

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN – HUÁNUCO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

E.P. MEDICINA VETERINARIA



TESIS

**ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PERROS CON EHRLICHIOSIS
DIAGNOSTICADOS CON PRUEBAS MOLECULARES EN EL DISTRITO DE
CHICLAYO, 2017**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO**

TESISTA

María Herculí Damian Villanueva

Mg. Miguel Ángel Chuquiyauri Talenas

(ASESOR DE TESIS)

HUÁNUCO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A Dios por regalarme la vida y darme una hermosa familia.

A mis queridos padres: Feliciano y Martina; quienes hicieron de mí una persona de bien.

A mis hermanos: Hilario, Eder, Pedro y José Luis por ser el pilar de todas las etapas de mi vida, y ser mi motivación para ser mejor cada día.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme sabiduría para poder realizar este proyecto en bien de la sociedad.

A mi universidad por haber sido el lugar donde logre mi crecimiento profesional.

A mi facultad por haberme albergado en sus aulas.

A todos los profesores que con sus enseñanzas hicieron posible mi formación profesional.

Al personal del Laboratorio de Patología Clínica Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

A mi Co-Asesor: Mg. Luis Antonio Hoyos Sifuentes, por su apoyo incondicional en este proyecto de investigación.

A mi familia por su amor incondicional y su apoyo en mi etapa de formación profesional.

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PERROS CON EHRLICHIOSIS DIAGNOSTICADOS CON PRUEBAS MOLECULARES EN EL DISTRITO DE CHICLAYO, 2017

DAMIAN VILLANUEVA, María Herculí

RESUMEN

El presente trabajo de investigación fue realizado con el objetivo de identificar las alteraciones hematológicas, así como la presencia de ADN de *Ehrlichia canis* en muestras de sangre periférica de perros con sospecha clínica de Ehrlichiosis en la ciudad de Chiclayo. Para ello, se colectaron 110 muestras sanguíneas entre enero y febrero del 2018, las muestras fueron recolectadas en una clínica veterinaria del distrito de Chiclayo mediante campañas de salud para las mascotas, se registraron los datos de cada mascota como el lugar de procedencia, edad, raza, sexo y estilo de vida. Las muestras fueron procesadas mediante técnicas hematológicas y moleculares en el Laboratorio de Patología Clínica Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de UNMSM. Encontrando alteraciones hematológicas a nivel de serie roja con un 44.5% serie blanca 56.4% y plaquetas de un 96.4%. La prevalencia de Ehrlichiosis en la muestra estudiada el en distrito de Chiclayo fue de 27.3% obtenida mediante el diagnóstico PCR.

Palabras Claves: Ehrlichia, glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, corpúsculos de inclusión, PCR.

SUMMARY

The present research work was carried out with the objective of identifying the hematological alterations, as well as the presence of Ehrlichia canis DNA in peripheral blood samples of dogs with clinical suspicion of Ehrlichiosis in the city of Chiclayo. For this, 110 blood samples were collected between January and February of 2018, the samples were collected in a veterinary clinic in the district of Chiclayo through health campaigns for pets, the data of each pet was recorded as the place of origin, age, race, sex and lifestyle. The samples were processed by hematological and molecular techniques in the Laboratory of Veterinary Clinical Pathology of the Faculty of Veterinary Medicine of UNMSM. Finding hematological alterations at the red series level with 44.5% white series 56.4% and platelets of 96.4%. The prevalence of Ehrlichiosis in the sample studied in the district of Chiclayo was 27.3% obtained by PCR diagnosis.

Key words: Ehrlichia, red blood cells, white blood cells, platelets, inclusion corpuscles, PCR.

ÍNDICE

	Pàg.
RESUMEN.....	4
SUMMARY.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. MARCO TEÓRICO	11
2.1 Antecedentes.....	11
2.2 Marco conceptual.....	14
2.3 Hipótesis De investigación.....	22
2.4 Hipótesis General.....	22
2.5 Cuadro de Operacionalización de Variables.....	23
2.6 Objetivos de investigación.....	24
2.7 Glosario.....	25
III.MARCO METODOLÓGICO.....	26
3.1 Lugar y tiempo de ejecución.....	26
3.1 Tipo y nivel de Investigación.....	26
3.3 Marco Muestral.....	27
3.4 Fuentes y técnicas e instrumentos.....	28
3.5 Procedimientos y presentación de datos.....	35
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	36
V.CONCLUSIONES.....	45
VI.RECOMENDACIONES.....	46
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXO.....	52

INDICE DE CUADRO

	Pag.
Cuadro 1. Frecuencia muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, según Lugar de procedencia en el Distrito de Chiclayo 2017.....	36
Cuadro 2. Frecuencia muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, según el sexo, en el Distrito de Chiclayo 2017.....	36
Cuadro 3. Frecuencia muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, según la edad, en el Distrito de Chiclayo 2017.....	37
Cuadro 4. Frecuencia muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, según la raza en el Distrito de Chiclayo 2017	37
Cuadro 5. Alteración de los glóbulos rojos de los perros con signos compatibles Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.....	38
Cuadro 6. Alteración de los glóbulos blancos de los perros con signos compatibles Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.....	38
Cuadro 7 . Alteración de las plaquetas de los perros con signos compatibles Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.....	38
Cuadro 8. corpúsculos de inclusión de perros con signos compatibles Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.....	39
Cuadro 9. PCR molecular en perros con signos compatibles signos compatibles Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.....	39
Cuadro 10. Significancia, Chi-cuadrado y PCR y alteraciones de los glóbulos rojos de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.....	40
Cuadro 11. Significancia, Chi-cuadrado y PCR y alteraciones de los glóbulos blancos de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.....	41
Cuadro 12. Significancia, Chi-cuadrado y PCR y alteraciones de las plaquetas de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.....	42

Cuadro 13. Significancia, Chi-cuadrado y PCR de los corpúsculos de inclusión y/o mórulas intracitoplasmáticas de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.....	43
Cuadro 14. Prevalencia de Ehrlichiosis (PCR positivos) en canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.....	44

I. INTRODUCCIÓN

La Ehrlichiosis Canina es una enfermedad infecciosa que se encuentra reportada en nuestro país desde 1982 (**Chavera et al., 1982**), época en la que se describieron los primeros casos en perros importados desde los EE.UU. para labores de asistencia policial en nuestro país. Desde aquel estudio, la enfermedad se distribuyó en la zona costera peruana ya que el vector (*Rhipicephalus sanguineus*) estaba presente principalmente en dichas áreas (**Bustamante, 1998; Liberato, 1998; Estares, 1999**). Asimismo, la Anaplasmosis canina (enfermedad transmitida por garrapatas) fue reportada en nuestro país mediante el uso de técnicas serológicas y hematológicas en perros de Lima Metropolitana (**Tateishi, 2015**). En la Ciudad de Chiclayo (Lambayeque – Peru), la incidencia de enfermedades transmitidas por vectores es creciente (San Miguel, 2006), debido a la presencia de elevadas temperaturas medio-ambientales, presencia de abundantes garrapatas y perros susceptibles (caseros y abandonados). Estas condiciones han permitido que ambas enfermedades se distribuyan rápidamente, por ello debemos aumentar las investigaciones en el campo del diagnóstico hematológico de Ehrlichiosis Canina, que resulta muy económico y de gran ayuda por la cantidad de información que brinda para el diagnóstico y el seguimiento de casos clínicos (**Hoyos, 2007**).

Debido a la problemática en la ciudad de Chiclayo (Departamento de Lambayeque), tales como el aumento de perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis (mucosas pálidas, petequias, equimosis, hifema, epistaxis, pérdida progresiva de peso, fiebre y anorexia) y la gran cantidad de vectores transmisores de Ehrlichiosis como la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* y la necesidad de utilizar hemoderivados en el manejo terapéutico de los pacientes con Ehrlichiosis crónica que encarece el tratamiento de los animales positivos, el presente trabajo de investigación busca relacionar las alteraciones hematológicas y la presencia de *Ehrlichia canis* mediante PCR en caninos de la ciudad de Chiclayo.

II. MARCO TEÓRICO

2.2. ANTECEDENTES.

En el año 2007 se realizó un estudio en los Estados Unidos (Universidad del Estado de Kansas) en el que se determinó mediante pruebas moleculares (Multiplex PCR y secuenciamiento genético) que el único agente causal identificado en los casos de Ehrlichiosis en perros en Perú, era *Ehrlichia canis* y fue clasificada como **PDE (Peruvian Dog Ehrlichia) (Vinasco et al., 2007)**.

Según *Chavera et al. (1982)* mencionan que en el Perú, se han realizado estudios respecto a Ehrlichiosis y Anaplasmosis (animal y humana), teniendo como reporte inicial a la descripción de los primeros cuadros clínicos de Ehrlichiosis canina producida por *Ehrlichia canis* en el año 1982. El reporte se realizó a partir de perros de la raza Pastor Alemán que habían sido traídos de los EE.UU para la Policía Nacional, presentando signos clínicos hemorrágicos severos y un patrón de infiltrado plasmocitario a nivel tisular (**Chavera et al., 1982**). De la misma manera **Adrianzén (2003)** menciona que años más tarde, se determinó mediante una prueba rápida de ELISA directo (Snap 3DX IDEXX Laboratories) que existía una seroprevalencia del 16.5% para Ehrlichiosis en perros de 3 distritos de Lima Metropolitana (San Juan de Lurigancho, San Juan de Miraflores y Chorrillos). Por otro lado, se determinó que en los perros seropositivos a *Ehrlichia canis* en Lima Metropolitana, la raza Pastor Alemán, el tamaño grande o mediano de los perros, edad entre 2 y 4 años y el antecedente

de garrapatas constituían factores de riesgo para la Ehrlichiosis (**Contreras et al., 2009**).

En el año 2009, se realizó un estudio en el que se detectaron anticuerpos contra *Ehrlichia chaffeensis* a partir de 160 muestras de suero sanguíneo provenientes de personas de 4 localidades rurales del país, tales como Cura Mori (25%) en Piura, Cochapata (23%) en Cusco, Santo Tomás (3%) en Iquitos y Pampas (3%) en Lima. Cabe resaltar, que no se detectaron anticuerpos contra *Anaplasma phagocitophilum* en los sueros evaluados (**Moro et al., 2009**). El mismo año, el INS realizó un estudio en la localidad de Ancash utilizando 130 muestras de suero sanguíneo de individuos que resultaron "negativos" a rickettsiosis y Enfermedad de Carrión, hallando que el 9.2% de las muestras evaluadas presentaban anticuerpos contra *Ehrlichia chaffeensis* (**Anaya et al., 2009**).

En otro estudio, se ha detectado ADN de *Ehrlichia chaffeensis* en 10/60 (16.66%) muestras de sangre con EDTA de propietarios de perros con ehrlichiosis, confirmando la presencia del agente causal de la Ehrlichiosis Monocítica Humana (EMH) en muestras de seres humanos en Perú (**Luis, 2010**). En Lima Metropolitana, se han detectado anticuerpos contra *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia chaffeensis* en 90 muestras de suero sanguíneo de médicos veterinarios y personal relacionado con actividades veterinarias, determinando que el 23% y 20% de las muestras evaluadas, fueron seropositivas contra *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia chaffeensis*, respectivamente (**Paulino et al., 2013**).

En el 2010, se evaluaron muestras de sangre con EDTA y suero sanguíneo provenientes de 91 propietarios de perros con ehrlichiosis, resultando que existía evidencia hematológica (casos sospechosos) en el 15.4% de las muestras evaluadas y seropositividad contra *Ehrlichia canis* en el 14.3% (**Barrios, 2010**). En el norte del Perú, se han realizado algunos trabajos que muestran el marcado impacto de las enfermedades transmitidas por vectores en esa región del país. En el año 2006, se realizó un estudio de seroprevalencia en la ciudad de Sullana (Departamento de Piura), determinando un 76% de seropositividad contra *Ehrlichia canis* (**San Miguel, 2006**).

En la ciudad de Trujillo (Departamento de La Libertad), se colectaron 43 muestras de sangre periférica y suero sanguíneo de perros con signos clínicos compatibles con ehrlichiosis, determinando una seropositividad del 83.72% (36/43) contra *Ehrlichia canis*, determinando además que el 100% (36/36) y el 91.66% (33/36) de las muestras seropositivas, presentaban anemia y trombocitopenia, respectivamente (**Villena, 2006**).

En el 2006 se realizó un estudio que detectó *Ehrlichia.canis*, utilizando la técnica de PCR, en 70% de los caninos estudiados (23/33) en Chosica (**Aguirre, 2006**) y en el 2007 por primera vez, un estudio documentó la infección de perros en Perú con *Ehrlichia.canis* usando métodos moleculares después de ello no se han reportado estudios en el país utilizando PCR para detección de *E. canis*. (**Vinasco et al., 2007**).

Finalmente, en el año 2008 se realizó un estudio clínico-hematológico en la ciudad de Trujillo, en el que se utilizaron 55 muestras de sangre de perros con signos clínicos compatibles con ehrlichiosis, determinando que la pancitopenia era la alteración más frecuente, hallando en estas muestras mórulas compatibles con *Ehrlichia sp.* El 90.91%. En los cuadros de bicitopenia (trombocitopenia y anemia, trombocitopenia y leucopenia) como en los casos solo con trombocitopenia, se detectaron mórulas compatibles con *Ehrlichia sp.*, en el 100% de las muestras evaluadas (**Robles, 2008**).

2.2 MARCO CONCEPTUAL

2.2.1. EHRLICHIOSIS CANINA

La Ehrlichiosis Canina es una enfermedad infecciosa transmitida por la mordedura de garrapatas que tiene un alto impacto en regiones tropicales y subtropicales. Las diferencias en el impacto de la enfermedad varía dependiendo del vector transmisor (especie de garrapata), los animales hospedero y la patogenicidad del agente causal (**Hoyos, 2007**).

- **ETIOLOGÍA**

La Ehrlichiosis es una enfermedad zoonótica infecciosa producida por bacterias gramnegativas del género *Ehrlichia sp.* Este grupo de microorganismos está conformado por 5 especies, tales como *Ehrlichia canis* (agente causal de la Ehrlichiosis Monocítica Canina), *Ehrlichia chaffeensis* (agente causal de la Ehrlichiosis Monocítica Humana), *Ehrlichia muris* (agente causal de la Ehrlichiosis Monocítica Murina), *Ehrlichia ewingii* (agente causal de la Ehrlichiosis Granulocítica Canina) y *Ehrlichia ruminantium* (agente causal de la

Enfermedad del Corazón Acuoso en rumiantes) (**Dumler et al., 2001; Vinasco et al., 2007**).

Asimismo, la anaplasmosis es una enfermedad de carácter zoonótico producida por bacterias gramnegativas del género *Anaplasma sp.* Y las especies que conforman este grupo son *Anaplasma phagocitophilum* (agente causal de la Anaplasmosis Granulocítica Humana), *Anaplasma platys* (agente causal de la Anaplasmosis Trombocítica Canina) y *Anaplasma marginale* (agente causal de la Anaplasmosis Bovina) (**Dumler et al., 2001**).

- **CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA**

En el año 2001, se publicó un trabajo de gran importancia para la clasificación taxonómica de los microorganismos del *Orden Rickettsiales*, en el que se reordenaban las Familias y Géneros incluidos en este Orden, basándose en la comparación de las secuencias del gen *ARNr 16S*, que es utilizado como un cronómetro microbiológico, ya que es una molécula que se encuentra en todos los procariontes y ha mantenido sus secuencias “preservadas” en el tiempo, lo que permite que se comparen diversas secuencias y establecer relaciones entre microorganismos (**Dumler et al., 2001**).

Los resultados de este trabajo indicaron que el *Orden Rickettsiales* incluye a las Familias *Rickettsiaceae* y *Anaplasmataceae*. La *Familia Rickettsiaceae* engloba a los géneros *Rickettsia spp* y *Orientia spp.*, los cuales son de gran importancia desde el punto de vista médico, ya que poseen diversos patógenos zoonóticos de gran impacto a nivel mundial. Dentro del género *Rickettsia spp*. Se encuentran diversas especies de gran importancia médica, tales como *Rickettsia rickettsii*

(causante de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocallosas), *Rickettsia prowazekii* (causante del Tifus Epidémico), *Rickettsia typhi* (causante del Tifus murino o endémico), *Rickettsia conorii*, *Rickettsia felis*, *Rickettsia africae* entre otros. Asimismo, el género *Orientia spp.* Incluye a la especie *Orientia tsutsugamushi* (causante de Tifus de la Maleza), enfermedad prevalente en Asia, Australia y Japón **(Cowan, 2000)**.

La Familia Anplasmataceae en el trabajo de **(Dumler et al., 2001)** posee la siguiente clasificación:

- **Genogrupo N° 1:** *Ehrlichia canis* (especie tipo), *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii*, *Ehrlichia muris* y *Ehrlichia phagocytophilum*.
- **Genogrupo N° 2:** *Anaplasma marginale* (especie tipo), *Anaplasma centrale*, *Anaplasma bovis*, *Anaplasma ovis*, *Anaplasma phagocytophilum* y *Anaplasma platys*.
- **Genogrupo N° 3:** *Neorickettsia helminthoeca* (especie tipo), *Neorickettsia risticii* y *Neorickettsia sennetsu*.
- **Genogrupo N° 4:** *Wolbachia pipientis*.
- **TRANSMISIÓN Y CICLO BIOLÓGICO DE LA GARRAPATA**

La transmisión en la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* ocurre entre estados de desarrollo y no transováricamente. Se ha demostrado que las larvas y las ninfas se infectan al alimentarse de perros con Ehrlichiosis en fase aguda. En la garrapata, la *Ehrlichia canis* se disemina desde el intestino a las glándulas salivales a través de las células sanguíneas. Al alimentarse, las garrapatas inyectan en el lugar, las secreciones de las glándulas salivales contaminadas con *Ehrlichia canis*.

Los tres estados (larva, ninfa y adulto), son capaces de transmitir la enfermedad. Se ha demostrado que las garrapatas pueden sobrevivir como adultos entre 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 (**Greene, 1997**).

Las garrapatas son más abundantes durante las estaciones cálidas, y la mayoría de los casos agudos de EMC ocurren durante esos períodos. Como la transmisión de *Ehrlichia canis* es mecánica y no biológica, las transfusiones de sangre infectada pueden también transmitir la rickettsia (**Neer, 2000**).

- **SIGNOS CLÍNICOS DE EHRLICHIOSIS HUMANA**

El inicio de los signos clínicos se observa al transcurrir la primera y/o segunda semana de la picadura de garrapatas infectadas, las personas experimentan una fase inicial caracterizada por signos y síntomas clínicos inespecíficos (presentes en múltiples infecciones), tales como fiebre, cefalea, mialgia y malestar general, pudiendo desarrollar otras manifestaciones tales como dolor lumbar y/o síntomas gastrointestinales.

Las personas con Ehrlichiosis Monocítica generalmente acuden a la atención médica entre los 3 a 4 primeros días después del inicio de los síntomas clínicos, observándose las siguientes frecuencias:

- Fiebre (en más del 95% de los enfermos)
- Cefalea (en el 60-75% de los enfermos)
- Mialgias (en el 40-60% de los enfermos)
- Náuseas (40-50% de los enfermos)
- Artralgias (30-35% de los enfermos)
- Malestar general (en el 30-80% de los enfermos)

Fuente: *Everett et al, 1994; Fishbein et al, 1994; Olano et al, 1999; (Paddock y Childs 2003).*

Pasada la primera etapa caracterizada por síntomas inespecíficos, se desarrollan otras manifestaciones multisistémicas en aproximadamente 10-40% de los afectados con Ehrlichiosis Monocítica. Estas manifestaciones incluyen tos, faringitis, linfadenopatía, diarreas, vómitos, dolor abdominal, y cambios en el estado mental (**Everett et al, 1994; Fishbein et al, 1994; Standaert et al, 1995; Olano et al, 1999**). El 25% de pacientes con EMH sufren de tos u otras evidencias que involucren el tracto respiratorio, y 20% tienen afectado el sistema nervioso central sin evidencia de participación de otros órganos (**Paddock y Childs, 2003**).

- **VECTORES INVOLUCRADOS EN LA TRANSMISIÓN**

La ehrlichiosis y la anaplasmosis (animal y humana) son transmitidas por vectores (principalmente artrópodos), los cuales inoculan a los microorganismos durante el proceso de alimentación en el hospedero mamífero. El *Rhipicephalus sanguineus* (**Groves et al., 1975; Lewis et al., 1975**), *Amblyomma americanum*

(**Paddock y Childs, 2003**), *Dermacentor variabilis* (**Johnson et al., 1998**) e *Ixodes scapularis* (**Dumler et al., 2001**), son los principales vectores involucrados en la transmisión de Ehrlichiosis y Anaplasmosis en animales y humanos a nivel mundial (**Rymaszweska y Grenda, 2008**).

Estos artrópodos tienen predilección por regiones tropicales y subtropicales (**Greene, 1997**), pudiendo resistir condiciones climáticas adversas, tales como el intenso frío en ciudades como Santiago de Chile (**López et al., 1999; López et al., 2003**). Cabe destacar, que las altas temperaturas medio-ambientales favorecen el crecimiento y reproducción de estos artrópodos aumentando el riesgo de transmisión (**Paddock y Childs, 2003**).

- **SIGNOS CLÍNICOS REPORTADOS**

Los signos clínicos que se producen en la Ehrlichiosis animal son diversos, llegando a presentar cuadros inespecíficos, tales como pirexia, depresión, anorexia, pérdida progresiva de peso, linfadenomegalia, esplenomegalia y palidez de mucosas (**Hoyos, 2007**).

Asimismo, se pueden observar cuadros clínicos con signos característicos (hemorrágicos), tales como petequias, equimosis, epistaxis, hifema y gingivitis hemorrágica (**Ettlinger, 1992**), los cuales complican el cuadro clínico llegando a provocar la muerte de los animales por anemia severa y posteriores estados de shock (**Fragio, 2011**).

Estos signos clínicos se observan debido a que se produce una pancitopenia (trombocitopenia, anemia y leucopenia) y/o bicitopenia (trombocitopenia y anemia), en la que la trombocitopenia es la alteración hematológica de mayor impacto en las infecciones por *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia chaffensis* (**Harrus et al., 1999**). Además, la poliartritis, cojera y marcha rígida son signos característicos de las infecciones por *Ehrlichia ewingii* (**Neer, 2000**).

La ehrlichiosis humana producida por *Ehrlichia chaffeensis* ocasiona signos clínicos inespecíficos, debido a que no se produce eritema en las personas afectadas, tales como las infecciones producidas por bacterias del género *Rickettsia sp.* Esta infección cursa con fiebre, depresión, cefalea, mialgia, artralgia y rash cutáneo, teniendo el reporte de cuadros clínicos fatales debido a la infección de personas inmunocomprometidas (VIH positivos o ancianos). *Ehrlichia muris* es utilizada como modelo patogénico de la Ehrlichiosis Monocítica Humana, con la que se han realizado diversos estudios de infectología experimental en roedores de laboratorio para obtener nuevos alcances en la comprensión de la patogénesis de la enfermedad en humanos **(Feng y Walker, 2004)**.

La anaplasmosis animal producida por *Anaplasma platys* ocasiona en perros la denominada Trombocitopenia Cíclica Infecciosa, la cual es una enfermedad que produce signos clínicos leves en comparación con otras especies del género. Este agente fue identificado por primera vez en los EE.UU en Florida **(Harvey et al., 1978)** y generalmente se detecta en coinfección con bacterias de género *Ehrlichia sp.*, ya que comparten el mismo vector transmisor. Por otro lado, la anaplasmosis humana es producida por *Anaplasma phagocitophilum* y los signos clínicos que se observan deben ser diferenciados de los producidos por el Virus de Influenza (Flu), teniendo como signos clínicos comunes a la pirexia, cefalea, mialgia, náuseas, dolor abdominal y tos **(Rimaszweska y Grenda, 2008)**.

En casos severos, se observa dificultad respiratoria, hemorragia, falla renal y alteraciones neurológicas **(Rimaszweska y Grenda, 2008)**. Esta bacteria afecta a equinos y ha sido reportada en Sudamérica tanto en Chile **(Conejeros y**

Rodríguez, 2012) como en Brasil (Salvagni *et al.*, 2010), la cual era conocida como *Ehrlichia equi*, produciendo signos clínicos inespecíficos (pirexia, depresión, anorexia y pérdida progresiva de peso) en los animales afectados (**Dumler *et al.*, 2001**).

- **DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO**

La trombocitopenia es reportada como la citopenia más importante y característica de la enfermedad, debido a que los signos clínicos hemorrágicos están asociados a los bajos niveles de plaquetas circulantes. Esta alteración se observa a nivel de las tres fases de la enfermedad (fase aguda, subclínica y crónica) con intensidades variables y es atribuida a la respuesta del sistema inmunológico frente a elementos formes circulantes con depósito de complejos inmunes (destrucción circulante), al secuestro plaquetario a nivel esplénico producto de la inflamación marcada del bazo y a la falta de producción de plaquetas a nivel de médula ósea en cuadros donde el tejido de reposición celular se encuentra seriamente comprometido (**Neer, 2000; Nelson y Couto, 2010**).

- **DIAGNÓSTICO MOLECULAR**

El gen *ARNr 16S* ha sido el blanco molecular para el diagnóstico primario de infecciones por *Ehrlichia chaffeensis* en humanos (**Anderson *et al.*, 1991**), debido a que las secuencias de este gen son altamente conservadas en el tiempo y se realizan comparaciones a nivel molecular entre diversas especies de microorganismos. Este gen también ha sido el más utilizado para identificar ADN de *E. chaffeensis* en garrapatas (**Kramer *et al.*, 1999**) y reservorios vertebrados (**Lockart *et al.*, 1997; Kocan *et al.*, 2000**).

2.3 HIPÓTESIS

2.3.1 HIPÓTESIS GENERAL

- Existe evidencia hematológica y molecular de *Ehrlichia Canis* (trombocitopenia, anemia, leucopenia, detección de corpúsculos de inclusión intracitoplasmáticos y detección de ADN bacteriano) en perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.

2.3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICA

- Se presentan alteraciones hematológicas compatibles con Ehrlichiosis Canina (trombocitopenia, anemia, leucopenia y/o corpúsculos de inclusión intracitoplasmáticos “mórulas”) y son observadas en el 50% de los perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.
- La detección de ADN de *Ehrlichia canis* es observada en el 20 % de los perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.

2.4 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR
Lugar de procedencia	Define el lugar (calle, avenida, distrito) de donde proviene el animal incluido en el estudio.	Conjunto de calles, avenidas y distritos clasificados en zonas urbanas o rurales.	Geográfica	1. Zonas urbanas 2. Zonas peri-urbanas 3. Zonas rurales
RAZA	Define la raza (pura o mixta) de los animales incluidos en el estudio.	Conjunto de razas (puras o mixtas).	Biológica	Identidad racial (pura o cruce)
SEXO	Define las características biológicas sexuales de los animales incluidos en el estudio.	Conjunto de machos y hembras.	Biológica	Identidad sexual (macho o hembra)
EDAD	Define las características etáreas de los animales incluidos en el estudio.	Conjunto de edades, clasificadas dependiendo del grado de madurez de los animales seleccionados.	Biológica	Años cumplidos (< 3 años, 3-6 años, > 6 años)
ANTECEDENTE DE GARRAPATAS	Define la presencia de ectoparásitos en los animales incluidos en el estudio.	Conjunto de tipos de ectoparásitos colectados en los animales seleccionados en el estudio.	No contempla	Si o no
ESTILOS DE VIDA	Define las características de la permanencia diaria (en casa o fuera de ella) de los animales incluidos en el estudio.	Conjunto de hábitos de permanencia de los animales seleccionados en el estudio.	Social	Hábitos caseros o callejeros

2.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las alteraciones hematológicas y detectar el ADN de *Ehrlichia canis* en perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.

2.5.2 ESPECÍFICOS

- Determinar las alteraciones de la serie roja y la serie blanca en perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.
- Determinar la frecuencia (%) de corpúsculos de inclusión y/o mórulas intracitoplasmáticas compatibles con *Ehrlichiosis sp.* en leucocitos de perros con signos compatibles Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.
- Determinar la prevalencia de *Ehrlichia canis* mediante técnicas de Nested PCR en sangre periférica de perros con signos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.

2.6 GLOSARIO.

- **EHRlichiosis.-** Grupo de enfermedades infecciosas bacterianas (género *Ehrlichia sp.*) transmitidas por la mordedura de garrapatas duras de los géneros *Rhipicephalus*, *Amblyomma*, *Dermacentor* e *Ixodes sp.* de alta frecuencia en regiones tropicales y subtropicales.

- **ZONOSIS.-** Enfermedad infecciosa que se transmite desde especies animales hacia el humano, transmitiéndose por diversas vías (oral, oro-fecal, vectorial, etc.).

- **HEMATOLOGÍA.-** Campo de la ciencia que estudia los componentes sanguíneos (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) centrándose en la cantidad, distribución y morfología de los mismos. Es utilizada para establecer el perfil general de salud del paciente.

- **TÉCNICAS MOLECULARES DE DIAGNÓSTICO.-** Grupo de técnicas diagnósticas basadas en el manejo de proteínas y/o ADN. Este campo permite identificar agentes infecciosos detectando el ADN del microorganismo causal en muestras de sangre, tejido, secreciones, etc

III. MARCO METODOLOGICO

3.1 LUGAR Y TIEMPO DE EJECUCIÓN

El presente trabajo se realizó en el Distrito de Chiclayo (Provincia de Chiclayo-Departamento de Lambayeque), el cual está ubicado a 27 msnm en la costa norte peruana. El período del estudio abarcó los meses enero y febrero del 2018. El análisis de los datos fue realizado en el Laboratorio de Patología Clínica Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima, Perú).

3.2 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.2.1. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

- Correlacional

3.2.2. Tipo y Diseño de la Investigación

El presente estudio es de tipo Descriptivo

3.3. MARCO MUESTRAL

3.3.1 POBLACIÓN Y MUESTRA

Perros (caseros y/o callejeros). En Chiclayo existe una población de perros aproximada de 5000 perros.

3.3.2. MUESTRA

Como no conocemos la población de perros en Chiclayo (Departamento de Lambayeque, Perú) ya que no se cuentan con registros del número exacto (inclusive aproximado), se utilizó la fórmula para poblaciones infinitas:

$$n = \frac{Z^2 PQ}{E^2}$$

Donde:

n = muestra

Z = Nivel de confianza

P = Probabilidad de éxito

Q = Probabilidad de fracaso

E = Error Estándar

Por lo tanto, teniendo en cuenta que el último dato es del 2008 y en Trujillo (dato más cercano a Chiclayo); **Robles (2008)**, halló un 90% de positividad hematológica (detección de mórulas de *Ehrlichia spp.* en perros compatibles con Ehrlichiosis.

$$Z = (1.96)^2 = 3.8416$$

$$P = 0.9$$

$$Q = 0.1$$

$$E = (0.05)^2 = 0.0025$$

El número de animales obtenido por la fórmula fue de 139, siendo considerados solo 110 perros por razones económicas.

3.4. FUENTES, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

3.4.1 ANÁLISIS A REALIZAR

- **SELECCIÓN DE LOS CANES QUE VAN SER UTILIZADOS EN EL ESTUDIO.**

Se realizaron campañas médicas a través de una clínica veterinaria del distrito de Chiclayo para obtener las muestras de sangre deseadas, se tomó en cuenta el lugar de procedencia como es la zona urbana y periurbana, de la misma manera se seleccionó el sexo de los animales (macho y hembras). La edad de los animales también fue tomada en cuenta (cachorros 0-12 meses) y adultos (1 a 8 años) y finalmente se seleccionó entre criollos y razas puras.

- ***PREPARACIÓN DE FROTICES DE SANGRE PERIFÉRICA Y CAPA FLOGÍSTICA***

Una vez colectadas las muestras de sangre periférica, se procedió a la realización de 4 frotices sanguíneos y 4 frotices de capa flogística para cada muestra. Los frotices de sangre se realizó bajo la técnica de "porta sobre porta" utilizando un ángulo de extensión entre 30 - 45°. Para realizar el extendido de capa flogística se utilizó microcapilares no heparinizados (marca roja), los cuales fueron cargados con sangre hasta 2/3 de su capacidad, para luego ser sellados utilizando mechero de Bunsen y luego ser sometidos a microcentrifugación (13000 rpm) por 5 minutos. Posterior a ello, se realizó un corte al capilar a unos 3 mm. De la capa de leucocitos (en dirección al paquete de eritrocitos) y luego

se depositaron 1-2 gotas en una lámina portaobjeto (teniendo cuidado de no colocar demasiado plasma) y finalmente se realizó el procedimiento de "porta sobre porta" similar al del extendido de sangre periférica. Los frotices se secaron rápidamente y rotulados de acuerdo al código de ingreso de la muestra al estudio. Seguidamente, los extendidos se fijaron en metanol absoluto por 5 segundos (utilizando vaso Coplin con tapa hermética), para luego ser colocados en cajas portaláminas de plástico con capacidad para 100 láminas por caja.

- **EXAMEN HEMATOLÓGICO Y PARÁMETROS DE EVALUACIÓN**

Inicialmente se evaluó la serie roja, determinando el porcentaje de hematocrito (%), determinación de hemoglobina (g/dl) y recuento de glóbulos rojos (GR/ul). Asimismo, se determinó los índices eritrocíticos, tales como el VCM (fl), HCM (pg), CHCM (g/dl). Respecto a la evaluación de la serie blanca, se determinó el recuento de leucocitos totales (GB/ul), valor relativo leucocitario (%) y valor absoluto leucocitario (GB/ul). Finalmente, la serie plaquetaria se evalúa mediante el recuento de plaquetas (P/ul.) y morfología plaquetaria. La metodología descrita en la publicación de **Bejamin, (1991)** es la base para el desarrollo de los procedimientos clásicos y el cálculo de los parámetros anteriormente indicados.

- **EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE CORPÚSCULOS DE INCLUSIÓN (CI) O MÓRULAS COMPATIBLES CON EHRLICHIA SP.**

Los frotices de sangre periférica y capa flogística fueron coloreados con tinción Wright (tipo Romanowsky) y utilizados para identificar corpúsculos de inclusión (CI) y mórulas compatibles con los géneros *Ehrlichia sp* en leucocitos y trombocitos, determinando el porcentaje de células circulantes con CI o mórulas

y el número promedio de CI o mórulas/célula. Este procedimiento se realizó identificando 100 células leucocitarias a objetivo de inmersión (1000X) y repitiendo este procedimiento 10 veces por cada frotis (de sangre periférica y de capa flogística). De otro lado, para la evaluación de trombocitos y la detección de corpúsculos de inclusión (CI) compatibles, se eligió 10 campos aleatoriamente en el frotis, contar las plaquetas observadas e identificar el número de plaquetas con CI o mórulas compatibles con *Ehrlichia sp.* Para luego obtener el porcentaje de plaquetas infectadas por regla de tres simple.

- ***PRUEBAS MOLECULARES (NESTED PCR)***

PRUEBAS MOLECULARES (NESTED PCR)

SEPARACIÓN DE CAPA FLOGÍSTICA

Posterior a la realización de las pruebas hematológicas, las 110 muestras de sangre con EDTA, será colocadas en viales de 1.5 ml. y rotuladas según la muestra de origen. Dichos viales será sometido a centrifugación de 13000 x g (4 °C) por 5 minutos. A continuación, se colocó la capa flogística (rica en leucocitos) de los viales centrifugados, utilizando una micropipeta de 100 ul, retirando (con mucho cuidado) la fina capa blanquecina (*Buffy Coat*) ubicada sobre la capa de glóbulos rojos. Finalmente, el material obtenido se almaceno en nuevos viales de 1,5 ml., rotulados y conservados a -20 °C, hasta el inicio de las extracciones de ADN genómico.

EXTRACCIÓN DE ADN GENÓMICO

La extracción de ADN genómico de las 110 muestras de capa flogística (conservadas a -20 °C) se basó en el Kit comercial QIAMP Tissue Kit de

Laboratorios QIAGEN y se respetaron las indicaciones y recomendaciones de la casa comercial. Cabe resaltar que la base metodológica de dicho proceso de extracción se fundamenta en la afinidad del sílica por las moléculas de ADN, logrando su separación del resto de componentes. Las muestras de ADN se conservan nuevamente en congelación a -80 °C, hasta la realización de las pruebas moleculares (*Nested PCR*).

NESTED PCR (PCR ANIDADA)

Para esta técnica se utilizó los siguientes cebadores diseñados para amplificar segmentos del gen *ARNr 16S* de *Ehrlichia canis* (Wen *et al.*, 1997; Carvalho *et al.*, 2008):

	Tamaño del cebador	Blanco	Tamaño del producto	Autor
ECC	22 bases	<i>ARN 16S</i>	478 bp	Wen <i>et al.</i>, 1997
ECB	22 bases	<i>ARN 16S</i>		Wen <i>et al.</i>, 1997
HE-1	29 bases	<i>ARN 16S</i>	389 bp	Wu-Chun Cao <i>et al.</i>, 2000
HE-3	27 bases	<i>ARN 16S</i>		Wu-Chun Cao <i>et al.</i>, 2000
<i>FP</i> (*)	28 bases	<i>ARN 16S</i>	389 bp	Wen <i>et al.</i> , 1997

(*) *Forward Prime*

NESTED PCR - PRIMERA RONDA

La primera mezcla de PCR es diseñada para amplificar un segmento del gen *ARNr 16S* (común para las especies del género *Ehrlichia spp.*), la cual está conformada por los siguientes componentes:

1. Platimun® Taq ADN Polimerasa (*): 2 U.
2. Primers :
 - Forward ECC: 5'-AGAACGAACGCTGGCGGCAAGC-3': 0,2 µM.
 - Reverse ECB: 5'-CGTATTACCGCGGCTGCTGGCA-3': 0, 2 µM.
3. Templado de la extracción de ADN: 6 µl.

Esta mezcla se colocada en el termociclador, que inicialmente se sometió a 3 minutos de desnaturalización a 94 °C y luego a 35 ciclos con las siguientes constantes de PCR:

- Desnaturalización : 94 °C por 1 minuto
- Hibridación : 68 °C por 2 minutos
- Extensión : 72 °C por 2 minutos

Finalizado el proceso de amplificación, los productos de PCR son analizados utilizando la técnica cromatográfica de electroforesis en gel de agarosa al 1,5% con tinción de bromuro de etidio. Para considerar una muestra positiva al género *Ehrlichia spp.*, los productos de amplificación tienen que presentar un peso molecular aproximado de 478bp (Wen *et al.*, 1997) y estar al mismo nivel de la banda de ADN del control positivo para el género *Ehrlichia spp.*

NESTED PCR – SEGUNDA RONDA

En la segunda ronda del Nested PCR se utilizó 2 cebadores para identificar 1 segmento específico del gen *ARNr 16S*, correspondiente *Ehrlichia canis*:

1. Platimun® Taq ADN Polimerasa (*): 2U.
2. Primers :
 - Forward primer: 5'- CAATTATTTATAGCCTCTGGCTATAGGA -3': 0.2 µM.

- Reverse HE-3: 5'- TATAGGTACCGTCATTATCTTCCCTAT-3': 0.2 μ M.

3. Templado de ADN amplificado en la primera reacción de PCR: 6 μ l.

Esta mezcla se introdujo en el termociclador, programando el equipo para 3 minutos de desnaturalización a 94 °C, seguido de 35 ciclos con las siguientes constantes de PCR:

- Desnaturalización : 94 °C por 1 minuto
- Hibridación : 58 °C por 2 minutos
- Extensión: 72 °C por 1,5 minutos.

Los productos de amplificación se analizaron nuevamente mediante electroforesis en gel de agarosa al 1,5% (como técnica cromatográfica) con tinción de bromuro de etidio.

Para considerar una muestra positiva a ADN de *Ehrlichia canis*, los productos de amplificación (banda observada), deben pesar aproximadamente 389 bp y estar alineadas con la banda control positivo de ADN de *Ehrlichia canis* (**Wen et al., 1997**). Cabe resaltar que en cada proceso de amplificación de la segunda ronda del Nested PCR, se utilizó controles positivos a *Ehrlichia canis*, ya que como los pesos moleculares de los productos de amplificación deben ser iguales, solo una banda control deberá ser observada, debido a que las amplificaciones se hacen por especie.

(*) El Master Mix para PCR Platimun® Taq ADN Polimerasa de Invitrogen tiene los siguientes componentes: Taq ADN polimerasa, Buffer de PCR (Mg⁻), MgCl₂ y mezcla de dinucleótidos (dNTPs).

(**) Para obtener los controles positivos para ADN de *Ehrlichia canis*, se utilizó 2 placas para IFI (Fuller Laboratories) con células DH82 infectadas con ambas bacterias. A las placas se les aplicó un tratamiento previo con tripsina, para una mejor extracción de ADN.

ELECTROFORESIS EN GEL DE AGAROSA

Para la preparación del gel, se vertió en un matraz el tampón de electroforesis TBE (Tris Borato) y el gel de agarosa al 1,5%. Esta solución se colocó por 5 minutos en un horno microondas (para una mejor homogenización). Luego de la homogenización, se dejó enfriar la mezcla hasta que llegue a los 50 °C aproximadamente, momento en que se le añadió bromuro de etidio y mezcló uniformemente para luego verter la solución en el sistema de electroforesis horizontal. Los pocillos se formaron utilizando una peineta especial para geles de electroforesis.

En el primer pocillo se colocó el marcador de peso molecular (0 – 1000 bp). En los siguientes pocillos se colocó los controles positivos, tanto en la corrida electroforética para género *Ehrlichia*, como en las corridas electroforéticas específicas para *Ehrlichia canis*. En los siguientes pocillos se colocó los productos de amplificación obtenidos en las diversas muestras.

Luego se programó la fuente de poder a 100 voltios y se esperó 2 horas y media aproximadamente, para que la migración de los productos de amplificación hacia el polo positivo sea adecuada. Una vez culminado el tiempo de la corrida electroforética, se desarma el sistema electroforético horizontal para liberar el gel, el cual se llevó al transiluminador UV para visualizar las bandas (previa

colocación de gafas protectoras contra luz UV) y finalmente fotografiar los resultados obtenidos.

2.5. PROCEDIMIENTOS Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos fueron recolectados en una ficha clínica de los pacientes donde las frecuencias obtenidas son presentadas mediante el uso de la estadística descriptiva, valores porcentuales (%) junto al IC al 95% (porcentaje de anémicos, leucopénicos, trombocitopénicos y positivos a ADN de *Ehrlichia canis* y/o corpúsculos de inclusión intracitoplasmáticos).

2.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados hematológicos y moleculares (recuento de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, recuento de leucocitos, recuento diferencial leucocitario, recuento de plaquetas y Nested PCR), se presentaran mediante análisis estadístico descriptivo (Media Aritmética como medida de tendencia central y Desviación Estándar como medida de dispersión) y la relación será presentada con Chi- cuadrado de Pearson con el paquete estadístico SPSS® VERSION 21.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 ANALISIS DESCRIPTIVO

El lugar de procedencia de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo, de los 110 canes el 74.5% (N=82) de los canes provienen de las zonas urbanas, mientras que el 25.5% (N=28) de los canes provienen de las zonas periurbanas o marginales (Cuadro 1).

Cuadro 1. Frecuencia de canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, según el lugar de procedencia, en el Distrito de Chiclayo 2017.

Lugar de procedencia	Frecuencia	Porcentaje %
ZONA URBANA	82	74,5
ZONA PERIURBANA	28	25,5
Total	110	100,0

El Sexo de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, de los 110 canes, el 65,5 % (N=72) son machos mientras que el 34,5%(N=38) son hembras (Cuadro 2).

Cuadro 2. Frecuencia de canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, según el sexo, en el Distrito de Chiclayo 2017

Sexo	Frecuencia	Porcentaje %
MACHO	72	65,5
HEMBRA	38	34,5
Total	110	100,0

La edad de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo de los 110 canes, el 22.7% (N=25) son cachorros mientras que el 77.3% (N=85) son adulto (Cuadro 3).

Cuadro 3. Frecuencia de canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, según la edad, en el Distrito de Chiclayo 2017

EDAD	Frecuencia	Porcentaje %
CACHORRO	25	22,7
ADULTO	85	77,3
Total	110	100,0

La raza de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo de los 110 canes, el 66.4%(N=73) son criollos o mestizos mientras que el 33.6%(N=37) son de R. puros (Cuadro 4).

Cuadro 4. Frecuencia de canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, según la raza, en el Distrito de Chiclayo 2017

RAZA	Frecuencia	Porcentaje %
CRIOLLO	73	66,4
R.PUROS	37	33,6
Total	110	100,0

De los 110 perros analizados a nivel de serie roja, se encontró que el 44.5% (N=49) tiene alteraciones y el 55.5% (N=61) no tiene alteraciones en los valores de serie roja, así mismo se puede observar los valores a nivel de plaquetas, donde el 96.4% (N=106) muestran alteraciones y solo el 3.6% (N=4) no hay

alteración, de la misma manera determinamos la serie blanca que el 56.4%(62) si presenta alteraciones y el 43.6%(48) no presenta alteraciones en serie blanca.(Cuadros 5, 6,7).

Cuadro 5. Alteración de los glóbulos rojos de los perros con signos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017

Alteración de los glóbulos rojos	Frecuencia	Porcentaje %
SI	49	44,5
NO	61	55,6
Total	110	100,0

Cuadro 6 .Alteración de los glóbulos blancos de los perros con signos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.

Alteración de los glóbulos blancos	Frecuencia	Porcentaje %
SI	62	56,4
NO	48	43,6
Total	110	100,0

Cuadro 7. Alteración de las plaquetas de los perros con signo compatible con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.

Alteración de las plaquetas	Frecuencia	Porcentaje %
SI	106	96,4
NO	4	3,6
Total	110	100,0

El número total (110) de perros analizados se pudo determinar que el 13.6% (N=15) si presento corpúsculos de inclusión y el 86.4%(N=95) no presento dicha alteración (cuadro 8)

Cuadro 8. Corpúsculos de inclusión de perros con signos compatibles Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.

Corpúsculos de inclusión	Frecuencia	Porcentaje %
SI	15	13,6
NO	95	86,4
Total	110	100,0

Mediante la prueba de PCR se pudo determinar la prevalencia de *Ehrlichia canis* con un porcentaje de positivos del 27.3%(N=30) y 72.7%(N=80) fueron negativos (cuadro 9)

Cuadro 9. PCR en perros con signos compatibles Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.

PCR	Frecuencia	Porcentaje
SI	30	27,3
NO	80	72,7
Total	110	100,0

4.2 ANALISIS INFERENCIAL Y CONTRASTACION DE HIPOTESIS.

De los 30 canes positivos a *Ehrlichia canis* por PCR, 26 canes tienen alteraciones de los glóbulos rojos(estados de anemia) y 4 canes no tienen alteraciones de los glóbulos rojos, encontrando asociación entre ambas variables ($p=0.000$) donde la alteración de los glóbulos rojos siempre van estar presente como manifestación en la Ehrlichiosis, coincidiendo con **Robles (2008)** donde menciona en un estudio clínico-hematológico en la

ciudad de Trujillo, en el que se utilizaron 55 muestras de sangre de perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis, determinando que la pancitopenia era la alteración más frecuente, de la misma manera se observó cuadros de bicitopenia (trombocitopenia y anemia). También coincidiendo con **Greene (2000)**, las alteraciones hematológicas se comprueban mejor en infecciones por *E. canis* e incluyen anemia (82%), que suele ser no regenerativa. También **Ettinger, (1992)**, considera que la alteración hematológica más común es la anemia (Cuadro10)

Cuadro 10. Significancia, Chi-cuadrado y PCR y alteraciones de los glóbulos rojos de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.

Alteración de los glóbulos rojos		Resultados de PCR		Total	Prueba de Chi cuadrado	Significancia Asintótica (Bilateral)
		POSITIVO	NEGATIVO			
SI	N	26	23	49	29,627	0,000
	%	23,6%	20,9%	44,5%		
NO	N	4	57	61		
	%	3,6%	51,8%	55,5%		
Total	N	30	80	110		
	%	27,3%	72,7%	100,0%		

De los 30 canes positivos a *Ehrlichia canis* por PCR molecular, 19 canes tienen alteraciones de glóbulos blancos (leucopenia) y 11 canes no tienen alteraciones en glóbulos blancos, no encontrando asociación entre ambas variables ($p=0.367$) donde la alteración de los glóbulos blancos no siempre va estar presente en la Ehrlichiosis no coincidiendo con **Ettinger(1992)** quien menciona que en la fase aguda de la enfermedad es común la leucopenia y la anemia moderada, de la misma manera no coincidiendo con **Greene (2000)** quien nos menciona que las alteraciones hematológicas en infecciones por *Ehrlichia canis* incluyen leucopenia.(Cudro.11)

Cuadro 11. Significancia, Chi-cuadrado y PCR y alteraciones de los glóbulos blancos de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.

Alteración de los globulos blancos		Resultados de PCR		Total	Prueba de Chi cuadrado	Significancia Asintótica (Bilateral)
		POSITIVO	NEGATIVO			
SI	Recuento	19	43	62	0,815	0,367
	% del total	17,3%	39,1%	56,4%		
NO	Recuento	11	37	48		
	% del total	10,0%	33,6%	43,6%		
Total	Recuento	30	80	110		
	% del total	27,3%	72,7%	100,0%		

De los 30 canes positivos a *Ehrlichia canis* por PCR, 28 canes tienen alteraciones de plaquetas (Trombocitopenia) y 2 canes no tienen alteraciones en plaquetas, no encontrando asociación entre ambas variables ($p=0.299$) donde la alteración de las plaquetas no siempre va estar presente en la Ehrlichiosis. No coincidiendo con **Merck y col. (1993); Birchard y col. (1996)**, indican que por debajo de 50000 plaquetas / μl , presentan hemorragias y por lo tanto la presencia de anemia intensa. **(Ettinger, 1992)**. La trombocitopenia es el hallazgo hematológico más común y consistente en la Ehrlichiosis. No coincidiendo con **Contreras et al., (2009)** quienes en estudios realizados sobre Ehrlichiosis canina en el Perú determinó que la trombocitopenia era la alteración hematológica más común en esta enfermedad (cuadro.12)

Cuadro 12. Significancia, Chi-cuadrado y PCR y alteraciones de las plaquetas de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.

Alteración de las plaquetas	Resultados de PCR		Total	Prueba de Chi cuadrado	Significancia Asintótica (Bilateral)
	POSITIVO	NEGATIVO			
SI	Recuento	28	78	1,081	0,299
	% del total	25,5%	70,9%		
NO	Recuento	2	2	1,081	0,299
	% del total	1,8%	1,8%		
Total	Recuento	30	80	110	
	% del total	27,3%	72,7%		

De los 30 canes positivos a *Ehrlichia canis* por PCR molecular, 15 canes presentan corpúsculos de inclusión Y/o mórulas intracitoplasmáticas, y 15 canes no presentan corpusculos de inclusión Y/o mórulas intracitoplasmáticas, encontrando asociación entre ambas variables ($p=0.000$) donde los corpúsculos de inclusión y/o mórulas intracitoplasmáticas siempre van estar presente como manifestación en la Ehrlichiosis, coincidiendo con **Robles, (2008)** quien detectó que el 90.1% de las muestras tenían corpúsculos de inclusión compatibles con *Ehrlichia canis*, lo cual demuestra que en la ciudad de Trujillo la frecuencia de mórulas intracitoplasmáticas es muy alta. Coincidiendo con **Barrios, (2010)** quien realizado en Lima Metropolitana, donde encontró que el 15.4% de los casos evaluados se detectaron corpúsculos de inclusión compatibles con *Ehrlichia sp* (Cuadro.13)

Cuadro 13. Significancia, Chi-cuadrado y PCR de los corpúsculos de inclusión y/o mórulas intracitoplasmáticas de los canes muestreados con signos clínicos compatibles con ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.

PRESENTA CORPUSCULOS DE INCLUSION y/o MORULAS INTRACITOPLASMATICAS		Resultados de PCR		Total	Prueba de Chi cuadrado	Significancia Asintótica (Bilateral)
		POSITIV	NEGATIV			
		O	O			
SI	Recuento	15	0	15		
	% del total	13,6%	0,0%	13,6%		
NO	Recuento	15	80	95	46,316	0,000
	% del total	13,6%	72,7%	86,4%		
Total	Recuento	30	80	110		
	% del total	27,3%	72,7%	100,0%		

Se puede observar que del total de animales evaluados (110 perros), 30 resultaron positivos a *Ehrlichia canis* (PCR positivos) y 80 resultaron negativo a *Ehrlichia canis*. Estos resultados indican que la prevalencia de *Ehrlichia canis* hallada en el estudio fue de 27.3%. Estos resultados tienen mucha relación con el estudio de Ehrlichiosis humana realizado por **Luis, (2010)**, donde se detectó que el 16.6% (10/60) de muestras sanguíneas humanas resultaron positivas a *Ehrlichia chafeensis*, una especie muy relacionada a *Ehrlichia canis*. Del mismo modo, Vinasco *et al.* 2007 publicó un estudio en el que mediante estudios moleculares se clasifica genéticamente a la *Ehrlichia canis* de Lima Metropolitana como una especie muy relacionada a la cepa Oklahoma (Estados Unidos), por lo que se sospecha que la *Ehrlichia canis* proveniente de Chiclayo pueda tener similitud a la detectada en Lima Metropolitana. En estos últimos años, se encontró una seroprevalencia del 16.5% para *Ehrlichia canis* en tres distritos de Lima (**Adrianzén, 2003**), en Sullana – Piura hasta de 76% (**San**

Miguel, 2006), en la Reserva Nacional de Paracas – ICA el 20.7% (**Velásquez, 2008**) y en Talara – Piura del 70% (**Carpio, 2008**).

Un estudio realizado en el distrito de los olivos –Lima en el 2016, mediante el uso de PCR dio como resultados que de 30 muestras evaluadas el 43,3% (13/30) fueron positivas a Ehrlichia spp., y el 36.7 % (11/30) fueron positivas a E.canis. (**Vicente ,2016**). (Cuadro.14)

Cuadro 14. Prevalencia de Ehrlichiosis (PCR positivos) en canes muestreados con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.

RESULTADO DE PCR	Frecuencia	Porcentaje %
POSITIVO	30	27,3
NEGATIVO	80	72,7
Total	110	100,0

V. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación nos permite llegar a las siguientes conclusiones:

- Del total de los canes analizados (N=110), 30 son positivos a *Ehrlichia canis* por PCR de los cuales 26 % tienen anemia. Así mismo a nivel de glóbulos blancos 19%, de igual forma a nivel de las plaquetas 28 % presentaron trombocitopenia.
- De los canes 30 positivos a *Ehrlichia canis* por PCR, en solo 15 de ellos se observaron corpúsculos de inclusión y/o mórulas intracitoplasmáticas.
- La prevalencia de *Ehrlichia canis* en 110 perros del distrito de Chiclayo en el 2017, y en el presente estudio fue del 27.3%(30/100).

VI. RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar el secuenciamiento genético de las muestras positivas a ADN de *Ehrlichia canis* en el presente estudio para la realización del análisis de secuencias y el diseño de árboles filogenéticos.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. ADRIANZÉN J, Chávez A, Casas E, Li O. 2003. Seroprevalencia de la Dirofilariosis y Ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. RIVEP 14: 43-48.
2. ANAYA, E., Morón, C., Jaramillo, K., Mendoza, L., Román, R. 2009. Evidencia serológica de Ehrlichiosis humana en Ancash, Perú. RevPeruMedExp Salud Pública 26: 54-57.
3. Aguirre, R. (2006). Frecuencia de Ehrlichia canis en caninos con cuadros de pancitopenia provenientes del distrito de Chosica. Tesis de pregrado. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
4. Anderson BE, Dawson JE, Jones DC, Wilson KH. 1991. *Ehrlichia chaffeensis*, a new species associated with human ehrlichiosis. J. Clin. Microbiol. 29:2838–2842.
5. Barrios L. 2010. Evidencia hematológica y serológica de *Ehrlichia spp.* en propietarios de caninos domésticos con antecedentes de ehrlichiosis en Lima Metropolitana. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 122 p.
6. Benjamín M. 1991. Manual de patología clínica en veterinaria. 1ra Ed. México DF. Editorial Limusa. p 61-205.
7. Bustamante, A. 1998. Prevalencia de ectoparásitos en Canis familiaris en la zona climática litoral de Lima Metropolitana en la estación de invierno. Tesis de Bachillerato. Fac. Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 43 p.
8. Carvalho, FS, Wenceslau RSA, Albuquerque C, Albuquerque GR. 2008. Epidemiological and molecular study of Ehrlichia canis in dogs in Bahia, Brazil. Genetics and Molecular Research 7(3):657-662.
9. Chavera, A., Viera, F. y Samamé, H. 1982. Ehrlichiosis canina en el Perú. Anales del VII Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias, Ica – Perú.
10. Conejeros C, Rodríguez P. 2012. Diagnóstico serológico de *Anaplasma phagocytophilum* en caballos de Fina Sangre de Carrera pertenecientes al

Valparaíso Sporting Club de Viña del Mar. Revista Avances en Ciencias Veterinarias. 27(2):47.

11. Contreras A, 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. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú; 20(2):270-276.
12. Cowan, G. Rickettsial disease: the typhus group of fevers-a review. Postgraduate Medical Journal 2000; 76(895):269-272.
13. Dumler J, Barbet A, Bekker C, Dash G, Palmer, Ray S, Rikihisa Y, Rurangirwa F. 2001. Reorganization of genera in the families *Rickettsiaceae* and *Anaplasmataceae* in the order *Rickettsiales*: unification on some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and designation of *Ehrlichia equi* and “HGH agent” as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 51:2145-2165.
14. Estares, L. 1999. Prevalencia de ectoparásitos de *Canis familiaris* en los distritos de San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, Comas e Independencia de Lima Metropolitana. Tesis de Médico Veterinario. Fac. Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 61 p.
15. Ettinger SJ. 1992. Tratado de medicina interna. Enfermedades del perro y el gato. México: Intermédica. 2568 p.
16. Everett E, Evans K, Henry R, McDonald G. Human Ehrlichiosis in adults after tick exposure: Diagnosis using polymerase chain reaction. Annals of Internal Medicine 1994; 120:730–73.
17. Feng H-M, Walker DH. 2004. Mechanisms of Immunity to *Ehrlichia muris*: a Model of Monocytotropic Ehrlichiosis . *Infection and Immunity*. 72(2):966-971.
18. Fishbein D, Dawson J, Robinson L. Human Ehrlichiosis in the United States, 1985 to 1990. Annals of Internal Medicine 1994; 120:736–743
Fragio, C. Manual de Urgencias en pequeños animales. 2011. 1era Ed. Multimédica Ediciones Veterinarias. España.
19. Greene R. Ehrlichiosis canina: Implicaciones clínicas de factores humorales 317-320. En Kirk (ed.), Terapéutica Veterinaria de Pequeños animales. 1997; 12va ed. McGraw-Hill Interamericana. México.

20. Groves M, Dennis G, Amyx H, Huxsoll D. 1975. Transmission of *Ehrlichia canis* in dogs by ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). American Journal of Veterinary Research 36(7): 937-940.
21. Harrus S, Waner T, Bark H, Jongejan F, Cornelissen W. 1999. Recent Advances in Determining the Pathogenesis of Canine Monocytic Ehrlichiosis. Journal of Clinical Microbiology 71:2516-252.
22. Harvey W, Simpson C, Gaskin J. 1978. Cyclic thrombocytopenia induced by a rickettsia-like agent in dogs. Journal of Infectious Disease. 137:182-188.
23. Hoyos L, Li O, Alvarado A, Suárez F, Díaz D. 2007. Evaluación del examen hematológico en el diagnóstico de Ehrlichiosis canina. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 18(2):129-135.
24. Johnson E, Ewing S, Barker R, Fox J, Crow D, Kocan K. 1998. Experimental transmission of *Ehrlichia canis* (Rickettsiales: Ehrlichieae) by *Dermacentor variabilis* (Acari: Ixodidae). Veterinary Parasitology. 74:277-288.
25. Kramer VL, Randolph MP, Hui LT, Irwin WE, Gutierrez AG, Vugia D. J. 1999. Detection of the agents of human ehrlichioses in ixodid ticks from California. Am. J. Trop. Med. Hyg. 60:62–65.
26. Kocan AA, Levesque GC, Whitworth LC, Murphy GL, Ewing SA, Barker RW. 2000. Naturally occurring *Ehrlichia chaffeensis* infection in coyotes from Oklahoma. Emerg. Infect. Dis. 6:477–480.
27. Lewis G, Huxsoll D, Ristie M, Johnson A. 1975. Experimentally induced infection of dogs, cats and non human primates with *Ehrlichia equi*, etiologic agent of equine Ehrlichiosis. American Journal of Veterinary Research 36: 85-88.
28. 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 Bachillerato. Fac. Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 31 p.
29. Lockhart JM, Davidson WR, Stallknecht DE, Dawson JE, Howerth EW. 1997. Isolation of *Ehrlichia chaffeensis* from wild white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) confirms their role as natural reservoir hosts. J. Clin. Microbiol. 35:1681–1686.

30. López, J. D., M. Rivera, J. C. Concha, S. Gatica, M. Loeffeholz and O. Barriga. 2003. Serologic evidence for human Ehrlichiosis in Chile. *Rev. Med. Chile.* 131:67-70.
31. López, J., A. Castillo, M. Muñoz y S. Hildebrant. 1999. Hallazgo de *Ehrlichia canis* en Chile, informe preliminar. *Arch. Med. Vet.* 31:211-214.
32. Luis, S. 2010 Evaluación molecular de *Ehrlichia chaffeensis* en propietarios de caninos domésticos con Ehrlichiosis. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 80 p.
33. Moro P, Shah J, Li O, Gilman R, Harris N, Moro M. 2009. Serologic Evidence of Human Ehrlichiosis in Peru. *Am J TropMedHyg* 80(2): 242-244.
34. Neer T. 2000. Ehrlichiosis monocítica y granulocítica canina. En: Green C. Enfermedades Infecciosas en perros y gatos. 2º Edición. McGraw-Hill Interamericana. México. p. 153-163.
35. Nelson y Couto. 2010. Medicina Interna de pequeños animals. 4a Ed. Elsevier Mosby. España. p. 1322-1325.
36. Olano J, Masters E, Cullman L, Hogrefe W, Yu X, Walker D. Human Monocytotropic Ehrlichiosis (HME): Epidemiological, clinical and laboratory diagnosis of a newly emergent infection in the United States 1999; 262–268. *In* D. Raoult and P. Brouqui (cd.), *Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn of the third millennium.* Elsevier, Paris, France.
37. Paddock, C. D. and Childs, J. E. 2003. *Ehrlichia chaffeensis*: a Prototypical Emerging Pathogen. *ClinicalMicrobiologyReview.* 16:37-64.
38. Paulino A. 2011. Detección serológica de anticuerpos contra *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia chaffeensis* en humanos que realizan actividades veterinarias en Lima Metropolitana. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 63 p.
39. Paulino A, Li O, Hoyos L, Suárez F, Díaz Diego. 2013. Detección serológica de *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia chaffeensis* en personal de clínicas veterinarias en Lima Metropolitana. *Rev. investig. vet. Perú,* 24(2):217-221.
40. Robles, D. 2008. Diagnóstico de la Ehrlichiosis canina basada en los Hallazgos Clínico-Hematológicos de los caninos atendidos en el centro veterinario “San Martín” de la ciudad de Trujillo durante Marzo 2006 a Marzo 2007. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. 72 p.

41. Rymaszewska A y Grenda S. 2008. Bacteria of the genus *Anaplasma* – characteristics of *Anaplasma* and their vectors: a review. *Veterinary Medicine*. 53 (11): 573-584.
42. Salvagni C, Dagnone A, Salles T, Silva J. 2010. Serologic evidence of equine granulocytic anaplasmosis in horses from central West Brazil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 19:135-140.
43. San Miguel C. 2006. Prevalencia de *Ehrlichia canis* en caninos de la provincia de Sullana. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Universidad Alas Peruanas. 51p.
44. Standaert S, Dawson J, Schaffner W, Childs J, Biggie K, Singleton J, Gerhardt R, Knight M, Hutcheson R. 1995 Ehrlichiosis in a golf-oriented retirement community. *New England Journal of Medicine*; 333:420–425.
45. Tateishi V, Li O, Hoyos L, Rivera H, Manchego A, Barrios L, More J. 2015. Identificación hematológica y molecular de *Anaplasma platys* en caninos domésticos de Lima Metropolitana con signos clínicos compatibles con anaplasmosis. *Rev. investig. vet. Perú*, 26(1):111-118.
46. The Center for Food Security and Public Health (CFSPH). 2013. Ehrlichiosis y Anaplasmosis: especies zoonóticas. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/ehrlichiosis.pdf>
47. Villena J. 2006. Evaluación comparativa de la técnica indirecta de ELISA y los métodos laboratoriales para el diagnóstico de Ehrlichiosis canina en la ciudad de Trujillo durante los meses de Octubre a Noviembre del 2006. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque. 85 p.
48. Vinasco J, Li O, Alvarado A, Díaz D, Hoyos L, Tabachi L, Sirigireddy K, Ferguson C, Moro MH. 2007. Molecular evidence of a new strain of *Ehrlichia canis* from South America. *Journal of Clinical Microbiology*. 45:2716-2719.
49. VICENTE, A .2016 Detección de *Ehrlichia canis* mediante PCR en tiempo final en muestras de sangre canina sospechosas provenientes de la zona de Lima Norte. Tesis de pregrado. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
50. Wen B, Rikihisa Y, Mott J, Greene M, Kim H, Zhi N, Couto G, Unver A and Bartsch R. 1997. Comparison of Nested PCR with Immunofluorescent-Antibody Assay for Detection of *Ehrlichia canis* Infection in Dogs Treated with Doxycycline. *Journal of Clinical Microbiology* 35(7):1852–1855.

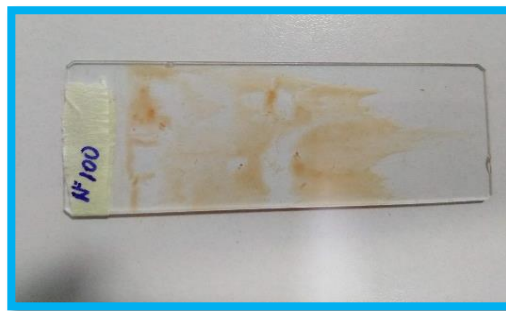
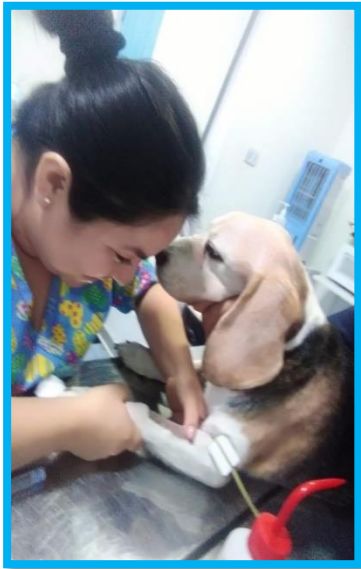
Anexo N° 1

Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema general: ¿Existen alteraciones hematológicas y presencia de ADN de <i>Ehrlichia canis</i> en los animales seleccionados en Chiclayo?</p> <p>Problemas específicos: ¿Qué alteraciones se producen en las células sanguíneas de la serie blanca de los pacientes positivos a <i>Ehrlichia canis</i>? ¿Qué alteraciones se producen en las células sanguíneas de la serie roja de los pacientes positivos a <i>Ehrlichia canis</i>? ¿Qué alteraciones se producen en las células sanguíneas de la serie plaquetaria de los pacientes positivos a <i>Ehrlichia canis</i>? ¿Qué porcentaje de animales positivos a ADN de <i>Ehrlichia canis</i> existen en Chiclayo?</p>	<p>Objetivo General: Determinar las alteraciones hematológicas y detectar ADN de <i>Ehrlichia canis</i> en perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.</p> <p>Objetivos específicos: Determinar los valores de la serie roja y la serie blanca perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo 2017.</p> <p>Determinar la frecuencia (%) de corpúsculos de inclusión y/o mórulas intracitoplasmáticas compatibles con Ehrlichiosis sp. en leucocitos de perros con signos compatibles Ehrlichiosis en el distrito de Chiclayo 2017.</p> <p>Detectar el ADN de <i>Ehrlichia canis</i> mediante técnicas de Nested PCR en sangre periférica de perros con signos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.</p>	<p>Hipótesis General: Existe evidencia hematológica y molecular de Ehrlichiosis Canina (trombocitopenia, anemia, leucopenia, detección de corpúsculos de inclusión intracitoplasmáticos y detección de ADN bacteriano) en perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.</p> <p>Hipótesis Específicas : Se presentan alteraciones hematológicas compatibles con Ehrlichiosis Canina (trombocitopenia, anemia, leucopenia y/o corpúsculos de inclusión intracitoplasmáticos “mórulas”) y son observadas en el 50% de los perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017. La detección de ADN de <i>Ehrlichia canis</i> es observada en el 20 % de los perros con signos clínicos compatibles con Ehrlichiosis en el Distrito de Chiclayo, 2017.</p>	<p>Variables independientes : Lugar de procedencia Raza Sexo Edad Antecedentes de garrapatas Estilos de vida</p> <p>Variables dependientes : Presencia de alteraciones hematológicas y ADN de <i>Ehrlichia canis</i>.</p>	<p>Tipo de investigación: Observacional</p> <p>Nivel de Investigación: Descriptivo de nivel analítico.</p> <p>Diseño de investigación: Transversal.</p>

ANEXO 02

Recolección de muestras y extendido de laminas



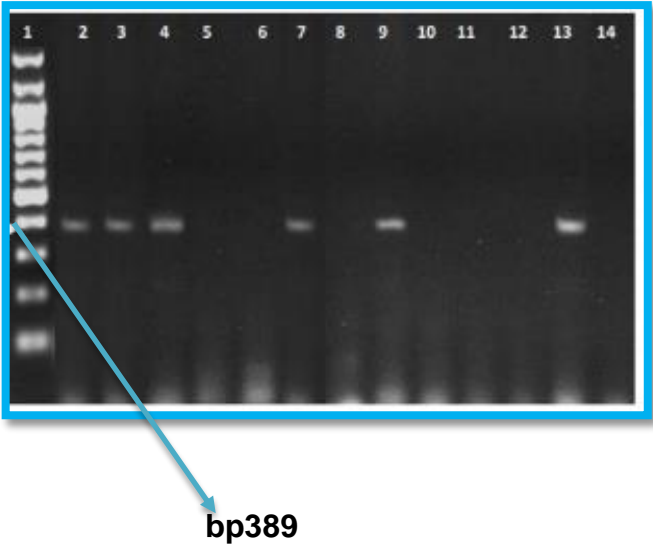
Observación de muestras en el laboratorio



Prueba de PCR



PCR positivo *E.canis*



ANEXO 03

Ficha de trabajo para la obtención de información de los animales incluidos en el estudio.

N° PERRO	SÍGNOS CLÍNICOS	1 Z. Urbanas	1 Macho	1 Cachorro	1 Criollo	1. SI	1. SI	1. SI	1. SI	1. SI
		2 Z. Periurbana	2 Hembra	2 Adultos	2.Puros	2. NO	2. NO	2. NO	2. NO	2. NO
		L. DE PROCEDENCIA	SEXO	EDAD	RAZA	GR	GB	PLT	MORULAS	PCR
1	depresión, anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	2	1	1	2	1	1	2	2
2	depresión, linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	2	2	1	1	2	2
3	depresión, mucosas pálidas, linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	2	2	1	2	2
4	depresión, mucosas pálidas, linfadenomegalia, fiebre, petequias, equimosis	2	2	1	2	1	1	1	1	1
5	depresión, anorexia, fiebre	1	2	2	1	2	1	1	2	2
6	fiebre, petequias, mucosas pálidas, esplenomegalia	2	1	2	1	1	1	1	2	1
7	depresión, anorexia, linfadenomegalia	2	2	1	1	2	1	1	2	2
8	anorexia, linfadenomegalia, fiebre	2	1	2	2	2	1	1	2	2
9	depresión, linfadenomegalia, fiebre, esplenomegalia	1	1	2	1	2	1	1	1	2
10	depresión, anorexia, linfadenomegalia, esplenomegalia	1	2	2	1	1	1	1	2	2
11	depresión, linfadenomegalia, fiebre, esplenomegalia, equimosis	2	1	2	1	1	1	1	2	1
12	anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	1	2	1	2	2
13	linfadenomegalia, fiebre, petequias	1	2	1	2	2	2	1	2	2
14	depresión, anorexia, linfadenomegalia, petequias	1	1	2	1	2	1	1	1	2
15	depresión, fiebre, equimosis, mucosas pálidas, esplenomegalia	1	2	2	1	1	1	1	2	1

16	linfadenomegalia, fiebre, equimosis	1	1	2	1	1	1	1	2	1
17	depresión, linfadenomegalia, fiebre, petequias	1	1	1	2	2	1	1	2	2
18	depresión, anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	2	2	1	2	2
19	depresión, fiebre	1	2	2	1	2	1	1	2	2
20	depresión, mucosas pálidas, linfadenomegalia, fiebre, petequias, equimosis, esplenomegalia	1	1	2	1	1	1	1	2	1
21	anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	1	1	2	2	2	1	1	2
22	fiebre, esplenomegalia	1	1	2	1	2	2	1	2	2
23	depresión, linfadenomegalia	1	2	2	1	2	1	1	2	2
24	depresión, fiebre, esplenomegalia	1	1	1	1	1	1	1	2	1
25	linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	2	2	1	1	2	2
26	depresión, anorexia	1	2	2	1	2	2	1	2	2
27	depresión, anorexia	1	1	2	1	2	1	1	2	2
28	depresión, linfadenomegalia	1	2	2	2	1	2	1	2	2
29	linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	2	2	1	2	2
30	fiebre, anorexia	1	2	1	2	2	2	1	2	2
31	depresión, fiebre, equimosis, pérdida de peso	1	1	2	1	1	2	1	1	1
32	linfadenomegalia, fiebre	1	2	2	2	2	1	1	2	2
33	anorexia, linfadenomegalia, fiebre, petequias	1	1	2	2	1	2	1	2	1
34	depresión, anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	2	2	1	1	1	1	2	2
35	depresión, anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	1	1	1	2	2
36	depresión, anorexia	1	1	2	2	2	2	1	2	2
37	depresión, anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	2	1	1	1	1	1	1	2
38	depresión, linfadenomegalia	1	1	2	1	2	2	1	2	2
39	depresión, anorexia	1	2	2	1	1	2	1	2	1
40	anorexia, linfadenomegalia, petequias	1	1	2	2	2	2	1	2	2
41	linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	2	2	2	1	2	2

42	depresión, anorexia	1	2	2	2	2	1	1	1	2
43	fiebre	1	1	2	1	1	1	1	2	2
44	fiebre	1	1	2	2	1	2	1	2	2
45	linfadenomegalia, fiebre	1	2	1	1	2	2	1	2	2
46	depresión, anorexia	1	1	2	1	2	1	1	2	2
47	mucosas pálidas, linfadenomegalia, petequias	1	1	2	1	1	1	2	2	1
48	depresión, pérdida de peso	1	1	1	1	2	2	1	2	2
49	mucosas pálidas, fiebre	2	1	2	2	1	2	1	1	2
50	linfadenomegalia, fiebre	1	2	2	1	1	2	2	2	2
51	depresión, anorexia, linfadenomegalia, fiebre	2	1	2	2	2	1	1	2	2
52	depresión, anorexia	1	2	1	1	1	1	1	2	2
53	linfadenomegalia, fiebre, esplenomegalia	2	1	2	1	2	2	1	2	2
54	depresión, linfadenomegalia	1	1	2	2	2	2	1	2	2
55	anorexia, fiebre	2	1	2	1	2	2	1	2	2
56	depresión, anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	2	2	1	1	1	1	1	2
57	depresión, anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	2	2	2	1	2	2
58	depresión, equimosis	2	1	1	2	1	2	1	2	1
59	anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	2	1	1	2	2
60	anorexia, linfadenomegalia, fiebre, petequias	1	2	2	1	1	1	1	2	2
61	depresión, anorexia	1	1	1	1	2	1	1	2	2
62	fiebre, anorexia, mucosas pálidas	1	1	2	2	1	1	1	2	1
63	linfadenomegalia, fiebre, esplenomegalia	1	2	2	1	2	2	1	2	2
64	fiebre, esplenomegalia	2	1	2	2	2	2	1	1	2
65	depresión, fiebre	1	1	1	1	1	2	1	2	1
66	linfadenomegalia, fiebre, equimosis	2	1	2	1	2	2	1	2	1
67	linfadenomegalia, fiebre, equimosis, pérdida de peso	1	2	2	2	2	1	1	2	2

68	linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	2	2	1	1	2	2
69	fiebre, pérdida de peso, mucosas pálidas	2	1	1	2	1	2	1	2	1
70	depresión, anorexia	1	2	2	2	2	1	1	2	2
71	depresión, petequias, equimosis	1	1	2	2	1	1	1	1	1
72	linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	2	1	1	2	2
73	depresión, linfadenomegalia, fiebre	1	2	2	2	2	2	1	2	2
74	fiebre, esplenomegalia, depresión	2	1	1	1	1	1	1	2	1
75	linfadenomegalia, fiebre, esplenomegalia	1	1	2	1	1	1	1	2	1
76	depresión, fiebre	2	2	2	1	2	2	1	2	2
77	anorexia, linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	2	1	1	1	1	2
78	depresión, anorexia, fiebre	2	1	1	1	2	1	1	2	2
79	depresión, fiebre, petequias	1	2	2	1	2	1	2	2	1
80	depresión, anorexia, esplenomegalia	1	1	2	2	2	1	1	2	2
81	depresión, anorexia, fiebre	2	1	2	1	1	2	1	2	2
82	anorexia, linfadenomegalia	1	1	2	1	2	2	1	2	2
83	depresión	1	2	1	2	2	2	1	1	2
84	anorexia, fiebre	2	1	2	1	2	2	1	2	2
85	fiebre	1	1	2	1	1	1	1	2	2
86	depresión, mucosas pálidas, equimosis	1	1	2	2	1	2	1	2	1
87	anorexia, linfadenomegalia	2	2	2	1	2	1	1	2	2
88	linfadenomegalia, fiebre, petequias, pérdida de peso	1	1	2	1	1	1	1	2	1
89	depresión, anorexia	2	1	1	2	1	1	1	2	2
90	linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	2	1	1	2	2
91	fiebre	2	2	2	1	2	1	1	1	2
92	depresión, petequias, equimosis	1	1	2	1	1	2	1	2	1
93	anorexia, linfadenomegalia	2	1	1	2	2	2	1	2	2

94	fiebre	1	2	2	1	2	2	1	2	2
95	mucosas pálidas, linfadenomegalia, fiebre	2	1	2	1	1	2	1	2	1
96	linfadenomegalia, fiebre	1	1	2	1	2	1	1	2	1
97	depresión, anorexia	2	1	1	1	2	2	1	2	2
98	depresión, anorexia	1	2	2	2	1	1	1	2	2
99	linfadenomegalia, fiebre	2	1	2	1	1	1	1	1	2
100	depresión, esplenomegalia	2	2	1	1	1	2	1	2	2
101	fiebre, petequias, mucosas pálidas, esplenomegalia	1	1	2	1	1	1	1	2	1
102	depresión, anorexia, linfadenomegalia	1	1	2	1	1	1	1	2	2
103	depresión, linfadenomegalia, fiebre	1	2	2	2	1	1	1	2	2
104	linfadenomegalia, fiebre, petequias	2	1	2	1	1	1	1	2	1
105	depresión, linfadenomegalia, esplenomegalia	1	2	1	1	2	2	1	2	2
106	depresión, equimosis	1	1	2	1	2	2	1	2	1
107	depresión, fiebre, mucosas pálidas	1	2	2	1	1	1	1	2	1
108	depresión, mucosas pálidas, linfadenomegalia, fiebre, esplenomegalia, petequias	2	1	2	1	1	1	1	2	1
109	depresión	1	2	1	1	2	1	1	2	2
110	fiebre	1	1	2	1	1	2	2	2	2

NOTA BIOGRÁFICA

María Herculí, DAMIAN VILLANUEVA



Nací el 18 de mayo de 1992 en el departamento de San Martín, provincia de Tocache distrito de Tocache, mis padres son Feliciano Damian Zúñiga y Martina Alejandrina Villanueva Pinedo.

Realice mis primarios y secundarios en la institución educativa N°0412 (Alejandrina Morales Amasifen) en el departamento de San Martín provincia de Tocache distrito de Tocache.

Mis estudios universitarios los realice en la Universidad Nacional “Hermilio Valdizán”-Huánuco, estudiando la carrera de Medicina Veterinaria y zootecnia, la cual culmine el año 2015.



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la ciudad de Huánuco - Distrito de Pillco Marca, siendo las diez horas del día once del mes de junio del año 2019, en el Auditorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, en cumplimiento de lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, se reunió el Jurado Calificador integrado por los docentes:

MVZ. Alcides COTACALLAPA VILCA	Presidente
Mg. Ernestina ARIZA AVILA	Secretario
Dr. Juan Marco VÁSQUEZ AMPUERO	Vocal

Nombrado mediante la Resolución N° 098-2019-UNHEVAL-FMVZ/D., para evaluar la Tesis titulada "ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PERROS CON EHRlichiosis DIAGNOSTICADOS CON PRUEBAS MOLECULARES EN EL DISTRITO DE CHICLAYO, 2017", presentada por la Bachiller **María Hercefi DAMIAN VILLANUEVA**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario.

Dicho acto de sustentación se desarrolló en dos etapas: exposición y absolución de preguntas; procediéndose luego a la evaluación por parte de los miembros del Jurado.

Habiéndose absuelto las objeciones que le fueron formuladas por los miembros del Jurado y de conformidad con las respectivas disposiciones reglamentarias, procedieron a deliberar y calificar, declarándola aprobada por unanimidad con la nota de diecisiete (17) con el calificativo de mucho bueno.

Siendo las once horas del día once del mes de junio del año 2019, los miembros del Jurado Calificador firman la presente Acta en señal de conformidad.

MVZ. Alcides COTACALLAPA VILCA
PRESIDENTE

Mg. Ernestina ARIZA AVILA
SECRETARIO

Dr. Juan Marco VÁSQUEZ AMPUERO
VOCAL



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN - HUÁNUCO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



RESOLUCIÓN N° 189-2017-UNHEVAL-FMVZ/D

Huánuco, 18 de septiembre del 2017

Visto, la solicitud presentada por la Bach. **María Herculí DAMIAN VILLANUEVA**, quién solicita la designación de la **Comisión Ad hoc** para la revisión de su Proyecto de Tesis Titulado: **"EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA Y MOLECULAR DE PERROS CON SIGNOS CLÍNICOS COMPATIBLES CON EHRlichiosis EN EL DISTRITO DE CHICLAYO (LAMBAYEQUE – PERÚ) 2017"**; designación de asesor;

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 0662-2016-UNHEVAL-CUI, de fecha 01.SET.2016, tomar conocimiento las resoluciones y el informe final de los resultados emitidos por el Comité electoral Universitario, por lo expuesto en los considerandos precedentes c). Resolución N° 052-2016-UNHEVAL-CEU, del 26.AGO.2016 que proclamo y acredito como Decano de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia al Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA, a partir del 02 de setiembre de 2016 hasta el 01 de setiembre del 2020;

Que, con la Resolución Consejo Universitario N° 2846-2017-UNHEVAL, de fecha 03.AGO.2017, se aprueba el Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, y en cumplimiento a los Artículos 14, 15, 16, 17 y 18 del presente reglamento;

Que, para el presente Proyecto de Tesis el Decano se designa a la Comisión Revisora Ad hoc, conformada por los siguientes docentes: Mg. Richard TASAYCO ALCÁNTARA (Presidente) M.V. Alcides COTACALLAPA VILCA (Secretario) y Mg. Ernestina ARIZA AVILA (Vocal);

Que estando dentro de las atribuciones conferidas al Decano de Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

SE RESUELVE:

21. **DESIGNAR** a la **Comisión Revisora Ad hoc**, del Proyecto de Tesis Titulado: **"EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA Y MOLECULAR DE PERROS CON SIGNOS CLÍNICOS COMPATIBLES CON EHRlichiosis EN EL DISTRITO DE CHICLAYO (LAMBAYEQUE – PERÚ) 2017"**; presentado por la Bach. **María Herculí DAMIAN VILLANUEVA**, conformada por los siguientes docentes:

- | | |
|----------------------------------|-------------------|
| • Mg. Richard TASAYCO ALCÁNTARA | PRESIDENTE |
| • M.V. Alcides COTACALLAPA VILCA | SECRETARIO |
| • Mg. Ernestina ARIZA AVILA | VOCAL |


22. **DESIGNAR** al **Mg. Miguel Ángel CHUQUIYAURI TALENAS**, como asesor de la tesis.

23. **FIJAR** en un plazo de quince días calendarios a partir de la fecha, para que los miembros de la Comisión emitan el dictamen e informe conjunto debidamente sustentado por escrito, acerca del Proyecto de Tesis.

24. **DAR A CONOCER** esta Resolución a la interesada.



Regístrese, comuníquese, archívese.


Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA
DECANO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y Z.

Distribución:
Jurados (03) Asesor/interesada/archivo.



RESOLUCIÓN N° 284-2017-UNHEVAL-FMVZ/D

Huánuco, 29 de diciembre de 2017

Visto los documentos presentados en dos (02) folios y un (02) ejemplar de borrador de proyecto de Tesis;

CONSIDERANDO:

Que, con la Resolución Consejo Universitario N°2846-2017-UNHEVAL, de fecha 03.AGO.2017, se aprueba el Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, y en cumplimiento a los Artículos 14, 15, 16, 17 y 18 del presente reglamento;

Que, con Fut. N°0381878, presentada por la Bach. **María Hérceli DAMIAN VILLANUEVA**, quien solicita cambio de título del proyecto de tesis titulada: "EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA Y MOLECULAR DE PERROS CON SIGNOS CLÍNICOS COMPATIBLES CON EHRlichiosis EN EL DISTRITO DE CHICLAYO (LAMBAYEQUE – PERÚ) 2017" debiendo ser en nuevo título: **ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PERROS CON EHRlichiosis DIAGNOSTICADOS CON PRUEBAS MOLECULARES EN EL DISTRITO DE CHICLAYO, 2017**, solicita aprobación de su proyecto de tesis;

Que, mediante Resolución N°189-2017-UNHEVAL/FMVZ-D, de fecha 18.SEP.2017, se resolvió designar a la Comisión Ad Hoc, del proyecto de Tesis titulado: "EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA Y MOLECULAR DE PERROS CON SIGNOS CLÍNICOS COMPATIBLES CON EHRlichiosis EN EL DISTRITO DE CHICLAYO (LAMBAYEQUE – PERÚ) 2017", presentada por la Bachiller **María Hérceli DAMIAN VILLANUEVA**, a los siguientes docentes: **Mg. Walter Richard Tasayco Alcantara - (Presidente) MVZ. Alcides Cotacallapa Vilca - (Secretario) y Mg. Ernestina Ariza Avila - (Vocal)**;

Que, mediante Oficio S/N – 2017-FMVZ, presentada por la Comisión Ad Hoc integrado por los docentes: **Mg. Walter Richard Tasayco Alcantara - (Presidente) MVZ. Alcides Cotacallapa Vilca - (Secretario) y Mg. Ernestina Ariza Avila - (Vocal)**, manifiestan que se realizó la evaluación del proyecto de tesis Titulado: "EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA Y MOLECULAR DE PERROS CON SIGNOS CLÍNICOS COMPATIBLES CON EHRlichiosis EN EL DISTRITO DE CHICLAYO (LAMBAYEQUE – PERÚ) 2017", presentada por la Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria **María Hérceli DAMIAN VILLANUEVA**, por lo que se decidió el cambio del título del proyecto debiendo ser titulada: "ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PERROS CON EHRlichiosis DIAGNOSTICADOS CON PRUEBAS MOLECULARES EN EL DISTRITO DE CHICLAYO, 2017", el mismo que ha levantado las observaciones, dando conformidad y declara que el Proyecto referido está apto para su ejecución;

Que, estando dentro de las atribuciones conferidas al Decano de Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

SE RESUELVE:

1°. **MODIFICAR**, en parte la Resolución N°189-2017-UNHEVAL-FMVZ/D, de fecha 18.SET.2017, solo en lo que respecta al título del proyecto de tesis titulada: "EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA Y MOLECULAR DE PERROS CON SIGNOS CLÍNICOS COMPATIBLES CON EHRlichiosis EN EL DISTRITO DE CHICLAYO (LAMBAYEQUE – PERÚ) 2017", presentada por la Bachiller **María Hérceli DAMIAN VILLANUEVA**, y recibe el nuevo Título de la siguiente manera: "ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PERROS CON EHRlichiosis DIAGNOSTICADOS CON PRUEBAS MOLECULARES EN EL DISTRITO DE CHICLAYO, 2017, por las razones expuestas en los considerandos de la presente resolución;

2°. **APROBAR**, el Proyecto de Tesis y su esquema de su desarrollo Titulado: "ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PERROS CON EHRlichiosis DIAGNOSTICADOS CON PRUEBAS MOLECULARES EN EL DISTRITO DE CHICLAYO, 2017", presentado por la Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria **María Hérceli DAMIAN VILLANUEVA**, por lo tanto se encuentra expedito para su ejecución.

...///



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN - HUÁNUCO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DECANATO

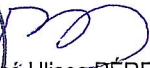


.../// RESOLUCIÓN N° 284-2017-UNHEVAL-FMVyZ/D

- 2° **REGISTRAR**, el referido Proyecto de Tesis en el Libro de Proyecto de Tesis de la Facultad, y en el Instituto de Investigación de la Facultad.
- 3° **AUTORIZAR**, a la Tesista para que desarrolle su Proyecto de Tesis en un plazo máximo de un año.
- 4° **DAR A CONOCER**, esta Resolución a la instancia correspondiente y a la interesada.

Regístrese, comuníquese, archívese.




Mg. Marceé Ulises PÉREZ SAAVEDRA
DECANO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y Z.

Distribución: Asesor/Interesado/Archivo

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICAS DE PREGRADO

1. IDENTIFICACIÓN PERSONAL (especificar los datos de los autores de la tesis)

Apellidos y Nombres: Monica Marceli Damian Villanueva
 DNI: 47392312 Correo electrónico: moniamarceli@gmail.com

Teléfonos: Casa _____ Celular 924035715 Oficina _____

Apellidos y Nombres: _____

DNI: _____ Correo electrónico: _____

Teléfonos: Casa _____ Celular _____ Oficina _____

Apellidos y Nombres: _____

DNI: _____ Correo electrónico: _____

Teléfonos: Casa _____ Celular _____ Oficina _____

2. IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS

Pregrado	
Facultad de:	<u>Medicina Veterinaria y zootecnia.</u>
E. P. :	<u>Medicina Veterinaria.</u>

Título Profesional obtenido:

Título de la tesis:

Alteraciones hematológicas en perros con Ehrlichiosis de diagnóstico con pruebas moleculares en el distrito de Chidaje 2017

Tipo de acceso que autoriza(n) el (los) autor(es):

Marcar "X"	Categoría de Acceso	Descripción del Acceso
	PÚBLICO	Es público y accesible al documento a texto completo por cualquier tipo de usuario que consulta el repositorio.
X	RESTRINGIDO	Solo permite el acceso al registro del metadato con información básica, más no al texto completo

Al elegir la opción "Público", a través de la presente autorizo o autorizamos de manera gratuita al Repositorio Institucional – UNHEVAL, a publicar la versión electrónica de esta tesis en el Portal Web repositorio.unheval.edu.pe, por un plazo indefinido, consintiendo que con dicha autorización cualquier tercero podrá acceder a dichas páginas de manera gratuita, pudiendo revisarla, imprimirla o grabarla, siempre y cuando se respete la autoría y sea citada correctamente.

En caso haya(n) marcado la opción "Restringido", por favor detallar las razones por las que se eligió este tipo de acceso:

El tipo de técnica utilizada

El costo de recopilación de información

Asimismo, pedimos indicar el período de tiempo en que la tesis tendría el tipo de acceso restringido:

- 1 año
- 2 años
- 3 años
- 4 años

Luego del período señalado por usted(es), automáticamente la tesis pasará a ser de acceso público.

Fecha de firma: 03/07/14

Firma del autor y/o autores: