

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

INSTITUTO DE INGENIERÍA

MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS E INGENIERÍA



**Análisis de Evidencias de Infección y Coinfección por Rickettsiales y Espiroquetales
en Perros de Mexicali Baja California, como Riesgo Zoonótico**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:

Maestro en Ciencias

PRESENTA

Iramzul Cruz Islas Cárdenas

DIRECTORES

Dr. Rafael Villa Angulo

Dr. Luis Tinoco Gracia

Mexicali, B.C.

Mayo 2015

Agradecimientos:

A CONACYT por haberme apoyado y subsidiado en mi colegiatura.

A mis maestros que siempre han estado al tanto de mi y de mi desarrollo profesional.

Al Dr. Villa, por su manera tan completa de apoyarme como asesor, y como persona con esa calidez y calidad humana que lo caracterizan.

Al Dr. Tinoco por sus enseñanzas en el área molecular.

Al Dr. Vizcarra y la Dra. Maritza Manríquez por su gran apoyo y cariño.

A mi comité evaluador, ya que son personas sumamente importantes en mi vida, han dejado una gran huella en mí ser, así como en mi preparación.

A mis compañeros de laboratorio del II, que más que compañeros son como mi familia.

A Juanita, Adrianita, Cruz, Normita, Aurora por su gran apoyo y su excelente atención.

A mi familia por darme la vida y encaminarme siempre de una excelente manera, si tuviera la oportunidad de nacer de nuevo y elegir a la familia ideal para mi, sin pensar de nuevo los elegiría ustedes, María de la luz Cárdenas Romero, José Islas López, y José Jonathan Islas Cárdenas.

Gracias a mi novio Juan Octavio Chirino Romero y su familia por su entusiasmo y su apoyo en estas etapas tan importantes para mí.

De todo corazón, a todas y cada una de las personas presentes en mi vida y mi camino, gracias.... Porque desde los detalles mas pequeños, hasta los más grandes ustedes forman parte esencial en mi existencia.

Resumen

Este estudio retrospectivo fue realizado en base a análisis realizados en sangre de perros Mexicali baja california por medio de prueba ELISA con la finalidad de describir y correlacionar los resultados de muestras de suero sanguíneo obtenidos y los factores de riesgo asociados a la enfermedad de Rickettsia, Ehrlichia y Borrelia durante los años 2005 y 2006, de los cuales 434 fueron atendidos en clínicas veterinarias, y 358 fueron capturados por el Centro municipal de control animal de Mexicali (CEMCA). Para lo cual se obtuvo que las seroprevalencias en Mexicali Baja california fue de 78.26%, para Rickettsia, 42.07% Ehrlichia, 7.02% Borrelia, como infecciones simples y para coinfecciones se obtuvo 38.15% Ehrlichia-Rickettsia, 2.84% Rickettsia-Borrelia, 3.65% Rickettsia, Ehrlichia y Borrelia, en donde la seroprevalencia en el análisis de PCA o Componentes principales, nos muestra que el comportamiento de la enfermedad a medida que va presentándose la coinfección, se tienen tendencias específicas de la enfermedad lo cual muestra patrones distintos al del resto de los enfermos que presentaron una enfermedad simple. Ante la presencia de estas infecciones y coinfecciones asociadas a factores de riesgo se obtuvo que ante los 37 factores de riesgo evaluados en clínicas veterinarias y los 21 del Centro municipal de control animal, el mes, talla, cantidad de baños garrapaticidas, sexo, epistaxis, claudicación, si el perro entra y sale de la casa, claudicación, edad y pelaje ante lo cual nos muestra que la temporada, el desenvolvimiento del perro en su ambiente, la falta de medicina preventiva y aseo, así como los signos clínicos nos marcan de una manera muy puntual que esta problemática va en aumento y que con esta información podemos comprender como podemos prevenir esta enfermedad tan peligrosa para los perros y la humanidad.

Summary

This retrospective study was conducted based on analyzes performed on blood from dogs Mexicali Baja California by ELISA in order to describe and correlate the results of samples obtained blood serum and risk factors associated with the disease Rickettsia, Ehrlichia and Borrelia during 2005 and 2006, of which 434 were treated at veterinary clinics, and 358 were captured by the local animal control center of Mexicali (CEMCA). For which it was obtained that the seroprevalence in Mexicali Baja California was 78.26% for Rickettsia, Ehrlichia 42.07%, 7.02% Borrelia as simple infections and co-infections 38.15% Ehrlichia-Rickettsia, Borrelia Rickettsia 2.84%, 3.65% was obtained Rickettsia, Ehrlichia and Borrelia, the seroprevalence in the PCA analysis or principal components, shows us that the behavior of the disease is appearing as co-infection, there are specific disease trends which shows distinct patterns in the other patients who had a single disease. In the presence of these infections and co-infections associated risk factors was obtained that in the 37 risk factors evaluated in veterinary clinics and 21 municipal Animal Control Center, month, size, How many tomes at year people shower their dog, sex, epistaxis, claudication, if the dog in and out of the house, claudication, age and coat before which shows that the season, the development of the dog in your environment, lack of preventive medicine and toiletries, as well as clinical signs mark us a very timely that this problem is increasing and with this information we can understand how we can prevent this dangerous disease for dogs and humanity.

Contents

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1.1 | INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1.2.1 | Rickettsiosis..... | 4 |
| 1.2.2 | Erliquiosis..... | 4 |
| 1.2.3 | Borreliosis..... | 5 |
| 1.3 | HISTORIA DE LA SEROLOGÍA Y PCR..... | 6 |
| 1.3.1 | Historia de la serología..... | 6 |
| 1.3.2 | Historia de PCR (Polimerase Chain Reaction)..... | 6 |
| 1.4 | CICLO BIOLÓGICO DE LA GARRAPATA..... | 6 |
| 1.5 | ETAPA MADURA DE LA GARRAPATA..... | 7 |
| 1.6 | ESTUDIOS DE SEROPREVALENCIA EN PERROS DE MEXICALI CON RESPECTO A BORRELIOSIS, ERLIQUIOSIS Y RICKIETTSOSIS..... | 8 |
| 1.6.1 | Rickettsiales y Espiroquetales en Mexicali, Baja California..... | 8 |
| 1.6.1.1 | Rickettsiosis en Mexicali..... | 8 |
| 1.6.1.2 | Erliquiosis en Mexicali..... | 9 |
| 1.6.1.3 | Borreliosis en Mexicali..... | 9 |
| 1.7 | MINERÍA DE DATOS..... | 9 |
| 1.7.1 | Análisis de correlación estadística..... | 10 |
| 1.7.2 | Análisis de Componentes Principales..... | 12 |
| 1.7.3 | Análisis de Regresión Logística..... | 14 |
| 1.8 | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 16 |
| 1.9 | JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO..... | 17 |
| 1.10 | OBJETIVOS GENERAL Y ESPECIFICO..... | 18 |
| 1.10.1 | Objetivo general:..... | 18 |
| 1.10.2 | Objetivo específico..... | 18 |
| | CAPITULO 2 PROCESO DE MUESTREO..... | 19 |
| 2.2 | CALCULO PARA ESTIMAR EL TAMAÑO DE LA MUESTRA..... | 20 |
| 2.3 | PROCESO DE EXTRACCIÓN DE SANGRE EN CLÍNICAS Y CENTRO MUNICIPAL DE CONTROL ANIMAL.(CEMCA)..... | 21 |
| 2.3.1 | Especificaciones de las muestras..... | 21 |
| 2.4 | ANÁLISIS SEROLÓGICO..... | 22 |
| 2.5 | CUESTIONARIOS APLICADOS EN CLÍNICAS VETERINARIAS Y CENTRO ANTIRRÁBICO (CEMCA). | 22 |
| 2.5.1 | Cuestionario aplicado en clínicas veterinarias..... | 23 |
| 2.5.2 | Cuestionario aplicado en el centro de control animal..... | 24 |
| 2.6 | PREPARACIÓN DE LOS DATOS PARA EL ANÁLISIS..... | 25 |
| 2.6.1 | Vectores de datos para el análisis de muestras de las clínicas veterinarias..... | 26 |
| 2.6.2 | Vectores de datos para el análisis de muestras del centro de control animal..... | 28 |
| | CAPITULO 3 ANALISIS DE LA INFORMACION E INTERPRETACION DERESUTLADOS..... | 29 |
| 3.1 | CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS: FILTRADO DE LA INFORMACIÓN..... | 29 |
| 3.2 | DETECCIÓN Y ENUMERACIÓN DE LAS EVIDENCIAS DE INFECCIÓN Y CONFECCIÓN..... | 30 |
| 3.2.1 | Cálculo de la Seroprevalencia..... | 31 |
| 3.3 | ANÁLISIS DE ESTRUCTURA DE LA INFORMACIÓN: COMPONENTES PRINCIPALES..... | 32 |
| 3.4 | DEFINICIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO..... | 35 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 3.4.1 | Análisis de Regresión Logística Simple | 36 |
| 3.4.1.1 | Elección de las variables más significativas | 40 |
| 3.4.2 | Regresión Logística Múltiple..... | 41 |
| 3.4.2.1 | La Razón de probabilidades (Razón Odd)..... | 41 |
| 3.4.2.2 | Elección del conjunto de variables más significativas como factores de riesgo | 45 |
| 3.5 | DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS..... | 47 |
| 3.5.1 | Discusión de las prevalencias de infección y confección..... | 47 |
| 3.5.2 | Discusión de la estructura de la información..... | 48 |
| 3.5.3 | Discusión de los factores de riesgo resultantes..... | 49 |
| 3.5.3.1 | Factores de riesgo para Rickettsia..... | 49 |
| 3.5.3.1.1 | El Mes | 50 |
| 3.5.3.1.2 | La Talla | 50 |
| 3.5.3.1.3 | Baños Garrapaticidas | 51 |
| 3.5.3.1.4 | Si el Perro Sale al Campo o no | 51 |
| 3.5.3.1.5 | La Epistaxis..... | 51 |
| 3.5.3.1.6 | Emaciación..... | 52 |
| 3.5.3.1.7 | La Edad..... | 52 |
| 3.5.3.1.8 | El Pelaje..... | 52 |
| 3.5.3.1.9 | La Intensidad de Garrapatas | 53 |
| 3.5.3.2 | Factores de riesgo para Erliquia | 53 |
| 3.5.3.2.1 | La Claudicación | 53 |
| 3.5.3.2.2 | La Epistaxis..... | 54 |
| 3.5.3.2.3 | La Talla | 54 |
| 3.5.3.2.4 | La Edad..... | 55 |
| 3.5.3.3 | Factores de riesgo para Rickettsia-Erliquia | 55 |
| 3.5.3.3.1 | La Epistaxis..... | 56 |
| 3.5.3.3.2 | El Perro Entra y Sale de la Casa..... | 56 |
| 3.5.3.3.3 | La Edad..... | 56 |
| 3.5.3.3.4 | La Colonia..... | 57 |
| 3.5.3.3.5 | El Nombre del Desparasitante | 57 |
| 3.5.3.3.6 | El Mes | 57 |
| 3.5.3.3.7 | El Sexo..... | 58 |
| 3.5.3.3.7 | El Pelaje..... | 58 |
| 3.5.3.4 | Factores de riesgo para Rickettsia-Borrelia | 59 |
| 3.5.3.4.1 | El Nombre del Desparasitante | 59 |
| 3.5.3.4.2 | El Mes | 59 |
| 3.5.3.5 | Factores de riesgo para Rickettsia-Erliquia-Borrelia..... | 60 |
| 3.5.3.5.1 | El Mes | 60 |
| 3.5.3.5.2 | La Claudicación | 61 |
| CAPITULO 4 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO..... | | 62 |
| 4.1 | CONCLUSIONES..... | 62 |
| 4.2 | TRABAJO FUTURO | 64 |
| BIBLIOGRAFIA | | 65 |
| GLOSARIO | | 71 |

LISTA DE FIGURAS Y TABLAS

FIGURAS

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 1 | Howard Taylor Ricketts..... | 2 |
| Figura 2 | Diagrama esquemático de la zoonosis..... | 3 |
| Figura 3 | Ciclo biológico de la garrapata..... | 8 |
| Figura 4 | Ejemplos de nubes de información y su grado de correlación..... | 12 |
| Figura 5 | Ejemplo de detección de cúmulos de información mediante una grafica De componentes principales (componente 1 vs componente 2)..... | 14 |
| Figura 6 | Ubicación geográfica georreferenciada de la ciudad de Mexicali..... | 20 |
| Figura 7 | La imagen muestra algunos de los vectores de datos generados para el análisis de muestras de la clínicas veterinarias..... | 27 |
| Figura 8 | La imagen muestra algunos de los vectores de datos generados para el análisis de muestras del centro de control animal de la ciudad de Mexicali..... | 28 |
| Figura 9 | Graficas del Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PC2), para los casos de infectados solo por Rickettsia (A), coinfectados por Rickettsia y Erliquia (B), y coinfectados por los tres patógenos: Rickettsia, Erliquia y Borrelia (C), del conjunto de muestras de las Clínicas Veterinarias..... | 33 |
| Figura 10 | Graficas del Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PC2), para los casos de infectados solo por Rickettsia (A), Coinfectados por Rickettsia y Erliquia (B), y coinfectados por los tres patógenos: Rickettsia, Erliquia y Borrelia (C), del conjunto de muestras del Centro Municipal de Control Animal..... | 35 |

TABLAS

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabla 1. | Encuesta utilizada para perros muestreados en clínicas veterinarias de la ciudad de Mexicali..... | 23 |
| Tabla 2. | Encuesta utilizada para perros muestreados en el centro de Control animal de la ciudad de Mexicali..... | 24 |
| Tabla 3. | Cuadro de resultados de análisis de ELISA..... | 30 |
| Tabla 4. | Cuadro de resultados de infecciones y coinfecciones clínicas veterinarias..... | 31 |
| Tabla 5. | Cuadro de resultados de infecciones y coinfecciones CEMCA (Centro de Control Animal)..... | 31 |
| Tabla 6. | Resultados de la regresión logística simple para las muestras del Centro de Control animal..... | 37 |
| Tabla 7. | Resultados de la regresión logística simple para las muestras de las Clínicas Veterinarias..... | 38 |
| Tabla 8. | Conjuntos de variables individuales asociadas a la presencia de la Infección (Variables con valor $p \leq 0.2$ en la regresión logística simple)..... | 40 |
| Tabla 9. | Resultados de la regresión logística múltiple..... | 43 |
| Tabla 10. | Factores de riesgo para las infecciones por Rickettsia, Erliquia y Borrelia, y sus combinaciones de coinfección..... | 46 |

CAPITULO I INTRODUCCION

1.1 Introducción.

Las enfermedades transmitidas por vectores constituyen una importante causa de enfermedad y muerte alrededor del mundo. Algunas de estas enfermedades son transmitidas por garrapatas, pertenecientes al filo de los artrópodos, el cual se considera de los más numerosos del reino animal de la clase Arácnidae. Así como otros vectores de enfermedad tales como chinches, zancudos y pulgas, que pertenecen a distinto filo y familia. (Beaufils, 2000).

Los vectores infectados, conforman un complejo y variado conjunto de enfermedades zoonóticas a través de focos endémicos, enzoóticos, y brotes esporádicos. (Walker, 2000).

Las garrapatas se alimentan de sangre y al momento de su alimentación pueden transmitir sustancias neurotóxicas implícitas en su saliva, además de patógenos, tales como virus, espiroquetas, bacterias, rickettsias, protozoarios y algunos tipos de parásitos que incluyen nematodos. (Walker, 2000, Dumler et al 2001).

La presencia y transmisión de estas enfermedades es favorecido por los cambios climáticos (aumento de la temperatura y disminución de la pluviosidad) así como las actividades humanas que alteran la vegetación y la fauna (Stafford, 2002), el mayor acercamiento del hombre a los animales y la existencia de varios hospederos y/o vectores secundarios (Cordero, 1999). En México, la existencia de áreas que reúnen condiciones geográficas, epidemiológicas, demográficas y socioeconómicas, que favorecen su transmisión; se estima que el 60% del territorio nacional presenta estas condiciones, donde residen más de 50 millones de personas y se localiza la mayor parte de los centros agrícolas, ganaderos, pesqueros, petroleros y turísticos importantes (NOM-017-SSA2-1998).

Durante la historia se han detectado agentes de enfermedades transmitidas por diversos vectores como garrapatas, zancudos, chinches, pulga, entre otros. Estos agentes de

enfermedad son extremadamente diversos, comprenden: bacterias, incluyendo bacilos gram negativos, espiroquetas (Walker, 2000), Rickettsias, (Dumler *et al*, 2001), virus y protozoarios intracelulares. Las garrapatas son los principales vectores de las Rickettsiosis, estas han causado millones de muertes (por ejemplo, el Tifus afectó a 30 millones de personas en Rusia y Polonia entre 1915 y 1922, causando una cifra estimada de 3 millones de muertes) (Beaufils, 2000). La persistencia está relacionada con la amplia distribución geográfica de los hospedadores y vectores; el aumento de los animales y la existencia de varios hospedadores o vectores secundarios (Cordero y Rojo, 1999).



Howard Taylor Ricketts (1871-1910).

El nombre de *Rickettsias* fué designado en honor al Dr. Howard Taylor Ricketts.

Figura 1. Howard Taylor Ricketts.

Donatien y Lestoquard *en el año de 1935, descubrieron Ehrlichia canis, aunque fue descrita y denominada como Rickettsia canis; posteriormente renombrado, en 1945, como Ehrlichia canis en honor al bacteriólogo alemán Paul Ehrlich. Hasta la fecha se han encontrado muchas especies de estas en nuestros animales domésticos (Silverstein, 1998).*

Como un primer caso fue reconocida la Erliquiosis en los Estados Unidos de Norte América (EUA), en un individuo de 51 años que presentaba signos clínicos similares a la Fiebre Manchada de las Montaña Rocosas. El paciente presentó fiebre, dolor de cabeza, mialgias, artralgias, náuseas, identificándose agregados bacterianos o micro colonias denominadas mórulas de *Ehrlichia* en el citoplasma de monocitos. Se confirmó la asociación con exposición a garrapatas (Maeda *et al*; 2007). Anterior a esa fecha, en 1954, se había descrito en Japón un caso de Erliquiosis monocítica humana en un individuo de 25 años, quien presentó sintomatología semejante a mononucleosis infecciosa; se la denominó Fiebre Sennetsu (Misao y Kobayashi; 1955). La enfermedad se caracterizó por fiebre asociada a la observación microscópica de mórulas ubicadas en el citoplasma de leucocitos mononucleares circulantes. En el año 1991, también en EUA, se aísla y caracteriza el

agente etiológico de la Erliquiosis monocítica humana, designándosela posteriormente como *Ehrlichia chaffeensis*. (Dawson *et al*; 1991).

1.2 Rickettsiosis, Erliquiosis y Borreliosis en humanos y caninos.

Hoy en día gracias a las nuevas técnicas de laboratorio desarrolladas y al gran apoyo de la tecnología (PCR tiempo real, PCR tiempo final, electroforesis, Termociclador, secuenciadores y otros más), ha sido posible su detección, ya no solo de manera independiente, sino en pares de diferentes bacterias o en mayor número de estas, detectando así la confección, y mostrando que éstas de manera independiente o en conjunto pueden causar problemas aún más graves en el organismo de nuestras mascotas y de los seres humanos. (Dawson *et al*; 1991).

Una enfermedad zoonótica, es aquella que se transmite de animales a seres humanos por medio de un vector, portador de la bacteria, virus o parasito.

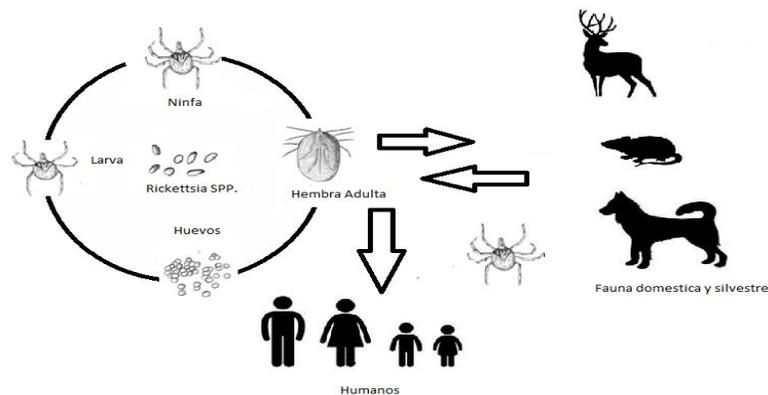


Figura 2. Diagrama esquemático de la zoonosis.

En las últimas dos décadas de manera significativa han ido en aumento las enfermedades de este tipo, las cuales son transmitidas de animales a humanos por medio de vectores, que pueden ser transmitidas en este caso por garrapatas (Owen 2006). La detección de estas enfermedades (coinfecciones) es factible y exacta gracias a las nuevas técnicas de análisis a nivel, serológico, molecular (PCR), electroforesis e Inmunofluorescencia.

1.2.1 Rickettsiosis

Rickettsiosis o también conocida como fiebre manchada de las montañas rocosas es una enfermedad causada por la bacteria intracelular obligada *R. rickettsi*, de forma cocoide y pleomórfica, gram negativo, y fue descubierto en 1908 por Howard Ricketts (Quintero et al., 2012). Esta enfermedad es de riesgo zoonótico por lo que representa una amenaza a la Salud Pública (OPS- OMS 2004). Las bacterias del género *Rickettsia* spp., son frecuentemente transmitidas por ectoparásitos donde su principal vector es conocido como *Rhipicephalus sanguineus*, que se encuentra ampliamente distribuida en el mundo (Márquez et al., 2005) sin embargo existen otros vectores importantes de esta enfermedad como lo son las garrapatas: *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*, y *Amblyomma cajennense* (Raoult 2007). La fiebre manchada de las montañas rocosas es una enfermedad aguda que puede manifestarse de 3-10 días después de la exposición a la mordedura de una garrapata o bien después de una exposición accidental en el laboratorio con aerosoles que contengan la *Rickettsia* (Demma 2006). Además la enfermedad en humanos se asocia a alteraciones del ecosistema, asociándose a la pobreza, falta de saneamiento ambiental y exposición a áreas infectadas (Ripoll 1999). Se ha reportado mayor incidencia y prevalencia de esta enfermedad en condiciones ambientales cálidas, templadas y tropicales (Stafford 2002). La enfermedad en humanos es conocida como Fiebre Maculosa de las Montañas Rocosas, en Brasil Tifo de San Pablo, en Colombia Fiebre Petequial y Fiebre de Tobia. En México además de Fiebre Manchada, se le conoce como Fiebre de Choix (Ortiz 1975).

La incidencia de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas tiene variabilidad estacional. En Norte América sigue siendo la más letal enfermedad que se transmite por artrópodos (Elston 2005). Su fatalidad puede ser tan alta como 30% en pacientes no tratados e incluso con tratamiento, las proporciones de hospitalización son cercanas al 72% (CDC 2003). La enfermedad en perros también es conocida como fiebre manchada de las montañas rocosas, tifo epidémico, Rickettsiosis por mencionar algunas sinonimias (Walker 1996).

1.2.2 Erliquiosis

Erliquiosis Monocítica Canina (EMC), es causada por la *Rickettsia, Ehrlichia canis*, bacteria Gram negativa, cocoide pleomórfica, parasita el citoplasma de los monocitos circulantes, en grupos de organismos denominados mórulas, (Walker 1996). Descubierta en 1945 por Paul Ehrlich. (Moshkovski, 1945; Silverstein, 1998). Esta enfermedad representa un peligro zoonótico, por esta razón se considera una amenaza a la salud pública (Ripoll et al., 1999).

Ehrlichia canis es transmitida por garrapatas, las cuales se consideran los vectores más importantes en la inoculación de esta *Rickettsia*, el vector principal para su transmisión es la garrapata café del perro o también conocida como *riphicephalus sanguineus*, seguida de *Amblioma* y *Dermacentor*. (Raoult 2007). Es importante destacar que cualquier otro tipo de garrapatas pueden infectarse al alimentarse de un hospedero infectado (Maeda et al., 2007). Las principales áreas geográficas en las que se encuentra la Erliquiosis en Estados Unidos son los estados centrales del sur y en el sureste; recientemente, también ha sido reportada en la región superior del oeste medio y en el noreste (Buller et al., 1999). Esta enfermedad en seres humanos es conocida como: Erliquiosis Granulocítica Humana (Buller et al., 1999). Los factores de riesgo que dan la pauta para la infección en humanos son: exposiciones prolongadas a zona de campo, caminatas en áreas selváticas, falta de saneamiento ambiental, contacto con perros infectados, en donde se tiene la certeza de la presencia de garrapatas. (Stafford 2002) La prevalencia e incidencia de esta patología se considera alta, sobretodo en lugares donde se encuentran estas garrapatas y no se ha cultivado los valores de la salud y el cuidado (OMS-OPS 2004). La enfermedad en los perros es también conocida como fiebre hemorrágica canina, enfermedad del perro rastreador, por mencionar algunas sinonimias (Rodríguez et al., 2005).

1.2.3 Borreliosis

En humanos, la Borreliosis, también conocida como enfermedad de Lyme, en su forma aguda puede manifestarse a las 2 semanas posteriores de la picadura de una garrapata infectada. (Dickinson 1997). Borreliosis es causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, que es transmitida por picadura de garrapatas infectadas, principalmente del género *Ixodes*

scapularis, e *Ixodes pacificus*. (Tinoco G.L. *et al.*, 2008). Es considerada zoonótica por su riesgo de transmisión a los seres humanos en los Estados Unidos y Europa (Piesman 1990). Borreliosis fue descrita primero en USA en 1980 y recientemente en los países Europeos (Skotarczak 2002).(Mexico). Esta se asocia al contacto directo y cuando hay exposición a lugares donde habitan garrapatas, como selvas, áreas campiranas, lugares insalubres y animales infectados portadores de estos vectores. Se ha encontrado mayor incidencia en zonas aridas, templadas y subtropicales. (Straubinger B., 2000).

En Europa la incidencia anual es de 70/100,000 de la población, en Suiza la prevalencia varía de 10-30% (Faul et al., 1999), en Estados Unidos de América se ha reportado 66.5% y México 6.2% respectivamente (Gordillo et al., 2003).

1.3 Historia de la serología y PCR

1.3.1 Historia de la serología

La serología es una técnica desarrollada por Karl Landsteine en 1901, basada en la identificación de anticuerpos causado por un determinado microorganismo. Serología es un término antiguo que alude a la utilización de suero obtenido en sangre como material biológico en el cual se realiza el estudio.

1.3.2 Historia de PCR (Polimerase Chain Reaction)

Kary Mullis en 1987 fue el descubridor de la técnica de la reacción de cadena de polimerasa conocida por sus siglas en ingles PCR (polimerase chain reaction), y cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular, partiendo de un mínimo. En la actualidad es muy útil para poder detectar el ADN perteneciente a bacterias y virus, entre otros microorganismos, además de su uso en el área forense, criminología y pruebas de paternidad.

1.4 Ciclo biológico de la garrapata.

El hospedero o víctima no generalmente es un perro, existen antecedentes de huéspedes humanos, gatos, bovinos, equinos, caprinos, porcinos, reptiles y fauna silvestre. La garrapata debe tomar tres comidas de sangre espaciadas antes de llegar a la madurez sexual, es una garrapata de "tres hospederos". El ciclo de vida es completo, hay alternancia entre alimentación con sangre y vida libre con cambio de hospedero o víctima (Anderson *et al*; 1991; Sumner *et al*: 2002).

Las hembras totalmente saciadas tienen aproximadamente un centímetro de longitud cuando abandonan al hospedero y depositan los huevos en el suelo. El desarrollo de huevo a adulto tarda aproximadamente 65 días, a 25-30° C, aunque pudiera haber excepciones en casos de climas extremos tales como los que podemos encontrar en algunas zonas de baja calificación como Mexicali, Sonora y Chihuahua. La hembra una vez alimentada se desprende del perro hospedero y busca un lugar protegido para depositar su masa, típicamente, de 1.000 a 3.000 (pueden llegar a 5000) pequeños huevos marrón oscuros (Walker *et al* 2000).

Las hembras mueren poco después de la ovoposición. Los huevos eclosionan de 19 a 60 días (pueden tardar más dependiendo las condiciones óptimas) en diminutas larvas de seis patas, las cuales se prenden a algún hospedero tan rápido como les es posible (Barragán 2000). Una vez saciadas de sangre abandonan a su huésped, mudan de exoesqueleto y en un periodo de seis a veintitrés días, pasan al estado de ninfas con ocho patas, las cuales pueden sobrevivir por tres meses sin alimento ni agua de cuatro a nueve días, haciéndose ovaladas, de cerca de tres milímetros de ancho, y de color gris oscuro, aunque los adultos se adhieren a un hospedero en la primera oportunidad, pueden sobrevivir 18 meses antes de hacerlo (Walker *et al* 2000).

1.5 Etapa madura de la garrapata

Una vez adherida la garrapata a un huésped, esta se alimenta durante un periodo que va de 6 a 50 días. Se aparea, y la hembra se desprende para depositar sus huevecillos y repetir el ciclo. Las garrapatas adultas son más emprendedoras, prefieren condiciones cálidas y secas donde vive el hospedero. No viaja muy lejos después de alimentarse y desprenderse del hospedero. Típicamente se arrastran

hacia arriba, comportamiento que usualmente promueve el encuentro con el hospedero. La figura 3 muestra el ciclo biológico de la garrapata (Dumler, et al.,2001).

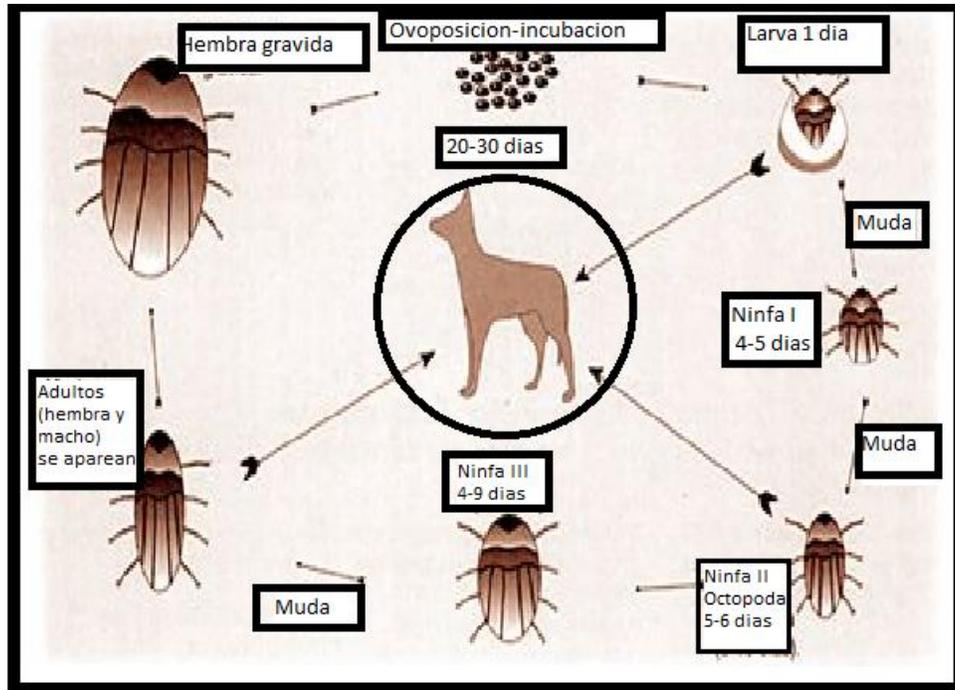


Figura 3. Ciclo biológico de la garrapata.

1.6 Estudios de seroprevalencia en perros de Mexicali con respecto a Borreliosis, Erliquiosis y Rickettsiosis.

1.6.1 Rickettsiales y Espiroquetales en Mexicali, Baja California.

1.6.1.1 Rickettsiosis en Mexicali.

En un estudio hecho en 1998, en Mexicali baja california, se encontró un 6.6% de prevalencia de Rickettsiosis en perros que presentaron epistaxis, diagnosticado por medio de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (por sus siglas en Ingles: ELISA, acrónimo del *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*). El año del 2009, en Mexicali, la seroprevalencia ajustada de Rickettsiosis por *R. rickettsi* reportó de 64.4% en perros que presetaban signos clinicos. La seropositividad a *R. rickettsii* mostró asociación con el desplazamiento del perro a la calle, resultando en 1.7 (95% IC 1.03 - 3.04) veces más riesgo

en los perros que salen a la calle de estar expuestos a la infección, por picaduras de garrapatas y sobre todo por vivir en medios insalubres y con poca higiene.(Tinoco 2009).

En la ciudad de Mexicali se ha confirmado la seroprevalencia de *Riquetsia rickettsii*, *Erlquia canis* y de *Borrelia burgdorferi*, haciendo énfasis por el riesgo zoonótico que representan (Tinoco et al., 2009).

1.6.1.2 Erliquiosis en Mexicali.

En un estudio hecho en Mexicali, los resultados arrojaron una seroprevalencia del 49.3%, diagnosticado por medio de ELISA en perros que presentaron signos clínicos (Tinoco et al., 2007).

1.6.1.3 Borreliosis en Mexicali.

En un estudio realizado en la ciudad de Mexicali, B.C. en 90 perros en el año de 1998 se estimó una seroprevalencia de *Borrelia Burgdoferi* del 6.6% (Romano et al., 1998), posteriormente en otro estudio realizado en el 2007 por Tinoco et al., (2008) reportaron en 30 perros una seroprevalencia del 8.2%, y en el año 2003 en un estudio piloto observaron que de 94 perros el 59.6% resultaron infestados por al menos una garrapata y el 100% de las garrapatas colectadas fueron identificadas morfológicamente como *R. sanguineus* (Tinoco et al., 2009).

1.7 Minería de datos

La minería de datos es un campo de las ciencias de la computación referido al proceso de descubrir patrones en grandes volúmenes de información. En esta se utilizan métodos de inteligencia artificial, aprendizaje automático, estadísticos y sistemas de bases de datos, teniendo como objetivo general extraer información y transformarla en una estructura comprensible para su uso posterior (Oded, 2010).

La tarea de minería de datos real es el análisis automático o semi-automático de grandes cantidades de datos para extraer patrones interesantes hasta ahora desconocidos, como los grupos de registros de datos (análisis clúster), registros poco usuales (la detección de anomalías) y dependencias (minería por reglas de asociación). Estos patrones pueden entonces ser vistos como una especie de resumen de los datos de entrada. A continuación se describen algunos métodos de minería de datos utilizadas en este trabajo de tesis.

1.7.1 Análisis de correlación estadística

El análisis de correlación estadística indica la fuerza y la dirección de una relación lineal y proporcional entre dos variables estadísticas. Se considera que dos variables cuantitativas están correlacionadas cuando los valores de una de ellas varían sistemáticamente con respecto a los valores homónimos de la otra: si tenemos dos variables (A y B) existe correlación si al aumentar los valores de A lo hacen también los de B y viceversa. La correlación entre dos variables no implica, por sí misma, ninguna relación de causalidad (Eckhardt 1984).

La relación entre dos variables cuantitativas queda representada mediante la línea de mejor ajuste, trazada a partir de la nube de puntos. Los principales componentes elementales de una línea de ajuste y, por lo tanto, de una correlación, son la fuerza, el sentido y la forma: La fuerza extrema según el caso, mide el grado en que la línea representa a la nube de puntos: si la nube es estrecha y alargada, se representa por una línea recta, lo que indica que la relación es *fuerte*; si la nube de puntos tiene una tendencia elíptica o circular, la relación es *débil*. El sentido mide la variación de los valores de B con respecto a A: si al crecer los valores de A lo hacen los de B, la relación es directa (pendiente positiva); si al crecer los valores de A disminuyen los de B, la relación es inversa (pendiente negativa). La forma establece el tipo de línea que define el mejor ajuste: la línea recta, la curva monotónica o la curva no monotónica

La medida estadística de correlación más utilizada es llamada Coeficiente de Correlación de Pearson. Esta se define matemáticamente con la siguiente ecuación (Pértegas 2002):

$$r = \frac{N \sum xy - \sum x \sum y}{\sqrt{[N \sum x^2 - (\sum x)^2][N \sum y^2 - (\sum y)^2]}}$$

Donde:

r = coeficiente de correlación de Pearson.

S_{xy} = sumatoria de los productos de ambas variables.

S_x = sumatoria de los valores de la variable independiente.

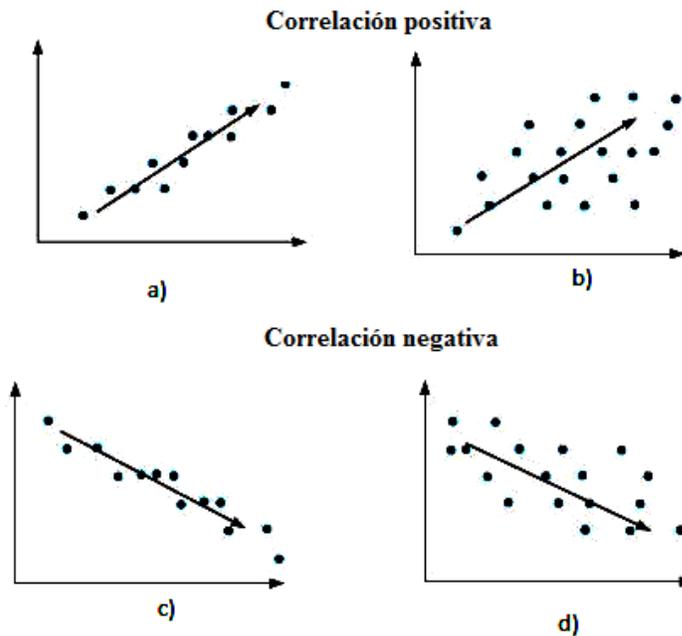
S_y = sumatoria de los valores de la variable dependiente.

S_x² = sumatoria de los valores al cuadrado de la variable independiente.

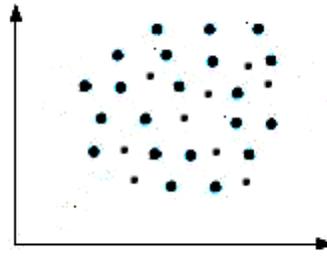
S_y² = sumatoria de los valores al cuadrado de la variable dependiente.

N = tamaño de la muestra en función de parejas. (Pértegas 2002)

El coeficiente de correlación oscila entre -1 y +1, el valor 0 que indica que no existe asociación lineal entre las dos variables en estudio. Correlación negativa perfecta -1, Correlación negativa fuerte moderada débil -0.5, Ninguna correlación 0, Correlación positiva moderada Fuerte+0.5 Correlación positiva perfecta + 1 (Pita 2001). La figura 4 muestra algunos ejemplos gráficos de correlación.



No indica correlación



e)

Figura 4. Ejemplos de nubes de información y su grado de correlación.

En la gráfica 4a se observa un tipo de correlación positiva de fuerte asociación, mientras que en la 4b se muestra una asociación positiva débil. En la gráfica 4c se ejemplifica una correlación fuerte pero en este caso es negativa, mientras que la gráfica 4d muestra un tipo de asociación negativa pero débil. Finalmente, la gráfica 4e no muestra ningún tipo de tendencia o correlación.

1.7.2 Análisis de Componentes Principales.

La idea central del Análisis de Componentes Principales (PCA) es reducir la dimensionalidad de un conjunto de datos, el cual consiste en un gran número de variables interrelacionadas, mientras retiene lo más posible de la variación presente en un conjunto de datos. Esto se logra transformando un nuevo conjunto de variables, los componentes principales (PCs), los cuales no están correlacionados, y están ordenados de forma tal que los primeros retienen la mayor variación presente en todas las variables originales.

De manera formal PCA está definido como una transformación lineal ortogonal, que transforma los datos a un nuevo sistema de coordenadas tal, que la mayor varianza para

cualquier proyección de los datos yace en la primer coordenada (llamada el primer componente principal), la segunda mayor varianza en la segunda coordenada y así sucesivamente. PCA es en teoría la transformación óptima para un conjunto de datos dado, en términos de mínimos cuadrados. El procedimiento para obtener los componentes principales puede resumirse de la siguiente manera.

Dado un vector \mathbf{X}^T de n dimensiones, $X = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T$, del cual sus vectores de medias, \mathbf{M} , y covarianzas, \mathbf{C} , son descritos por:

$$\mathbf{M} = E(\mathbf{X}) = [m_1, m_2, \dots, m_n]^T$$

$$\mathbf{C} = E[(\mathbf{X} - \mathbf{M})(\mathbf{X} - \mathbf{M})^T]$$

Calcular los eigenvalores $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$, y los eigenvectores P_1, P_2, \dots, P_n ; y ordenarlos de acuerdo a su magnitud: $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_n$

Seleccionar d eigenvectores para representar las n variables, $d < n$. Entonces P_1, P_2, \dots, P_d son llamados componentes principales.

Uno de los usos más comunes del PCA es descifrar la estructura de información almacenada en forma de vectores, donde los vectores representan distintos patrones de una entidad o fenómeno, y son de mismo tamaño dimensional. El resultado es una detección de cúmulos de información (vectores similares) con lo cual pueden distinguirse clases o grupos distintivos que estratifican la información original. La figura 4 presenta un ejemplo de la gráfica del Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PCA2) de un conjunto de datos estratificados por tres clases distintas.

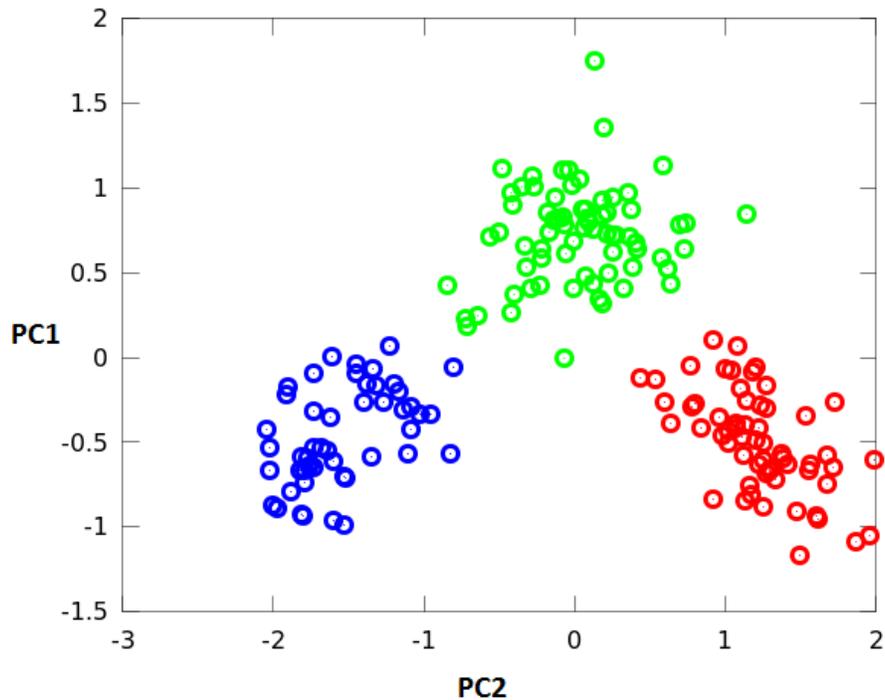


Figura 5. Ejemplo de detección de cúmulos de información mediante una gráfica de componentes principales (componente 1 vs componente 2).

En la figura podemos observar que la estructura de la información analizada corresponde a tres cúmulos que estratifican los datos.

1.7.3 Análisis de Regresión Logística

En general, los Modelos de Regresión Múltiple son métodos matemáticos para modelar la relación estocástica cuantitativa entre una variable de interés y un conjunto de variables explicativas. De forma específica estos modelos pueden ser expresados como sigue:

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_p X_{pi} + \varepsilon_i$$

donde:

Y_i : variable de interés, dependiente o regresando,

$X_{1i}, X_{2i}, \dots, X_{pi}$: variables explicativas, independientes o regresores,

β_0 : intersección o termino constante,

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$: parámetros, miden la influencia que las variables explicativas tienen sobre el regresando,

p : número de parámetros independientes a tomar en cuenta,

ε : error de observación debido a variables no controladas,

$i: 1, 2, \dots, n$ número de observaciones de las variables.

Con estos modelos es posible estudiar relaciones lineales entre múltiples variables y el efecto que estas tienen sobre la variable dependiente. Los β_i se estiman siguiendo el criterio de mínimos cuadrados:

$$\min_{\substack{\beta \in n \\ i=1, \dots, n}} \sum_{i=1}^n \left(Y_i - \beta_0 - \beta_1 X_{1i} - \beta_2 X_{2i} - \dots - \beta_p X_{pi} \right)^2$$

Y los estimadores de mínimos cuadrados son obtenidos a partir de la ecuación:

$$\hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^{-T} Y$$

En particular, la regresión logística es un tipo de análisis de regresión utilizado para predecir el resultado de una variable categórica (una variable que puede adoptar un número limitado de categorías) en función de las variables independientes o predictoras. Es útil para modelar la probabilidad de un evento ocurriendo como función de otros factores. El análisis de regresión logística se enmarca en el conjunto de Modelos Lineales Generalizados (GLM, por sus siglas en inglés) que usa como función de enlace la función *logit*. Las probabilidades que describen el posible resultado de un único ensayo se modelan, como una función de variables explicativas, utilizando una función logística. El modelo de regresión puede expresarse como sigue: [Referencia]

$$\log it(p_i) = \ln \left(\frac{p_i}{1 - p_i} \right) = \beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_p X_{pi} + \varepsilon_i$$

donde:

$$p_i = E\left(\frac{Y_i}{n_i} | X_i\right)$$

1.8 Planteamiento del problema

Dadas las condiciones cambiantes del medio ambiente en la región de Mexicali y su valle, debido al calentamiento global, a la expansión de las zonas urbanas, al incremento de las zonas industriales con los contaminantes aunados y a otros eventos naturales tales como los terremotos; en los últimos años han surgido brotes de infección de patógenos emergentes y reemergentes. Estos fenómenos han forzado al gobierno, a las universidades y a la sociedad en general a incrementar las actividades de vigilancia y a generar estrategias y acciones que ayuden a garantizar la mitigación eficaz para garantizar la salud pública. Como parte de estas acciones, se han venido realizando estudios en busca de patógenos específicos de enfermedades que con anterioridad han aquejado a los perros, y que se sabe que la garrapata es el vector por medio del se transite la enfermedad. Específicamente, los estudios se han enfocado en tres patógenos: Borrelia, Ehrliquia y Rickettsia. Patógenos que pueden infectar ya sea de manera independiente a un animal, o de manera conjunta.

En la ciudad de Mexicali, el año 2009 se detectó el surgimiento de un brote de Rickettsiosis, el cual a la fecha (2015) se ha convertido en un problema fuerte de salud pública. La Rickettsiosis es transmitida por un vector que tiene origen zoonótico, causando la muerte de muchas personas sin discriminar edad, género, o estatus social. Grupos de investigación en Salud Animal y Salud Publica Veterinaria, en vinculación con el Sector Salud emprendieron un proyecto de revisión continua de la seroprevalencia de dichos patógenos, así como el estudio de los factores de riesgos asociados, con el fin de diseñar estrategias de prevención pertinentes. A la fecha se ha recabado información tanto de los casos de humanos y perros infectados, incluyendo fallecidos y recuperados, como de brigadas de monitoreo en la mayor parte de las colonias de Mexicali. Igualmente se han recabado resultados de pruebas moleculares con las cuales se han confirmado los casos e información datos poblacionales, familiares y ambientales, entre otros.

Un aspecto crucial para el éxito de estas acciones es hacer un adecuado procesamiento e interpretación de la información recabada. Es necesaria una buena administración de la información, así como realizar investigación pertinente en ella con el fin de descubrir el conocimiento y poder utilizarlo de forma eficaz en los planes de prevención y mitigación de los brotes de infección. En este trabajo de tesis se plantea el problema de analizar las evidencias de infección de Rickettsiales y Espiroquetas en perros de la ciudad de Mexicali, empleando técnicas de minería de datos que nos ayuden a descifrar la estructura de la información, así como la aplicación de técnicas de regresión estadísticas con el fin de encontrar la asociación entre un conjunto de variables de ubicación geográfica, de salud, de condiciones de vida, y de acciones preventivas, entre otras, con la presencia de infección y infección por Rickettsia, Borrelia y Erliquia en los perros de Mexicali. Finalmente con esto definir los factores de riesgo más evidentes que están presentes en la ciudad y que habilitan la aparición de la infección.

1.9 Justificación del trabajo

- Es importante determinar los factores de riesgo de las infecciones en cuestión con el fin de ubicar fuentes primarias de infección y así poder generar planes de prevención y/o corrección adecuadas y anticipadas a los brotes.
- La información generada con lo anterior ayudaría a estimar cantidad y tiempos de vacunación y fumigación, desparasitaciones, para las campañas, etc.

Este trabajo es importante porque nos permitirá determinar si la combinación de los patógenos Rickettsia, Ehrlichia y Borrelia (coinfección), dentro de un organismo es posible, así como detectar estas enfermedades a tiempo, y prevenirlas de una manera oportuna, transmitir esta información a la comunidad y a organismos gubernamentales como una base para realizar análisis certeros y comenzar proyectos a mayor escala para control de la garrapata.

1.10 Objetivos general y específico

1.10.1 Objetivo general:

Realizar un análisis de las evidencias serológicas de infección por Rickettsiales y espiroquetales en perros de la ciudad de Mexicali, para definir su grado de asociación con variables de ubicación geográfica, de salud, de condiciones de vida, y de acciones preventivas, con la presencia de infección y infección por Rickettsia, Borrelia y Erliquia. Finalmente con esto definir los factores de riesgo más evidentes que están presentes en la ciudad y que habilitan la aparición de la infección.

1.10.2 Objetivo específico

1. Detectar y enumerar evidencias de infección y infección de Rickettsiales y Espiroquetales por garrapatas, en perros de Mexicali.
2. Definir el conjunto de variables más adecuadas para caracterizar el fenómeno de la infección y infección.
3. Definir los factores de riesgo más evidentes que se presentan en la ciudad de Mexicali y que habilitan la aparición de la infección.

CAPITULO 2 PROCESO DE MUESTREO

Este trabajo de tesis es un estudio retrospectivo, descriptivo y correlacional en muestras de suero sanguíneos colectadas de perros durante los años 2005 y 2006, de los cuales 434 fueron atendidos en clínicas veterinarias, y 358 fueron capturados por el Centro municipal de control animal de Mexicali (CEMCA). A continuación se describe la ubicación geométrica de la ciudad de Mexicali, así como los criterios utilizados para la toma de muestras y su análisis en laboratorio.

2.1 Ubicación geográfica de la ciudad de Mexicali

La ciudad de Mexicali se localiza al noroeste de México, a $32^{\circ} 40'$ norte y $115^{\circ} 28'$ oeste en el estado de Baja California y cuenta con 936,145 habitantes (INEGI 2010). Su clima es extremo y desértico. La figura 6 muestra una imagen satelital de Mexicali B.C.



Figura 6. Ubicación geográfica georreferenciada de la ciudad de Mexicali (imagen obtenida de <http://www.bajacalifornia.gob.mx>).

2.2 Cálculo para estimar el tamaño de la muestra.

Para estimar el tamaño necesario de la muestra (\hat{n}), garantizando una significancia estadística adecuada de los resultados, se consideró el experimento como *descriptivo - con salida binaria*; en el cual se desea estimar la *prevalencia* (o *proporción*) de la enfermedad (Hajian-Tilaki K, 2011).

El estimador \hat{n} se seleccionó considerando los cuatro determinantes fundamentales del tamaño de una muestra: 1) el grado del error marginal de la estimación en el estudio descriptivo, para el cual; entre más pequeño se desee el error marginal, el tamaño de muestra será mayor; 2) la variación de la salida (ej. el error estándar), para la cual a mayor variación mayor será el tamaño requerido de la muestra; 3) el nivel de confianza, para el cual a mayor nivel de confianza deseado para detectar la variación de la salida mayor será el tamaño requerido de la muestra (usualmente el nivel de confianza es fijado a 95%); 4) el poder estadístico del estudio, estimado a partir de la variación deseada y el nivel de confianza establecido en el estudio. La fórmula del estimador es la siguiente (tomada de Hajian-Tilaki K, 2011):

$$\hat{n} = \hat{P} (1 - \hat{P}) \left[\frac{Z_{\frac{\alpha}{2}}}{d} \right]^2 \quad 20$$

donde:

$$\begin{aligned} \hat{n} &= \text{estimador del tamaño de la muestra,} \\ \hat{P} &= \text{estimador de varianza máxima, 50\%,} \\ Z_{\frac{\alpha}{2}} &= \text{valor de tablas Normal Estándar} = 1.96, \\ d &= \text{precisión 5\%, (Sheafer et al., 1987)} \end{aligned}$$

Aplicando los valores establecidos se obtuvo un tamaño de muestra de 384 perros.

2.3 Proceso de extracción de sangre en clínicas y Centro Municipal de control animal.(CEMCA)

Una vez estandarizados los parámetros de muestreo, se tomaron muestras sanguíneas en perros mayores de un mes de edad, de ambos sexos y de cualquier raza, en cualquiera de las clínicas participantes, así como en los perros capturados por el personal del Centro de Control Animal de la ciudad de Mexicali.

2.3.1 Especificaciones de las muestras.

El procedimiento para tomar, transportar y almacenar las muestras fue el siguiente:

1. Se obtuvieron 3 mL de sangre por punción cefálica, previa asepsia, y se colocaron 1.5 mL en tubos Vacutainer® sin anticoagulante y 1.5 mL en tubos con ácido etildiaminotetraacético por sus siglas en ingles EDTA (con anticoagulante).
2. Se identificaron las muestras, y se transportaron al laboratorio del Instituto de Investigación en Ciencias Veterinarias IICV.
3. Una vez en el laboratorio las muestras, se tomaron los tubos conteniendo la sangre, en tubos sin EDTA, fueron centrifugadas en un equipo Heraeus, modelo

AlemanMegafuse 1.0, a 3,500 revoluciones por minuto durante 10 minutos para separar el suero del coágulo.

4. El suero fue transferido a viales de plástico con tapa y fueron almacenados a -20 °C hasta el momento de realizar la prueba serológica.

2.4 Análisis serológico.

Los análisis se llevaron a cabo en el Laboratorio de Salud Pública Veterinaria del Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias de la Universidad Autónoma de Baja California. El análisis serológico se realizó con los kits para *Rickettsia* (*Rickettsia rickettsii* ELISA Helica Biosystems, Inc., Estados Unidos de Norteamérica), *Ehrlichia* (*Ehrlichia canis* ELISA Helica Biosystems, Inc.) y *Borrelia* con (*Borrelia burgdorferi* ELISA Helica Biosystems, Inc.).

Esta técnica es realizada para la detección y semicuantificación de IgG (inmunoglobulinas) canino con una sensibilidad del 99.5% y especificidad del 96%. Las muestras fueron analizadas en un lector de ELISA que determinó la densidad óptica (BioRad, Estados Unidos de Norteamérica), Siguiendo las indicaciones del fabricante.

2.5 Cuestionarios aplicados en clínicas veterinarias y centro antirrábico (CEMCA).

Aunado a cada muestra de sangre que se obtuvo de cada animal, se llenó una encuesta con información tanto de la ubicación geográfica (colonia y dirección exacta), como de datos específicos del perro, incluyendo edad, sexo, raza, talla, pelaje y datos del estado de salud y cuidados preventivos por parte del propietario (en el caso de perros muestreados el centro de control animal, algunos datos específicos de cuidados preventivos y ubicación de vivienda no fueron capturados). A continuación se presentan los cuestionarios aplicados.

2.5.1 Cuestionario aplicado en clínicas veterinarias

La tabla 1 muestra el cuestionario aplicado para perros muestreados en las clínicas veterinarias, para los cuales también se capturó información específica sobre cuidados preventivos y vivienda.

Tabla 1. Encuesta utilizada para perros muestreados en clínicas veterinarias de la ciudad de Mexicali.

| | |
|---|---|
| Fecha: (día/mes/año) | |
| Nombre de la Clínica o Consultorio: | |
| Nombre del propietario: | |
| Colonia: | |
| Teléfono: | |
| Ocupación: | |
| Nombre del perro: | |
| Edad: | () <12 meses () >1 año |
| Sexo: | () Macho () Hembra |
| Talla: | () Chico () Mediano () Grande < 7 kgs 7-20 kgs > 20 kgs |
| Pelaje: | () Corto () Mediano () Largo |
| Raza: | () Mestizo () Otro |
| ¿Cuántos perros hay en el hogar? | () Perros |
| ¿Cada cuántas veces al año aplica baño garrapaticida a su perro? | |
| Nombre del garrapaticida: | |
| ¿Cada cuántas veces al año administra medicamento desparasitante contra garrapatas? | |
| Nombre del desparasitante: | |
| ¿Presenta emaciación? | () Si () No |
| ¿Presenta depresión? | () Si () No |
| ¿Presenta alguna claudicación su perro? | () Si () No |
| ¿En qué miembro(s)? | MAI () MAD () MPI () MPD () |
| ¿Ha sangrado por la nariz? | () Si () No |
| ¿Ha presentado problemas nerviosos (convulsiones, parálisis, coma)? | () Si () No |
| ¿El perro vive únicamente dentro de la casa? | () Si () No |
| ¿El patio de la casa es totalmente de | () Si () No |

| | |
|--|--|
| cemento? | |
| ¿Entran y/o salen perros de su casa a la calle? | () Si () No |
| ¿Cada cuántas veces al año fumiga su casa? | |
| ¿Lo lleva de paseo al campo, fuera de la ciudad? | () Si () No |
| Presencia y grado de infestación de garrapatas: | () Ligera () Moderada () Severa 1-10 11-30 > 30 (Tinoco et al 2009) |

2.5.2 Cuestionario aplicado en el centro de control animal

En el caso de perros muestreados en el centro de control animal, solo se recabo información sobre la edad aproximada, colonia en que fue capturado, sexo talla, pelaje y raza, en cuanto a su naturaleza genética. En cuanto a su estado clínico se capturó si presentaba emaciación, depresión y claudicación, entre otras, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Encuesta utilizada para perros muestreados en el centro de control animal de la ciudad de Mexicali.

| | |
|----------------------------------|---|
| Fecha: (día/mes/año) | |
| Procedencia (colonia de captura) | |
| Edad aproximada: | () <12 meses () >1 año |
| Sexo: | () Macho () Hembra |
| Talla: | () Chico () Mediano () Grande < 7 kgs 7-20 kgs > 20 kgs |
| Pelaje: | () Corto () Mediano () Largo |

| | |
|--|--|
| Raza: | () Mestizo () Otro |
| Emaciación: | () Si () No |
| Depresión: | () Si () No |
| Claudicación: (miembro-s) | MAI () MAD () MPI () MPD () |
| Presencia y grado de infestación de garrapatas: | () Ligeramente () Moderada () Severa 1-10 11-30 > 30 (Tinoco et al 2009) |
| Afinidad de las garrapatas hacia alguna región corporal: - Cara - Orejas - Cuello - Dorso - Extremidades - Abdomen |  |

2.6 Preparación de los datos para el análisis.

Para realizar la minería de datos y descifrar la estructura de la información, así como la influencia que tienen las variables de salud, de ubicación geográfica y de cuidados preventivos con la prevalencia de la enfermedad; para definir los factores de riesgo presentes en Mexicali; se utilizaron los datos para generar dos tipos de vectores de información: el primero fue específicamente para el conjunto de muestras tomadas en las clínicas veterinarias, y el segundo para las muestras tomadas en el centro de control animal. Ambos tipos de vectores difieren en el tamaño de sus dimensiones dado que para las muestras de las clínicas veterinarias de midieron 31 variables incluyendo el resultado de la prueba ELISA para los tres patógenos; Rickettsia, Borrelia y Ehrlichia, mientras que para las muestras del centro de control animal de midieron 14 variables, incluyendo las tres pruebas ELISA. De esto que, se realizaron los análisis por separado para cada uno de los

conjuntos de muestras, buscando encontrar los factores de riesgo en ambos casos, por separado. A continuación se presentan ambos conjuntos de vectores.

2.6.1 Vectores de datos para el análisis de muestras de las clínicas veterinarias.

La figura 7 muestra algunos de los vectores generados para el análisis de la información de las muestras capturada en las clínicas veterinarias. En total se midieron 31 aspectos distintos incluyendo los resultados de las pruebas ELISA. Para las variables cuyo contenido no es numérico (nombre de la colonia, nombre del garrapaticida, entre otras) se hizo una conversión a números enteros, iniciando siempre con el 1 y aumentando el valor hasta enumerar todos los distintos nombres. En total se generaron 434 vectores para los datos de las clínicas veterinarias.

| | D | E | F | G | H | I | J | K | L | M | N | O | P | Q | R | S | T | U | V | W | X | Y | Z | AA | AB | AC | AD | AE | AF | |
|----|---------------|-----|---------|-----------|------|------|-------|--------|------|--------|-------|--------------|--------------|------------|------------|-----------|----------|-----------|-----------|-------------|-------|---------------|----------|------------|-------------|-----------|-------------|-------------|---------------|-------|
| 1 | Colonia | Mes | Clinica | Ocupacion | Edad | Sexo | Talla | Pelaje | Raza | Perros | Banos | Garrapaticid | Desparasitan | Medicament | Emaciacion | Depresion | Claudica | Epistaxis | Problemas | Vive dentro | Patio | Entran o sale | Frecuenc | Sale campo | Localizacio | Intensida | T. Borrelia | T. erliquia | T. Rickettsia | |
| 2 | ESPERANZA | 2 | 11 | 5 | 7 | 2 | 2 | 2 | 0 | 3 | 6 | 11 | 6 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.074 | 0.082 | 0.151 | |
| 3 | WISTERIA | 5 | 11 | 11 | 5 | 2 | 2 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.178 | 0.59 | 1.081 | |
| 4 | ESPERANZA | 2 | 11 | 4 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 11 | 1 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.133 | 0.412 | 0.959 | |
| 5 | LOS ARCOS | 2 | 3 | 20 | 3 | 1 | 1 | 2 | 0 | 2 | 4 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0.128 | 0.399 | 0.855 | |
| 6 | LOS ARCOS | 2 | 3 | 0 | 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 4 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 1 | 1 | 0.351 | 0.27 | 0.717 | |
| 7 | PUEBLO NUI | 2 | 3 | 6 | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | 2 | 4 | 0 | 4 | 7 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.345 | 0.257 | 0.888 | |
| 8 | BAJA CALIFC | 2 | 2 | 7 | 3 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 1 | 2 | 0 | 1 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.152 | 0.448 | 0.663 | |
| 9 | BAJA CALIFC | 2 | 2 | 3 | 3 | 1 | 2 | 1 | 0 | 3 | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 2 | 0.163 | 0.586 | 0.782 | |
| 10 | GASCA | 2 | 2 | 4 | 5 | 2 | 2 | 1 | 0 | 17 | 0 | 0 | 12 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2 | 0.16 | 0.88 | 0.541 | |
| 11 | ORIZABA | 3 | 4 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.166 | 0.578 | 1.524 | |
| 12 | PUEBLO NUI | 2 | 4 | 3 | 5 | 1 | 2 | 1 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 2 | 0.2 | 0.473 | 0.775 | |
| 13 | PUEBLO NUI | 3 | 1 | 8 | 5 | 2 | 2 | 2 | 0 | 1 | 2 | 10 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.266 | 0.896 | 1.421 |
| 14 | 27 DE SEP. | 2 | 5 | 2 | 9 | 1 | 3 | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.26 | 0.436 | 0.63 | |
| 15 | PUEBLO NUI | 3 | 5 | 6 | 5 | 1 | 1 | 2 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0.074 | 0.119 | 0.133 | |
| 16 | NUEVA ESPE | 3 | 5 | 0 | 7 | 1 | 3 | 2 | 4 | 1 | 12 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0.096 | 0.114 | 0.341 | |
| 17 | 27 DE SEP. | 3 | 6 | 6 | 5 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 13 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.07 | 0.1 | 0.175 | |
| 18 | DIVISI...N DE | 3 | 6 | 8 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 7 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.117 | 0.176 | 0.597 | |
| 19 | PUEBLO NUI | 5 | 6 | 8 | 2 | 1 | 3 | 2 | 9 | 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.074 | 0.082 | 0.151 | |
| 20 | SOLIDARIDA | 2 | 9 | 4 | 7 | 1 | 2 | 1 | 1 | 4 | 48 | 27 | 12 | 5 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.131 | 0.208 | 0.636 | |
| 21 | LUCIO BLAN | 3 | 10 | 12 | 4 | 2 | 1 | 2 | 0 | 3 | 1 | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.137 | 0.407 | 0.879 | |
| 22 | JOAQUIAN F | 3 | 10 | 13 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.074 | 0.082 | 0.151 | |
| 23 | LOS ARCOS | 2 | 8 | 0 | 7 | 1 | 3 | 1 | 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.083 | 0.128 | 0.533 | |
| 24 | ZONA CENTI | 5 | 34 | 0 | 5 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.074 | 0.082 | 0.151 | |
| 25 | CUAUTEMO | 2 | 19 | 6 | 9 | 1 | 2 | 1 | 5 | 3 | 12 | 1 | 12 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0.194 | 0.647 | 1.008 | |
| 26 | VILLAS DEL F | 2 | 19 | 4 | 1 | 2 | 3 | 1 | 0 | 3 | 12 | 1 | 4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.27 | 0.494 | 0.945 | |
| 27 | ALAMITOS | 3 | 19 | 0 | 5 | 2 | 1 | 3 | 6 | 2 | 4 | 15 | 12 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 1 | 1 | 0.074 | 0.082 | 0.151 | |
| 28 | CAMPESTRE | 3 | 3 | 4 | 9 | 2 | 3 | 1 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0.144 | 0.522 | 0.777 | |
| 29 | CORREGIDO | 3 | 3 | 2 | 5 | 2 | 3 | 1 | 4 | 4 | 2 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0.209 | 0.398 | 0.828 | |
| 30 | DESCONOCI | 3 | 3 | 0 | 1 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.141 | 0.342 | 0.979 | |
| 31 | MAESTROS I | 3 | 12 | 4 | 5 | 1 | 2 | 3 | 19 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.193 | 0.712 | 0.854 | |
| 32 | MAESTROS I | 3 | 12 | 4 | 5 | 2 | 1 | 1 | 20 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.073 | 0.103 | 0.176 | |
| 33 | MAESTROS I | 3 | 12 | 4 | 9 | 2 | 2 | 1 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.162 | 0.321 | 0.824 | |
| 34 | JUDTO SIERF | 7 | 13 | 10 | 8 | 1 | 3 | 2 | 2 | 0 | 1 | 24 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0.164 | 0.552 | 0.887 | |
| 35 | ST. CALIF. | 2 | 13 | 6 | 10 | 1 | 3 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 1 | 1 | 0.367 | 0.325 | 0.989 | |
| 36 | ANAHUAC | 3 | 15 | 4 | 9 | 1 | 2 | 1 | 5 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 0.074 | 0.082 | 0.151 | |
| 37 | VILLA VERDI | 3 | 16 | 6 | 3 | 1 | 2 | 3 | 6 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 2 | 0.083 | 0.108 | 0.272 | |
| 38 | LOS PINOS | 2 | 20 | 0 | 1 | 1 | 2 | 2 | 7 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 2 | 0.087 | 0.122 | 0.574 | |
| 39 | PROHOGAR | 4 | 20 | 8 | 2 | 1 | 1 | 3 | 6 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.094 | 0.157 | 0.161 | |
| 40 | COLON | 3 | 20 | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 3 | 2 | 1 | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.323 | 0.291 | 0.667 | |
| 41 | FLORES MA | 3 | 18 | 1 | 7 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.109 | 0.447 | 0.413 | |

Figura 7. La imagen muestra algunos de los vectores de datos generados para el análisis de muestras de las clínicas veterinarias.

2.6.2 Vectores de datos para el análisis de muestras del centro de control animal

La figura 8 muestra algunos de los vectores generados para el análisis de la información de las muestras capturada en el centro de control animal de la ciudad de Mexicali. A diferencia de los datos de las clínicas veterinarias, en estas muestras se midieron 14 aspectos distintos incluyendo los resultados de las pruebas ELISA. Para las variables cuyo contenido no es numérico (nombre de la colonia, nombre del garrapaticida, entre otras) se hizo una conversión a números enteros, iniciando siempre con el 1 y aumentando el valor hasta enumerar todos los distintos nombres. En total se generaron 358 vectores para los datos de las clínicas veterinarias.

| | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K | L | M | N | O |
|----|-----|------|------|-------|--------|------|------------|-----------|--------------|--------------|------------|---------------|---------------|-----------------|
| 1 | Mes | Edad | sexo | Talla | Pelaje | Raza | Emaciacion | Deprecion | Claudicacion | Localizacion | Intensidad | Test Borrelia | Test erliquia | Test Roquettsia |
| 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.186 | 0.469 | 1.039 |
| 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.195 | 0.431 | 0.326 |
| 4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0.119 | 0.283 | 1.094 |
| 5 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.114 | 0.122 | 1.392 |
| 6 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0.105 | 0.113 | 0.143 |
| 7 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.328 | 0.765 | 1.345 |
| 8 | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.065 | 0.087 | 0.289 |
| 9 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.143 | 0.456 | 0.379 |
| 10 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.085 | 0.099 | 0.170 |
| 11 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.107 | 0.102 | 0.623 |
| 12 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.355 | 0.313 | 0.767 |
| 13 | 2 | 7 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.147 | 0.347 | 1.112 |
| 14 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.170 | 0.371 | 0.879 |
| 15 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.143 | 0.553 | 1.200 |
| 16 | 2 | 3 | 2 | 3 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.253 | 0.132 | 0.912 |
| 17 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.092 | 0.330 | 0.795 |
| 18 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.257 | 0.526 | 1.057 |
| 19 | 2 | 4 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.082 | 0.262 |
| 20 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.423 | 0.331 | 1.835 |
| 21 | 2 | 2 | 2 | 1 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.191 | 0.176 | 0.498 |
| 22 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.148 | 0.312 | 0.360 |
| 23 | 3 | 3 | 1 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.148 | 0.162 | 0.820 |
| 24 | 3 | 3 | 1 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0.082 | 0.077 | 1.025 |
| 25 | 3 | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.064 | 0.095 | 1.103 |
| 26 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.325 | 0.662 | 1.290 |
| 27 | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.167 | 0.327 | 0.706 |
| 28 | 3 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.057 | 0.051 | 1.755 |
| 29 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.284 | 1.014 | 1.786 |
| 30 | 4 | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0.079 | 0.097 | 0.132 |
| 31 | 4 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.131 | 0.110 | 0.569 |
| 32 | 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.058 | 0.081 | 0.163 |
| 33 | 4 | 5 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.324 | 0.655 | 1.443 |
| 34 | 4 | 7 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.067 | 0.065 | 1.171 |
| 35 | 4 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0.215 | 0.399 | 1.259 |
| 36 | 4 | 3 | 1 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.767 | 1.423 | 1.387 |
| 37 | 4 | 3 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.204 | 0.312 | 0.971 |
| 38 | 4 | 10 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.187 | 0.488 | 1.229 |
| 39 | 4 | 3 | 2 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 3 | 0.066 | 0.063 | 1.116 |
| 40 | 4 | 3 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0.146 | 0.141 | 0.381 |
| 41 | 4 | 3 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.145 | 0.429 | 1.278 |

Figura 8. La imagen muestra algunos de los vectores de datos generados para el análisis de muestras del centro de control animal de la ciudad de Mexicali.

CAPITULO 3 ANALISIS DE LA INFORMACION E INTERPRETACION DE RESULTADOS

3.1 Control de calidad de los datos: Filtrado de la Información.

El estudio fue realizado con muestras de perros tomadas tanto en el Centro Municipal de Control Animal de Mexicali, como en Clínicas Veterinarias. En total se muestrearon 916 perros, de los cuales 482 fueron del Centro de Control animal y 434 de clínicas veterinarias. Se aplicaron 2446 pruebas ELISA, de las cuales 874 fueron para *Rickettsia*, 789 para *Ehrlichia* y 783 para *Borrelia*.

Para los cálculos de seroprevalencia se tomaron en cuenta sólo animales para los cuales se tuvo su respectivo resultado del análisis ELISA. En caso de *Rickettsia* fueron un total de 874 muestras, para *Borrelia* fueron 783 y para *Ehrlichia* fueron 789. En el caso de las coinfecciones, se tomó el total de muestras que tenía los tres resultados ELISA de forma simultánea, que correspondió a 739, y para cada coinfección se tomó el total de perros con la coinfección de interés (dentro del grupo de perros con los tres resultados ELISA). Para el resto de los análisis se utilizó solo la información de los perros con los tres resultados ELISA; y se filtraron de la siguiente forma, con el fin de tener datos completos y con información homogénea:

1. Se eliminaron variables (columnas de la matriz de vectores de información) no relevantes, tales como: nombre del perro, nombre del propietario, e identificación de la muestra en el caso de la encuesta aplicada a clínicas veterinarias.
2. En el caso de Centro Municipal de control animal solo se eliminó la variable identificación de la muestra.

Una vez hechos los filtros anteriores, los conjuntos finales fueron: 357 animales con 21 variables muestreados en el Centro de Control Animal y 382 Animales con 37 variables muestreados en Clínicas Veterinarias. Estos datos fueron utilizados para realizar todos los análisis restantes de este trabajo de tesis.

3.2 Detección y enumeración de las evidencias de infección y coinfección

Después del filtrado de la información, los conjuntos resultantes fueron utilizados para enumerar las evidencias serológicas de infección y coinfección de *Rickettsia*, *Borrelia* y *Erlíquia*, y estimar la seroprevalencia tanto de la infección individual de cada patógeno, como de las distintas combinaciones de coinfección. La tabla 3 muestra un resumen las muestras con resultado ELISA, así como los resultados positivos de infección; mientras que la tabla 4 presenta un resumen de las coinfecciones.

Tabla 3. Enumeración de infecciones, de un total de 2446 pruebas ELISA aplicadas.

| | Pruebas ELISA aplicadas | | | Pruebas ELISA con resultado positivo | | |
|------------------------------------|-------------------------|----------|----------|--------------------------------------|----------|----------|
| | Rickettsia | Borrelia | Erlíquia | Rickettsia | Borrelia | Erlíquia |
| Centro Municipal de Control Animal | 465 | 376 | 382 | 380 | 34 | 163 |
| Clínicas Veterinarias | 409 | 407 | 407 | 304 | 21 | 169 |
| Total | 874 | 783 | 789 | 684 | 55 | 332 |

Tabla 4. Resumen de coinfecciones en los perros con resultados de las tres pruebas ELISA

| | Rickettsia- Erliquia | Rickettsia- Borrelia | Erliquia- Borrelia | Rickettsia-Erliquia- Borrelia |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| Centro Municipal de Control Animal | 357 | 357 | 0 | 375 |
| Clínicas Veterinarias | 382 | 382 | 0 | 365 |
| Total | 739 | 739 | 0 | 739 |

3.2.1 Cálculo de la Seroprevalencia.

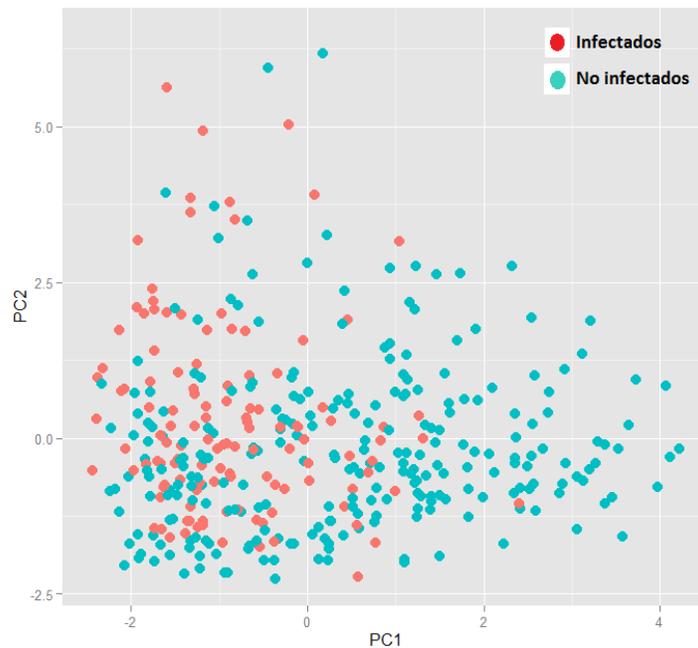
La seroprevalencia fue calculada de forma individual para cada patógeno, dividiendo el total de resultados ELISA positivos del patógeno sobre el total de pruebas con resultados ELISA (positivo o negativo) de ese patógeno. En el caso de las coinfecciones, se utilizó el total de muestras con los tres resultados como número total, y para cada coinfección, se dividió el número de muestras con resultado positivo para la coinfección, sobre ese número total. La tabla 5 muestra un concentrado de las seroprevalencias resultantes.

Tabla 5. Concentrado de la Seroprevalencia para infecciones y coinfecciones.

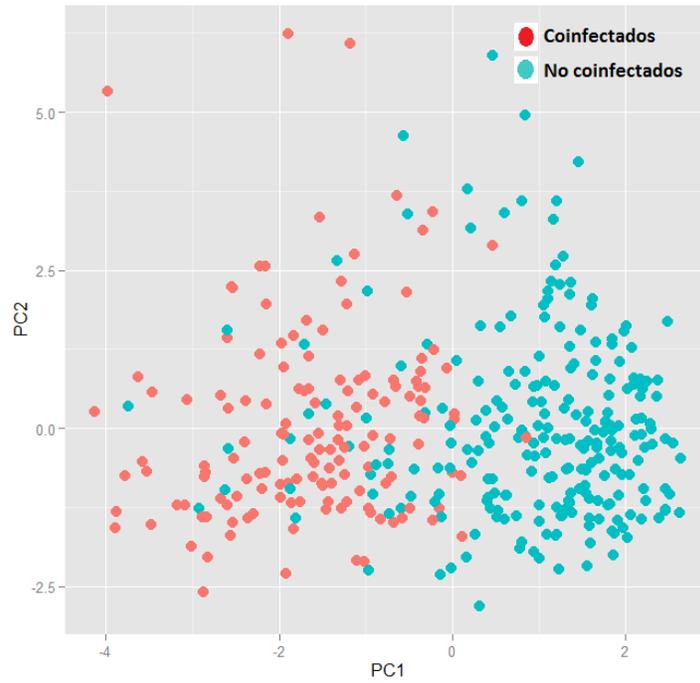
| Patógeno(s) | Total de pruebas ELISA | Pruebas positivas | Seroprevalencia |
|------------------------------|------------------------|-------------------|-----------------|
| Rickettsia | 874 | 684 | 0.783 (78.26%) |
| Erliquia | 789 | 332 | 0.420 (42.07%) |
| Borrelia | 783 | 55 | 0.070 (7.02%) |
| Rickettsia-Erliquia | 739 | 282 | 0.38 (38.15%) |
| Rickettsia – Borrelia | 739 | 21 | 0.028 (2.84%) |
| Erliquia – Borrelia | 739 | 0 | 0 |
| Rickettsia-Erliquia-Borrelia | 739 | 27 | 0.036 (3.65%) |

3.3 Análisis de estructura de la información: Componentes Principales.

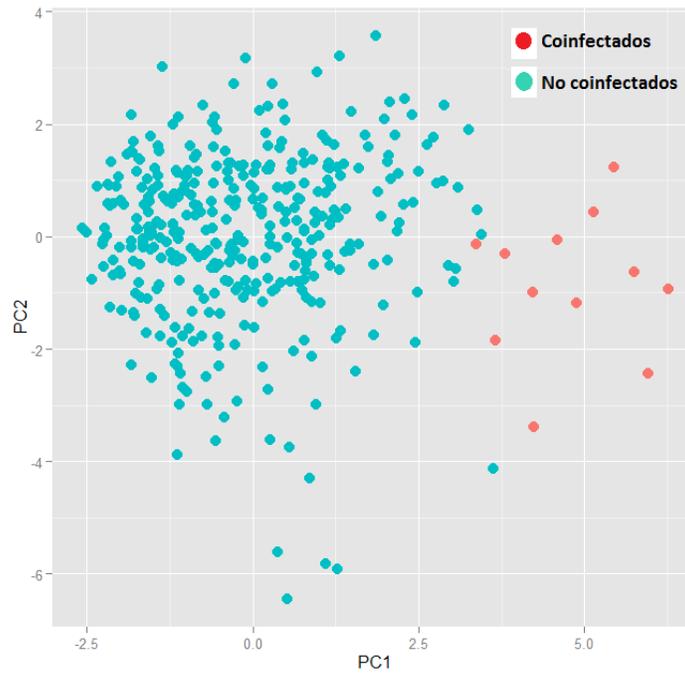
Con el objetivo de estudiar la estructura de la información y buscar patrones de comportamiento numérico que generan cúmulos de información, los vectores tanto de las Clínicas Veterinarias como del Centro de Control Animal fueron utilizados para realizar Análisis de Componentes Principales (PCA). Ambos conjuntos de datos fueron analizados por separado. Para realizar el análisis, a los datos se les aplicó un corrimiento para centrarlos en cero, y un escalamiento para hacer que tuvieran varianza unitaria. Posteriormente se aplicó el PCA y se generaron resultados para cada patógeno y combinación de coinfecciones por separado. La figura 9 muestra las gráficas del Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PC2), para los casos de infectados solo por Rickettsia, coinfectados por Rickettsia y Erliquia, y coinfectados por los tres patógenos: Rickettsia, Erliquia y Borrelia, del conjunto de muestras de las Clínicas Veterinarias. La figura 10 muestra las mismas graficas pero para el conjunto de muestras del Centro de Control Animal.



(A)

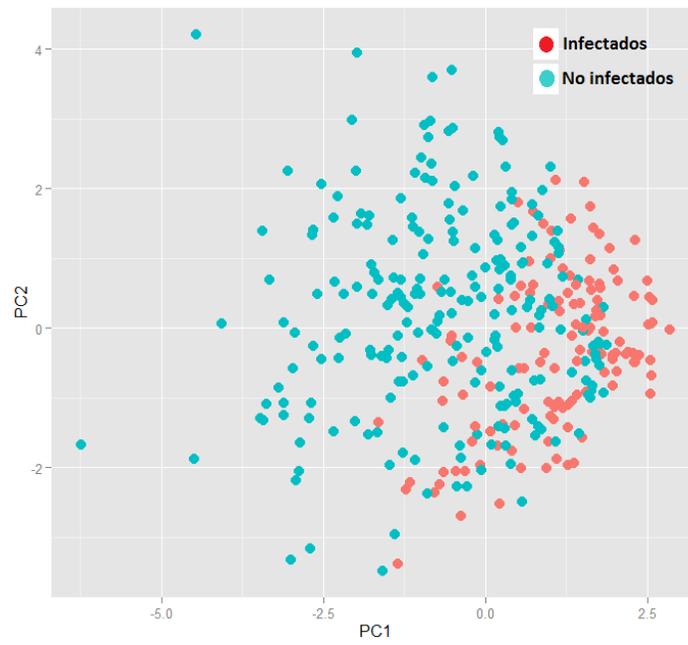


(B)

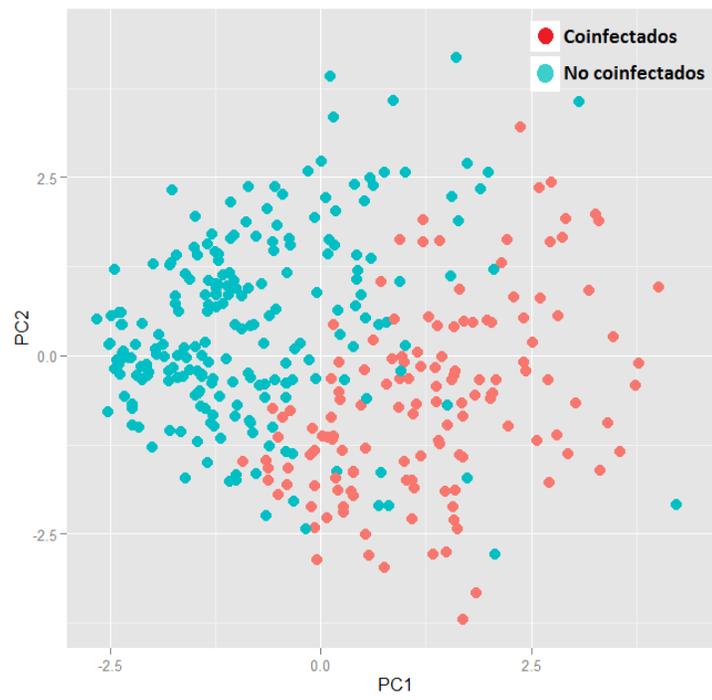


(C)

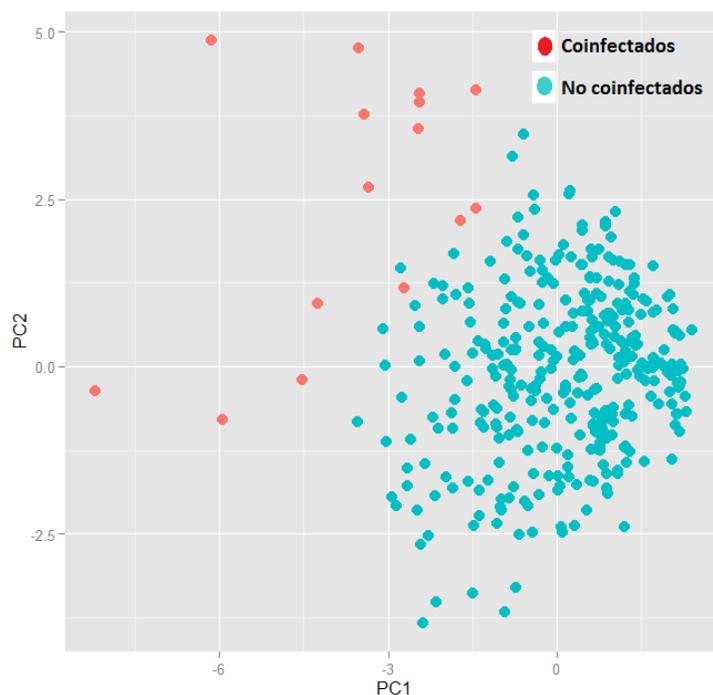
Figura 9. Graficas del Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PC2), para los casos de infectados solo por *Rickettsia* (A), coinfectados por *Rickettsia* y *Erliquia* (B), y coinfectados por los tres patógenos: *Rickettsia*, *Erliquia* y *Borreliia* (C), del conjunto de muestras de las Clínicas Veterinarias.



(A)



(B)



(C)

Figura 10. Gráficas del Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PC2), para los casos de infectados solo por *Rickettsia* (A), coinfectados por *Rickettsia* y *Erlíquia* (B), y coinfectados por los tres patógenos: *Rickettsia*, *Erlíquia* y *Borreliá* (C), del conjunto de muestras del Centro de Control Animal.

3.4 Definición de los factores de riesgo

El objetivo principal de este trabajo de tesis es estimar el grado de asociación que tiene la presencia de infección y coinfección de *Rickettsia*, *Borreliá* y *Erlíquia*, con variables de ubicación geográfica, de salud, de condiciones de vida, y de acciones preventivas, en perros de la ciudad de Mexicali, y definir los factores de riesgo más evidentes que están presentes en la ciudad y que habilitan la aparición y dispersión de la infección. Para lograr esto, se utilizaron técnicas de regresión logística, las cuales miden el grado de influencia que tiene un conjunto de variables independientes (o dependientes) en el valor resultante de cierta variable dependiente. La significancia estadística del valor de influencia resultante de cada variable puede ser evaluada para definir como factor de riesgo aquellas variables que cumplen con ciertos criterios de significancia bajo distintas pruebas. El procedimiento que se utilizó en este trabajo es el siguiente:

1. Aplicar regresión logística simple para cada variable independiente, y evaluar su significancia estadística,
2. Seleccionar todas las variables que resultaron significantes en el paso 1 (valor $p \leq 0.2$) y generar un nuevo conjunto de vectores,
3. Aplicar regresión logística múltiple al conjunto de vectores resultante del paso 2, calcular la significancia estadística, la Razón de Posibilidades (Razon Odd) y el intervalo de confianza del 95%, para cada variable,
4. Seleccionar como factor de riesgo a toda variable que resulte significativa estadísticamente (valor $p \leq 0.05$), que su Razon Odd sea distinta de 1, y su intervalo de confianza no incluya el 1.

A continuación se describe la aplicación del procedimiento, y se presentan los resultados correspondientes:

3.4.1 Análisis de Regresión Logística Simple.

El análisis de regresión simple se realizó por separado para cada conjunto de información (Clínicas Veterinarias y Centro de control Animal). En el caso de las Clínicas Veterinarias se realizó la regresión logística para la infección simple de cada patógeno y sus distintas combinaciones de coinfección, esto es; cada patógeno: Rickettsia, Erliquia y Borrelia así como sus combinaciones (Rickettsia-Erliquia, Rickettsia-Borrelia, Erliqui-Borrelia y Rickettsia-Erliquia-Borrelia) se analizaron con regresión logística simple con las 26 variables medidas en el cuestionario, dando un total de 182 análisis. En el caso del Centro de Control Animal, con las mismas combinaciones de infección y coinfección, pero con las 11 variables medidas en el cuestionario, dio un total de 77 análisis. Las tablas 6 y 7 muestran un concentrado de los resultados de la regresión, para ambos conjuntos de datos, en los que se presenta el valor resultante del coeficiente de regresión, con su respectivo *valor p*, obtenido de una prueba de significancia z que prueba la hipótesis H_0 : coeficiente = 0 vs H_1 : coeficiente $\neq 0$.

Tablas 6. Resultados de la regresión logística simple para las muestras del Centro de Control animal. Los valores que se presentan son el coeficiente de regresión y su *valor p*, de significancia estadística (obtenido de una prueba de significancia z que prueba la hipótesis H_0 : coeficiente = 0 vs H_1 : coeficiente $\neq 0$).

| | Rickettsia | Erliquia | Borrelia | Rickettsia-Erliquia | Rickettsia-Borrelia | Erliquia-Borrelia | Rickettsia-Erliquia-Borrelia |
|--------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-------------------|------------------------------|
| Mes | -0.0125 (0.815) | 0.1857 (0.570) | No significativo | -0.0765 (0.157) | 0.5949 (7.14e-05) | No significativo | -0.3973 (0.0161) |
| Edad | -0.1151 (0.0266) | 0.2993 (0.0822) | No significativo | 0.1252 (0.0065) | 0.2127 (0.006) | No significativo | 0.0957 (0.293) |
| Sexo | 0.1719 (0.473) | -0.1978 (0.889) | No significativo | -0.6338 (0.0040) | -0.3448 (0.5144) | No significativo | 0.5173 (0.354) |
| Talla | -0.0565 (0.774) | 0.1367 (0.9146) | No significativo | 0.4580 (0.0224) | -0.0832 (0.8607) | No significativo | 0.3677 (0.4393) |
| Pelaje | 0.6269 (9.5e-05) | -0.1827 (0.865) | No significativo | -0.2482 (0.123) | 0.0375 (0.921) | No significativo | -0.4514 (0.3015) |
| Raza | 0.0264 (0.483) | -13.8220 (0.997) | No significativo | 0.01803 (0.629) | -13.8497 (0.991) | No significativo | -13.8497 (0.991) |
| Emaciación | -0.1032 (0.638) | -0.0958 (0.946) | No significativo | 0.2017 (0.3559) | 0.0399 (0.94) | No significativo | -0.2389 (0.651) |
| Depresión | -0.3397 (0.1302) | 16.87 (0.995) | No significativo | 0.0599 (0.7896) | 0.9343 (0.154) | No significativo | 0.5473 (0.357) |
| Claudicación | -0.0879 (0.814) | -13.6195 (0.995) | No significativo | -0.2751 (0.504) | 0.1519 (0.834) | No significativo | 1.0820 (0.0152) |
| Localización | -0.2273 (0.0490) | -0.4810 (0.604) | No significativo | 0.1729 (0.111) | 0.2487 (0.301) | No significativo | 0.2487 (0.301) |
| Intensidad | -0.4182 (0.0048) | -0.4152 (0.691) | No significativo | 0.111 (0.0476) | 0.4005 (0.178) | No significativo | 0.3105 (0.306) |

Tablas 7. Resultados de la regresión logística simple para las muestras de las Clínicas Veterinaria. Los valores que se presentan son el coeficiente de regresión y su *valor p*, de significancia estadística (obtenido de una prueba de significancia z que prueba la hipótesis H_0 : coeficiente = 0 vs H_1 :coeficiente \neq 0).

| | Rickettsia | Ehrlichia | Borrelia | Rickettsia-Erliquia | Rickettsia-Borrelia | Erliquia-Borrelia | Rickettsia-Erliquia-Borrelia |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|
| Colina | 0.0006 (0.8145) | -0.0134 (0.276) | No significativo | -0.0036 (0.164) | -0.0115 (0.296) | No significativo | 0.0005 (0.941) |
| Mes | 0.0847 (0.0162) | -0.0146 (0.922) | No significativo | -0.0078 (0.8212) | -0.2423 (0.225) | No Significativo | -0.2078 (0.119) |
| Clínica | 0.0075 (0.4555) | 0.0469 (0.278) | No significativo | -0.0082 (0.392) | -0.0613 (0.133) | No significativo | 0.0021 (0.935) |
| Ocupación | 0.0045 (0.726) | 0.0465 (0.261) | No significativo | -0.0011 (0.9264) | -0.0151 (0.781) | No significativo | 0.0066 (0.844) |
| Edad | -0.0067 (0.8447) | 0.2270 (0.0849) | No significativo | -0.0233 (0.4802) | -0.1392 (0.346) | No significativo | 0.0490 (0.58) |
| Sexo | 0.1059 (0.6298) | 1.508 (0.1791) | No significativo | 0.0790 (0.7083) | 1.737 (0.1143) | No significativo | -0.6066 (0.3287) |
| Talla | 0.3726 (0.0187) | -0.9412 (0.1766) | No significativo | 0.0972 (0.5160) | 0.6257 (0.3115) | No significativo | -0.0812 (0.8448) |
| Pelaje | 0.1204 (0.3856) | 0.1162 (0.836) | No significativo | -0.0870 (0.519) | -0.4161 (0.4799) | No significativo | 0.0369 (0.921) |
| Raza | 0.0006 (0.965) | 0.0042 (0.939) | No significativo | -0.0136 (0.3341) | -0.0309 (0.642) | No significativo | 0.0556 (0.0448) |
| No. perros | -0.0415 (0.247) | -0.0229 (0.878) | No significativo | 0.0405 (0.19) | 0.0118 (0.919) | No significativo | 0.0669 (0.315) |
| No. baños garrapaticidas | 0.0221 (0.0256) | 0.0029 (0.934) | No significativo | -0.0070 (0.481) | -0.0645 (0.548) | No significativo | -0.02583 (0.577) |
| Nombre del garrapaticida | 0.0159 (0.341) | 0.0209 (0.729) | No significativo | -0.0037 (0.824) | -0.0232 (0.76) | No significativo | 0.0052 (0.906) |
| No. aplicaciones desparasitante | 0.0122 (0.299) | -0.0116 (0.889) | No significativo | -0.0055 (0.532) | -0.0067 (0.898) | No significativo | -0.0084 (0.846) |

| | | | | | | | |
|---------------------------|---------------------|---------------------|------------------|---------------------|---------------------|------------------|--------------------|
| Nombre del desparasitante | -0.0039 (0.875) | 0.0195 (0.826) | No significativo | -0.0554 (0.0414) | 0.0973 (0.0758) | No significativo | 0.0705 (0.117) |
| Emaciación | -0.7477 (0.0358) | 0.3809 (0.735) | No significativo | 0.5087 (0.0807) | 1.0924 (0.214) | No significativo | 0.1573 (0.842) |
| Depresión | -0.4035 (0.158) | -0.0425 (0.97) | No significativo | 0.4132 (0.106) | -0.2691 (0.807) | No significativo | -1.0779 (0.306) |
| Claudicación | -0.1464 0.475 | 1.0572 (0.0022) | No significativo | 0.0828 (0.647) | 0.8340 (0.0159) | No significativo | -14.2164 (0.99) |
| Epistaxis | -1.0776 (0.0303) | 1.9723 (0.0342) | No significativo | 1.3668 (0.0003) | -15.5230 (0.993) | No significativo | -0.0743 (0.944) |
| Problemas SN | -0.0744 (0.873) | 1.3948 (0.221) | No significativo | -0.5705 (0.241) | -15.4914 (0.994) | No significativo | 0.3633 (0.734) |
| Vive dentro de casa | 0.1076 (0.66) | -16.5660 (0.992) | No significativo | -0.1823 (0.4475) | -0.6347 (0.564) | No significativo | -0.6434 (0.411) |
| Patio de cemento | -0.1238 (0.64) | 0.8286 (0.368) | No significativo | 0.0759 (0.762) | 0.5375 (0.539) | No significativo | 0.1266 (0.852) |
| Entra y sale de casa | -0.0667 (0.784) | 0.5071 (0.581) | No significativo | 0.5091 (0.0269) | -0.7135 (0.517) | No significativo | -0.1993 (0.768) |
| No. de fumigaciones | 0.0261 (0.283) | -1.0983 (0.217) | No significativo | 0.0038 (0.874) | 0.0177 (0.821) | No significativo | 0.0543 (0.168) |
| Sale al campo | -0.6694 (0.087) | -15.3674 (0.992) | No significativo | -0.1767 (0.6) | -15.5527 (0.992) | No significativo | 0.9839 (0.152) |
| Localización | 0.0576 (0.462) | -17.1047 (0.994) | No significativo | 0.0939 (0.216) | -0.4471 (0.437) | No significativo | -0.4524 (0.269) |
| Intensidad | 0.2052 (0.117) | -16.8118 (0.992) | No significativo | 0.0533 (0.679) | -0.4648 (0.484) | No significativo | -0.2730 (0.516) |

3.4.1.1 Elección de las variables más significativas.

El propósito del análisis de regresión simple es identificar todas las variables que de forma individual muestran asociación con la presencia de la enfermedad, seleccionar aquellas cuya asociación presente cierto nivel de significancia estadística, utilizarlas para realizar regresión múltiple e identificar aquellas variables que presenten asociación estadísticamente significativa en presencia de aquellas que son significantes de forma independiente. Este corresponde un filtrado en el cual se preseleccionan variables candidatas a ser factores de riesgo. Para este proyecto en particular se decidió utilizar un *valor p* de 0.2 o menor como criterio de selección de variables individuales. La tabla 8 presenta, para cada infección y cada grupo de información el conjunto de variables cuyo valor p fue de 0.2 o menor. Estos conjuntos de variables se utilizaron para el análisis subsecuente.

Tabla 8. Conjuntos de variables individuales asociadas a la presencia de la infección (Variables con valor $p \leq 0.2$ en la regresión logística simple).

| | Centro de Control Animal | Clínicas Veterinarias |
|---------------------------------|--|--|
| Rickettsia | Edad, pelaje, localización de la garrapata, intensidad, depresión | Mes, talla, baños garrapaticidas, emaciación, epistaxis, sale al campo, intensidad |
| Erliquia | Edad | Edad, sexo, talla, claudicación, epistaxis |
| Borrelia | - | - |
| Rickettsia – Erliquia | Edad, sexo, talla, intensidad, mes, pelaje, localización de la garrapata | Nombre del desparasitante, emaciación, epistaxis, entra o sale de la casa, colonia, No. de perros en el hogar, depresión |
| Rickettsia – Borrelia | Mes, edad, depresión, intensidad | Nombre del desparasitante, claudicación, clínica participante, sexo |
| Erliquia – Borrelia | - | - |
| Rickettsia – Erliquia– Borrelia | Mes, claudicación | Raza, mes, nombre del desparasitante, frecuencia de fumigaciones, sale al campo |

3.4.2 Regresión Logística Múltiple.

El propósito de la regresión múltiple es identificar, del conjunto de variables con significancia individual; aquellas variables que presentan asociación en presencia de las demás, con una significancia estadística más estricta que la anterior. Para este análisis se restringió el umbral de significancia estadística a un *valor* $p = 0.05$. Se realizó la regresión logística múltiple para cada infección y coinfecciones con los conjuntos de variables seleccionadas. La tabla 9 presenta los resultados de la regresión logística múltiple para cada grupo de información.

En las columnas de la tabla 9 se reportan los dos grupos de datos por separado. Para cada grupo se presentan las variables que fueron consideradas en la regresión logística múltiple, el valor resultante de su coeficiente de regresión, la Razón de Posibilidades (Razón Odd), y su Error Estándar, su Intervalo de Confidencia del 95%, y su Valor p resultantes. En los renglones se presenta cada una de las infecciones y las cuatro combinaciones de coinfecciones posibles.

3.4.2.1 La Razón de probabilidades (Razón Odd).

En adición al coeficiente de regresión y sus estadísticas, estimados con el análisis de regresión logística múltiple, se calculó la Razón Odd, su error estándar, su intervalo de confianza y el valor p de una prueba de significancia estadística. La Razón Odd (OR) es una medida de asociación entre una variable causante y una variable respuesta. Esta representa la probabilidad de que un evento ocurra dada la presencia de la variable causante, comparada con la probabilidad de que el evento ocurra en ausencia de la variable causante [Szumila 2010].

En el contexto de regresión logística, el coeficiente de regresión (CR) es un estimador del incremento logarítmico de la razón de probabilidades de la variable respuesta (incremento del log Odd) cuando incrementa en 1 el valor de la variable causante, por lo que: la OR es el exponencial del coeficiente de regresión (e^{CR}), y corresponde a la razón de probabilidad

asociada al incremento de una unidad en la variable causante. En la siguiente sección se definen los criterios para definir los factores de riesgo basados en la OR.

Tabla 9. Resultados de la regresión logística múltiple

| | Clínicas Veterinarias | | | | | | Centro de Control Animal | | | | | |
|----------------------|-----------------------|---------------------------|----------------|----------------|--------------------------------|---------|--------------------------|---------------------------|----------------|----------------|--------------------------------|---------|
| | Variable | Coefficiente de regresión | Razón Odd (OR) | Error Estándar | Intervalo de Confidencia (95%) | Valor p | Variable | Coefficiente de regresión | Razón Odd (OR) | Error estándar | Intervalo de Confidencia (95%) | Valor p |
| Rickettsia | Mes | 0.108 | 1.114 | 0.04 | 1.030 -1.206 | 0.007 | Edad | -0.111 | 0.894 | 0.054 | 0.799-0.992 | 0.042 |
| | Talla | 0.511 | 1.667 | 0.17 | 1.198-2.340 | 0.002 | | | | | | |
| | Baños Garrapaticidas | 0.02 | 1.021 | 0.01 | 1.001- 1.043 | 0.039 | Pelaje | 0.612 | 1.845 | 0.165 | 1.33- 2.564 | 0.0002 |
| | Emaciación | -0.716 | 0.488 | 0.376 | 0.223 -0.992 | 0.057 | | | | | | |
| | Epistaxis | -1.278 | 0.278 | 0.524 | 0.088 -0.720 | 0.014 | Localización | 0.453 | 1.573 | 0.29 | 0.892- 2.807 | 0.119 |
| | Sale al campo | -1.07 | 0.342 | 0.447 | 0.134 -0.786 | 0.016 | Intensidad | -0.898 | 0.407 | 0.385 | 0.185 -0.847 | 0.019 |
| | Intensidad | 0.122 | 1.13 | 0.139 | 0.857-1.483 | 0.38 | Depresión | -0.102 | 0.902 | 0.237 | 0.567- 1.440 | 0.665 |
| Erliquia | Edad | 0.142 | 1.152 | 0.156 | 8.358e-01 - 1.586 | 0.362 | Edad | 0.299 | 1.348 | 0.172 | 9.018e-01 1.909 | 0.082 |
| | Talla | -2.814 | 0.059 | 1.292 | 2.654e-03 - 0.500 | 0.029 | | | | | | |
| | Claudicación | 1.394 | 4.033 | 0.519 | 1.449e+00 - 12.440 | 0.007 | | | | | | |
| | Epistaxis | 3.667 | 39.167 | 2.257 | 1.90e+00- 1650 | 0.024 | | | | | | |
| Borrelia | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Rickettsia– Erliquia | Nombre desparasitante | -0.06 | 0.941 | 0.028 | 0.886-0.991 | 0.031 | Edad | 0.12 | 1.127 | 0.047 | 1.027- 1.241 | 0.011 |
| | Emaciación | 0.253 | 1.289 | 0.351 | 0.642 -2.563 | 0.47 | Sexo | -0.599 | 0.548 | 0.231 | 0.347- 0.862 | 0.009 |
| | Epistaxis | 1.253 | 3.502 | 0.397 | 1.639-7.889 | 0.001 | Talla | 0.337 | 1.401 | 0.211 | 0.929- 2.135 | 0.111 |
| | Entra o sale de casa | 0.577 | 1.782 | 0.238 | 1.115- 2.850 | 0.015 | Intensidad | 0.37 | 1.448 | 0.33 | 0.755-2.783 | 0.261 |

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|------------------------------|--------|-------|--------|-----------------------|-------|--------------|--------|-------|--------|---------------------|---------|
| | Colonia | -0.004 | 0.995 | -1.707 | 0.989-1.0006 | 0.087 | Mes | -0.15 | 0.859 | 0.06 | 0.762- 0.965 | 0.012 |
| | No. de perros | 0.061 | 1.063 | 0.033 | 0.996- 1.136 | 0.063 | Pelaje | -0.329 | 0.719 | 0.171 | 0.511- 1.001 | 0.053 |
| | Depresión | 0.17 | 1.185 | 0.307 | 0.643-2.160 | 0.58 | Localización | -0.06 | 0.941 | 0.265 | 0.556- 1.582 | 0.819 |
| Rickettsia– Borrelia | Claudicación | 0.116 | 1.123 | 0.061 | 9.795e-01- 1.262 | 0.057 | Mes | 0.583 | 1.791 | 0.154 | 1.34e+00-2.5 | 0.00016 |
| | Nombre del desparasitante | 0.923 | 2.519 | 0.377 | 1.071e+00 - 5.204 | 0.014 | Edad | 0.107 | 1.112 | 0.083 | 9.391e-01 1.309 | 0.198 |
| | Clínica | -0.054 | 0.946 | 0.043 | 8.619e-01- 1.027 | 0.21 | Depresión | 1.009 | 2.743 | 0.703 | 7.615e-01 13.106 | 0.151 |
| | Sexo | 1.852 | 6.376 | 1.129 | 9.586e-01- 127.383 | 0.1 | Intensidad | 0.093 | 1.098 | 0.306 | 5.85e-01 1.974 | 0.759 |
| Erliquia– Borrelia | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Rickettsia– Erliquia – Borrelia | Raza | 0.053 | 1.054 | 0.032 | 0.985-1.121 | 0.101 | Mes | -0.4 | 0.67 | 0.1719 | 0.468-0.917 | 0.019 |
| | Mes | -0.222 | 0.8 | 0.121 | 0.603-0.988 | 0.067 | | | | | | |
| | Nombre desparasitante | 0.056 | 1.057 | 0.049 | 0.946-1.155 | 0.256 | | | | | | |
| | Frecuencia de fumigación | 0.042 | 1.043 | 0.041 | 0.936-1.122 | 0.302 | Claudicación | 1.022 | 2.78 | 0.4283 | 1.171-7.158 | 0.017 |
| | Sale al campo | 0.881 | 2.415 | 0.741 | 0.477- 9.496 | 0.234 | | | | | | |

3.4.2.2 Elección del conjunto de variables más significativas como factores de riesgo.

Las Razón Odd puede ser utilizada para determinar que variables son factores de riesgo. En este trabajo utilizamos el criterio documentado por Szumila 2010, que establece lo siguiente:

- Si $OR = 1$ La variable causante no afecta el valor de la variable respuesta; no existe asociación entre las variables,
- Si $OR > 1$ La variable causante está asociada con probabilidades altas de la variable respuesta; Existe asociación entre las variables,
- Si $OR < 1$ La variable causante está asociada con probabilidades bajas de la variable respuesta; Existe asociación protectora entre las variables,

En adición, el Intervalo de Confidencia (CI) es utilizado para evaluar la precisión del OR; a mayor sea el CI, menor es la precisión de la OR, mientras que a menor sea el CI mayor es la precisión de la OR. En la práctica, si el CI no contiene el valor de 1, que es el valor nulo, entonces decimos que la OR es significativa estadísticamente (este criterio es usado como una aproximación).

En resumen, el criterio para declarar una variable como factor de riesgo comprende tres condiciones, que son: 1) el *valor p* de la prueba estadística para la OR debe ser menor a 0.05, 2) la OR debe ser distinta de 1, y 3) el CI no debe incluir el valor de 1. Dadas estas tres condiciones podemos declarar una variable causante como factor de riesgo asociado a probabilidades altas de la variable respuesta (si se cumplen las tres condiciones y el valor de la $OR > 1$) o a probabilidades bajas (si se cumplen las tres condiciones y la $OR < 1$).

Al aplicar el criterio a los resultados que se muestran en la tabla 9, establecimos los factores de riesgo presentes en la ciudad de Mexicali para las infecciones de Rickettsia, Erliquia y Borrelia y sus combinaciones de coinfección. Estos se presentan en la tabla 10.

Tabla 10. Factores de riesgo para las infecciones por Rickettsia, Erliquia y Borrelia, y sus combinaciones de coinfección.

| | Clínicas Veterinarias | | Centro de Control Animal | |
|------------------------------|--------------------------------|-----------|--------------------------|-----------|
| | Rickettsia | Mes | Promotor | Edad |
| Talla | | Promotor | | |
| Baño garrapaticida | | Promotor | Pelaje | Promotor |
| Emaciación | | Protector | | |
| Epistaxis | | Protector | Intensidad | Protector |
| El perro sale al campo | | Protector | | |
| Erliquia | Talla | Protector | Edad | Promotor |
| | Claudicación | Promotor | | |
| | Epistaxis | Promotor | | |
| Borrelia | - | - | - | - |
| Rickettsia-Erliquia | Colonia | Protector | Mes | Protector |
| | Nombre del desparasitante | Protector | Edad | Promotor |
| | Epistaxis | Promotor | Sexo | Protector |
| | El perro entre y sales de casa | Promotor | Pelaje | Protector |
| Rickettsia-Borrelia | Nombre del desparasitante | Promotor | Mes | Promotor |
| Erliquia-Borrelia | - | - | - | - |
| Rickettsia-Erliquia-Borrelia | Mes | Protector | Mes | Protector |
| | | | Claudicación | Promotor |

3.5 Discusión e interpretación de resultados

3.5.1 Discusión de las prevalencias de infección y confección

Para analizar la relevancia de los resultados de seroprevalencia obtenidas en este estudio, se realizó una revisión de trabajos reportados anteriormente, en los cuales se documentan cálculos de seroprevalencia para los mismos patógenos. En la caso de *Rickettsia*, en este estudio obtuvimos una seroprevalencia de 78.26% (muestras tomadas en el periodo 2005-2006), mientras que en otro estudio realizado en el 2009 en 94 perros que presentaron signos clínicos se reportó una seroprevalencia de 64.4% [Tinoco 2009], en un estudio publicado en el 2009 en 384 perros de la zona rural de Mexicali se reporto una seroprevalencia de 73.9% [Romano 2009], Estos resultados muestran un incremento demasiado grande en los últimos diez años, razón que explica el incremento excesivo en los casos de *Rickettsias* en humanos en los últimos 6 años, en la ciudad de Mexicali.

En los casos de *Erlíquia* y *Borreliá*, en este estudio obtuvimos seroprevalencias de 42.07% y 7.02%, respectivamente. Para *Erlíquia*, en un estudio realizado por Tinoco, *et. al.*, en 2007 [Tinoco 2007], en 94 perros de clinicas veterinarias y centro municipal de control animal, se reportó una seroprevalencia de 49.3%, la cual similar a la obtenida en este estudio. En el caso de *Borreliá*, en un estudio realizado por Romano en 1998, en 30 perros de la ciudad de Mexicali, se encontró una seroprevalencia de 6.6%, y en un estudio realizado por Tinoco *et al.*, ese mismo año [Tinoco 1998], en 80 perros de la ciudad de Mexicali, se reportó una seroprevalencia de 8.2%. En adición, en el 2003, Tinoco reportó una seroprevalencia de 56.6%, obtenida con 94 perro que presentaron signos clínicos. A excepción del estudio con los perros con signos clínicos, en el cual se reportó una seroprevalencia significativamente más alta, en el resto de los valores reportados son similares al valor reportado en este estudio.

Para las coinfecciones tanto de pares como de los tres patógenos en forma simultánea, en este estudio obtuvimos las siguientes seroprevalencias: *Rickettsia-Erlíquia* = 38.15%, *Rickettsia-Borreliá* = 2.84%, *Erlíquia-Borreliá* = no hubo casos, y *Rickettsia-Erlíquia-Borreliá* = 3.65%. Como podemos observar, la coinfección *Ricketssia-Erlíquia* es

dominante, sugiriendo que si el perro está coinfectado, existe cerca de 40% de probabilidad de que la coinfección sea de Rickettsia y Erliquia, mientras que cerca del 3% de que la coinfección sea de Rickettsia y Borrelia, cerca del 4% de que esta sea de los tres patógenos y prácticamente no existe probabilidad de que la coinfección sea de Erliqui y Borrelia. No se encontró estudio de coinfección reportado anteriormente, para estos patógenos.

3.5.2 Discusión de la estructura de la información.

El propósito principal del análisis de estructura de la información fue identificar si existen patrones numéricos específicos en los valores de las variables de ubicación geográfica, de salud, de condiciones de vida, y de cuidados preventivos, que pueden generar distinción entre perros que son infectados con un patógeno específico, o con alguna coinfección específica, del resto de los perros. En las figuras 9 y 10, al graficar el Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PC2), podemos observar el comportamiento de agrupación que se genera. En las imágenes 9(a) y 10(a) se observan de color rojo los perros infectados con Rickettsia y de color verde el resto de los perros, para ambos conjuntos de datos (Clínicas Veterinaria y Centro de Control Animal, respectivamente). En esta podemos ver que no existe una diferenciación clara, pues se observan mezclados. Sin embargo, en las imágenes 9(b) y 10(b), en las cuales se etiqueta con rojo los perros coinfectados con Rickettsia-Erliquia, y con verde el resto, podemos ver una tendencia muy clara de separación en dos grupos (observando desde el eje PC1). Y, aun mas; en las imágenes 9(c) y 10(c) se observa muy clara la separación, al etiquetar de color rojo los perros con coinfección triple Rickettsia-Erliqui-Borrelia. Este resultado nos sugiere que las coinfecciones, y en especial la coinfección triple Rickettsia-Erliquia-Borrelia, tienden a darse bajo condiciones más específicas comparadas con la infección por un solo patógeno. Esto nos impone la necesidad de estudiar a detalle la influencia que tiene cada variable medida en el cuestionario, tanto de forma independiente como en presencia de las otras variables, en el resultado de infección y coinfección. Este análisis fue desarrollado utilizando técnicas de regresión logística, con las cuales se midió el efecto que tienen las variables del cuestionario sobre los resultados. En la siguiente sección se presenta la discusión de los resultados de regresión.

3.5.3 Discusión de los factores de riesgo resultantes.

Al definir los factores de riesgo para las infecciones y coinfecciones, analizamos dos tipos de resultados de la regresión logística múltiple; por un lado seleccionamos las variables cuyo valor OR fue mayor que 1, su valor $p \leq 0.05$, y su intervalo de confianza no incluye a 1. Estas variables las definimos como *factores de riesgo promotores*, puesto que la variable está asociada con probabilidades altas de infección. Por otro lado, seleccionamos las variables cuyo valor OR fue menor a 1, su valor $p \leq 0.05$, y su intervalo de confianza no incluye a 1. Estas variables las definimos como *factores de riesgo protectores*, puesto que la variable está asociada a valores bajos de probabilidad de infección. A continuación se presenta la discusión para cada patógeno por separado.

3.5.3.1 Factores de riesgo para *Rickettsia*

En el caso de *Rickettsia*, para las Clínicas Veterinarias se definió como factor de riesgo promotor al Mes (OR = 1.114, valor $p = 0.007$), la Talla (OR = 1.667, valor $p = 0.003$), y si el perro recibe Baños Garrapaticidas o no (OR = 1.021, valor $p = 0.038$). Para el Centro de Control Animal se definió en la misma categoría al tipo de Pelaje del perro (OR = 1.846, valor $p = 0.0002$). Mientras que se definió como factor de riesgo protector la Epistaxis (OR = 0.278, valor $p = 0.014$), si el perro sale o no al campo (OR = 0.342, valor $p = 0.016$) y con tendencia de riesgo la Emaciación (OR = 0.488, valor $p = 0.057$), para las Clínicas Veterinarias; mientras que para el Centro de Control animal de definió en la misma categoría a la Edad del perro (OR = 0.895, valor $p = 0.042$) y la Intensidad de Garrapatas encontradas en el perro (OR = 0.407, valor $p = 0.019$). A continuación se presenta una discusión de los factores de riesgos resultantes:

3.5.3.1.1 El Mes

El Mes del año es muy importante debido a que influye de manera significativa con respecto a la presencia de las garrapatas en los perros. En un estudio realizado en Gran Bretaña (Randolph et al; 2012), se demostró que la estacionalidad influye significativamente, lo cual puede variar de año en año dependiendo de los patrones del clima. Y aunque las poblaciones de adultos y ninfas se observan comúnmente en los meses de abril a octubre, estudios han demostrado que el apego de la garrapata es 12 veces más fuerte en junio, iniciando el pico en mayo y finalizando en julio (Smith et al; 2011). El Mes a sido señalado como factor de riesgo importante, debido a que a mayor prolificidad de garrapatas, mayor probabilidad de obtener la enfermedad (moreno et al 2001). En este trabajo de tesis corroboramos el Mes como factor de riesgo, siendo significativo y relevante en los resultados de perros analizados en Clínicas Veterinarias.

3.5.2.1.2 La Talla

Con respecto a la Talla, las raza de talla grande mostraron mayor riesgo de presentar la enfermedad con respecto a las razas pequeñas (OR ajustado= 12.8, $p= 0.024$). Moreira et al. (2002) Encontraron en su trabajo que un número alto de perros era de raza grande y que 78% de ellos vivía en casas, mientras que sólo un 21.95% vivían en departamentos; también observaron que los animales que vivían en casas tenían mayor exposición al vector, probablemente porque estos permanecen más horas fuera de la misma que un perro que vive en departamento (Núñez 2002 y Adrianzén 2003). En este estudio se obtuvo que los de talla mediana-grande tienen mayor riesgo que los de talla chica. Esto puede ser deberse a que por lo regular las personas tiene perros pequeños dentro de casa como compañía y los perros grandes se mantienen en el exterior para protección del hogar, esto los expone a que al dormir en el suelo puedan infestarse con mayor facilidad con garrapatas y que estas sean portadoras de la enfermedad.

3.5.3.1.3 Baños Garrapaticidas

Con respecto a Baños Garrapaticidas, es parte de la medicina preventiva, la eliminación de parásitos externos como son las garrapatas por medio de baños de aspersion, evitando así las enfermedades que estas garrapatas puedan transmitir (Fuentes et al 2011). En el presente estudio, se ha corroborado que es un facto de riesgo sumamente importante, lo cual al observar a detalle nuestra información, los dueños de los perros no tienen el hábito de darles baños de aspersion contra las garrapatas, y esto permite que sigan parasitandose de garrapatas y por lo tanto que enfermen.

3.5.3.1.4 Si el Perro Sale al Campo o no

Con respecto a al factor de riesgo El Perro Sale al Campo, los perros que pasan la mayoría de sus horas en la intemperie tienen mayor contacto con el medio ambiente, lugar donde las garrapatas una vez alimentadas de animales salvajes bajan y realizan su muda en sus distintos estadios correspondientes, y pueden después adherirse a un perro (Adrianzen et al 2003), debido a esto, es común que encontraren distintos estudios que Salir al Campo es un factor de riesgo, sin embargo, en nuestro estudio la mayoría de los perros no salen al campo, estos se mantienen en casa (en el caso de los perros llevados a clínicas veterinarias), pues de 122 perros positivos a Rickettsia solo 9 salen al campo, razón que nos demuestra que los animales son infectados dentro de sus patios domiciliarios.

3.5.3.1.5 La Epistaxis

Con respecto a Epistaxis, por lo regular los signos hemorrágicos se observan en la fase crónica (Sainz et al., 2000). Ésta se observa hasta en un 50 % de los casos y es considerada como distintivo de la enfermedad (López et al., 1999). En este análisis se obtuvo un resultado altamente significativo, lo que nos dice que este signo clínico es sumamente

importante, pero no todos los perros lo presentaron, detalle que pudo suceder porque iban iniciando con la enfermedad.

3.5.3.1.6 Emaciación

Con respecto a Emaciación, esta es otro signo clínico que puede presentarse debido a la anorexia y al malestar general del perro, lo que contribuye a su adelgazamiento extremo. Este resultado con tendencia a la significancia estadística y lo hemos declarado como factor de riesgo protector y no promotor debido a que en su mayoría los pacientes no presentaban emaciación, muy probablemente debido a que se encontraban en fases tempranas de la presentación de la enfermedad.

3.5.3.1.7 La Edad

La variable Edad resultó como factor de riesgo protector en los perros del Centro de Control Animal (perro que no tienen un hogar y viven a la intemperie). Notoriamente los perros de 1 a 2 años son los que mayormente presentan la enfermedad debido a su madurez sexual y a buscar perpetuar su territorialidad. Este hecho concuerda con resultados reportados por Manteca, 2003 (Manteca 2003), quien documenta que es factible que los perros en esta etapa establezcan su territorialidad y quieran dominar para aparearse. En otro estudio se encontró que los perros mayores de dos años hasta los cuatro años de edad tuvieron un mayor riesgo de presentar la enfermedad con respecto a perros menores de dos años de edad (OR= 4, p= 0.008), (Rodríguez-Vivas et al. 2004).

3.5.3.1.8 El Pelaje

El tipo de Pelaje del perro resultó como factor de riesgo promotor en los perros del Centro de Control Animal. En particular, encontramos predilección al pelaje corto y mediano. Atribuyendo esto también a que en Mexicali, por el tipo de clima y las razas de perros

predominantes por lo regular tienen pelo corto a mediano, cosa que también facilita la adherencia de la garrapata. Este resultado contradice los resultados de estudios previos realizados en la ciudad de Mexicali, pues Romano et al (Romano 2009) en un estudio hecho el 2009 observó diferencia significativa con el sexo, la talla y la edad, no existiendo con el pelaje. En otro estudio realizado por Quiroz 1999 (Quiroz 1999), menciona que larvas y ninfas de garrapatas se adhieren fácilmente al pelo largo de la espalda o del cuello.

3.5.3.1.9 La Intensidad de Garrapatas

La Intensidad de garrapatas encontradas en el perro del Centro de Control Animal resultó ser un factor de riesgo protector. La forma en que podemos interpretar este resultado es que la enfermedad está asociada aun, a una cantidad escasa de garrapata en el perro. De hecho, en este estudio, en la mayoría de los perros se detectó infestación escasa o moderada de garrapatas, y aun así presentaban la enfermedad.

3.5.3.2 Factores de riesgo para Erliquia

En el caso de Erliquia, para las Clínicas Veterinarias se definió como factor de riesgo promotor: la Claudicación (OR = 4.033, valor $p = 0.007$) y la Epistaxis (OR = 39.167, valor $p = 0.024$). Para el Centro de Control Animal se definió en la misma categoría la Edad (OR = 1.349, valor $p = 0.082$). Mientras que se definió como factor de riesgo protector la Talla (OR = 0.059, valor $p = 0.029$), para las Clínicas Veterinarias. A continuación se presenta una discusión de los factores de riesgos resultantes:

3.5.3.2.1 La Claudicación

La Claudicación resultó como factor de riesgo promotor en perros de las Clínicas Veterinarias. Nuestros resultados muestran que cuando un perro presenta este signo clínico tiene 4.03 veces más probabilidad de tener la enfermedad, debido a que presentan un

problema llamado poli artritis lo cual causa dolor articular, generando claudicación en uno, dos o los cuatro miembros. Los perros que resultaron altamente positivos en el ELISA, con mayor carga bacteriana mostraron signos clínicos de claudicación. La claudicación por dolor articular es compatible con Erliquiosis basado en la técnica indirecta de ELISA, hecho reportado por Hoyos, 2005.

3.5.3.2.2 La Epistaxis

La Epistaxis resultó igualmente como factor de riesgo promotor en los perros de las Clínicas Veterinarias. Nuestros resultados muestran que un perro con Epistaxis tiene una probabilidad de 39.16 veces más de presentar la enfermedad. Particularmente, este es un signo clínico sumamente importante para poder ayudar a distinguir la enfermedad. Por lo regular la epistaxis está presente en el 50 % de los casos, y se reconoce como uno de los distintivos de la enfermedad (López et al., 1999). Estos signos clínicos se dan tanto en problemas de Erliquia canis como de de Rickettsiosis.

3.5.3.2.3 La Talla

La Talla resultó como factor de riesgo protector en los perros de las Clínicas Veterinarias. Ahora, dado que la mayor parte de los perros muestreados fueron de talla media, seguido por talla grande, y el resultado nos indica que están asociado a probabilidades de infección menores que el resto; esto nos dice que los perros de talla pequeña tienen mayor probabilidad de ser infectado. Este resultado contradice lo reportado por Romano (Romano 2009) en un estudio en la ciudad de Mexicali, quien reporto que los perros de talla mediana-grande tienen 3.8 mayor riesgo que los de talla pequeña.

3.5.3.2.4 La Edad

La Edad resultó como factor de riesgo promotor en los perros del Centro de Control Animal. En este estudio, el resultado indica que los perros con edad entre 1 y 2 años tienen 1.35 veces más probabilidad de estar infectados por Erliquia. Hecho que puede ser explicado por el instinto de territorialidad y madurez sexual de los perros de esa edad. Manteca (Manteca 2003) observó que los perros de alrededor de 1 a 2 años, tienen mayor predisposición a la enfermedad, esto debido a que los perros en esta edad alcanzan la madurez sexual y comportamental, por lo que es factible que los perros en esta etapa establezcan su territorialidad y quieran dominar para aparearse. Otro estudio realizado por Rodríguez (Rodríguez-Vivas et al. 2004) reportó que los perros mayores de dos años, y hasta los cuatro años de edad, tienen un mayor riesgo de presentar la enfermedad con respecto a perros menores de dos años de edad.

3.5.3.3 Factores de riesgo para Rickettsia-Erliquia

En el caso de la coinfección Rickettsia-Erliquia, en las Clínicas Veterinaria, resultaron como factores de riesgo promotores: la Epistaxis (OR = 3.50, valor p = 0.0016) y si el perro Entra y Sale de la casa (OR = 0.941, valor p = 0.031). Para el Centro de Control Animal resultó la Edad (OR = 1.127 , valor p = 0.011), en el mismo rubro. Mientras que se definieron como factores de riesgo protector: La colonia (OR = 0.9, valor p = 0.087), el Nombre del Desparasitante (OR = 0.941, valor p = 0.031), en el caso de las Clínicas Veterinarias; y el Mes (OR = 0.86, valor p = 0.012), el Sexo (OR = 0.548, valor p = 0.009) y el Pelaje (OR = 0.719, valor p = 0.0539) en el caso del Centro de Control Animal. A continuación se presenta una discusión de los factores de riesgos resultantes:

3.5.3.3.1 La Epistaxis

La Epistaxis resulto como facto de riesgo promotor en los perros de las Clinicas Veterinarias. El resultado nos dice que un perro con Epistaxis tiene una probabilidad de 3.50 veces más de presentan la enfermedad, manteniéndose altamente significativa con el 0.0016 del valor P, así que particularmente este es un signo clínico sumamente importante para poder ayudar a distinguir la enfermedad tal como lo marca la literatura antes mencionada.

3.5.3.3.2 El Perro Entra y Sale de la Casa

La variable de: el Perro Entra o Sale de la Casa resulto como factor de riesgo en los perros de las Clínicas Veterinarias. Este factor es uno de los más importantes debido a la posible presencia de la garrapata en el patio o la calle, y al momento de que el perro va a realizar sus necesidades o a tiempo de recreo, puede subirse una o varias garrapatas y al entrar a casa una vez saciadas soltarse, buscar un escondite o madriguera y así ovopositar dentro de la casa y provocar una infestación interna, aunado a la enfermedad del perro si esta garrapata puede infectar a la familia. Algunos de los lugares contaminados con garrapatas son jardines, parques públicos y los terrenos de juego (NOM-EM-001-SSA2-1999), por esta razón, según la CDC es importante revisar a nuestras mascotas posterior a que salen de casa al jardín o a áreas boscosas de día de campo, debido a que las garrapatas pueden prenderse de nuestra mascota y ser liberadas en casa.

3.5.3.3.3 La Edad

La Edad resultó como factor de riesgo en los perros del Centro de Control Animal. El resultado nos muestra que se tiene 1.12 veces más riesgo en perros con edades de 1 a 2 años de edad, de contraer estas enfermedades. Debido a su instinto de territorialidad y madurez sexual aunado al andar libre en las calles y su estadía en lugares insalubres. Manteca (Manteca 2004) observó que los perros de alrededor de 1 a 2 años, tuvieron mayor

predisposición a la enfermedad, esto se debe a que los perros en esta edad alcanzan la madurez sexual y comportamental, por lo que es factible que los perros en esta etapa establezcan su territorialidad y quieran dominar para aparearse. En otro estudio se encontró que los perros mayores de dos años hasta los cuatro años de edad tuvieron un mayor riesgo de presentar la enfermedad con respecto a perros menores de dos años de edad (OR= 4, p= 0.008), (Rodríguez-Vivas et al. 2004).

3.5.3.3.4 La Colonia

La Colonia resulto como factor de riesgo protector en los perros de las Clínicas Veterinarias. En este estudio encontramos que la colonia Prohogar hay mayor incidencia de animales enfermos, por lo cual el valor P se mantiene de alguna manera significativo y el OR se considera protector, ya que con respecto a tantas colonias comparadas solo 3 o 4 son las que mayormente presentan la enfermedad.

3.5.3.3.5 El Nombre del Desparasitante

El Nombre del Desparasitante resultó como factor de riesgo protector en los perros de las Clínicas Veterinarias. En este rubro observamos que mayoría de las personas no desparasitan a su Perro, razón por la cual resulto bajo nuestro OR, y altamente significativo en valor P debido a que todos estos perros presentaron la enfermedad y no estaban desparasitados, pero proyectivo en OR debido a que la mayoría no usa desparasitante.

3.5.3.3.6 El Mes

El Mes resultó como factor de riesgo ptoyector en los perros del Centro de Control Animal. El mes del año es muy importante debido a que influye de manera sinificativa con respecto a la presencia de las garrapatas en los perros, demostrándose en gran Bretaña que la estacionalidad influye significativamente, lo cual puede variar de año en año dependiendo

de los patrones del clima.(Randolph et al; 2002) aunque las poblaciones de adultos y ninfas se observan comúnmente en los meses de abril, mayo, junio, julio, agosto, septiembre y octubre, en un estudio se demostró el apego de la garrapata fue 12 veces más fuerte en junio, debido a que comienza en marzo y el pico se encuentra entre mayo y julio. Así que en junio es cuando se encuentra más fuerte (Smith et al; 2011) Siendo este un factor de riesgo importante, debido a que a mayor prolificidad de garrapatas, mayor probabilidad de obtener la enfermedad (moreno et al 2001) En el actual estudio se ha descubierto que en el mes de mayo es cuando mayor cantidad de perros hay infectados de esta coinfección, con un OR=0.85, y P=0.012 considerándose como promotor con una alta significancia, lo que nos dice que en verano sobretodo hay que estar alerta y llevar a cabo actividades preventivas como fumigaciones incluso desde febrero hasta septiembre, y sobretodo en el mes de mayo.

3.5.3.3.7 El Sexo

El Sexo resultó como factor de riesgo protector en los perros del Centro de Control Animal. En este estudio encontramos mayor riesgo en machos que en hembras con respecto al conteo, aunque se llevan con pocas cifras, teniendo una alta significancia de 0.009, sean hembras o machos este análisis nos demuestra que indistintamente, hembras o machos ambos pueden obtener la enfermedad. Con respecto al Sexo en Lima Se encontró mayor prevalencia en hembras que en machos Adrianzén (2003) mientras que algunos otros autores han reportado distintos resultados haciendo reportes a sus hallazgos en machos (Nuñez, 2002; Hoyos, 2005) en otro estudio por Romano 2009 en Mexicali B.C. muestreados 143 machos y 241 hembras; donde se observó 1.6 mayor riesgo con los machos que las hembras.

3.5.3.3.7 El Pelaje

El Pelaje resultó como factor de riesgo protector en los perros de las Clínicas Veterinarias. Este es un factor altamente significativo, mas sin embargo OR nos demuestra que queda

como un factor protector, ante la evidencia que encontrar mayor cantidad de casos en perros con pelaje corto y mediano. En un estudio realizado por Romano en la ciudad de Mexicali B.C 2009 Se observó diferencia significativa con el sexo, la talla y la edad, no existiendo con el pelaje (Romano;2009) En otro estudio realizado por Quiroz 1999, menciona que larvas y ninfas de garrapatas se adhieren fácilmente al pelo largo de la espalda o del cuello(Quiroz 1999).

3.5.3.4 Factores de riesgo para Rickettsia-Borrelia

En el caso de la coinfección Rickettsia-Borrelia, en las Clínicas Veterinarias, resultó como factor de riesgo promotor el Nombre del Desparasitante (OR = 2.519, valor p = 0.014) y en el Centro de Control Animal resultó el Mes como factor de riesgo promotor (OR = 1.791, valor p = 0.00016). A continuación se presenta una discusión de los factores de riesgos resultantes:

3.5.3.4.1 El Nombre del Desparasitante

El Nombre del Desparasitante resultó como riesgo promotor en las Clínicas Veterinarias. Curiosamente, el valor dominante en esta variable fue que los perros no son desparasitados, saliendo como significativo estadísticamente. Este valor es engañoso y aun cuando resulto numéricamente como significativo, no podemos concluir que sea un factor de riesgo.

3.5.3.4.2 El Mes

El Mes resulto como factor de riesgo promotor en los perros del Centro de Control Animal. El mes del año es muy importante debido a que influye de manera significativa con respecto a la presencia de las garrapatas en los perros, demostrándose en gran Bretaña que la estacionalidad influye significativamente, lo cual puede variar de año en año dependiendo de los patrones del clima.(Randolph et al; 2002) aunque las poblaciones de adultos y ninfas

se observan comúnmente en los meses de abril, mayo, junio, julio, agosto, septiembre y octubre, en un estudio se demostró el apego de la garrapata fue 12 veces más fuerte en junio, debido a que comienza en marzo y el pico se encuentra entre mayo y julio. Así que en junio es cuando se encuentra más fuerte (Smith et al; 2011) Siendo este un factor de riesgo importante, debido a que a mayor prolificidad de garrapatas, mayor probabilidad de obtener la enfermedad (moreno et al 2001) En el actual estudio se ha descubierto que en el mes de septiembre y mayo es cuando mayor cantidad de perros hay infectados de esta coinfección, con un $OR=1.79$, $P=0.0001$ considerándose como promotor con una alta significancia, demostrándonos que particularmente esta coinfección se da en estos meses y dando a notar sus características específicas de cuando aparece esta peligrosa y compleja coinfección.

3.5.3.5 Factores de riesgo para Rickettsia-Erliquia-Borrelia

En el caso de la coinfección Rickettsia-Erliquia-Borrelia, tanto en los perros de las Clínicas Veterinarias (con tendencia a la significancia) como en los del Centro de Control Animal, resultó como factor de riesgo protector el Mes ($OR = 0.8$, valor $p = 0.067$, y $OR = 0.67$, valor $p = 0.019$, respectivamente), mientras que la Claudicación resultó como factor de riesgo promotor en los perros del Centro de Control Animal. A continuación se presenta una discusión de los factores de riesgos resultantes:

3.5.3.5.1 El Mes

El mes del año es muy importante debido a que influye de manera significativa con respecto a la presencia de las garrapatas en los perros, demostrándose en gran Bretaña que la estacionalidad influye significativamente, lo cual puede variar de año en año dependiendo de los patrones del clima.(Randolph et al; 2002) aunque las poblaciones de adultos y ninfas se observan comúnmente en los meses de abril, mayo, junio, julio, agosto, septiembre y octubre, en un estudio se demostró el apego de la garrapata fue 12 veces más fuerte en junio, debido a que comienza en marzo y el pico se encuentra entre mayo y julio. Así que en junio es cuando se encuentra más fuerte (Smith et al; 2011) Siendo este un factor de riesgo importante, debido a que a mayor prolificidad de garrapatas, mayor probabilidad de obtener la enfermedad (moreno et al 2001) en el actual estudio podemos observar que el mes que mayor incidencia se tuvo fue en febrero y marzo, indistintamente de lo sucedido en los meses se obtuvo un $OR=0.800$ $P=0.06$ lo cual nos dice que este grupo de

enfermedades actua sobretodo en los meses de enero, con mayor peso en febrero marzo y julio. Las muestras evaluadas con conjunto fueron pocas debido a que esta mezcla de enfermedades si sucede, pero con menos frecuencia que las otras coinfecciones.

3.5.3.5.2 La Claudicación

Claudicación este signo clínico es uno de los distintivos debido al dolor muscular (CDC,2015) La claudicación por dolor articular es compatible con Ehrlichiosis basado en la técnica indirecta de ELISA, que reporta (Hoyos, 2005). En el presente estudio se encontró un OR= 0.76 y P=0.019, siendo estos resultados altamente significativos corroborándonos en el valor P que está estrechamente ligado a la enfermedad. A pesar de que OR sale como protectorio, nos indica que este signo clínico si es especifico de la enfermedad, solo que los perros que presentaron esta condición fueron pocos, pero altísimos en la medición de la densidad optica de la prueba de ELISA, aunque la muestra fue poca, este signo clínico es sumamente importante al estar presente la coinfección de estos 3 patógenos.

CAPITULO 4 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

4.1 Conclusiones

Este proyecto de tesis de maestría fue desarrollado con la finalidad de detectar y enumerar evidencias de infección y confección por Rickettsiales y Espiroquetales transmitidas por garrapatas, en perros de Mexicali, definir el conjunto de variables más adecuadas para caracterizar el fenómeno de la infección y confección así como Definir los factores de riesgo más evidentes que se presentan en la ciudad de Mexicali y que habilitan la aparición de la infección.

En Mexicali se tiene la presencia tanto de infecciones simples como coinfecciones, siendo las más comunes de manera simple Erliquia y Rickettsia, y en coinfección tenemos la presencia de Erliquia-Rickettsia y Rickettsia-Borreliia, tuvimos también la presencia de las 3 enfermedades en el mismo organismo (Borreliia, Erliquia y Rickettsia) lo cual nos demuestra de una manera preocupante que en Mexicali tenemos la presencia de coinfecciones y esto conlleva a alertar a la población debido a que el cuadro clínico se complica siendo más severo y se acorta el tiempo de vida siendo esto un gran riesgo para humanos y perros.

Los resultados del análisis de regresión logística nos demostraron que los factores de riesgo más significativos respecto a cada tipo de infección y coinfección fueron los siguientes: Para clínicas veterinarias, Erliquia con respecto a epistaxis, Los factores más significativos para Rickettsia fueron mes, talla y aplicación de baños garrapaticidas. En el aspecto de confecciones Erliquia Rickettsia se obtuvo epistaxis y si estos perros entran o salen de la casa, en el caso de Rickettsia-Borreliia el nombre del medicamento desparasitante y claudicación. Para coinfección de Borreliia, Erliquia y Rickettsia influyo el factor de la raza del animal, en donde la mayoría de los dueños que llevaron a sus perros a atención suelen tener perros de raza criolla o mestizos. Mientras que para el caso del Centro Municipal de Control animal para Erliquia la edad fue el factor significativo, Rickettsia el tipo de pelaje,

en la coinfección de Erliquia Rickettsia los factores son edad, talla, e intensidad. En Rickettsia-Borreliia el mes y la edad.

En la coinfección de las 3 enfermedades el factor más significativo fue claudicaciones. En seroprevalencia se obtuvo, una positividad del 78% para Rickettsia, 42% Erliquia, 7.02% Borreliia, 38.15 Erliquia-Rickettsia, 2.84 Borreliia Erliquia y 3.65% coinfección de Borreliia, Erliquia y Rickettsia Esto nos permitió observar que se puede detectar la enfermedad de manera individual en un ELISA o PCR o IFA, y vamos a encontrar casos individuales de manera significativa casos positivos, pero realmente estas enfermedades al momento de realizar un test de Borreliia para un perro y se repite otro test en el mismo paciente para otra patología como Rickettsia corroboramos que es una coinfección y no una infección simple, por esta razón es de suma importancia que los análisis se extiendan a mas enfermedades, para dar un diagnostico acertado y el tratamiento adecuado.

Es de suma importancia que los perritos tengan un programa preventivo como desparasitaciones, la mayoría de las personas en Mexicali no llevan un control de aseo y desparasitación en sus mascotas, lo cual conlleva y permite la proliferación de garrapatas y como consiguiente que su mascota se contagie de estas enfermedades, las salidas de los perros al campo también permite que estos adquieran enfermedades transmitidas por garrapatas debido a la gran cantidad de fauna salvaje de la cual estas garrapatas se alimentan, los meses en donde mayor proliferación de garrapatas encontramos son Julio, Febrero y marzo. Por lo regular encontramos perros de talla mediana a grande en Mexicali, por esta razón vemos reflejado en los factores de riesgo son la talla son los que las personas prefieren como compañía y protección. Los signos clínicos se magnifican teniendo la presencia de coinfección presentando claudicación de algún miembro de su cuerpo, o varios de ellos, esto refleja dolor en sus articulaciones y también tenemos la presencia de epistaxis o sangrados por la nariz, teniendo en estos signos alta significancia y un riesgo alto.

4.2 Trabajo futuro

Como trabajo a futuro es indispensable realizar test inmediatamente a los perros no solo para una enfermedad, sino para diversas patologías, debido a que las garrapatas no solo pueden transmitir una enfermedad, pueden transmitir varias enfermedades a su vez.

Analizar por medio de PCR estas muestras.

Como este análisis ha demostrado la presencia de coinfección y el gran peligro que corre la población de Mexicali es indispensable realizar análisis a los pacientes no solo para *Rickettsia*, sino para cualquiera de las combinaciones que puedan darse, para dar un tratamiento con mayor precisión y permitir que las personas conserven su vida.

Difundir y educar a las personas para poder prevenir y disminuir este tipo de enfermedades ya que por medio de fumigaciones e higiene puede ayudar bastante a bajar la proliferación de la garrapata y la incidencia de estas enfermedades.

BIBLIOGRAFIA

1. Adrianzén, J. 2003. Seroprevalencia de la dirofilariosis y Ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 25-39 p.
2. Anderson B. E., Dawson J. E., Jones DC., y Wilson, KH. 1991 Ehrlichia chaffeensis, a new species associated with human Ehrlichiosis. J .Clin. Microbiol; 29: 2838-2842.
3. Barragán A. (2000). Prevalencia de Dirofilaria immitis en perros del municipio de Santa María del Oro. Tesis de licenciatura Facultad de Med. Vet. y Zoot.UAN. Compostela, Nayarit.
4. Beaufils, J.P. 2000. Ehrlichiosis: Clinical aspects in dogs and cats. International Forum on Ticks and Tick-Borne Disease Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. 19: 57-61.
5. Buller R.S., Arens M, y Hmiel SP. 1999 Ehrlichia ewingii, a newly recognized agent of human Ehrlichiosis. N Engl J Med. 341: 148- Bakken JS, Krueth J, y Wilson-Nordskog C. 2005.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2004). Fatal cases of Rocky Mountain spotted fever in family clusters—three states, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. May 21;53(19):407-10.
7. Cordero M. y Rojo A.: Parasitología Veterinaria. Editorial Mc Graw-Hill. España Págs. 711-719 (1999).
8. Cordero Del Campillo, M. (1999).Parasitología Veterinaria. Editorial Mc Graw-Hill. España.
9. Dawson J.E., Anderson B.E. Fishbein D.B. Sánchez J, Goldsmith C. 1991 Isolation and characterization of an Ehrlichia from a patient diagnosed with human ehrlichiosis. J Clin Microbiol; 29 (12): 2741-2745.
10. Demma, J. L. Traequer S.M. (2006). Serologic Evidence for Exposure to *Rickettsia rickettsii* in Eastern Arizona and Recent Emergence of Rocky Mountain Spotted Fever in This Region Vector-Borne And Zoonotic Diseases 6: 423-429.
11. Dickinson, M. F., y A. M. Batle (1997). Borreliosis de Lyme: acercamiento a una enfermedad infecciosa emergente. Revista Cubana High Epidemiology. 35(2):94-105.

12. Dumler J.S; Barbet A.F.; Bekker C.P.J.; Dash G.A.; Palmer G.H.; Ray S.C.; Rikihisa Y., and Rurangirwa F.R. 2001. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology; 51:2145-2165.
13. Eckhardt D.H. (1984) Correlations between global features of terrestrial fields. Math. Geol.16,155-177,1984
14. Edlow, J. A. (1999). Lyme disease and Related Tick-borne Illnesses. Annals of Emergency Medicine. 33(6): 680-693.
15. Faul, J.L., Doyle, R.L., Kao, P.N., Ruoss, S.J., (1999). Tick-borne pulmonary disease: update on diagnosis and management. Chest116, 222-230.
16. Fuentes,M. Y., C.A. Peniche, H.D. Martinez, S.D.Romero, M.I. Schleske, R.I. Soto, A.J. Rosado, VIR Rodriguez, P.F. Barradas. 2011. Resistencia de rhipicefalussanguineus (Boophilus) microplus a cipermetrinas y amitraz en bovinos de Actopan. Y Veracruz.
17. Gordillo-Perez, G., Torres, J., Solórzano-Santos, F., De Martino, S., Lipsker, D., Velázquez, E., Ramon, G., Muñoz, O., Jaulhac, B., (2007). *Borrelia burgdorferi* Infection and Cutaneous Lyme Disease, Mexico. Emerg Infect Dis13, 1556-1558.
18. Gordillo-Perez, G., Torres, J., Solorzano-Santos, F., Garduno-Bautista, V., Tapia-Conyer, R., Munoz, O., (2003). [Seroepidemiologic study of Lyme's borreliosis in Mexico City and the northeast of the Mexican Republic]. Salud PublicaMex45, 351-355.
19. Hajian-Tilaki, K. (2011). Sample size estimation in epidemiologic studies .*Caspian Journal of Internal Medicine*, 2(4), 289–298.
20. Haro-Alvarez, P., G.V. López, G.L. Tinoco, E.T. Rentería and B.G. Medina. (2007). Seroprevalence and Traceback of Animals Suspected of Carrying *Ehrlichia canis*, in Dogs Attended in Veterinary Clinics in Mexicali, Baja California, Mexico Journal of Animal and Veterinary Advances. 6: 850-854
21. Hoyos, L. 2005. Evaluación del examen hematológico y la técnica indirecta de ELISA en el diagnóstico clínico-laboratorial de Ehrlichiosis canina. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 1-3, 54-56, 68-73, 76-81, 101-103 p.

22. 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.
23. <http://fenacqc.org.mx/wp-content/uploads/2014/11/NOM-EM-001-SSA2-1999.pdf>
24. http://www.cdc.gov/lyme/prev/on_pets.html
25. <http://www.cdc.gov/rmsf/symptoms/index.html#diagnosis> (CDC 2015, claudicación)
26. JOUR, SMITH, F. D., BALLANTYNE, R., MORGAN, E. R., WALL, R. (2011) Prevalence, distribution and risk associated with tick infestation of dogs in Great Britain *Medical and Veterinary Entomology*, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2915.2011.00954.x> 10.1111/j.1365-2915.2011.00954.
27. Kordick, S. K., E. B. Breitshwerdt, B. C. Hegarty, K. L. Southwick, C. L. Colitz, S. I. Hancock, J. M. Bradley, R. Rumboug, J. T. Mcpherson and J. N. Maccormack. (1999). Coinfection with multiple Tick-borne pathogens in a walker Hound Kennel in North Carolina. *Journal of Clinical Microbiology*. 37 (8): 2631-2638.
28. López, J.; A. Castillo; M. Muñoz; S. Hildebrandt. 1999. Hallazgo de Ehrlichia canis en Chile, Informe preliminar. *Arch. Med. Vet.* 31(2): 211-214.
29. Manteca V.X. *Etología Clínica Veterinaria del Perro y del Gato*. Ed. Gráfica In-Multimédica S.A. 2003. p. 80-81
30. Manteca V.X. *Etología Clínica Veterinaria del Perro y del Gato*. Ed. Gráfica In-Multimédica S.A. 2003. p. 80-81
31. Maeda K., Markowitz N., Hawley R., Ristic M, Cox D. and , McDade J. 2007. Human infection with Ehrlichia canis, a leukocytic Rickettsia. *New Engl J Med*; 316 (14): 853-855.
32. Marquez J. F.J., Hidalgo-Pontiveros, A., Contreras-Chova, F., Rodriguez-Liebana, J.J., Muniain-Ezcurra, M.A., (2005). [Ticks (Acarina: Ixodidae) as vectors and reservoirs of pathogen microorganisms in Spain.]. *EnfermInfeccMicrobiolClin*23, 94-102.
33. Misao T, Kobayashi Y. 1955 Studies on infectious mononucleosis (glandular fever). I. Isolation of etiologic agent from blood, bone marrow, and lymph node of a patient with infectious mononucleosis by using mice. *Kyushu J Med Sci*; 6: 145-152.
34. Moreira, S.M.; C.V. Bastos; R.B. Araujo; M. Santos; L.M.F. Passos. 2002. Estudio retrospectivo (1998 a 2001) da erliquiose canina em Belo Horizonte

35. Moshkovski, S.D. Cytotropic inducers of infection and the classification of the Rickettsiae with Clamydozoa. *Adv Mod Biol (Moscow)*. 1945; 19:1-44.
36. NOM-017-SSA2-(1998): Norma Oficial Mexicana, para la Vigilancia Epidemiológica. Diciembre de 1999.
37. Núñez L. (2002) Estudio de la seroprevalencia de Ehrlichia canis en México. http://www.maicodemexico.com.mx/espanol/protocolo_canino.htm
38. Oded Maimon and Lior Rokach (2010). *Data Mining and Knowledge Discovery Handbook*. Springer, New York. ISBN 978-0-387-09823-4.
39. OPS/OMS (2004). Informe final. Consulta OPS/OMS de expertos sobre Rickettsiosis en las Américas Brasil, 2004. http://www.panaftosa.org.br/inst/zoonosis/RICKETTSIAS/Reuniao_rickett_esp.pdf.
40. Ortiz, M. (1975). *Control de Enfermedades Transmisibles*. 2ª ed. Publicación Técnica No. 1. S.S.A., 140-146.
41. Owen, J., Moore, F., Panella, N., Edwards, E., Bru, R., Hughes, M. Komar, N. 2006. Migrating birds as dispersal vehicles for West Nile Virus. *EcoHealth* 3: 79-85.
42. Pértegas Díaz S, Pita Fernández, S. Determinación del tamaño muestral para calcular la significación del coeficiente de correlación lineal de Pearson. *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña (España): cad aten primaria 2001;2002; 9: 209-211*. Disponible en: <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/pearson/pearson.asp> . Actualizada el 18/11/2002 [[Links](#)]
43. Piesman J, Oliver JR, Sinsky RJ. Growth kinetics of the Lyme disease spirochete (*Borrelia burgdorferi*) in vector ticks (*Ixodes dammini*). *Am J Trop Med Hyg*. 1990 Apr;42(4):352-357.
44. Quintero Vélez, Hidalgo, Rodas González (2012). Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y re-emergente en Colombia.
45. QUIROZ, H. (1999) *Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos*. Ixódidos. Editorial Limusa. pp 767-802
46. Villa-Angulo, R., Matukumalli, L. K., Gill, C. A., Choi, J., Van Tassell, C. P., & Grefenstette, J. J. (2009). High-resolution haplotype block structure in the cattle genome. *BMC Genetics*, 10, 19. doi:10.1186/1471-2156-10-19
47. Randolh, S.E., Green, R.M., Hoodless, A.N. & Peacey, M.F (2001) an empirical quantitative framework for the seasonal population dynamics of the tick *Ixodes ricinus*. *International journal for parasitology*, 32, 979-989.
48. Raoult D. Rickettsioses (2007). In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; chap 348.

49. Ripoll, CM; Remondegui, C.E.; Ordóñez, G; Arizmendi,R, R; Fusaro, H; Imán, MJ et al.(1999): Evidence of rickettsial spotted fever and ehrlichial infections in a subtropical territory of Jujuy, Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 6(12): 350-54
50. Rodriguez V., R. I,Albornoz, R. E,and Bolio, G. M. 2005, Ehrlichia canis in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. *Vet Parasitol.* Volumen 127
51. Roura, X. (2006): Actualización de las enfermedades infecciosas caninas transmitidas por garrapatas. *Memorias III Simposio Bayer sobre prevención y control 41 Congreso Nacional de Avepa .Madrid, España: 3-9.*
52. Sainz, A.; Amusategui, I.; Rodríguez, F.; Tesouro, M.A. 2000. Las Ehrlichiosis en el perro: presente y futuro. *Profesión veterinaria.* 12 (47): 22-8.
53. Silverstein, A.M. 1998. On the naming of Rickettsiae after Paul Ehrlich. *Bull Hist Med.;* 72:731-733.
54. Skotarczak, B. (2002). Canine borreliosis epidemiology and diagnostics. *Ann Agric Environ Med* 9: 137-140.
55. Smith, R.P., Schoen, R.T., Rahn, D.W., Sikand, V.K., Nowakowski, J., Parenti, D.L., Holman, M.S., Persing, D.H., Steere, A.C., 2002. Clinical characteristics and treatment outcome of early Lyme disease in patients with microbiologically confirmed erythema migrans. *Ann InternMed* 136, 421-428.
56. Straubinger, R. K. 2000. PCR-based quantifications of Borrelia burgdorferi organisms in canine tissue over a 500-day postinfection period. *J. Clin. Microbiol.* 38:2191-2199
57. Stafford Smith, D. M. y Reynolds, J. F. (2002). The Dahlem Desertification Paradigm: A new approach to an old problem. *EnGlobal Desertification: Do Humans Cause Deserts?* (eds. Reynolds, J. F. y Stafford Smith, M.), pp. 403-424.
58. Szumilas, M., (2010). Explaining Odds ratios. *J. Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 9:3, August 2010.
59. Tinoco G.L., R.H. Quiroz, M.T. Quintero, E.T. Rentería, Y.M. González, S. A., Barreras, O. S. Hori, M. H. Moro, J. Vinasco. (2009). Prevalence of Rhipicephalus ticks on dogs in a región on Mexico- USA border. *Veterinary Record.*

60. Tinoco, G.L., et al., 2009. Diagnóstico serológico y molecular de un brote de Rickettsiosis (*Rickettsiarickettsi*) en perros y en humanos en la ciudad de Mexicali, B.C., XXXIV Congreso de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica A.C.
61. Tinoco-Gracia, L., H. Quiroz, et al. (2008). Prevalence and Risk Factors for *Borrelia burgdorferi* Infection in Mexicali, Baja California, a Mexico-US Border City. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*. 6(3): 161-165.
62. Woody, B.J., and Hoskins J.D. (2006). Ehrlichial disease of dogs, *Am. Small Anim. Pract.* 21: 75-98.

GLOSARIO

Anorexia: Pérdida de apetito por razones patológicas.

Artrópodos: seres vivos invertebrados que forman el filo más diverso del reino animal. Estos tienen el cuerpo cubierto por un exoesqueleto, con piezas articuladas. Arañas, crustáceos, garrapatas, entre otros.

Asepsia: El prefijo "a" significa negación, falta o ausencia; y "sepsis" infección o contaminación; por lo tanto el término asepsia se define como la ausencia de materia séptica, es decir la falta absoluta de gérmenes.

Bacteria: organismos unicelulares procariota, los cuales pueden ser microscópicos y para su observación se requiere de equipo específico, estas pueden ser gram positivas o gram negativas, su reproducción es de manera asexual.

Borreliosis: También conocida como enfermedad de Lyme, es una enfermedad causada por una bacteria (espiroqueta) llamada *borreliaburgdorferi*, la cual es inoculada por medio de un vector hematófago (garrapata).

Brotos endémicos: Brote de una enfermedad en cierto periodo de tiempo propia de un lugar.

Claudicación: Es la suspensión motora de algún miembro que permite a un cuerpo desplazarse por razones de dolor.

Coinfección: Presencia y afección por dos o más enfermedades al mismo tiempo en un mismo organismo.

Coinfección: Se define como la situación en que dos o más agentes patógenos coexisten dentro de un mismo organismo.

Electroforesis: Técnica para separar moléculas iónicas mediante la migración diferencial en un soporte sólido de acuerdo con el tamaño y la carga iónica de las moléculas en el campo eléctrico. Las moléculas separadas se localizan mediante su tinte o revelado.

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas. Técnica usada en la detección de inmunoglobulinas por medio de suero sanguíneo.

Emaciación: Adelgazamiento de un organismo debido a razones patológicas (enfermedad).

Epidemia: enfermedad que se propaga durante un cierto periodo de **tiempo** en una zona geográfica determinada y que afecta simultáneamente a muchas personas.

Epistaxis: Sangrado nasal, debido a una patología o deficiencias.

Erliquiosis: Enfermedad zoonótica causada por una bacteria del género *Rickettsia* llamada *Ehrlichia canis*, la cual afecta tanto a perros como a humanos por medio de un vector.

Especificidad: Capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos.

Espiroqueta: Son bacterias gram negativas en forma espiral de cuerpo delgado y flexible.

Hospedero: Se llama huésped, hospedador, hospedante y hospedero a aquel organismo que alberga a otro en su interior o lo porta sobre sí, ya sea en una simbiosis de parásito, un comensal o un mutualista.

Infestación: Se denomina infestación a la invasión de un organismo vivo por agentes parásitos externos o internos.

Inmunoglobulinas: tipo IGG, IGM, IGA

Patógenos: Un patógeno o agente biológico patógeno es aquel elemento o medio capaz de producir algún tipo de enfermedad o daño en el cuerpo de un animal, un ser humano o un vegetal.

PCA: se define como una transformación lineal ortogonal que transforma los datos a un nuevo sistema de coordenadas de tal manera que la mayor varianza por cualquier proyección de los datos de la hora de aparecer en la primera coordenada (llamado primer componente principal), el segundo mayor varianza en la segunda coordenada, y así sucesivamente. PCA es teóricamente la óptima transformación para un dato determinado en mínimos cuadrados términos. (Villa Angulo, et al 2009)

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, conocida como PCR por sus siglas en inglés (*polymerase chain reaction*), es una técnica de biología molecular cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular, partiendo de un mínimo; en teoría basta partir de una única copia de ese fragmento original, o molde.

Punción cefálica: Se refiere a la punción realizada al momento de una extracción de sangre, en la vena cefálica situada por dentro del brazo del animal o de la persona.

Sensibilidad: Capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos

Termociclador: Aparato usado en Biología Molecular que permite realizar los ciclos de temperaturas necesarios para una reacción en cadena de la polimerasa de amplificación de ADN o para reacciones de secuencia con el método de Sanger.

Vector: es un agente generalmente orgánico que sirve como medio de transmisión de un organismo a otro.

Zoonosis: es cualquier enfermedad que puede transmitirse de animales a seres humanos, ya sea por medio de un vector o de manera directa.