar preñez
	Cruce	M	6 años	Surquillo	No	Otitis
3	Labrador	M	1 año	Sn Borja	No	Dermatitis
	Pitbull	H	10 meses	Surquillo	No	Bronquitis
4	Setter	M	3 1/2 meses	Lima	No	Fractura
	Boxer	M	7 años	Surco	No	Papilomatosis
5	Cx-shih-tzu	M	2 años 5 meses	Ate	No	Traqueitis
	Labrador	H	2 meses	Sn Borja	No	Intususcepción
6	Cruce	M	6 meses	Sn Luis	No	Sospecha distemper
	Rottweiler	M	7 años	Surco	No	Otitis
7	Cruce	M	5 meses	Sn Borja	No	Curación
	Cruce	H	4 años	SJM	No	Intoxicación
8	Cruce	M	2 años	SJL	No	Traqueitis
	Cruce	M	4 meses	Ate	No	Gastritis
9	Boxer	M	5 meses	Chaclacayo	No	Verrugas
	Rottweiler	M	11 meses	Sn Luis	No	Fractura
10	Pastor alemán	M	6 años	Lima	Si	Dermatitis
	Cx-dálmata	M	1 1/2 años	Surco	No	TVT
11	Cruce	M	4 años	Barrios altos	No	Otohematoma
	Cruce	H	1 1/2 años	SJL	No	Ovariohisterectomía
12	Cx-Shih-tzu	M	3 meses	Sn Luis	No	Vacuna
	Sharpei	M	4 meses	La Molina	No	Luxación del carpo
13	Rottweiler	H	6 años	Surco	No	Otitis
	Cruce	H	3 1/2 años	Villa Salvador	No	Luxación del carpo
14	Cruce	M	2 meses	Sn Borja	No	Vacuna
	Chihuahua	M	2 meses	La Molina	No	Bronconeumonía
15	Basset houn	M	4 años	SMP	No	Tumor
	Cx-Siberian	M	4 años 8 meses	Barranco	No	Cálculos
16	Cx	H	9 meses	La Victoria	No	DAPP
	Aza Lhapso	M	9 años	Callao	No	Probl. Hormonal
17	Doberman	H	15 años	SJM	No	Intoxicación
	Boxer	M	9 años	Sn Luis	No	Dermatitis
18	Cx-Poodle	H	2 años	Surquillo	No	Otitis
	Poodle	H	6 meses	Sn Miguel	No	Demodex

19	Schnauzer Pekines	H H	7 meses 12 años	Sn Luis La Victoria	No No	Vacuna Traqueitis
20	Cx Ovejero	M H	5 años 5 meses 2 meses	Surquillo Pachacamac	No No	Dermatitis alérgica Vacuna
21	Cx Siberiano	H H	6 meses 3 meses	El Agustino Lima	No No	Demodex Desparasitación- vacuna
22	Cruce Ovejero	M H	1 año 6 meses 1 año 2 meses	Breña Surco	No No	Tumor Preñez
23	Cruce Cruce	M H	18 años 7 años	Surquillo La Victoria	No No	Otohematoma Gestación
24	Labrador Cruce	M H	1 año 11 meses 15 años	La Molina Surquillo	No No	Pododermatitis Tumor mamario
25	Cruce Cruce	M H	10 años 1 año 2 meses	Lima Lince	No No	Hernia diafragmática Dermatitis
26	Salchicha Cruce	H M	3 años 6 años	Sta Anita Sn Luis	No No	Pseudopreñez Vacuna
27	Pekines Ovejero	M M	4 años 6 meses 3 años 8 meses	La Molina Surco	No No	Discopatía tipo I Dermatitis-demodex
28	Fila brasilero Cruce	M M	6 meses 3 meses	Jesús María Villa Salvador	No No	Discopatía tipo I- displasia de cadera Vacuna
29	Cruce Cocker	M H	2 años 6 meses 5 meses	Sn Borja Lima	No No	Dermatitis Vacuna
30	Schnauzer Rottweiler	H M	6 meses 1 año	Sn Luis SJM	No No	Sarcoptes Corte
31	Schnauzer Schnauzer	M M	9 meses 9 meses	La Victoria Miraflores	No No	Dermatitis Dermatitis-otitis
32	Cruce Pastor alemán	H M	8 años 1 año 7 meses	Surco Ate	No No	Otohematoma Dermatitis
33	Cruce Cruce	M H	3 meses 4 años	La Victoria Lima	No No	Vacuna Fractura
34	Cruce Bull dog	H M	9 años 4 años	Callao La Molina	No No	Dermatitis bacteriana Vacuna
35	Cocker Basset houn	M M	2 años 6 meses 5 meses	Surco La Victoria	No No	Otitis Fractura
36	Cruce Labrador	H M	2 años 6 meses 6 años	El Agustino Callao	No No	Curación Dermatitis
37	Dogo Cruce	M M	1 año 13 años 4 meses	Ate Lince	No No	Traqueitis Aumento prostático
38	Pastor alemán Labrador	M H	11 meses 5 años	Ate Callao	No No	Lesión L3-L4 Pododermatitis
39	Cruce Shih-tzú	H H	7 años 2 años 6 meses	Callao Surquillo	No No	Cataratas Gestación
40	Cocker Cruce	H M	1 año 6 meses 4 meses	Sn Borja La Victoria	No No	Fractura Sarcoptes
41	Boxer Cruce	M M	2 años 11 años	Surquillo Chaclacayo	No No	Dermatitis Derrame pleural
42	Rottweiler Cruce	M H	3 años 2 años	Surco Sn Luis	No No	Vacuna Desgarro vaginal

43	Rottweiler	M	4 años	Chorrillos	No	Inestabilidad lumbosacra Dermatitis
	Cruce	M	1 año 4 meses	Sn Luis	No	
44	Fox terrier	M	2 meses	Barranco	No	Vacuna Extirpación de tumor
	Cruce	H	8 años	Chosica	No	
45	Labrador	M	6 meses	La Molina	No	Displasia de cadera Dermatitis
	Cruce	H	6 meses	Lima	No	
46	Pastor alemán	H	1 año 4 meses	SJM	No	Chequeo general Herida por caída
	Cx-pastor	M	4 años 6 meses	La Molina	No	
47	Siberiano	H	10 años	La Molina	No	Demodex Otitis
	Cruce	H	12 años	Sn Borja	No	
48	Labrador	M	6 meses	Rimac	No	Dermatitis Demodex
	Rottweiler	H	1 año 7 meses	Lima	No	
49	Cocker	H	3 años 6 meses	Sn Juan Lurigancho	No	Disminución de espacio L2-L3 Dermatitis
	Cx-Siberian	M	1 año 7 meses	Salamanca	No	
50	Cruce	M	6 años	Ate	No	Intoxicación Otitis
	Labrador	H	3 años	Carabayllo	No	

H = Hembra
M = Macho

SJL = San Juan de Lurigancho
SJM = San Juan Miraflores

SMP = San Martín de Porres

Apéndice 3.

RAZAS POR CATEGORÍAS TENIENDO EN CUENTA EL PESO DEL ANIMAL

PEQUEÑAS
(hasta 10Kg)

Chihuahua
Cruce con Poodle
Cruce con Shih-Tzú
Deutschhound
Fox Terrier
Lhasa Apso
Pekinés
Poodle
Shih-Tzú

MEDIANAS
(10 A 25 Kg)

Basset Hound
Bull Dog
Chow Chow
Cocker Spaniel
Cruce
Cruce con Chow Chow
Cruce con Dalmata
Cruce con Siberiano
Pitbull
Schnauzer
Setter
Sharpei
Siberian Husky

GRANDES
(más de 25 Kg)

Boxer
Cruce con Pastor
Doberman
Dogo Argentino
Fila Brasileiro
Golden Retriever
Labrador Retriever
Ovejero
Pastor Alemán
Rottweiler
Samoyedo

Apéndice 4

LUGAR DE ORIGEN SEGÚN ZONAS DE LIMA METROPOLITANA

<u>NORTE</u>	<u>CENTRO</u>	<u>SUR</u>	<u>ESTE</u>	<u>OESTE</u>
Ancón	Barrios Altos	Barranco	Ate	Callao
Carabaillo	Breña	Chorrillos	Chaclacayo	
Los Olivos	Canto Grande	Lince	Chosica	
Puente Piedra	Cercado	Lurín	El Agustino	
S M P	Jesús María	Miraflores	Huaycán	
Zárate	Rímac	Pachacamac	La Molina	
	San Miguel	San Borja	La Victoria	
		S J M	Salamanca	
		Surco	S J L	
		Surquillo	San Luis	
		V E S	Santa Anita	
		V M T		

S M P = San Martín de Porres
S J M = San Juan de Miraflores
V E S = Villa el Salvador
V M T = Villa María del Triunfo
S J L = San Juan de Lurigancho