



UNIVERSIDAD NACIONAL
"PEDRO RUIZ GALLO"
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA



**"PERFIL ENZIMÁTICO SANGUÍNEO EN PERROS
POSITIVOS A EHRlichiosis CANINA EN EL
DISTRITO DE CHICLAYO"**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO

AUTORA:

BACH. GARCÍA FERNÁNDEZ YAQUILINI ROXANA

PATROCINADOR:

M.Sc M.V. LUMBER GONZÁLEZ ZAMORA

LAMBAYEQUE - PERÚ
2015



**UNIVERSIDAD NACIONAL
“PEDRO RUIZ GALLO”**



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

**“PERFIL ENZIMÁTICO SANGUÍNEO EN PERROS
POSITIVOS A EHRLICHIOSIS CANINA EN EL
DISTRITO DE CHICLAYO”**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO VETERINARIO

AUTORA:

BACH. GARCÍA FERNÁNDEZ YAQUILINI ROXANA

PATROCINADOR:

M.Sc M.V. LUMBER GONZÁLEZ ZAMORA

LAMBAYEQUE-PERÚ

2015



UNIVERSIDAD NACIONAL
"PEDRO RUIZ GALLO"




FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

**"PERFIL ENZIMÁTICO SANGUÍNEO EN PERROS
POSITIVOS A EHRlichiosis CANINA EN EL DISTRITO
DE CHICLAYO"**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO**

PRESENTADA POR:


BACH. GARCÍA FERNÁNDEZ YAQUILINI ROXANA
AUTORA

APROBADA ANTE EL SIGUIENTE JURADO:


M.V. RUTH ALVA FERNANDEZ
PRESIDENTE


M.V. JOSÉ LUIS VILCHEZ MUÑOZ
SECRETARIO


M.Sc. M.V. ZULLY MONTENEGRO ESQUIVEL
VOCAL


M.Sc. M.V. LUMBER GONZÁLEZ ZAMORA
PATROCINADOR

DEDICATORIA:

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre José

El ejemplo y enseñanzas que me dio mi padre desde muy pequeña fueron dejando en mí una huella indeleble de amor por los animales y respeto por la vida.

Gracias papá por la motivación constante; quien desde pequeña fue mi inspiración para formarme profesionalmente y gracias a él me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi madre Consuelo.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que la caracterizan, por el valor mostrado para salir adelante, por su confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y mi capacidad y sobre todo por su inmenso amor a pesar de la distancia nunca me dejó sola.

A mi hermano Luis

*Quien Ha velado por mi bienestar siempre siendo un apoyo en todo momento, por ser el ejemplo de un hermano mayor y del cual aprendí aciertos y de momentos difíciles y de quien estoy muy orgullosa; a mi hermanita **Deysi** por ser mi razón y mi fuerza para salir adelante. ¡Gracias a ustedes!*

A lady y lys.

Son las amigas que más quiero y adoro; son quienes han compartido conmigo muchos buenos, malos momentos y todos mis sacrificios de esta vida universitaria; Han sido como mis hermanas gracias por su sincera amistad

*Finalmente pero no menos importante a **mis profesores** que marcaron con sus enseñanzas el camino de todos nosotros no solo como buenos profesionales sino también como buenas personas y especialmente a **Lumber Gonzales Zamora y José Luis Vílchez Muños** quienes siempre estuvieron ahí para darme una mano de ayuda y por creer en mí como profesional.*

INDICE

Pág.

DEDICATORIA.....	03
AGRADECIMIENTO	04
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	12
2.1. Historia y distribución de la ehrlichiosis canina.....	13
2.2. Ehrlichiosis en el Perú.....	14
2.3. Patogénesis de la ehrlichiosis canina por Ehrlichia canis	15
2.3.1 Ingreso del agente y la fase aguda.....	15
2.3.2 Fase subclínica o silenciosa.....	17
2.3.3 Fase final o crónica.....	18
2.4 Diagnóstico.....	19
2.4.1 Diagnostico laboratorio.....	21
2.4.1.1. Bioquímica sanguínea.....	21
2.4.1.2. Enzimología clínica.....	22
2.4.1.3. Especificidad.....	23
2.4.1.3.1. Alanina aminotransferasa (ALT).....	23
2.4.1.3.2. Aspartato aminotransferasa (AST)	24
2.4.1.3.3. Fosfatasa alcalina (ALP).....	25
2.5. Inmunoabsorbancia ligada a enzimas (Elisa).....	26
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
V. CONCLUSIÓN.....	42
VI. RECOMENDACIONES.....	44
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	46
ANEXOS.....	51

INDICE DE CUADROS Y DE GRAFICOS

	Página
CUADRO 1: Valores enzimáticos sanguíneos en perros positivos a Ehrlichia canis en el distrito de Chiclayo.....	17
GRAFICO N° 1: Distribución Relativa de AST.....	19
GRAFICO N° 2: Distribución Relativa de ALT.....	20
GRAFICO N° 3: Distribución Relativa de FA.....	21
GRAFICO N° 4: Distribución Relativa de FA y ALT.....	22

RESUMEN

En diferentes centros veterinarios del distrito de Chiclayo, durante el periodo noviembre del 2014 - febrero del 2015, de todos los casos sospechosos a Ehrlichiosis canina se consideraron 77 casos positivos a Ehrlichia canis mediante la prueba de ELISA consistente en un kit de diagnóstico llamado "Anigen Rapid E. canis Ab", a los que se les realizó el perfil enzimático. Los valores enzimáticos para los perros positivos a Ehrlichia canis en el distrito de Chiclayo fueron: para la AST se encontró un promedio de 74.1 UI/l, con un intervalo de confianza de 15.2050368 a 68.0745451 UI/l ($\alpha = 0.05$), con un valor mínimo y máximo de 58.9 a 89.3 UI/l respectivamente; para la ALT encontramos un promedio de 106.8 UI/l, con un intervalo de confianza de 31.1427312 a 139.429275 UI/l ($\alpha = 0.05$), con un valor mínimo y máximo de 75.7; 137.9 UI/l respectivamente. Para la FA encontramos un promedio de 334.5 UI/l, con un intervalo de confianza de 54.86565308 a 245.639285 UI/l ($\alpha = 0.05$). Encontrando valor mínimo y máximo 279.6; 389.4 UI/l, respectivamente. En el caso de AST encontramos que el 8% presentaron valores bajos, el 58% estuvieron dentro de los rangos normales y el 34% tuvieron valores elevados; para la ALT el 4% presentaron valores bajos, 61% presentaron valores normales y 35% presentaron valores elevados, finalmente para la FA encontramos que el 47% presentaron valores altos y el 62% estuvieron dentro de los rangos normales.

ABSTRACT

Veterinary centers in different district of Chiclayo, during the period November 2014 - February 2015, of all suspected cases of canine Ehrlichiosis 77 positive cases were considered to *Ehrlichia canis* by ELISA consisting of a diagnostic kit called "Anigen Rapid E. canis Ab ", which underwent the enzyme profile. Enzyme values for positive dogs to *Ehrlichia canis* in the district of Chiclayo were: AST for an average of 74.1 IU / l was found, with a confidence interval of 15.2050368 to 68.0745451 IU / l ($\alpha = 0.05$), with a minimum and maximum value of 58.9 to 89.3 IU / l respectively; ALT to find an average of 106.8 IU / L, with a confidence interval at 139.429275 31.1427312 IU / l ($\alpha = 0.05$), with a minimum and maximum value of 75.7; 137.9 IU / l respectively. For the FA found an average of 334.5 IU / L, with a confidence interval to 54.86565308 245.639285 IU / l ($\alpha = 0.05$). Finding 279.6 minimum and maximum value; 389.4 IU / l, respectively. In the case of AST it found that 8% had low values, 58% were within the normal range and 34% had elevated values; ALT for 4% had low values, 61% had normal and 35% had high values for the FA finally found that 47% had high values and 62% were within the normal ranges.

I. INTRODUCCIÓN.

I. INTRODUCCION.

La Ehrlichiosis es una enfermedad transmitida por garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) agente causal de distribución mundial, con notable presencia en nuestro país, habiéndose encontrado tanto en canes y en humanos lo que hace que este patógeno tenga importancia en salud animal y pública (MCKEE, 2005).

En los últimos años se ha visto incrementado la incidencia de casos de ehrlichiosis canina en el norte de nuestro país determinado mediante la realización de estudios de seroprevalencia en caninos (ADRIANZEN, 2003). puesto que aún no existe un registro de apoyo en los laboratorios veterinarios para su diagnóstico basado en el perfil bioquímico sin duda alguna el presente estudio busca determinar los cambios y alteraciones enzimáticos que ocurren en perros con ehrlichiosis canina basándose en el análisis de las variaciones de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina ya que en nuestro medio pocas veces se recurre a pruebas sofisticadas tales como la de inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos (IFA) y la de detección de anticuerpos contra *E. canis* (ELISA) en el suero (snap combo kit del laboratorio IDEXX) debido a su alto costo .

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.

2.1. HISTORIA Y DISTRIBUCIÓN DE LA EHRLICHIOSIS CANINA.

ETTINGER (1992), menciona que la enfermedad se presenta en los países templados, tropicales y subtropicales del mundo, en correspondencia con el rango geográfico del hospedero definitivo, la garrapata vector y al agente rickettsial involucrado. Algunas especies han sido reportadas en áreas específicas en el mundo.

Así mismo en los Estados Unidos fue reconocida por primera vez la *E. canis* en 1962 y a finales de la década de los 60 se definió el rol patogénico significativo de esta especie, cuando se pudo establecer su participación etiológica en la enfermedad llamada "Pancitopenia Tropical Canina" (PTC).

PEREZ (1997). Menciona que en Venezuela, a partir de 1996 han sido identificadas las especies *E. canis*, *A. platys*, *E. chaffeensis* y *A. phagocytophilum* por técnicas de inmunofluorescencia indirecta y PCR.

PADDOCK y CHILDS. (2003) Mencionan que los primeros reportes de *E. canis* como potencial agente zoonótico datan de 1986, año en que fue descrito el primer caso de infección humana.

DAGNONE y col. (2003). Señalan que en Brasil, se han detectado anticuerpos contra *E. canis* desde hace algunos años mediante técnicas de ELISA y fue identificada por primera vez por técnicas de PCR en el 2003.

ADRIANZEN y col. (2003). Encontraron en Perú una seroprevalencia de 16,5% para ehrlichiosis canina, detectándose anticuerpos contra *E. Canis*

mediante la técnica indirecta de ELISA comercial IDEXX, en distritos colindantes a zonas con aguas naturales estancadas (chorrillos, la Molina y San Juan de Miraflores).

LOPEZ y col. (2003). Mencionan que el primer agente *Ehrlichia* fue observado en Argelia por Donatien y Lestoquard en 1935, quienes identificaron un microorganismo reickettsial en monocito de caninos que cursaban con una enfermedad que ocasionaba pancitopenia severa, el cual fue denominado *Rickettsiacanis*, para luego ser renombrado en 1945 como *Ehrlichia canis* (*E. canis*) en honor al bacteriólogo Paul Ehrlich.

MCKEE (2005). Afirma que en 1987 en los EEUU se reportó por primera vez el caso de un paciente que padecía de una enfermedad desconocida a la que se le denominó Ehrlichiosis Monocítica Humana. Posteriormente se estableció como agente causal a *Ehrlichia chaffeensis*. A principios de 1992 se descubrió a la Ehrlichiosis Granulocítica Humana y mediante estudios recientes se piensa que *E. ewingii* es el agente causal de la misma.

MARTÍNEZ y col. (2008). En diciembre del 2008 se detectó en Venezuela por primera vez a *Ehrlichia chaffeensis* en un niño de 9 años de edad con sintomatología febril, lesiones cutáneas y antecedentes de exposición a garrapatas.

2.2. EHRLICHIOSIS EN EL PERU.

ADRIANZEN (2003). Indica que las investigaciones para el reconocimiento de Ehrlichiosis canina en nuestro país comenzó en el año 2003, mediante la realización de estudios de seroprevalencia en caninos de Lima Metropolitana

alcanzándose cifras de 16.5% y en Sullana – Piura hasta de 76% (San Miguel, 2006).

HOYOS (2005). Logró determinar el grado de concordancia de pruebas hematológicas y serológicas, siendo las pruebas más utilizadas en el diagnóstico de laboratorio de Ehrlichiosis en caninos.

ANAYA y col. (2009). Describen que en un estudio realizado en Ancash el 2009 encontró 9.2% de seropositivos a Ehrlichiosis humana mediante la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI)

2.3. PATOGÉNESIS DE LA EHRLICHIOSIS CANINA POR *EHRLICHIA CANIS*.

SAINZ y Col. (2000). Indican que la enfermedad posee un periodo de incubación (PI) de aproximadamente 8 a 20 días, seguido por una fase aguda o temprana, para posteriormente alcanzar una etapa subclínica asintomática y finalmente llegar a una fase crónica, que es la etapa final de la enfermedad.

2.3.1. INGRESO DEL AGENTE Y LA FASE AGUDA.

ETTINGER (1992). Señala que posterior al periodo de incubación, se observa la fase aguda, la cual tiene una duración de 2 a 4 semanas. En esta fase se multiplican los microorganismos en células mononucleares (macrófagos y linfocitos) por fisión binaria y se diseminan a la totalidad del cuerpo. La replicación inicialmente se da en leucocitos mononucleares circulantes, los que luego, colonizan los órganos conformados por células de tipo mononuclear, tales como el bazo, hígado, medula ósea y nódulos linfáticos donde provocan hiperplasia con infiltración de células plasmáticas.

GREENE (1997). Menciona a la trombocitopenia, es el cuadro más común y consistente en la ehrlichiosis canina, así como la anemia y la leucopenia. Estas anormalidades hematológicas rara vez se presentan simultáneamente y son más típicas diversas combinaciones.

La trombocitopenia se da por el mayor consumo, secuestro y destrucción de plaquetas, reduciéndose la vida media de las mismas. Esto se origina principalmente por las vasculitis que afecta a las pequeñas arterias, por la respuesta del sistema inmunológico y/o de coagulación. Este es un efecto causado por la infección, pero casos sin trombocitopenia también se han reportado.

NEER (2000). La infección del hospedero vertebrado ocurre después que una garrapata ha ingerido sangre de un animal infectado, de esta forma las secreciones salivales de la garrapata contaminaran el área alimentación en el hospedero susceptible, ocasionando el pasaje del microorganismo vía mecánica. Además el microorganismo también se transfiere por transfusiones sanguíneas de donadores infectados, siendo ésta última vía muy poco frecuente.

SAINTZ y col. (2000). *E. canis* suele provocar lesiones inflamatorias y vasculitis, fundamentalmente de origen inmunomediado, por depósitos de complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac). En algunos casos, el cuadro puede tornarse muy grave y desencadenar el cuadro de coagulación intravascular diseminada (CID) poniendo en grave riesgo la vida del animal.

2.3.2. FASE SUBCLÍNICA O SILENCIOSA.

GREENE (1997). Refiere que la hiperglobulinemia (hipergammaglobulinemia) e hipoalbuminemia son alteraciones bioquímicas más frecuentes en esta etapa, permaneciendo en las siguientes fases de la enfermedad. La hiperglobulinemia tiene efecto inhibidor de la migración y adherencia de plaquetas circulantes.

NEER (2000). Señala que la fase subclínica se establece cuando el animal sobrevive a la fase aguda y se presenta de manera espontánea o por un tratamiento inefectivo. Se caracteriza por la persistencia del microorganismo y el alza en los títulos de anticuerpos. Tiene una duración promedio de 6 a 9 semanas pudiendo permanecer por varios años.

SAINZ y col. (2000). Manifiestan que la persistencia del antígeno en las células infectadas obra como estímulo para el sistema inmune. Los títulos de anticuerpos se elevan grandemente en esta fase y los animales inmunocompetentes por lo general eliminan al microorganismo en esta etapa. Los pacientes que no eliminan la infección progresan hasta la fase crónica. Los signos clínicos están ausentes pero persisten los cambios hematológicos, principalmente la trombocitopenia. Esto indica que los cambios patológicos continúan, solo que no son observados clínicamente. Como consecuencia de la infección se produce una respuesta inmune humoral importante que a menudo no es capaz de eliminar el agente patógeno.

2.3.3. FASE FINAL O CRÓNICA.

ETTINGER (1992). Afirma que la hipoplasia medular conlleva al estado pancitopénico que se presenta en las etapas crónicas graves. Por lo tanto, existe una tendencia hemorrágica marcada en esta fase debido principalmente a la trombocitopenia persistente y trombocitólisis marcada.

GREENE (1997). Menciona que la hipergammaglobulinemia y la hipoalbuminemia permanecen en esta etapa de la enfermedad debido a la estimulación antigénica persistente y es sugestiva de una respuesta inmune inadecuada (tal vez una respuesta celular ineficiente), puesto que para la inmunidad son esenciales los anticuerpos y las células inmunes. En su mayoría se mantiene la detección de gamopatías policlonales. Las globulinas beta pueden aumentar en esta etapa de manera variable.

SAINZ y col. (2000). Señalan que la ehrlichiosis crónica ocurre en los perros que no logran montar una respuesta inmune eficiente contra el microorganismo.

NEER (2000). Afirma que en esta etapa de la enfermedad se puede presentar cuadros leves, manifestando una enfermedad vaga con pérdida de peso y con alteraciones hematológicas moderadas. La forma grave se caracteriza por deterioro de la producción medular de elementos sanguíneos que da por resultado pancitopenia. La gravedad de la enfermedad es mayor con ciertas cepas del microorganismo, cuando hay una enfermedad concomitante en algunas razas (Pastor alemán) y en animales jóvenes.

2.4. DIAGNÓSTICO:

GREENE (1993). Señalan en base a estudios serológicos, parece que la infección por *Ehrlichia platys* está muy distribuida en Estados Unidos. El 33% de los perros con trombocitopenia en Florida y Louisiana tiene títulos positivos y más del 50% de los animales serotipos a *Ehrlichia canis* también muestran títulos *Ehrlichia platys*.

MERCK y col. (1993). Señalan que el diagnóstico clínico se confirma demostrando los microorganismos dentro de los leucocitos o por combinación de signos clínicos, título A.F. (anticuerpos fluorescentes) indirecto positivo y respuesta al tratamiento. El número reducido de microorganismo puede dificultar la demostración, excepto en la fase aguda previa al tratamiento. La respuesta de anticuerpos, puede demorarse hasta 28 días; por lo tanto, el título puede no ser un elemento diagnóstico seguro al principio del curso de la enfermedad. Como la trombocitopenia es un hallazgo constante, el recuento de plaquetas es uno de los elementos útil para la selección.

BIRCHARD y col. (1996). refieren que debido a su inconstante aparición en las muestras clínicas, la ausencia de las inclusiones morulares no descarta el diagnóstico de Ehrlichiosis. Las anormalidades bioquímicas que se reportan dependen de los órganos afectados. El análisis serológico es probablemente el método más utilizado y el más eficaz para detectar a los animales infectados, para lo cual se recurre a las pruebas de inmunofluorescencia.

BIRCHARD y col. (1996). Señalan que mediante aspiración con aguja delgada se puede identificar el microorganismo en el bazo, módulos linfáticos y

pulmones, aunque es extremadamente poco probable. A menudo hay plasmacitosis en estas muestras citológicas.

MARÍN y Col. (1998). Afirman que el diagnóstico de Ehrlichiosis se realiza en base a la historia clínica y los hallazgos en el examen físico. La ausencia de hemorragias no debe descartar la presencia de la enfermedad, debido a que únicamente el 50% de los perros infectados presentan este signo. La hemorragia y la serología son útiles para establecer el diagnóstico definitivo ante mortem.

MARÍN y Col. (1998). Concluyen que la biopsia de médula ósea en perros con Ehrlichiosis puede mostrar una marcada hipercelularidad de megacariocitos y series mieloides en las fases agudas y subclínica, mientras que en la fase crónica es frecuente encontrar una hipoplasia con plasmacitosis, esto se presenta en un porcentaje bajo en perros afectados.

MARÍN y Col. (1998). Señalan que las inclusiones intranucleares de apariencia morular se observa con mayor frecuencia en el citoplasma de los leucocitos durante la fase aguda, pero son transitorios y en bajo número. Las inclusiones están presentes en monocitos, pero también pueden aparecer en los neutrófilos y en los eosinófilos dependiendo de la cepa o de la especie de Ehrlichia. Las inclusiones de apariencia morular consisten en paquetes densos de organismos que se tiñen de rojo con la tinción de Giemsa. Estos se observan más frecuentemente en la sangre procedente de la vasculatura periférica, como lo que obtiene de los bordes de la orejas.

2.4.1. DIAGNOSTICO LABORATORIAL.

2.4.1.1. BIOQUÍMICA SANGUÍNEA.

HARDY (1983).En general, los aumentos no se consideran significantes hasta que alcanzan 2 a 3 veces lo normal. Niveles sobre 300–400 U/L sugieren necrosis hepatocelular moderada y puede presentarse en forma secundaria a disfunción de otros órganos durante la fase crónica.

WOODY y HOSKINS (1991).Afirman que los aumentos de la ALT y de la fosfatasa alcalina suelen disminuir hasta niveles fisiológicos con la instauración de una terapia apropiada, excepto en aquellos animales en los que, como consecuencia de la ehrlichiosis, se ha producido una lesión hepática o renal irreversible.

GREENE (1993).Señala que la ALT, AST y FA sérica pueden aumentar en los perros con Ehrlichiosis, en especial durante la fase aguda.

NEER (1995).Las anormalidades químicas de suero más frecuentes han incluido hiperproteinemia (33%), hiperglobulinemia (39%), hipoalbuminemia (43%), y actividades elevadas de alanina aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (FA) (43 y 31 % respectivamente).

WANER Y HARRUS (2000) .señalan que ocasionalmente, el análisis sanguíneo puede poner de manifiesto alteraciones motivadas por la existencia de una insuficiencia renal y/o hepática; también puede presentarse un aumento transitorio moderado en la actividad de la Alaninoaminotransferasa y de la fosfatasa alcalina.

SAINZ y col. (2000). Afirman que en la fase aguda se observa un aumento en los niveles de ALT y FA evidenciando el daño inflamatorio del hígado, junto a un aumento en los niveles de bilirrubina total debido a la hemólisis intensa de algunos casos donde exista franca ictericia.

También han descrito aumentos de la ALT y de la fosfatasa alcalina, fundamentalmente en fase aguda, que pueden también acompañarse de hiperbilirrubinemia.

2.4.1.2. ENZIMOLOGÍA CLÍNICA.

CUNINGHAM, J. (1999). Reporta que las células de los distintos órganos corporales contienen una serie de enzimas que les permiten realizar funciones específicas. Algunas enzimas están ampliamente distribuidas, otras solo se hallan en elevadas concentraciones en las células de un número limitado de órganos, algunas veces solamente en uno.

Una pequeña cantidad de todas estas enzimas están presentes en el plasma, tras su liberación de las células, ya sea porque la enzima es excretada o porque las células están siendo repuestas.

COPPO, J.; N. MUSSART. (2000). Señalan que cuando el nivel plasmático de una enzima es significativamente superior al normal, es que hay un desorden en el órgano, u órganos, que contienen y en el cual se confina normalmente. Esto puede implicar la destrucción (necrosis) de un número sustancial de células, lo que supone la liberación de la enzima o un daño subletal que incrementa la permeabilidad de la membrana celular permitiendo que salgan las enzimas. A veces las células pueden haber sido

inducidas a sintetizar más enzimas de lo normal. A menudo, aunque no siempre, esto sucede por efecto de un fármaco.

Un incremento en la cantidad de una enzima es el cambio más habitual, pero a veces una deficiencia de células en un órgano provoca una disminución del nivel enzimático en el plasma.

2.4.1.3. ESPECIFICIDAD.

CUNINGHAM, J. (1999). Señalan que algunas enzimas son, esencialmente, órgano-específicas (es decir, están presentes en concentraciones elevadas solo en un órgano, por ejemplo, la alanina aminotransferasa (ALT) en el hígado; así, cuando hay una actividad elevada en el plasma no hay duda de donde procede la enzima. Pero algunas enzimas están presentes en varios órganos y entonces su procedencia es incierta.

2.4.1.3.1. ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT).

BIRCHARD y col. (1996). Señalan que la ALT es una enzima órgano específico probablemente el hígado sea el más afectado ya que las anormalidades bioquímicas que se reportan dependen de los órganos más afectados.

SODICOFF, (1996). Señala que si existe un aumento de ALT indica lesión o necrosis celular hepática, reciente o en curso por lo tanto un incremento al menos de tres veces de los valores normales sugiere daño significativo del hígado en caninos.

WILLARD, M. D. y col. (2002). Refieren que la determinación de ALT se usa especialmente para diagnosticar enfermedades del hígado en perros ya que la fuente principal de ALT está en el hígado del perro, siendo esta determinación específica para esta especie; aunque la actividad enzimática en suero puede variar mucho entre los laboratorios, dependiendo de las técnicas y unidades utilizadas. Se reporta un rango referencial para ALT en caninos de 10-94 UI/L.

CORNELIUS (1979). Una concentración elevada de ALT indica un daño hepatocelular y el grado de elevación refleja el número de hepatocitos dañados y/o grado del daño, pero no refleja la función hepática o la reversibilidad de la injuria a nivel celular. El funcionamiento hepático puede permanecer casi normal a pesar de un gran aumento de los valores de la enzima en el suero.

2.4.1.3.2. ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST).

WILLARD, M. D. y col. (2002). Señalan que la «aspartato aminotransferasa sérica» (SAST), anteriormente era conocida como glutámico-oxalacético transaminasa (GOT) o glutámico-oxalacético transaminasa sérica (SGOT); esta enzima aparece en una amplia variedad de tejidos, pero con una mayor concentración en el músculo cardíaco y esquelético y en el hígado. La principal aplicación de esta determinación en perros y en gatos está en el diagnóstico de desórdenes musculares. El mayor problema de la AST es su falta de especificidad y por ello, cuando

sea posible, se deben realizar otras determinaciones enzimáticas y/o otras pruebas para confirmar el diagnóstico presuntivo.

WILLARD, M. D. y col. (2002). Afirman que Todos aquellos desordenes hepáticos que provocan un incremento en la actividad plasmática de la ALT también elevan la actividad de la AST, aunque la magnitud del aumento es a menudo menor. También algunos fármacos (por ejemplo, anticonvulsivantes y estrógenos) pueden inducir la actividad de la AST e incluso incrementarla por un mecanismo de toxicidad.

2.4.1.3.3. FOSFATASA ALCALINA (ALP).

CUNINGHAM, J. (1999). Señala que en el caso de los niveles altos de FA pueden indicar enfermedad hepática ya que algunas patologías hepáticas también cursan con incrementos significativos en la actividad de la FA en este caso debido a la isoenzima hepática; pero a pesar de que los niveles elevados de FA pueden parecer alarmantes, a veces esos niveles altos pueden no causar síntomas clínicos.

WILLARD, M. D. y col. (2002). Refieren que la obstrucción biliar, ya sea intra o extra hepática, causa colestasis y puede conducir a una ictericia obstructiva ya que el aumento de la actividad está relacionado con el grado de obstrucción y puede ser hasta 150 veces mayor que el límite superior normal en casos de obstrucción completa en el perro, y hasta 15 veces el límite superior normal en el gato; El aumento en la actividad de la ALP hepática también se ha observado en casos de necrosis hepática y de inflamación, y también es inducido por fármacos, como los barbitúricos y los anticonvulsivantes.

2.5. INMUNOABSORBANCIA LIGADA A ENZIMAS (ELISA).

LABORATORIO IDEXX (2002). Refiere que la prueba de ELISA es un análisis confiable para obtener un diagnóstico rápido de la enfermedad y está remplazando a la prueba de inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos (IFA), ya que no requiere de equipo especializado, de tal manera que se puede usar en centros clínicos con dotación del kit. El snap combo kit para la detección de anticuerpos contra *Ehrlichia canis* es un análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) del laboratorio IDEXX, que identifica una región inmunodominante P30 para lo cual utiliza anticuerpos monoclonales 11H7. Esta prueba posee una sensibilidad de 98.8% y una especificidad de 100%. Se diseñó para detectar anticuerpos a *Ehrlichia canis* y requiere un equipo mínimo para su elaboración y utiliza antígenos purificados de cultivos de células infectadas con *E. canis* adheridos a papel de nitrocelulosa, el cual es incubado con una solución de bloqueo para reducir reacciones inespecíficas.

DE MORAIS y col. (2004). Afirman que la técnica indirecta de ELISA es muy práctica y de fácil realización, la cual se ha convertido en un examen rutinario para el diagnóstico de la ehrlichiosis canina. En Brasil se realizó un estudio, donde se trabajó con esta técnica, indicando que la sensibilidad de la prueba era del 80% de especificidad. Algunos casos agudos pueden presentar signos clínicos antes de la aparición de anticuerpos circulantes. Para estos casos debe repetirse la prueba de 14 a 21 días después de la primera prueba para su descarte o confirmación.

MATARLAB S. L., (2009), Realizaron la detección de anticuerpos *E. canis* mediante un ensayo de inmunofluorescencia (IFA) y el Kit. Durante su periodo

de investigación durante el periodo de investigación desde el año 2008 a 2009, un total de 100 muestras de sangre (caninas: 81, felina: 19) se tomaron muestras de 25 hospitales privados locales de corea y 5 hospitales privados en otro país. Ambos métodos fueron comparados: el Kit de prueba de detección de anticuerpos para E. canis en comparación relativa tiene un 100% de sensibilidad y especificidad con el ensayo de inmunofluorescencia (IFA), por lo tanto el Ab Kit tiene una eficiencia competitiva en comparación con el ensayo de inmunofluorescencia (IA).

III. MATERIALES Y MÉTODOS.

III. MATERIALES Y METODOS.

3.1. LUGAR DE EXPERIMENTO.

El presente estudio se realizó con muestras tomadas en los centros veterinarios del Distrito de Chiclayo, en el Laboratorio de Patología Clínica de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, durante el periodo comprendido entre Noviembre del 2014 – Febrero del 2015.

3.2. MATERIAL BIOLOGICO.

3.2.1. De los animales:

La población en estudio se conformó por los casos clínicos atendidos con diagnostico presuntivo a Ehrlichiosis canina en los centros veterinarios, durante dicho periodo. Para la presente investigación se emplearon 77 caninos de diferente raza, sexo, edad, de los cuales se obtuvo las muestras de sangre necesarias.

3.2.2. De las muestras:

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas por punción de la vena cefálica, la sangre se recepcionó en tubos vacutainer con anticoagulante (EDTA) para la determinación de las enzimas AST, ALT y FA.

3.2.3. Equipo de laboratorio:

- Algodón
- Alcohol
- Jeringas y agujas descartables
- Microscopio binocular de luz incorporada
- Tubos con ácido etildiaminotetracético (EDTA)

- Kit de diagnóstico "CanineSnap 4Dx" (IDEXX)
- Tubos vacutainer con anticoagulante EDTA de 3ml.
- Aguja hipodérmica N° 21G x 1".
- Ligaduras.
- Láminas porta y cubre objetos.
- Tubos de ensayo.
- Gradillas metálicas.
- Cronometro.

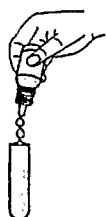
3.3. METODOLOGÍA:

Una vez obtenidas las muestras de sangre se realizó la prueba de ELISA consistente en un kit de diagnóstico llamado "Anigen Rapid E. canis Ab" para detectar anticuerpos contra *Ehrlichia canis*; dicha prueba es cualitativa y presenta una sensibilidad del 98%, especificidad al 100% con un nivel de confianza del 95%. El kit de prueba Anigen Rapid E.canis Ac tiene las letras "T" y "C" como línea de prueba y línea control respectivamente sobre la superficie del dispositivo. Estas dos líneas no son visibles en la ventana de resultados antes de la aplicación de cualquier muestra. La línea "C" es usada como control del procedimiento, y debe aparecer siempre, si el procedimiento de prueba es realizado correctamente y los reactivos de prueba están funcionando.

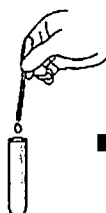
Una línea de prueba púrpura aparecerá en la ventana de resultados si en la muestra hay presencia de anticuerpos contra *E.canis*. El procedimiento para realizarla consistió en:

- ✦ Retirar el kit de prueba de la bolsa de aluminio y ubicar sobre una superficie plana y seca.
- ✦ Colocar 3 gotas de diluyente de sangre total dentro del tubo de prueba
- ✦ Adicionar 1 gota (30ul) de muestra de sangre total con un gotero desechable dentro de tubo de prueba y mezclar, esperar 1 minuto.
- ✦ Adicionar 1 gota (10ul) de la mezcla de muestra al pozo de muestra marcado con la letra "S" del dispositivo de prueba con un tubo capilar y esperar 1 minuto.
- ✦ Adicionar 3 gotas del búfer revelador dentro del pozo para el búfer.

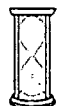
(1) 3 gotas de diluyente de sangre total dentro del tubo de prueba



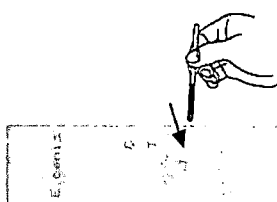
(2) 1 gota de sangre total dentro del tubo de prueba



Mézcle y espere 1 minuto



(3) 1 gota (10ul) de muestra de la muestra



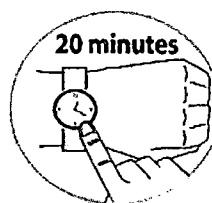
Espere 1 minuto



(4) 3 gotas de búfer revelador



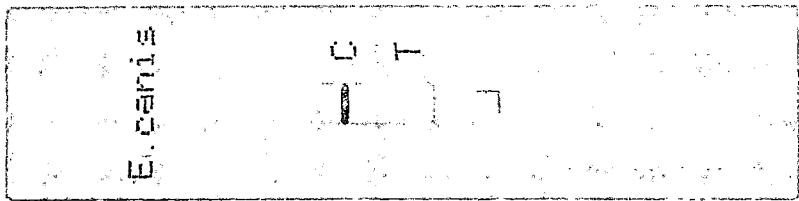
(5) Interprete a los 20 minutos



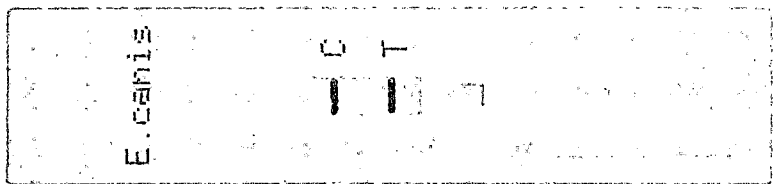
Para los resultados de prueba, se observó la banda púrpura en la ventana de resultados del dispositivo. Interpretar los resultados de prueba a los 20 minutos. No interpretar después de 30 minutos.

- Interpretación de la prueba

Resultado Negativo: La presencia de solamente una banda ("C") dentro de la ventana de resultados indica un resultado negativo.



Resultado Positivo: La presencia de dos bandas de color ("T" y "C") dentro de la ventana de resultados indica un resultado positivo.



A las pruebas positivas se les realizo un estudio de perfil enzimático para medir los valores de los tres tipos enzimas (AST,ALT y FA) y poder generar así los datos concernientes a la investigación, dichos datos se registraron en una hoja de cálculo para su procesamiento y análisis.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

El presente trabajo tuvo como finalidad determinar el perfil enzimático sanguíneo en perros positivos a ehrlichiosis canina en el distrito de Chiclayo, para la selección de animales se escogió aquellos animales sospechosos que presentaban signos clínicos de la enfermedad; además se corroboró dicha enfermedad con la prueba de ELISA consistente en un kit de diagnóstico llamado “Anigen Rapid E. canis Ab” para detectar anticuerpos contra Ehrlichia canis.

Los resultados de la presente investigación se muestran a continuación:

Cuadro N° 01: Valores enzimáticos en perros positivos a Ehrlichia canis, medidos en unidades internacionales por gramo de tejido (UI/g).

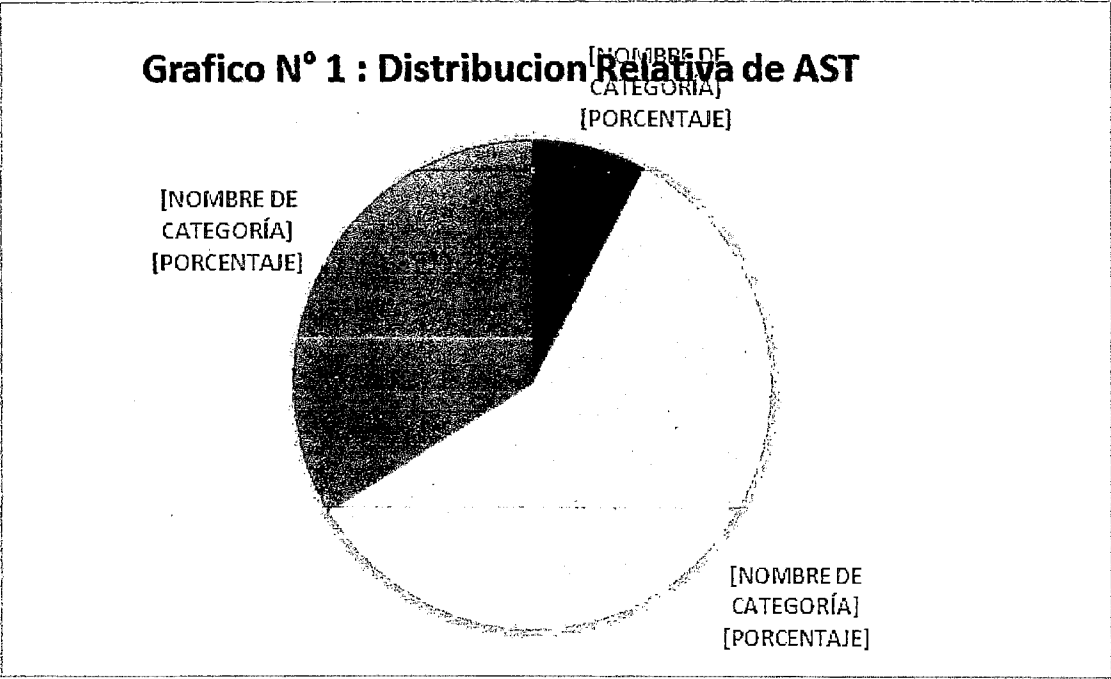
Enzimas Parámetros enzimáticos normales	AST UI/l (10 – 62UI/L)	ALT UI/l (10-94UI/L)	FA UI/l (23 a 21UI/L)
Promedio	74.1	106.8	334.5
Límite inferior (intervalo de confianza)	15.2050368	31.1427312	54.86565308
Límite superior (intervalo de confianza)	68.0745451	139.429275	245.639285
Valor mínimo	58.9	75.7	279.6
Valor máximo	89.3	137.9	389.4

Fuente: García yaqueline. Valores enzimáticos recogidos en los centros veterinarios del distrito de Chiclayo de Noviembre del 2014 a Febrero del 2015.

- Para la **AST** se encontró un promedio de 74.1 UI/l, con un intervalo de confianza de 15.2050368 a 68.0745451 UI/l ($\alpha = 0.05$), con un valor mínimo y máximo de 58.9 y 89.3 UI/l respectivamente.
- Para la **ALT** encontramos un promedio de 106.8 UI/l con un intervalo de confianza de 31.1427312 a 139.429275 UI/l ($\alpha = 0.05$), con un valor mínimo y máximo de 75.7 y 137.9 UI/l respectivamente.
- Para la **FA** encontramos un promedio de 334.5 UI/l, con un intervalo de confianza de 54.86565308 a 245.639285 UI/l ($\alpha = 0.05$), Encontrando valor mínimo y máximo 279.6 y 389.4 UI/l, respectivamente.
- Se encontró un incremento en el promedio de AST con respecto a los valores normales tomando como referencia los valores de (WILLARD, M. D. y col. 2002) que van desde 10 – 62 UI/L; el valor mínimo se encuentra dentro de parámetros normales y el valor máximo se encuentra elevado. (GREENE 1993). Señala que la AST puede aumentar en los perros con Ehrlichiosis en especial durante la fase aguda.
- Para la ALT encontramos un incremento en el promedio ya que los valores normales de referencia en caninos es de 10-94 UI/L según (WILLARD, M. D. y col. 2002) que nos indica lesión o necrosis celular hepática, reciente o en curso por lo tanto un incremento al menos de tres veces de los valores normales sugieren daño significativo del hígado en caninos (SODICOFF ,1996); la ALT es una enzima órgano específico del hígado en caninos por lo tanto el hígado sea el más afectado ya que las anomalías bioquímicas que se reportan dependen de los órganos más afectados (BIRCHARD y col 1996).El

valor mínimo encontrado está dentro los valores normales y el valor máximo muestra un incremento según (SAINZ y col. 2000) afirman que en la fase aguda de la ehrlichiosis canina se observa un aumento en los niveles de ALT evidenciando el daño inflamatorio del hígado así mismo. (WILLARD, M. D. y col. 2002) Refieren que la determinación de ALT se usa especialmente para diagnosticar enfermedades del hígado en perros ya que la fuente principal de ALT está en el hígado, siendo esta determinación específica para esta especie; aunque la actividad enzimática en suero puede variar mucho entre los laboratorios, dependiendo de las técnicas y unidades utilizadas.

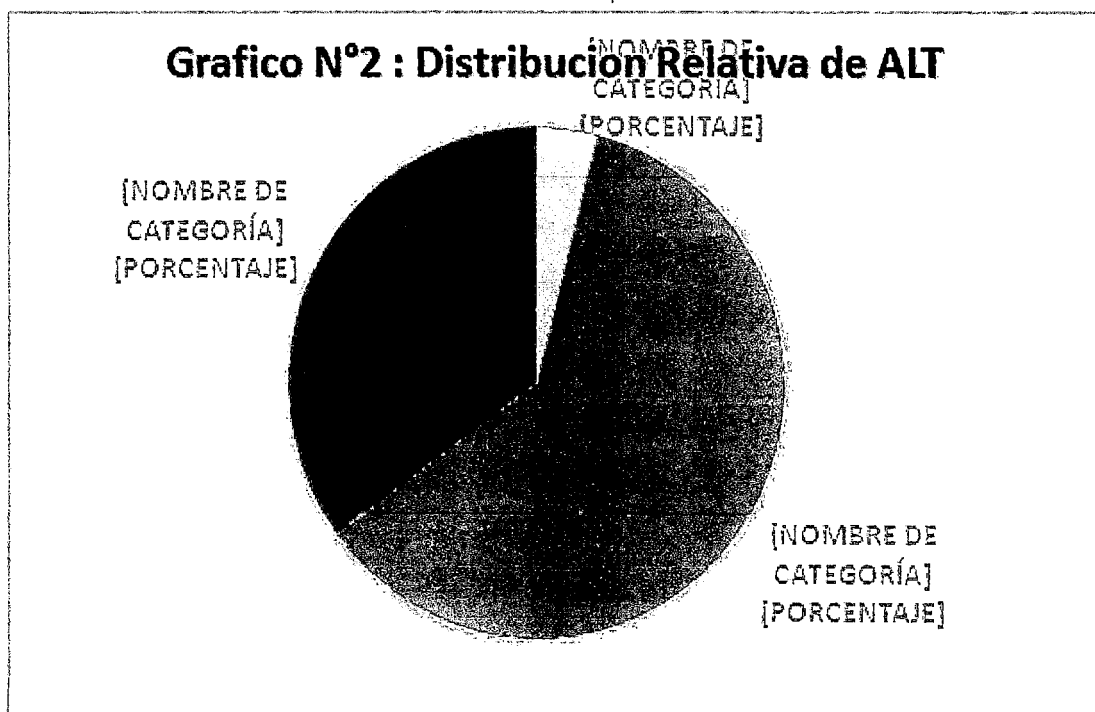
- Con respecto a los niveles altos de FA (SAINZ y col. (2000). Afirman que en la fase aguda de la ehrlichiosis canina se observa un aumento en los niveles de ALT y FA evidenciando el daño inflamatorio del hígado, junto a un aumento en los niveles de bilirrubina total debido a la hemolisis intensa de algunos casos donde exista franca ictericia; así mismo (WILLARD, M. D. y col 2002). señalan que el aumento de la actividad de FA está relacionado con el grado de obstrucción y puede ser hasta 150 veces mayor que el límite superior normal en casos de obstrucción completa en el perro, también se ha observado en casos de necrosis hepática y de inflamación. (WOODY y HOSKINS 1991). Afirman que los aumentos de la ALT y de la fosfatasa alcalina suelen disminuir hasta niveles fisiológicos con la instauración de una terapia apropiada, excepto en aquellos animales en los que, como consecuencia de la ehrlichiosis, se ha producido una lesión hepática o renal irreversible.



Fuente: **García yaqueline.** Perfiles enzimáticos recogidos en los centros veterinarios del distrito de Chiclayo de Noviembre del 2014 a Febrero del 2015.

En el Gráfico N° 1: Encontramos que el 8% (6 canes) presentaron valores bajos, el 58% (45 canes) estuvieron dentro de los rangos normales y el 34% (26 canes) tuvieron valores elevados.

- Según (WILLARD, M. D. y col. 2002). Señalan que todos aquellos desordenes hepáticos que provocan un incremento en la actividad plasmática de la ALT también elevan la actividad de la AST lo cual difiere con los resultados obtenidos por qué no en todos los casos se cumple dicha afirmación como se pudo comprobar en la investigación; Así mismo coincidimos con (GREENE 1993).Que señala que la AST puede aumentar en los perros con Ehrlichiosis canina en especial durante la fase aguda.



Fuente: García yaqueline. Perfiles enzimáticos recogidos en los centros veterinarios del distrito de Chiclayo de Noviembre del 2014 a Febrero del 2015

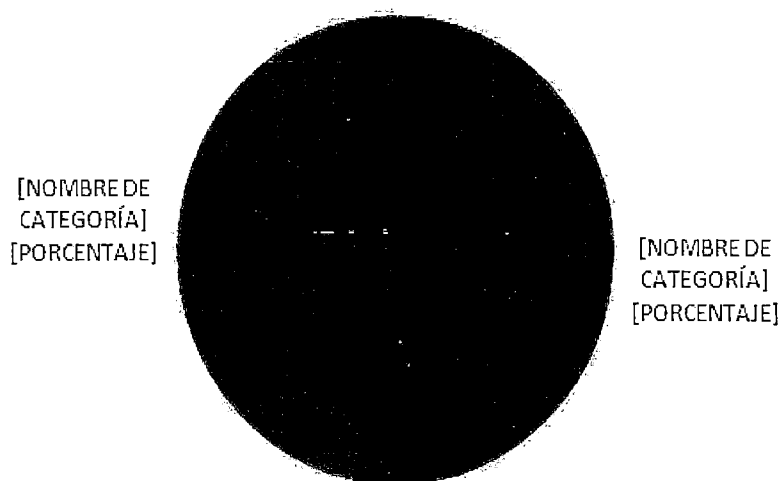
En el Gráfico N°:2 Encontramos que el 4% (3 canes) presentaron valores bajos, 61% (47 canes) presentaron valores normales y 35% (27 canes) presentaron valores elevados.

- Coincidimos con (GREENE 1993; GUZMÁN y col. 1999; WILLARD y col. 1993). Quienes refieren que ALT suele aumentar en los perros con Ehrlichiosis, en especial durante la fase aguda así mismo coincidimos con (BIRCHARD y col. 1996). Quienes señalan que la ALT es una enzima órgano específico probablemente el hígado sea el más afectado ya que las anomalías bioquímicas que se reportan dependen de los órganos más afectados. A diferencia de (HARDY, 1983). Señala que, los aumentos no se consideran significantes hasta

que alcanzan 2 a 3 veces lo normal. Niveles sobre 300–400 U/L sugieren necrosis hepatocelular moderada y puede presentarse en forma secundaria a disfunción de otros órganos durante la fase crónica.

- Por ultimo cuando observamos los valores obtenidos en los perros estudiados vemos que al estar elevados, esto nos puede estar indicando que este perro estaba sufriendo de un problema hepático incipiente que todavía no se ha manifestado al examen clínico. Esto se explica ya que una enfermedad se inicia primariamente a nivel celular, por lo tanto una célula puede estar liberando marcadores biológicos sin que se manifieste enfermedad clínica o aumento de tamaño de hígado en placas radiográficas (MURRAY ET AL, 2001).Así mismo coincidimos con (CORNELIUS 1979).Quien señala que la concentración elevada de ALT indica un daño hepatocelular y el grado de elevación refleja el número de hepatocitos dañados y/o grado del daño, pero no refleja la función hepática o la reversibilidad de la injuria a nivel celular, también señala que el funcionamiento hepático puede permanecer casi normal a pesar de un gran aumento de los valores de la enzima en el suero.

Grafico N°3: Distribucion Relativa de Fosfatasa Alcalina



Fuente: García yaqueline. Perfiles enzimáticos recogidos en los centros veterinarios del distrito de Chiclayo de Noviembre del 2014 a Febrero del 2015.

En el Gráfico N°:3 Encontramos que el 47% (36 canes) presentaron altos, el 62% (41 canes) estuvieron dentro de los rangos normales de fosfatasa alcalina

- En los perros los valores de FA según (WILLARD ET AL, 2002) deben oscilar de 23 a 212 U/l; sin embargo, estos valores pueden variar de un laboratorio a otro y por lo tanto no deben ser considerados un estándar. En cuanto a los valores que se encuentran elevados con respecto a los valores normales coincidimos con (WOODY y HOSKINS 1991). Quienes afirman que los aumentos de la ALT y de la fosfatasa alcalina suelen disminuir hasta niveles fisiológicos con la instauración de una terapia apropiada, excepto en aquellos animales

en los que, como consecuencia de la ehrlichiosis, se ha producido una lesión hepática o renal irreversible.

- En relación a FA y ALT, diremos que son variables independientes es decir si la ALT aumenta la FA puede aumentar o mantenerse en su niveles normales e incluso estar disminuidos y viseversa como se ha podido comprobar en la investigacion con las pruebas de química sanguínea realizadas ; (SAINZ y col. 2000). Afirman que en la fase aguda se observa un aumento en los niveles de ALT y FA evidenciando el daño inflamatorio del hígado, junto a un aumento en los niveles de bilirrubina total debido a la hemolisis intensa de algunos casos donde exista franca ictericia.

V. CONCLUSIONES.

V. CONCLUSIONES.

Basados en los resultados obtenidos en el presenta estudio, concluimos lo siguiente:

1. Para la **AST** Se encontró un promedio de 74.1 UI/l, con un intervalo de confianza de 15.2050368 a 68.0745451 UI/l ($\alpha = 0.05$), con un valor mínimo y máximo de 58.9 y 89.3 UI/l respectivamente.

Así mismo para la **ALT** encontramos un promedio de 106.8 UI/l, con un intervalo de confianza de 31.1427312 a 139.429275 UI/l ($\alpha = 0.05$), con un valor mínimo y máximo de 75.7 y 137.9 UI/l respectivamente. Y finalmente para la **FA** encontramos un promedio de 334.5 UI/l, con un intervalo de confianza de 54.86565308 a 245.639285 UI/l ($\alpha = 0.05$), Encontrando valor mínimo y máximo 279.6 y 389.4 UI/l, respectivamente.

2. Para la **AST** encontramos que el 8% (6 canes) presentaron valores bajos, el 58% (45 canes) estuvieron dentro de los rangos normales y el 34% (26 canes) tuvieron valores elevados.
3. Para la **ALT** encontramos que el 4% (3 canes) presentaron valores bajos, 61% (47 canes) presentaron valores normales y 35% (27 canes) presentaron valores elevados.
4. Para la **FA** encontramos que el 47% (36 canes) presentaron valores elevados el 62% (41 canes) estuvieron dentro de los rangos normales.
5. No existe una relación directa entre FA, ALT y AST ya que todas variables son independientes .

VI. RECOMENDACIONES.

VI. RECOMENDACIONES.

1. Realizar trabajos complementarios identificando otros géneros como *Anaplasma* que causan sintomatología parecida, además de identificar la presencia de otras especies de *Ehrlichia* en el distrito de Chiclayo.
2. Hacer investigaciones considerando raza, sexo, edad, los estados clínicos de la enfermedad como agudo, sub agudo, crónico y sub clínico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- **ADRIANZEN, J., CHÁVEZ, A., CASAS, E. Y LI O. 2003.** Seroprevalencia de la dirofilariosis y Ehrlichiosis canina en los distritos de Chorrillos, La Molina y San Juan de Miraflores. Lima. Facultad de Medicina Veterinaria: Universidad Nacional Mayor de San Marcos: 68p.
- **ANAYA, E., MORÓN, C., JARAMILLO, K., MENDOZA, L. Y ROMÁN, R. 2009.** Evidencia serológica de Ehrlichiosis humana en Ancash, Perú. Rev. Perú MedExp Salud Publica 26: 54-57.
- **BIRCHARD, S. J Y COL. 1996** Manual clínico de Pequeñas Especies. Interamericana México D. F pp. 146 – 149.
- **BLOOD, C.D. Y RADOSTITS, M.O. 1992** Medicina veterinaria McGRAW-HILL Interamericana de España Vol. II Madrid. España pp. 1042, 1044-1045.
- **CUNINGHAM, J. 1999.** Fisiología veterinaria. 2º Edición. P. 141-290. McGRAW-HILL Interamericana. México D.F. Devlin, T. 1991. Bioquímica, libro de texto con aplicaciones clínicas tomo I y II. 2º Edición. Edit. Reverté S.A. pp. 1298.
- **COPPO, J.; N. MUSSART. 2000.** "Apoyatura bioquímica al diagnóstico veterinario, casuística registrada tras 25 años de funcionamiento de un servicio de análisis clínico". Rev. Vet. 11(2): 34-41.
- **CORNELIUS, L.M. 1979.** Evaluación biomédica de la función hepática en perros. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 15: 259.
- **DAGNONE, A., DE MORAIS, H., VIDOTTO, M., JOJIMA, F. Y VIDOTTO, O. 2003.** Ehrlichiosis en perros con anemia, trombocitopenia, o infestadas por garrapatas de una población del hospital en el sur de Brasil. Jornada Internacional de Medicina Veterinaria., 17: 422-3.

- **DE MORAIS, H., HOASKINS, J., PEREIRA N. Y LABARTHE, N. 2004.** Pautas para diagnóstico y manejo de perros infectados con Ehrlichia spp. Clínica Veterinaria. 48: 28-30.
- **ETTINGER, S. J. 1992.** Tratado de Medicina Interna. Enfermedades del perro y del gato. México: inter.-Medica.: 297-299p.
- **GREENE, C. E 1993** Enfermedades Infecciosas de Perros y Gatos Interamericana México D. F pp. 424 – 435.
- **GREENE, C. E 1993** Enfermedades Infecciosas de Perros y Gatos Interamericana México D. F pp. 424 – 435.
- **GREENE, R. T. 1997.** Ehrlichiosis canina: implicaciones clínicas de factores humorales, p. 317-320. En Kirk (ed.), Terapéutica Veterinaria de Pequeños animales. 12va ed. McGraw-Hill Interamericana. México.
- **GUTIÉRREZ, C., MARTÍNEZ, M., SÁNCHEZ, E., DE VERA, M., ROJAS, M., RUIZ, J. YTRIANA-ALONSO F. 2008.** Cultivo e identificación molecular de Ehrlichia canis y Ehrlichia chaffeensis de un perro infectado de forma natural en Venezuela. VetClin. Pathol. 37 (3): 258-265.
- **HARRUS, S., WANER, D., BARK, H. 1997.** Ehrlichiosis Monocítica canina en estudio. Comp. Cont. Ed. Vet. 19. 431-444.
- **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 104p.
- **HARDY, R.M. 1986.** Hepatitis crónica en perros. Current Veterinary Therapy IX Ed. Kirk R.W. p 939–944. Saunders Philadelphia.

- **LABORATORIO IDEXX. 2002.** Kit canino para la prueba de antígenos de *Dirofilaria immitis* y anticuerpos de *Borrelia burgdorferi* y de *Ehrlichia canis*.
- **LÓPEZ, J., RIVERA, M., CONCHA, J., GATICAS., LOEFFEHOLZ, M. Y BARRIGAO. 2003.** Evidencia serológica de Ehrlichiosis Humana en Chile. Rev. Med. Chile. 131: 67-70.
- **MARTÍNEZ, M., GUTIÉRREZ, C., MONGER, F., RUIZ J., WATTS, A., MIJARES, V., ROJAS M. Y TRIANA-ALONSO, F. 2008.** Ehrlichia chaffeensis en niños. Venezuela. Emerg. Infect Dis. 14 (3): 519-20.
- **MACKEE, W. 2005.** La Ehrlichiosis en el hombre. Una infección emergente. Vet Latina. 1(1):8.
- **MERCK y Col. 1993.** Un manual de Diagnóstico Prevención y control de las Enfermedades para el Veterinario Océano / Centrum Barcelona. España pp. 476 – 497.
- **MERCK Y COL. 1999 .**El manual Merck de diagnóstico y tratamiento Harcourt S.A. Madrid. España 10ma Edición pp. 1238-1239.
- **MARIN, H, J; MONTAÑO H. J. A. Y DOMINGUEZ, O. J. A. 1998.** Diplomado a Distancia en Medicina Cirugía y Zootécnica de Perros y Gatos Módulo Enfermedades Infecciosas Universidad Nacional Autónoma de México. México D. F. pp. 298 – 304.
- **NEER, T. M. 2000.** Ehrlichiosis monocítica y granulocítica canina, p. 153-163. En C.E. Greene (ed.), Enfermedades infecciosas en perros y gatos. McGraw-Hill Interamericana. México: 153-163p.
- **NEER, T. M. 2002.** Ehrlichiosis monocítica y granulocítica canina, p. 153-163. En C.E. Greene (ed.), Enfermedades infecciosas en perros y gatos. McGraw-Hill Interamericana. México: 16:309-315

- **PADDOCK C. y CHILDS, J. 2003.** *Ehrlichia chaffeensis*: Un patógeno emergente prototípico. Rev. Microbiología clínica 16: 37-64.
- **PADDOCK C, y CHILDS, J. 2003.** *Ehrlichia chaffeensis*: a prototypical emerging pathogen. J Clin Microbiol 1: 37-65.
- **PÉREZ, M., BODOR, M., ZHANG, C., XIONG, Q. Y RIKIHISA, Y., 1997.** La infección humana por *Ehrlichia canis* acompañadas de signos clínicos en Venezuela. Anales de la Academia de ciencias de Nueva York d. 1078: 110-117.
- **REARDON, M.J. Y PIERCE, K. R. 1981.** Ehrlichiosis canina aguda experimental. Reacción secuencial de los sistemas Hematológicas y Linforreticulares. Patología Veterinaria 18:48-61.
- **SODIKOFF, C.H. 1996** .Pruebas diagnósticas y de laboratorio de enfermedades de pequeños animales Mosby Madrid. España pp. 218-219.
- **SAINZ, A., AMUSATEGUI I., RODRÍGUEZ F. y. TESOURO M. A. 2000.** Las ehrlichiosis en el perro: presente y futuro. Departamento de Patología Animal. Facultad de Medicina Veterinaria. España.
- **TIZARD, I. 2002.** Inmunología Veterinaria. 5ta ed. México: McGraw-Hill Interamericana.: 233-253p.
- **WILLARD, M. D. Y COL. 2002** Diagnóstico clínico patológico práctico en los animales pequeños Interamericana Buenos Aires. Argentina pp. 256-257.
- **WOODY B. J. Y HOSKINS J. D. 1991.** Enfermedades ehrlichiales en perros. Clínica Veterinaria de Norte América 21(1): 75-98.

ANEXO

**VALORES ENZIMATICOS DE PERROS POSITIVOS A EHRlichia canis
EN EL DISTRITO DE CHICLAYO (NOVIEMBRE 2014 – FEBRERO 2015).**

	AST	ALT	FOSFATASA ALCALINA	M/H
1	180.4	267.6	82.0	M
2	157.0	143.0	162.0	M
3	61.0	51.0	320.0	M
4	31.0	34.0	73.0	M
5	258.0	185.0	248.0	M
6	37.0	72.0	387.0	H
7	17.0	30.0	195.0	H
8	64.0	72.0	99.0	M
9	64.0	84.0	334.0	M
10	67.4	71.4	477.6	M
11	35.0	40.0	509.0	H
12	236.0	120.0	1036.0	H
13	45.0	38.0	454.0	H
14	19.0	10.0	800.0	M
15	37.0	112.0	616.0	M
16	10.4	5.2	326.0	M
17	87.0	77.0	135.0	M
18	12.2	33.2	577.0	M
19	157.0	143.0	162.0	M
20	51.0	133.0	470.0	M
21	299.0	236.0	264.0	M
22	9.0	16.0	132.0	H
23	85.0	758.0	970.0	M
24	177.0	175.0	123.0	H
25	82.0	72.0	130.0	H
26	200.0	137.0	165.0	H
27	21.2	42.2	686.0	M

28	56.0	49.0	465.0	M
29	76.0	86.0	492.6	M
30	39.0	46.0	162.0	M
31	45.0	718.0	930.0	M
32	31.0	113.0	450.0	H
33	48.0	53.0	522.0	H
34	20.0	33.0	198.0	H
35	90.0	80.0	138.0	M
36	46.0	81.0	396.0	M
37	41.0	44.0	83.0	M
38	22.0	35.0	200.0	M
39	71.0	91.0	741.0	H
40	87.0	77.0	137.0	H
41	57.0	139.0	476.0	H
42	30.0	35.0	504.0	M
43	15.0	22.0	138.0	M
44	88.0	761.0	973.0	M
45	16.4	11.2	332.0	M
46	150.0	136.0	155.0	M
47	268.0	195.0	258.0	H
48	34.0	41.0	157.0	H
49	30.7	66.0	103.8	H
50	61.0	71.0	209.0	M
51	79.0	69.0	129.0	M
52	47.0	129.0	466.0	M
53	135.0	121.0	140.0	H
54	49.0	56.0	172.0	H
55	29.0	42.0	511.0	M
56	35.5	71.0	108.8	H
57	60.0	80.0	730.0	M
58	30.0	37.0	153.0	M
59	137.0	123.0	142.0	M
60	48.0	55.0	171.0	M

61	29.0	42.0	207.0	M
62	77.0	97.0	347.0	M
63	40.0	33.0	449.0	M
64	38.0	20.0	709.0	M
65	23.2	44.2	588.0	M
66	243.0	170.0	233.0	M
67	245.0	129.0	10.0	H
68	42.0	117.0	621.0	M
69	69.0	59.0	117.0	H
70	58.0	140.0	477.0	M
71	19.0	55.0	65.0	H
72	20.0	57.0	72.0	M
73	46.0	60.0	190.0	M
74	44.0	66.0	180.0	M
75	46.0	69.0	200.0	M
76	47.0	71.0	207.3	M
77	48.0	71.0	209.0	M
Promedio	74.1	106.8	334.5	
Límite inferior	68.0745451	139.429275	245.639285	
Límite superior	15.2050368	31.1427312	54.86565308	
valor mínimo	58.9	75.7	279.6	
valor máximo	89.3	137.9	389.4	