

# 8

## Estudio de los factores de riesgo asociados a Ehrlichiosis y Anaplasmosis en caninos de Barrancabermeja, Santander

Angel Alberto Florez Muñoz<sup>1</sup>, Juan Carlos Pinilla León<sup>2</sup>  
y Ariel Rosas Martínez<sup>3</sup>

### Resumen

Las Rickettsias son bacterias intracelulares estrictas que pueden infectar un amplio rango de animales, entre los cuales está el hombre, y son consideradas zoonosis emergentes. *Ehrlichia* y *Anaplasma* son las rickettsias con mayor presencia en la clínica de pequeños animales. Los estudios sobre factores de riesgo asociados a presentación de Ehrlichiosis y Anaplasmosis en caninos en Colombia son escasos. El objetivo de la presente investigación fue determinar los factores de riesgo asociados a Ehrlichiosis y

1. MVZ, MSc. Laboratorio de Parasitología, Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agropecuarias. Programa de Medicina Veterinaria. Universidad de Santander (UDES), Bucaramanga, Colombia.
2. MV, PhD. Laboratorio de Parasitología, Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agropecuarias. Programa de Medicina Veterinaria. Universidad de Santander (UDES), Bucaramanga, Colombia.
3. MVZ, Esp. Escuela Medicina Veterinaria y Zootecnia. Director Clínica Veterinaria Instituto Universitario de la Paz (UNIPAZ).

Anaplasmosis en caninos atendidos en la Clínica Veterinaria UNIPAZ de Barrancabermeja. Por medio de un estudio descriptivo-retrospectivo de corte transversal se revisaron 75 historias clínicas, durante el período 2012-2017, con diagnóstico positivo a *Ehrlichia* spp. y *Anaplasma* spp. por pruebas serológicas (Anigen Rapid *E. canis*/ *Anaplasma* Ab test Kit ®). Los resultados se analizaron mediante estadísticos descriptivos y test de Ji-cuadrado. Se determinó Odds Ratio (OR) y se utilizó el programa IBM ® SPSS Statistics ® versión 21.

La prevalencia para *E. canis* fue 57/75 (76%) y para *Anaplasma* spp. fue 18/75 (24%). Para *E. canis*, en las variables sexo, edad, raza y presencia de garrapatas, no se encontró asociación estadística y tampoco factores de riesgo ( $P > 0,05$ ) con  $OR = 0,41$  sexo,  $OR = 0,96$  edad,  $OR = 0,66$  raza y  $OR = 0,7$  presencia de garrapatas. En cuanto a *Anaplasma* spp. los machos resultaron ser un factor de riesgo con  $OR = 2,41$  (IC95% 0,75 - 7,7), al igual que raza y presencia de garrapatas. Se debe realizar un mayor número de investigaciones que permita establecer los factores de riesgo de *E. canis* y *Anaplasma* spp. en caninos en diferentes ciudades de Colombia.

**Palabras clave:** *Ehrlichia canis*, *Anaplasma* spp, riesgo, asociación, variables, caninos.

## Introducción

Las Rickettsias son bacterias intracelulares estrictas que pueden infectar un amplio rango de animales, incluido el hombre, por lo que son consideradas zoonosis emergentes. Estos microorganismos son transmitidos por picadura de un artrópodo que actúa como vector biológico. *Ehrlichia* y *Anaplasma* son los mayores géneros en la familia Anaplasmataceae del orden Rickettsiales.

La Ehrlichiosis y la Anaplasmosis son enfermedades producidas por organismos pertenecientes al subgrupo  $\alpha$ -Proteobacteria, orden Rickettsiales, familia Anaplasmataceae, géneros *Ehrlichia* y *Anaplasma*, respectivamente. Se caracterizan por ser bacterias intracelulares obligadas pequeñas (0.4 a 1.5  $\mu\text{m}$ ), Gram-negativas, generalmente redondas y pleomórficas que se replican dentro de una vacuola derivada de la membrana de la célula eucariota



del hospedero, vertebrado o invertebrado, en donde se dividen hasta formar colonias de bacterias conocidas como mórulas, característica distintiva de este grupo de patógenos (1,2,3).

*Ehrlichia canis* es el agente etiológico de la ehrlichiosis monocítica canina (EMC), enfermedad multisistémica grave y en ocasiones fatal que afecta a miembros de la familia Canidae, la cual incluye lobos, coyotes y zorros, aunque afecta predominantemente a los perros al ser transmitida por la garrapata marrón del perro *Rhipicephalus sanguineus* s.l. (4,5,6). Esta enfermedad se puede presentar de forma aguda, subclínica o crónica y manifiesta diferentes signos clínicos tales como letargo, anorexia, membranas mucosas pálidas, fiebre, uveítis bilateral y trombocitopenia; en los casos más graves hay anemia severa (hematocrito <25%), petequias, epistaxis y pancitopenia (7,8).

El primer reporte de Ehrlichiosis canina fue realizado en un perro pastor alemán localizado en Argelia en el año de 1935. En Sudamérica, varios autores han registrado esta enfermedad en Brasil (9-15), Perú (16-18), Colombia (19-31), Paraguay (32) y Venezuela (33); también se cuenta con registros en otros países como Cuba (34), Israel (35), India (36,37), México (38) y Portugal (39).

Por otra parte, *Anaplasma platys*, anteriormente conocida como *Ehrlichia platys* (1), causa Trombocitopenia cíclica canina infecciosa y es posiblemente transmitida a través de la picadura de la garrapata marrón *Rhipicephalus sanguineus* infectada (40,41). Los principales hallazgos clínicos observados son linfadenomegalia, membranas mucosas pálidas, fiebre y la presencia de garrapatas. Las principales anormalidades hematológicas incluyen trombocitopenia, presencia de plaquetas gigantes, bajo hematocrito y monocitosis (42).

*Anaplasma phagocytophilum* es el agente etiológico de anaplasmosis granulocítica humana (HGA), anaplasmosis granulocítica equina (EGA) y fiebre en rumiantes transmitida por garrapatas, parasita neutrófilos y eosinófilos, cuyo ciclo biológico es preservado en el medio ambiente por garrapatas de la especie del complejo *Ixodes ricinus* y reservorios vertebrados (1). Los signos clínicos encontrados en perros infectados con *A. phagocytophilum* varían de una infección subclínica a una condición febril aguda de anorexia y letargo. También se ha registrado disfunción del sistema nervioso central y cojera (43).



Existen investigaciones que han reportado la presencia de *Anaplasma* en diferentes regiones de Colombia (25,26,28,31,44) y en diversos países como Argentina (45), Brasil (46,47), España (48), Estados Unidos (42), Francia (49), Japón (40,50), Portugal (39) y Venezuela (33,51,52).

Para el diagnóstico de la ehrlichiosis y anaplasmosis se emplean diversas técnicas laboratoriales que incluyen: la identificación de mórulas o cuerpos de inclusión en frotis sanguíneos (53) y la detección de anticuerpos mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) (54). Recientemente se ha incrementado el uso de técnicas moleculares tales como la técnica de reacción en cadena de la polimerasa. De igual manera, la secuenciación y el aislamiento primario en cultivo celular son otras técnicas empleadas en casos importantes y generalmente para fines de investigación (55), siendo el test de ELISA y el frotis directo las más utilizadas para el diagnóstico en nuestro medio (22).

Es importante señalar que en Colombia los estudios sobre los factores de riesgo asociados a la presentación de Ehrlichiosis y Anaplasmosis en caninos son escasos, salvo por algunos trabajos de investigación. En Florencia, Medellín e Ibagué se realizaron estudios para establecer posibles grupos y factores de riesgo frente a Ehrlichiosis canina (24,27,29), los cuales resultan determinantes para conocer la distribución de la infección. En Barrancabermeja, departamento de Santander, se ha señalado la presencia de la garrapata *R. sanguineus* s.l., y esto, junto a la aparición de frecuentes diagnósticos y cuadros clínicos compatibles con Ehrlichiosis y Anaplasmosis canina por parte de médicos veterinarios locales (datos sin publicar), justifican la necesidad de realizar investigaciones que permitan establecer la frecuencia de distribución y los factores de riesgo asociados a estas enfermedades en dicha ciudad. Por tanto, el objetivo del presente trabajo de investigación fue determinar los factores de riesgo asociados a Ehrlichiosis y Anaplasmosis en caninos atendidos en la clínica veterinaria de la Institución Universitaria de la Paz (UNIPAZ) durante el periodo 2012- 2017. Además, describir la frecuencia de presentación de los hallazgos clínicos y hematológicos de los pacientes con los agentes infecciosos identificados.

## Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo-retrospectivo y de corte transversal. Se revisaron 75 historias clínicas de pacientes caninos atendidos en la Clínica Veterinaria de la UNIPAZ en Barrancabermeja que, durante el período 2012 a 2017, tuvieron diagnóstico positivo a *Ehrlichia* spp. y *Anaplasma* spp. por medio frotis de sangre y pruebas serológicas para detección cualitativa de anticuerpos contra *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys* y *E. canis* (Anigen Rapid *E. canis*/ *Anaplasma* Ab test Kit®). Además, se registró en una planilla el sexo, edad, raza, reporte de manifestaciones clínicas y hallazgos del cuadro hemático de los pacientes (hematocrito, hemoglobina y plaquetas), así como historial de presencia de garrapatas.

Los resultados obtenidos se analizaron mediante estadísticos descriptivos y test de Ji-cuadrado ( $X^2$ ) para determinar asociaciones estadísticas. Se determinó el Odds Ratio (OR) con sus intervalos de confianza (nivel de confianza de 95%), para evaluar la posible asociación entre factores de riesgo y los pacientes con diagnóstico positivo a los agentes infecciosos. El nivel de significancia para los análisis fue de 5%. Para los cálculos se utilizó el programa estadístico (56).

## Resultados

La prevalencia encontrada para *E. canis* fue de 58/75 (76%), mientras que para *Anaplasma* spp. fue de 18/75 (24%). En la tabla 1 se muestran los factores de riesgo asociados a *E. canis* mediante un análisis de regresión logística. Al referir los resultados al sexo, edad, raza y presencia de garrapatas no se encontró asociación estadística como factores de riesgo ( $P > 0,05$ ) con un OR = 0,41 (IC95% 13 -1,323) para sexo; OR= 0,96 (IC 95% 0,26 - 3,5) para la edad; OR= 0,66 (IC 95% 0,2 - 2,1) para la raza y 0,7 (IC95% 0,23 - 0,91) para la presencia de garrapatas. Con respecto a los casos de infecciones por *Anaplasma* spp., los factores de riesgo se muestran en la tabla 2, donde se observa que los machos resultaron ser un factor de riesgo con un OR = 2,41 (IC95% 0,75 - 7,7), lo que significa que los machos tienen 2,41 veces más probabilidad de enfermar de Anaplasmosis. Con relación a la raza y presencia de garrapatas, estas variables mostraron un OR de 1,49 y 1,41 respectiva-

mente, lo que indica que presentan más probabilidad de enfermar los perros mestizos con presencia de garrapatas. La edad de los animales no mostró ser un factor de riesgo.

**Tabla 1.** Factores de riesgo asociados a infecciones por *E. canis* en perros atendidos en la Clínica Veterinaria de UNIPAZ.

Variable	Categoría	n	Positivos	Prevalencia (%)	OR	IC (95%)
Sexo	Macho	33	28	84,5%	1*	
	Hembra	42	29	69%	0,41	0,13 - 1,32
Edad	Jóvenes	58	44	75,9%	1*	
	Adultos	17	13	76,5%	0,96	0,26 - 3,5
Raza	Mestizos	27	22	81,5%	1*	
	Puros	48	35	72,9%	0,66	0,2 - 2,1
Garrapatas	Si	34	27	79,4%	0,7	0,23 - 0,91
	No	41	30	73,2%	1*	

\* variable de referencia

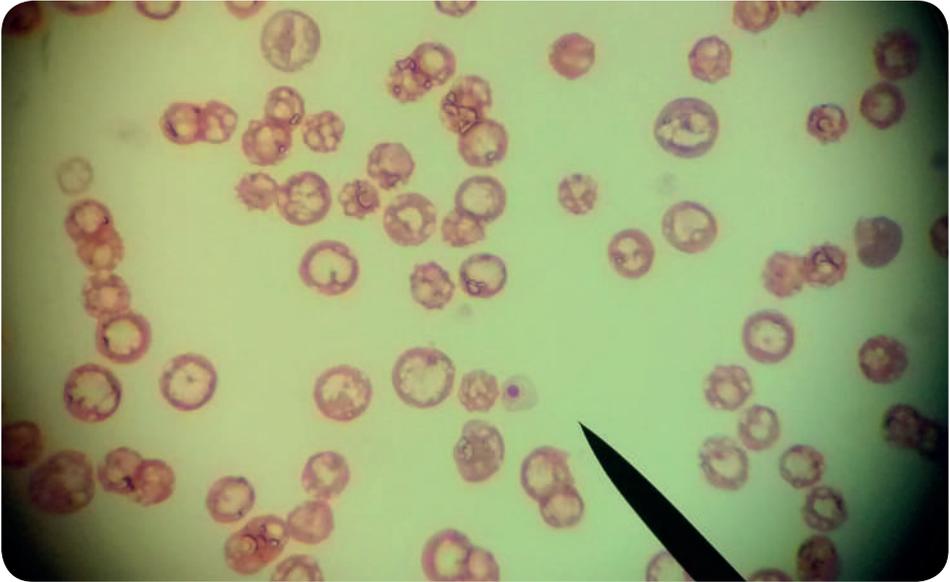
Fuente: elaboración propia.

**Tabla 2.** Factores de riesgo asociados a infecciones por *Anaplasma* spp. en perros atendidos en la Clínica Veterinaria de UNIPAZ.

Variable	Categoría	n	Positivos	Prevalencia (%)	OR	IC (95%)
Sexo	Macho	33	5	15,2%	2,41	0,75 - 7,7
	Hembra	42	13	31%	1*	
Edad	Jóvenes	58	14	24,13%	1*	0,28- 3,81
	Adultos	17	4	23,5%	1,03	
Raza	Mestizos	27	5	18,5%	1,49	0,457- 4,9
	Raza	48	13	27,1%	1*	
Garrapatas	Si	34	7	20,6%	1,41	0,87 – 1,8
	No	41	11	26,8%	1*	

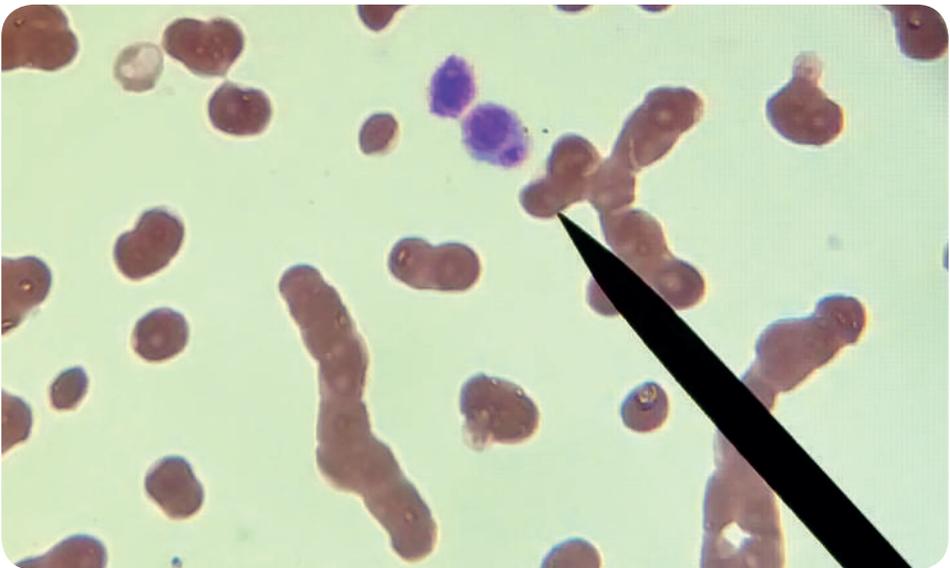
\* variable de referencia

Fuente: elaboración propia.



**Figura 1.** Frotis sanguíneo con presencia de mór las copatibles con *Anaplasma* spp. en el interior de plaquetas. Tinción con hemacolor y magnificación de 100x.

Fuente: Rosas, Ariel, 2018.



**Figura 2.** Frotis sanguíneo con presencia de mórula compatibles con *Ehrlichia* spp. en el interior de monocito. Tinción con hemacolor y magnificación de 100x.F

Fuente: Rosas, Ariel, 2018.

Las manifestaciones clínicas con mayor número de reportes en los pacientes caninos seropositivos para *E. canis* fueron fiebre (59,7%), inapetencia (43,9%), decaimiento (42,1%) y mucosas pálidas (19,3%). Se reportaron otras manifestaciones clínicas en menor número como inflamación de ganglios, epistaxis y petequias entre otros. Las manifestaciones clínicas con mayor número de reportes en los pacientes caninos seropositivos para *Anaplasma* spp. fueron fiebre, inapetencia, decaimiento y mucosas pálidas. En menor número se reportaron otras manifestaciones como inflamación de ganglios, diarrea y vómito entre otros. Los pacientes caninos identificados con los agentes patógenos presentaron solo una manifestación clínica o hasta 5 signos y síntomas. Se pudo observar que en 41 pacientes (75,9%) seropositivos para *E. canis* y 13 pacientes (24,1%) seropositivos para *Anaplasma* spp. presentaron hemoglobina, hematocrito y plaquetas disminuidas.

## Discusión

Los perros son considerados los hospedadores finales de la garrapata que transmite ehrlichiosis, y por tanto esta enfermedad debe ser considerada como un tema de salud pública debido a su potencial zoonótico (55).

En el presente estudio se observó que el 76% de las pruebas serológicas resultaron positivas para *E. canis*. Estos resultados son similares a las seroprevalencias señaladas por Nakaghi y colaboradores de 63.3% (12), Costa y colaboradores de 65.6% (57) y Tanikawa y colaboradores de 69.4% (14); pero más altos que los resultados encontrados en estudios serológicos de ehrlichiosis canina realizados en Brasil por Guedes y colaboradores de 32.7% (15), Souza y colaboradores de 35.6% (58) y Silva y colaboradores de 42.5% (59), y a los resultados reportados por Salazar y colaboradores de 31.66% (24), González y Loaiza de 45,8% (23) y Rodríguez y colaboradores de 44.1% (38) en estudios serológicos de ehrlichiosis canina realizados en Colombia y México.

En relación con *Anaplasma* spp. se encontró que el 24% de las pruebas serológicas resultaron positivas. Este valor es más alto a lo señalado por Alho y colaboradores de 16% (39) en Portugal y Gómez y colaboradores de 10.2% (33) en Venezuela.



En el presente trabajo ninguna de las variables (razas, sexo, edad, y presencia de garrapatas) presentaron asociación y tampoco factores de riesgo ( $OR < 1$ ) para *E. canis*. Estos resultados coinciden con lo señalado por Salazar y colaboradores (24) quienes no observaron asociación entre raza, sexo, edad, y ehrlichiosis canina; así como los realizados por Milanjeet y colaboradores (36) y Akhtardanesh y colaboradores (60) donde la raza y el sexo no mostraron asociación significativa con perros seropositivos para *E. canis*. Por el contrario, otros autores determinaron asociación de variables y factores de riesgo frente a *E. canis*, Cartagena y colaboradores (29) encontraron que el riesgo de infección en perros adultos y seniles fue dos veces más alto que en cachorros. Por otro lado, González y Loaiza (23) encontraron que las razas Pincher y Schnauzer, y los pacientes con edades comprendidas entre el nacimiento a un año de edad y desde 7 a 15 años tienen asociación estadística con la serología positiva para *E. canis*. Orjuela y colaboradores (27) determinaron como factores de riesgo la edad adulta, la raza Labrador y el sexo macho para la presentación de ehrlichiosis canina. En otros estudios mediante serología se encontró asociación estadística entre seropositividad a *E. canis* y perros seniles (14,18,38). Guedes y colaboradores (15) y Contreras y colaboradores (17) observaron que la presencia de garrapatas se presentó como factor de riesgo asociado frente a la ehrlichiosis canina. Milanjeet y colaboradores (36) determinaron que los perros más jóvenes con 6 meses de edad presentan una asociación mayor comparada con los perros más viejos en relación a *E. canis*.

Por otro lado, las variables raza, sexo, y presencia de garrapatas se presentaron como factores de riesgo ( $OR > 1$ ;  $P < 0,05$ ) para *Anaplasma* spp. En donde las categorías mestizo, machos y presencia de garrapatas tienen más probabilidad de presentar el agente infeccioso. Estos resultados discrepan del estudio realizado por Ribeiro y colaboradores (47) en el que no se encontró correlación entre las variables sexo, edad y presencia de garrapatas con infección hemoparasitaria en perros ( $P > 0,05$ ).

Las manifestaciones clínicas reportadas en el presente estudio fueron fiebre, mucosas pálidas, presencia de garrapatas, ganglios inflamados, epistaxis e inapetencia. Estos signos clínicos han sido reportados en perros con sospecha de *E. canis*, en infecciones naturales (12,23,37,61-65) y experimentales (66). Así como para *Anaplasma* spp. (42-44).



En relación a los hallazgos del cuadro hemático, en la presente investigación se pudo observar que los pacientes caninos seropositivos a *E. canis* y *Anaplasma* spp. presentaron hemoglobina, hematocrito y plaquetas disminuidas. Estos resultados concuerdan a lo observado en otras investigaciones (12,23,33,37,47) y muestran que los signos paraclínicos como trombocitopenia y anemia son una herramienta de gran valor para diagnosticar *Ehrlichia* spp., como es reportado por otros autores (23).

Es importante mencionar que el presente trabajo de investigación es el primer reporte sobre factores de riesgo asociados a *E. canis* en la ciudad de Barrancabermeja. Igualmente, es el primer reporte de factores de riesgo asociados a *Anaplasma* spp. en el país según la literatura consultada.

## Conclusiones y recomendaciones

Las manifestaciones clínicas y hallazgos del cuadro hemático para los pacientes seropositivos a *Ehrlichia canis* y *Anaplasma* spp. coinciden con lo reportado por otros autores.

Ninguna de las variables (razas, sexo, edad, y presencia de garrapatas) presentó asociación y tampoco se presentaron como factores de riesgo en caninos seropositivos a *E. canis*.

Las variables raza, sexo y presencia de garrapatas se presentaron como factores de riesgo en caninos seropositivos a *Anaplasma* spp.

Se deben realizar un mayor número de investigaciones que permitan establecer los factores de riesgo asociados a los patógenos *E. canis* y *Anaplasma* spp. en caninos de diferentes ciudades de Colombia.

## Referencias

1. Dumler J.S., Barbet A.F., Bekker C.P.J., Dasch C.A., Palmer G.H., Ray S.C., Rikihisa Y., Rurangirwa F.R. (2001). Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and

- 
- 
- 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 51(6):2145-2165.
2. Ismail N., Bloch K.C., McBride J.W. (2010). Human ehrlichiosis and anaplasmosis. Clin Lab Med. 30:261-92. doi: 10.1016/j.cll.2009.10.004
  3. Bowman D.D. (2011). Introduction to the alphaproteobacteria: *Wolbachia*, *Bartonella*, *Rickettsia*, *Brucella*, *Ehrlichia*, and *Anaplasma*. Top. Companion. Anim. Med. 226 (4):173-177. Recuperado de: doi: 10.1053/j.tcam.2011.09.002
  4. Faria J.L.M., Dagnone A.S., Munhoz T.D., João C.F., Pereira W.A.B., Machado R.Z., Tinucci-Costa M. (2011). *Ehrlichia canis morulae* and DNA detection in whole blood and spleen aspiration samples. Rev. Bras. Parasitol. Vet. 19(2):98-102.
  5. Waner T., Harrus S. (2013). Canine monocytic ehrlichiosis - From pathology to clinical manifestations. Isr. J. Vet. Med. 68(1):1218.
  6. Ferrolho J., Simpson J., Hawes P., Zwegarth E., Bell-Sakyl L. (2016). Growth of *Ehrlichia canis*, the causative agent of canine monocytic ehrlichiosis, in vector and non-vector ixodid tick cell lines. Ticks Tick Borne Dis. 7(4):631-637. Recuperado de: doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.01.013
  7. Shipov A., Klement E., Reuveni-Tager L., Waner T., Harrus S. (2008). Prognostic indicators for canine monocytic ehrlichiosis. Vet. Parasitol. 53:131-138. Recuperado de: doi: 10.1016/j.vetpar.2008.01.009
  8. Das M., Konar S. (2013). Clinical and hematological study of canine Ehrlichiosis with other hemoprotozoan parasites in Kolkata, West Bengal, India. Asian Pac. J. Trop. Biomed. 3:913-915.
  9. Costa J.O., Batista J.A. Jr, Silva M., Guimaraes M.P. (1973). *Ehrlichia canis* infection in dog in Belo Horizonte, Brazil. Arq Esc Vet UFMG. 25:199-200.
  10. Dagnone A.S., de Moraes H.S., Vidotto M.C., Jojima F.S., Vidotto O. (2003). Ehrlichiosis in anemic, thrombocytopenic or tick-infested dogs from a hospital population in South Brazil. Vet Parasitol. 117 (4):285-90. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.10.001>
  11. Carvalho F.S., Wenceslau A.A., Carlos R.S.A, Albuquerque G.R. (2008). Epidemiological and molecular study of *Ehrlichia canis* in dogs in Bahia, Brazil. Genetics and Molecular Research. 7: 657-662.
  12. Nakaghi A.C.H., Machado R.Z., Costa M.T., André M.R., Baldani C.D. (2008). Erliquiose canina: aspectos clínicos, hematológicos, serológicos y moleculares. Cienc Rural. 38(3): 766-770. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782008000300027>.
  13. Costa-Vieira R.F., Welker A., Sá A.M., Pires A., Pires R., Hermes L., et al. (2011). Ehrlichiosis in Brazil. Rev Bras Parasitol Vet. 20(1):1-12.
- 

14. Tanikawa A., Labruna M.B., Costa A., Aguiar D.M., Justiniano S.V., Mendes R.S., Melo A.L.T., Alves C.J., Azevedo S.S. (2013). *Ehrlichia canis* in dogs in a semiarid region of Northeastern Brazil: Serology, molecular detection and associated factors. *Research in Veterinary Science*. 94 (3):474-477. Recuperado de: doi: 10.1016/j.rvsc.2012.10.007
15. Guedes P., Oliveira T., Carvalho F., Carlos R., Albuquerque G., Munhoz A., Wenceslau A., Silva F. (2015). Revista. Canine ehrlichiosis: prevalence and epidemiology in northeast Brazil. *Brasileira de Parasitologia Veterinária* 24(2) 115-121. Recuperado de:<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612015030>
16. Adriansén J., Chávez A., Casas E., Li O. (2003). Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. *Rev Inv Vet Perú*. 14(1):43-8. Recuperado de: [doi.org/10.15381/rivep.v14i1.1596](http://doi.org/10.15381/rivep.v14i1.1596)
17. Contreras A.M., Gavidia C., Li O., Díaz D., Hoyos L. (2009). Estudio retrospectivo de caso-control de Ehrlichiosis canina en la Facultad de medicina veterinaria de la universidad nacional mayor de San Marcos: periodo 2002-2005. *Rev Inv Vet Perú*.20(2): 270-276.
18. Huerto M.E., Dámaso M.B. (2015). Factores asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de Huánuco, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 32(4):756-60.
19. Benavides J.A., Ramírez G.F. (2003). Caso Clínico, Ehrlichiosis canina. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 16 (3): 268-274.
20. Silva-Molano R.F., Sánchez-Ucrós N., Loaiza-Echeverri A.M. (2008) Reporte de presentación de *Ehrlichia canis* en muestras sanguíneas de caninos en la ciudad de Cali, Colombia. *Veterinaria y Zootecnia*. 2(1): 27-31.
21. Hidalgo M., Vesga J.F., Lizarazo D., Valbuena G. (2009). Short report: A survey of antibodies against *Rickettsia rickettsia* and *Ehrlichia chaffeensis* in domestic animals from a rural area of Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 80(6):1029-30.
22. Carrillo L., Betancur S., Roldán D., Pérez T., Galeano D., Loaiza T., Giraldo C. (2012). Implementación de un método basado en PCR, para el diagnóstico de *Ehrlichia* spp. en caninos de Medellín (Colombia). *Rev. CES Med. Vet. Zootec*. 7 (2): 38-46.
23. González H., Loaiza J. (2012). Medición de la concordancia en el diagnóstico entre la prueba de ELISA y el cuadro hemático mediante un estudio paraclínico-epidemiológico de la *Ehrlichia canis*. *Revista Colombiana de Ciencia Animal*. 5 (1): 47-51.
24. Salazar H., Buriticá E., Barbosa I. (2014). Seroprevalencia de *Ehrlichia canis* y su relación con algunos parámetros clínicos y hematológicos en caninos admitidos en clínicas veterinarias de la ciudad de Ibagué (Colombia) *Revista Colombiana de Ciencia Animal*. 7 (1): 56-63.

- 
25. McCown M., Alleman-Sayler K., Chandrashekar R., Thatcher B., Tyrrell P., Stillman B., Beall M., Barbet A. (2014). Point prevalence survey for tick-borne pathogens in military working dogs, shelter animals, and pet populations in Northern Colombia. *Journal of Special Operations Medicine*. 14 (4):53 - 57.
26. McCown M., Monterroso V., Cardona W. (2014). Surveillance for *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, and *Dirofilaria immitis* in dogs from three cities in Colombia. *J Spec Oper Med. Journal of Special Operations Medicine*. 14(1):86-90.
27. Orjuela J.A., García G.F., Imbachi J.G. (2015). Análisis epidemiológico de la presentación de *Ehrlichia* spp. en caninos de Florencia Caquetá, Colombia. 16 (6): 1-10.
28. Miranda J., Mattar S. (2015). Molecular detection de *Anaplasma* spp. and *Ehrlichia* spp. in ticks collected in domestic animals, Colombia. *Tropical biomedicine*. 32 (4): 726-735.
29. Cartagena L.M., Ríos L.A., Cardona J.A. (2015). Seroprevalencia de *Ehrlichia canis* en perros con sospecha de infección por patógenos transmitidos por garrapatas en Medellín, 2012-2014. *Rev. Med. Vet.* (29): 51-62. Recuperado de: <https://doi.org/10.19052/mv.3446>
30. Jimenez L.P., Cala F.A., Albarracín J.H., Duarte L.S. (2017). La Ehrlichiosis canina: *Ehrlichia canis* (caso clínico). *REDVET*.18 (8): 1-9.
31. Osorio M., Miranda J., González M., Mattar S. (2018). *Anaplasma* sp., *Ehrlichia* sp., and *Rickettsia* sp. in ticks: A high risk for public health in Ibagué, Colombia. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 24 (4): 557-562. Recuperado de: doi: 10.9775/kvfd.2018.19581
32. Tintel M., Amarilla P., Megumi E. (2016). Ehrlichiosis, enfermedad transmitida por garrapatas y potencial zoonosis en Paraguay. *Revista electrónica de Veterinaria REDVET*. 17 (9): 1-9.
33. Gómez E., Guilarte D., Toledo J., Simoni Z., Díaz A., Henríquez A., Nieves M., Díaz M. (2015). Hallazgo de Hepatozoon y otros hemotrópicos en caninos domésticos del municipio Sucre, estado Sucre, Venezuela. *Boletín de Malariología y salud ambiental*., LV (1): 94-104.
34. León A., Demedio J., Márquez M., Castillo E., Perera A., Zuaznaba O., Canibal J., González B., Reynaldo L., Vega N., Blanco D., Ronda M., Peña A., Seija V. (2008). Diagnóstico de Ehrlichiosis en caninos en la ciudad de La Habana. *Revista Electrónica de Clínica Veterinaria REDVET*. 3 (5): 1 -22.
35. Baneth G., Waner T., Koplak A., Weinstein S., Keysary A. (1996). Survey of *Ehrlichia canis* antibodies among dogs in Israel. *Vet Rec*. 138 (11): 257-9. Recuperado de: doi: 10.1136/vr.138.11.257
- 

36. Milanjeet, Singh H., Singh N., Singh C., Rath S. (2014). Molecular prevalence and risk factors for the occurrence of canine monocytic ehrlichiosis. *Veterinari Medicina*. 59(3): 129-136.
37. Kottadamane M.R., Dhaliwal P.S., Singla L.D., Bansal B.K., Uppal S.K. (2017). Clinical and hematobiochemical response in canine monocytic ehrlichiosis seropositive dogs of Punjab, *Veterinary World*, 10(2): 255-261. Recuperado de: doi: 10.14202/vetworld.2017.255-261
38. Rodríguez R.I., Albornoz R.E.F., Bolio G.M.E. (2005). *Ehrlichia canis* in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. *Veterinary Parasitology*. 127:75-9. Recuperado de: doi:10.1016/j.vetpar.2004.08.02
39. Alho A., Pita J., Amaro A., Amaro F., Schnyder M., Grimm F., Custódio A., Cardoso L., Deplazes P., De Carvalho L. (2016). Published by BioMed Central Ltd. Seroprevalence of vector-borne pathogens and molecular detection of *Borrelia afzelii* in military dogs from Portugal. *Parasites and Vectors*. 9 (1): 1-6. Recuperado de: doi:10.1186/s13071-016-1509-2
40. Inokuma H., Raoult D., Brouqui P. (2000). Detection of *Ehrlichia platys* DNA in brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) in Okinawa Island, Japan. *J Clin Microbiol* 38(11): 4219-21.
41. Sanogo Y.O., Davoust B., Inokuma H., Camicas J.L., Parola P., Brouqui P. (2003). First evidence of *Anaplasma platys* in *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodida) collected from dogs in Africa. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 70 (3), 205-212.
42. Harrus S., Aroch I., Lavy E., Bark H. (1997). Clinical manifestations of infectious canine cyclic thrombocytopenia. *Vet Rec.* 141(10):247-50.
43. Lester S.L., Breitschwerdt E.B., Collis C.D., Hegarty B.C. (2005). *Anaplasma phagocytophilum* infection (granulocytic anaplasmosis) in a dog from Vancouver Island. *Can Vet J.* 46(9): 825-827.
44. Vargas G., André M., Cendales D., Marques K., Gonçalves L., Hoepfner M., Machado R., Costa M. (2016). Molecular detection of *Anaplasma* species in dogs in Colombia. *Braz. J. Vet. Parasitol. Jaboticabal.* 25 (4): 459-464. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612016066>
45. Eiras D.F., Craviotto M.B., Vezzani D., Eyal O., Baneth G. (2013). First description of natural *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* infections in dogs from Argentina. *Comp. Immunol Microbiol Infect Dis.* 36(2):169-173. Recuperado de: doi: 10.1016/j.cimid.2012.11.008.
46. Lima M.L.F., Soares P.T., Ramos C.A.N., Araújo F.R., Ramos R.A.N., Souza I.I.F., Faustino M.A.G., Alves L.C.A. (2010). Molecular detection of *Anaplasma platys* in a naturally-infected cat in Brazil. *Braz J Microbiol.* 41(2): 381-385. Recuperado de: doi: 10.1590/S1517-83822010000200019

47. Ribeiro C.M., Matos A.C., Azzolini T., Bones E.R., Wasnieski E.A., Richini-Pereira V.B., Lucheis S.B., Vidotto O. (2017). Molecular epidemiology of *Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis* and *Babesia vogeli* in stray dogs in Paraná, Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 37(2):129-136. Recuperado de: doi: 10.1590/S0100-736X2017000200006
48. Sainz Á., Amusatogui I., Tesouro M.A. (1999). *Ehrlichia platys* infection and disease in dogs in Spain. *J Vet Diagn Invest.* 11(4):382-384. Recuperado de: doi: 10.1177/104063879901100419.
49. Beaufils J.P., Inokuma H., Martin-Granel J., Jumelle P., Barbault-Jumell M., Brouqui P. (2002). *Anaplasma platys* (*Ehrlichia platys*) infection in a dog in France: description of the case and characterization of the agent. *Rev Med Vet.* 153:85-90.
50. Motoi Y., Satoh H., Inokuma H., Kiyuuna T., Muramatsu Y., Ueno H., Morita C. (2001). First detection of *Ehrlichia platys* in dogs and ticks in Okinawa, Japan. *Microbiol Immunol.* 45(1):89-91. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2001.tb01263.x>
51. Arraga-Alvarado C., Palmar M., Parra O Salas P. (2003). *Ehrlichia platys* (*Anaplasma platys*) in Dogs from Maracaibo, Venezuela: An Ultrastructural Study of Experimental and Natural Infections. *Vet Pathol.* 40: 149-156. Recuperado de:<https://doi.org/10.1354/vp.40-2-149>
52. Huang H., Unver A., Perez M.J., Orellana N.G., Rikihisa Y. (2005). Prevalence and molecular analysis of *Anaplasma platys* in dogs in Lara, Venezuela. *Braz J Microbiol.* 36(3):211-216. Recuperado de:doi: 10.1590/S1517-83822005000300002.
53. Hildebrandt P.K., Conroy J.D., McKee A.E., Nyindo M.B.A., Huxsoll D.L. (1973). Ultrastructure of *Ehrlichia canis*. *Infect Immun.* 7:265-271.
54. Moro P.L., Shah J., Li O., Gilman R.H., Harris N., Moro M.H. (2009). Short report: serologic evidence of human ehrlichiosis in Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 80:242-244.
55. Pérez M., Bodor M., Zhang C., Xiong Q., Rikihisa Y. (2006). Human infection with *Ehrlichia canis* accompanied by clinical signs in Venezuela. *Ann NY Acad Sci;* 1078:110-117. Recuperado de: doi: 10.1196/annals.1374.016
56. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY 2012: IBM Corporation.
57. Costa Jr L.M., Karin-Rembeck K., Barbosa-Ribeiro M.F., Beelitz P., Pfister K., Friche-Passos L.M. (2007). Sero-prevalence and risk indicators for canine ehrlichiosis in three rural areas of Brazil. *The Veterinary Journal* 174 (2007) 673-676 Recuperado de: doi:10.1016/j.tvjl.2006.11.002
58. Souza B.M.P.S., Leal D.C., Barboza D.C.P.M., Uzêda R.S., Alcântara A.C., Ferreira F., et al.(2010).Prevalência da infecção por *Ehrlichia* em cães e carrapatos no Nordeste do Brasil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 19(2): 89-93. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.4322/rbpv.01902004>. PMID:20624344

59. Silva J., Almeida A., BoaSorte E., Freitas A., Santos L., Aguiar D., Sousa V. (2010). Seroprevalence anti-*Ehrlichia canis* antibodies in dogs of Cuiabá, Mato Grosso. Revista brasileira de parasitologia veterinária. Brazilian journal of veterinary parasitology: Órgão Oficial do Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária. 19 (2): 108-11.
60. Akhtardanesh B., Ghanbarpour R., Blourizadeh. (2010). Serological evidence of canine monocytic ehrlichiosis in Iran. J Comp Clin Path. 19: 469-474. Recuperado de: doi: 10.1007/s00580-009-0889-5
61. Akhtardanesh B., Ghanbarpour R., Blourizadeh. (2010). Serological evidence of canine monocytic ehrlichiosis in Iran. J Comp Clin Path. 19: 469-474. Recuperado de: doi: 10.1007/s00580-009-0889-5
62. Harrus S., Kass P.H., Waner T. (1997). Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. Vet Rec 141: 360-363.
63. Goldman E.E., Breitschwerdt E.B., Grindem C.B., Hegarty B.C., Walls J.J., Dumler J.S. (1998). Granulocytic Ehrlichiosis in dogs from North Carolina and Virginia. J Vet Intern Med 1998;12:61-70. Recuperado de: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02096.x>
64. Harrus S., Waner T., Bark H., Jongejann F., Cornelissen A.W.C.A. (1999). Recent advances in determining the pathogenesis of Canine Monocytic Ehrlichiosis. Journal of Clinical Microbiology, 37(9), 2745-2749.
65. Oliveira D. (2000). *Ehrlichia canis* antibodies detection by “Dot- ELISA” in naturally infected dogs. Rev Bras Parasitol Vet. 9(1): 1-5.
66. Moonarmart W., Sungpradit S., Rawangchue T., Suphaphiphat K., Suksusieng S., Jirapattharasate C. (2014). Clinical history and hematological findings among canines with monocytic ehrlichiosis. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 45. 157-166.
67. Castro M.B., Machado R.Z., de Aquino L.P., Alessi A.C., Costa M.T. (2004). Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. Vet Parasitol. 119 (1): 73-86. Recuperado de: doi: 10.1016/j.vetpar.2003.10.012