

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

INSTITUTO DE INGENIERÍA

MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS E INGENIERÍA



Análisis bioinformático de SNPs para diferenciación de linajes en ganado bovino, y de datos de infección en caninos de Baja California.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:

Doctora en Ciencias

PRESENTA

Iramzul Cruz Islas Cárdenas

DIRECTOR

Dr. Rafael Villa Angulo

Mexicali, B.C.

Agosto 2019

Agradecimientos:

A CONACYT por haberme apoyado y subsidiado en mi colegiatura.

A UABC por permitirme seguir desarrollando mis conocimientos en sus instalaciones.

Al Dr. Rafael Villa Angulo por ser un maravilloso asesor y un gran ser en este universo, así como su hermano y cada uno de mis sinodales gracias.

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.

A Janeth Camacho, Mari Cruz, Normita 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 mí sin pensar de nuevo los elegiría ustedes, María de la luz Cárdenas Romero, José Islas López, y José Jonathan Islas Cárdenas.

A mi hija Yatziry Alessandra Chirino Islas por Brindarme la felicidad que jamás concí en mi vida, por ser mi motor y venir a llenar mi vida de una manera tan hermosa.

Gracias a mi esposo 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 más 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.

abstract

This retrospective study was conducted on the basis of blood tests performed on dogs from Mexicali Baja California by means of an ELISA test in order to describe and correlate the results of blood serum samples obtained and the risk factors associated with Rickettsia disease, Ehrlichia, and Borrelia during the years 2005 and 2006, of which 434 were attended in veterinary clinics, and 358 were captured by the Municipal Animal Control Center of Mexicali (CEMCA). For which it was obtained that the seroprevalences in Mexicali Baja California were 78.26%, for Rickettsia, 42.07% Ehrlichia, 7.02% Borrelia, as simple infections and for coinfections 38.15% Ehrlichia-Rickettsia, 2.84% Rickettsia-Borrelia, 3.65% was obtained Rickettsia, Ehrlichia and Borrelia, where the seroprevalence in the analysis of PCA or major components, shows us that the behavior of the disease as co-infection occurs, there are specific trends of the disease which shows different patterns to the rest of the patients who presented a simple disease. In the presence of these infections and coinfections associated with risk factors, it was obtained that before the 37 risk factors evaluated in veterinary clinics and the 21 of the Municipal Center for animal control, the month, size, number of tick baths, sex, epistaxis, claudication, if the dog enters and leaves the house, claudication, age and coat before which shows us that the season, the development of the dog in its environment, the lack of preventive medicine and cleanliness, as well as the clinical signs mark us a very specific way that this problem is increasing and with this information we can understand how we can prevent this dangerous disease for dogs and humanity.

CAPITULO I INTRODUCCION

1.1	Introducción.....	11
1.2	En la actualidad, Rickettsiosis, Ehrlichiosis, Borreliosis en humanos y caninos.....	13
1.2.1	Rickettsiosis.....	14
1.2.2	Ehrlichiosis.....	16
1.2.3	Borreliosis.....	17
1.3	Historia de la serología y PCR.....	18
1.3.1	Historia de la serología.....	18
1.3.2	Historia del PCR.....	18
1.4	Ciclo biológico de la garrapata.....	19
1.5	Etapas maduras de la garrapata.....	21
1.6	Estudios de seroprevalencia en perros de Mexicali con respecto a Rickettsia, Ehrlichiosis y Borrelia.....	21
1.6.1	Rickettsiales y Espiroquetas en Mexicali, Baja California.....	21
1.6.1.1	Rickettsiosis en Mexicali.....	21
1.6.1.2	Ehrlichiosis en Mexicali.....	21
1.6.1.3	Borreliosis en Mexicali.....	22

1.7	Minería de datos.....	22
1.7.1	Análisis de correlación estadística.....	23
1.7.2	Análisis de Componentes Principales.....	26
1.7.3	Análisis de Regresión Logística.....	26
1.8	Planteamiento del problema.....	30
1.9	Justificación del trabajo.....	32
1.10	Objetivo general y específico.....	33
1.10.1	Objetivo General.....	33
1.10.2	Objetivo específico.....	33
1.11	Situación ganadera de producción lechera en baja california.....	33
1.11.1	estadísticas actuales de producción lechera de Mexicali.....	33
1.11.2	Genetica del ganado de ganado lechero de baja california.....	37
CAPITULO 2 PROCESO DE MUESTREO		
2.1	Ubicación geográfica de la ciudad de Mexicali.....	42
2.2	Calculo para estimar el tamaño de la muestra.....	43
2.3	Proceso de extracción de sangre en clínicas y centro antirrábico.(CEMCA).....	44
2.3.1	Especificaciones de las muestras.....	44
2.4	Análisis serológico.....	45

2.5	Cuestionarios aplicados en clínicas veterinarias y centro antirrábico (CEMCA)...	46
2.5.1	Cuestionario aplicado en clínicas veterinarias.....	48
2.5.2	Cuestionario aplicado en el Centro de Control Animal.....	49
2.6	Preparación de los datos para el análisis.....	50
2.6.1	Vectores de datos para el análisis de muestras de las clínicas veterinarias....	51
2.6.2	Vectores de datos para el análisis de muestras del centro de control animal..	52
CAPITULO 3 ANALISIS DE LA INFORMACION E INTERPRETACION DE RESULTADOS		
3.1	Control de calidad de los datos: Filtrado de la Información.....	53
3.2	Detección y enumeración de las evidencias de infección y confección.....	54
3.2.1	Cálculo de la prevalencia.....	55
3.3	Análisis de estructura de la información: Componentes Principales.....	56
3.4	Definición de los factores de riesgo.....	60
3.4.1	Análisis de Regresión Logística Simple.....	61
3.4.1.1	Elección de las variables más significativas.....	68
3.4.2	Regresión Logística Múltiple.....	69
3.4.2.1	La Razón de posibilidades (Razón Odd).....	74
3.4.2.2	Elección del conjunto de variables más significativas como factores de riesgo.....	77

3.5	Discusión e interpretación de resultados.....	77
3.5.1	Discusión de las prevalencias de infección y confección.....	79
3.5.2	Discusión de la estructura de la información.....	80
3.5.4	Discusión de los factores de riesgo.....	81
3.6	Implementacino Bovinos.....	93
3.6.1	Descripcion del Software.....	94
3.6.2	Calculo del algoritmo	94
3.6.3	Resultados.....	105
CAPITULO 4 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO		
4.1	Conclusiones.....	107
4.2	Trabajo futuro.....	109
BIBLIOGRAFIA		
GLOSARIO		

LISTA DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1	Howard Taylor Ricketts.....	12
Figura 2	Diagrama esquemático de la zoonosis.....	14
Figura 3.	Ciclo biológico de la garrapata.....	20
Figura 4.	Ejemplos de nubes de información y su grado de correlación.....	25
Figura 5.	Ejemplo de detección de cúmulos de información mediante una gráfica de componentes principales (componente 1 vs componente 2).....	28
Figura 6.	Sistemas de producción lechera en baja california.....	34
Figura 7.	Situacion en mexicali	35
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.....	37
Figura9	Situación de la leche cruda en Baja California.....	39
Figura 10	Leche cruda en Mexicali	39

TABLAS

Tabla 1.	Encuesta utilizada para perros muestreados en clínicas veterinarias de la ciudad de Mexicali.....	46
Tabla 2.	Encuesta utilizada para perros muestreados en el centro de control animal de la ciudad de Mexicali.....	48
Tabla 3.	Cuadro de resultados de análisis de ELISA.....	50
Tabla 4.	Cuadro de resultados de infecciones y coinfecciones clínicas veterinarias.....	55
Tabla 5.	Cuadro de resultados de infecciones y coinfecciones CEMCA (Centro de Control Animal).....	56
Tabla 6.	Resultados de la regresión logística simple para las muestras del Centro de Control animal.....	63
Tabla 7.	Resultados de la regresión logística simple para las muestras de las Clínicas Veterinarias.....	65

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, 2001), 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* fue 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 Ehrlichiosis 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 microcolonias 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 Ehrlichiosis 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 *Ehrlichiosis 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 infección, 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.

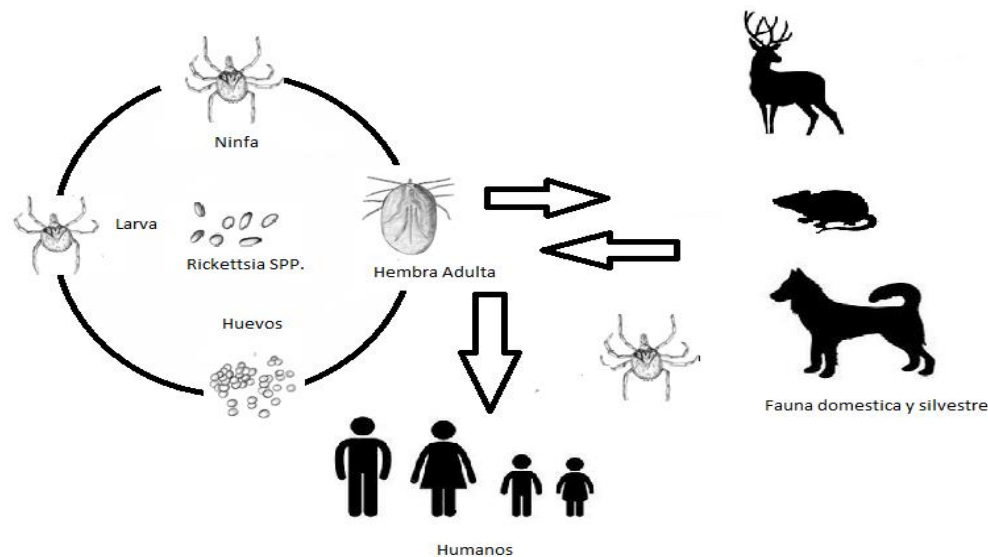


Figura 2. Diagrama esquemático de la zoonosis.

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 Inmunofluoresencia.

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 (Samir et al., 2010). Esta enfermedad es de riesgo zoonótico por lo que representa una amenaza a la Salud Pública (OPS- OMS 2004). Las bacterias del género *Rickettsiaspp.*, son frecuentemente transmitidas por ectoparásitos donde su principal vector es conocido como *Rhipicephalussanguineus*, 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: *Dermacentorvariabilis*, *Dermacentorandersoni*, 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 Ehrlichiosis.

Ehrlichiosis 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 *Ambliomma* 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 Ehrlichiosis 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: Ehrlichiosis 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 genero *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 zonasaridas, 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 Holanda el 13% (schouls 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 dePCR (PolimeraseChainReaction).

KaryMullis en 1987 fue el descubridor de la técnica de la reacción de cadena de polimerasa conocida por sus siglas en ingles PCR (polimerasechainreaction),ycuyo 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 yvirus, 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 californias 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).

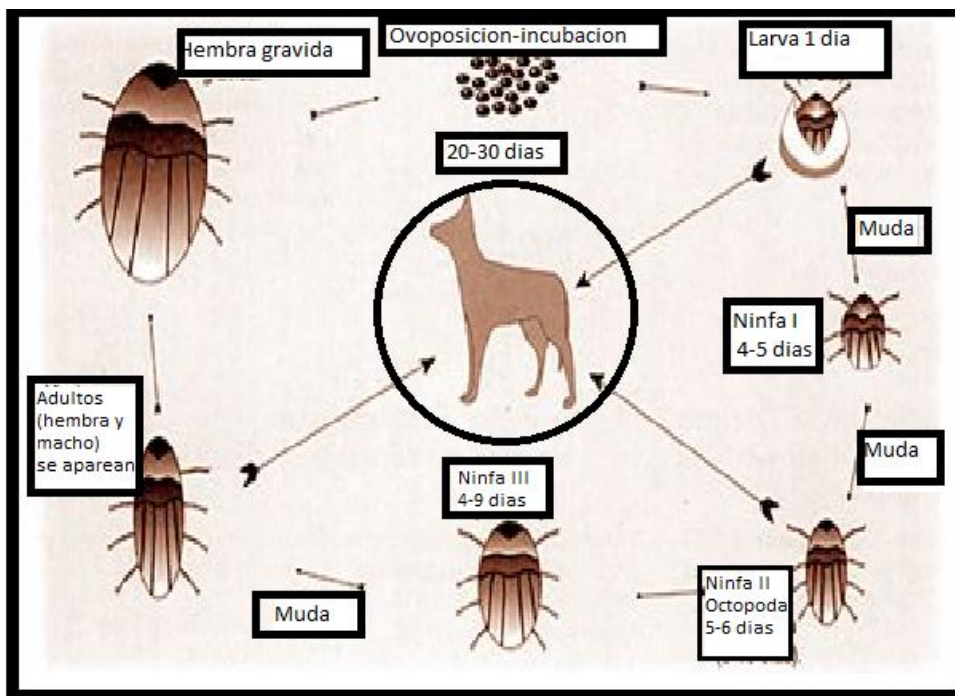


Figura 3. Ciclo biológico de la garrapata.

1.6 Estudios de seroprevalencia en perros de Mexicali con respecto a Borreliosis, Ehrliquisis y Rickiettsosis.

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-LinkedImmunoSorbentAssay*). El año del 2009, en Mexicali, la seroprevalencia ajustada de Rickettsiosis por *R. rickettsii* se reportó de 64.4% en perros que presentaban signos clínicos. 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 *Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia canis* y de *Borrelia burgdorferi*, haciendo énfasis por el riesgo zoonótico que representan (Tinoco et al., 2009).

1.6.1.2 Ehrlichiosis 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 burgdorferi* 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 [wikipedia.org]. 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 utilizados 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.

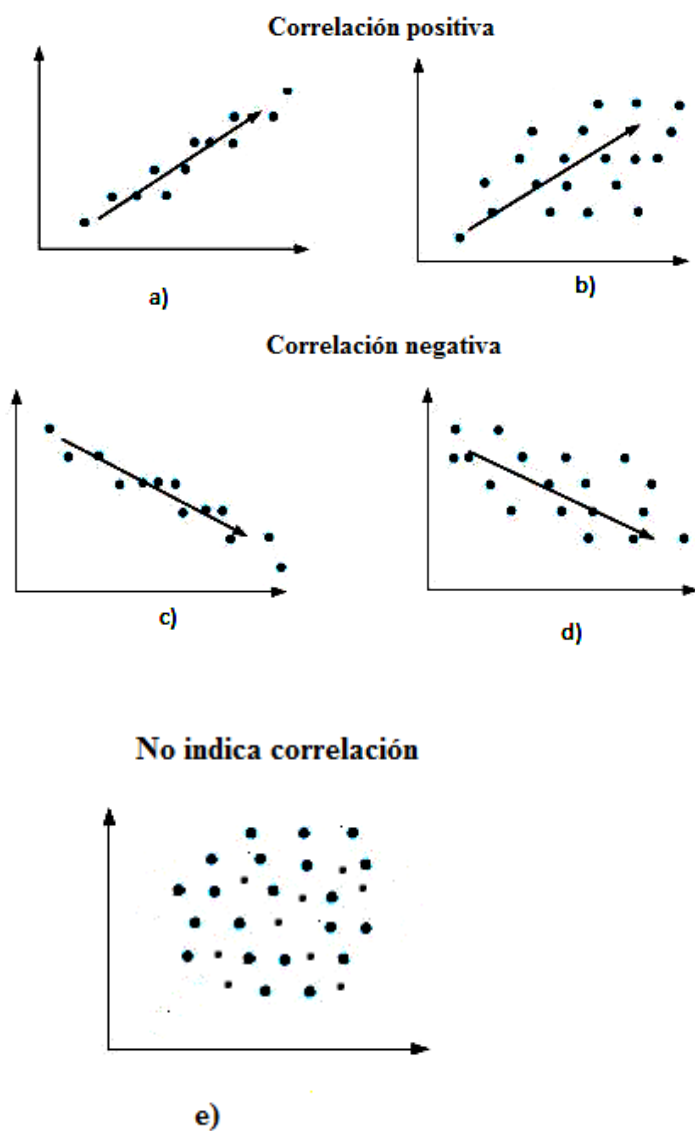


Figura 4. Ejemplos de nubes de información y su grado de correlación.

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, $\mathbf{X} = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T$, 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.

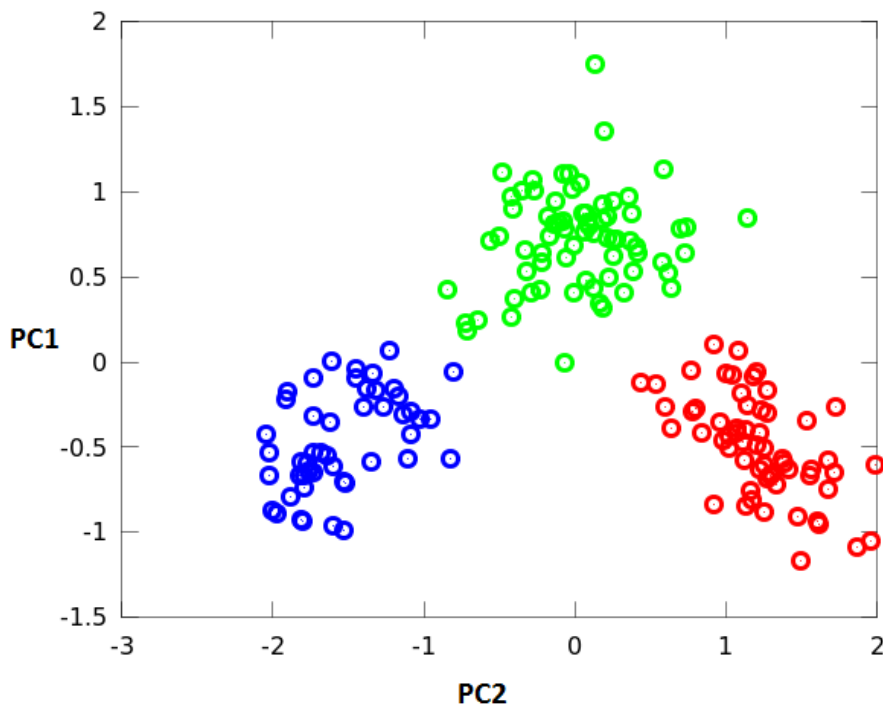


Figura 5. Ejemplo de detección de cúmulos de información mediante una gráfica de componentes principales (componente 1 vs componente 2).

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, ..., 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*, *Ehrlichia* 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 Pública 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 Ehrlichia 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.

2.1.1 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 *Ehrlichia*. 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 confección de Rickettsiales y Espiroquetas por garrapatas, en perros de Mexicali.
2. Definir el conjunto de variables más adecuadas para caracterizar el fenómeno de la infección y confección.
3. Definir los factores de riesgo más evidentes que se presentan en la ciudad de Mexicali y que habilitan la aparición de la infección.

1.11 Situación ganadera de producción lechera en baja california

Hoy en día se cuenta con una gama de diversidad racial dentro del ganado bovino, Algunas razas se han adaptado de manera natural al ambiente por medio de selección genética y otras más han sido adaptadas por medio del humano para poder soportar climas y entornos distintos a su naturaleza, y así mantener una mejor producción (Anchorena 1980).El ser humano ha sido durante años el responsable de la movilización tanto de plantas como de animales, alrededor del mundo, con la finalidad de obtener mejores y variados productos que puedan ser adaptables a su medio ambiente, esto ha causado una diseminación y movilización de genes y características alrededor del mundo. Lo cual nos hace razonar que en base a todo esto hay manejo de razas, y especies que muchas veces no son

endémicas de la región más sin embargo han sido adaptadas (Milder Ayón Sarmiento 1998).

En Mexicali por ser un clima extremo muchas razas no pueden adaptarse, así que contamos con una raza que se ha adaptado lo mejor posible y predomina en nuestro municipio de Mexicali BC México. La raza Holstein

La producción de ganado bovino para consumo de sus productos se desarrolla en México bajo diferentes modalidades de producción, siendo identificadas 4 principales: especializada, semiespecializado, doble propósito y familiar (Villamar 2005)



Figura 6

En esta gráfica se explica la proporción del sistema de producción, Doble propósito que es el cárnico y lechero, familiar, especializado y semiespecializado, teniendo mayor proporción el especializado o sea Leche o carne.

Dichos sistemas se asocian a cada región dependiendo su situación agrícola y ecológica, el sistema intensivo, predominante de la zona áridas y semiárida como puede ser el caso de Mexicali, los sistemas familiar y semiespecializado predomina en la zona templada, el de doble propósito en la región tropical el cual se caracteriza por tener unidades de producción en donde la finalidad es producir y vender leche o queso así como animales para matadero o consumo, pie de cría así como sementales pero usualmente son importados tanto los animales como su semen y se adaptan al ser combinados con la genética de las hembras adaptadas a estos climas (Nuñez 2009, Urdaneta 2013)

Situación en México basado en datos de sagarpa y la unión ganadera de baja california

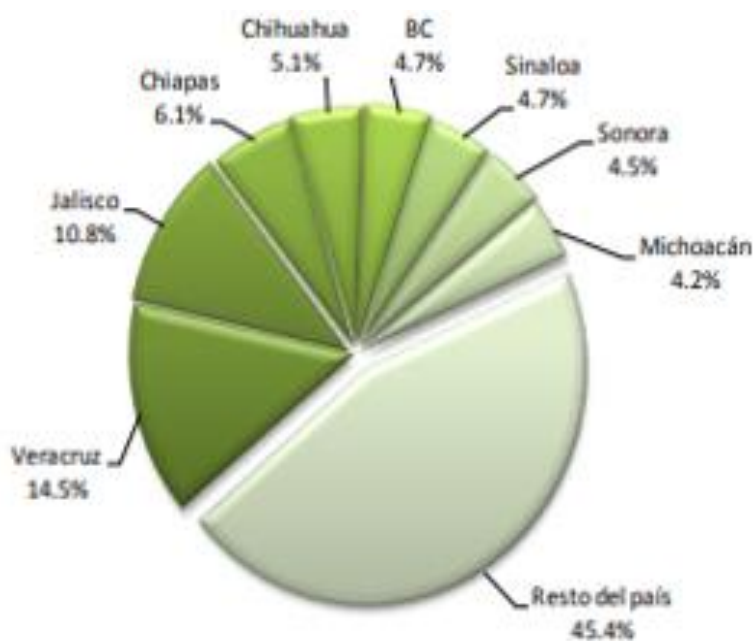


Figura 7 Principales productores de ganado bovino en México en el año 2008, podemos ver en ésta grafica que baja california tiene una producción del 4.7% lo cual con respecto al 2019 no nos indica que la producción haya aumentado.



Figura 8

En esta figura se muestra las regiones de mayor productividad cárnica en México del año 2008 en donde se muestra en colores de más claro en donde menor producción hay y a más oscuro en donde mayor producción cárnica hay.

Situación de baja california en producción de leche:

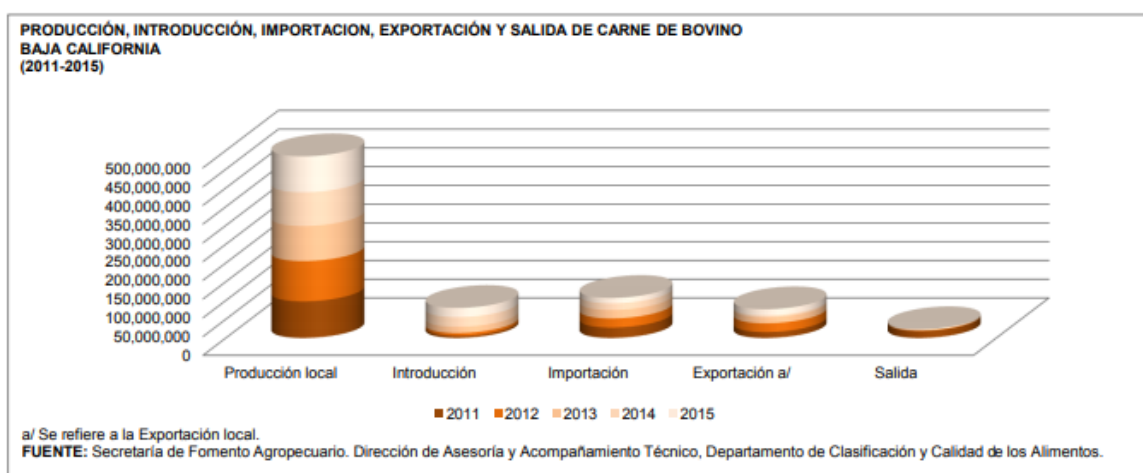


Figura 9

En esta figura se explica claramente la producción local de leche, la introducción importación, exportación y salida, Esto de manera anual desde 2011 al 2015, de baja california.

1.11.1 estadísticas actuales de producción lechera de Mexicali

Situación lechera de Mexicali por litros y de manera anual

Año	LITROS				
	2011	2012	2013	2014	2015
Total Anual	17,522,153	15,832,610	15,653,529	15,287,583	15,895,160
Enero	1,564,581	1,491,947	1,313,468	1,271,463	1,296,735
Febrero	1,422,621	1,438,069	1,227,966	1,156,519	1,287,184
Marzo	1,519,925	1,393,525	1,394,976	1,349,031	1,295,593
Abril	1,660,226	1,429,375	1,412,183	1,319,415	1,319,681
Mayo	1,841,263	1,453,862	1,490,763	1,408,506	1,323,568
Junio	1,789,178	1,455,730	1,467,839	1,406,386	1,327,278
Julio	1,535,974	1,335,660	1,355,785	1,402,340	1,325,727
Agosto	1,259,562	1,091,908	1,138,814	1,049,496	1,345,646
Septiembre	1,179,839	1,047,915	1,127,691	1,168,566	1,345,217
Octubre	1,249,062	1,128,096	1,213,606	1,264,663	1,345,192
Noviembre	1,241,820	1,283,068	1,226,978	1,192,858	1,344,880
Diciembre	1,258,102	1,283,455	1,283,460	1,298,340	1,338,459
Promedio Anual	1,460,179	1,319,384	1,304,461	1,273,965	1,324,597

Figura 9

En la tabla 6 nos muestra la producción anual de leche representado por cada mes en litros, que engloba los años 2011 a 2015 permitiéndonos ver una baja en la producción de leche de manera numérica.

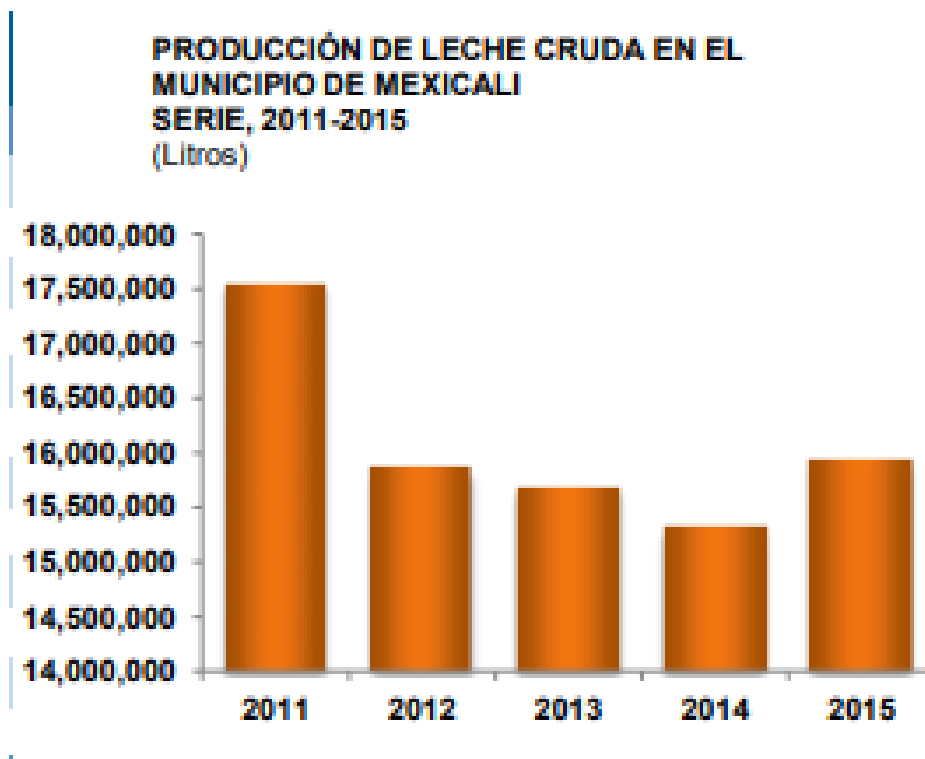


Figura 11

En ésta grafica podemos observar claramente el comportamiento de la tabla anterior representado de una manera visual mucho mas fácil, y volvemos a ver esa baja en la producción de leche.

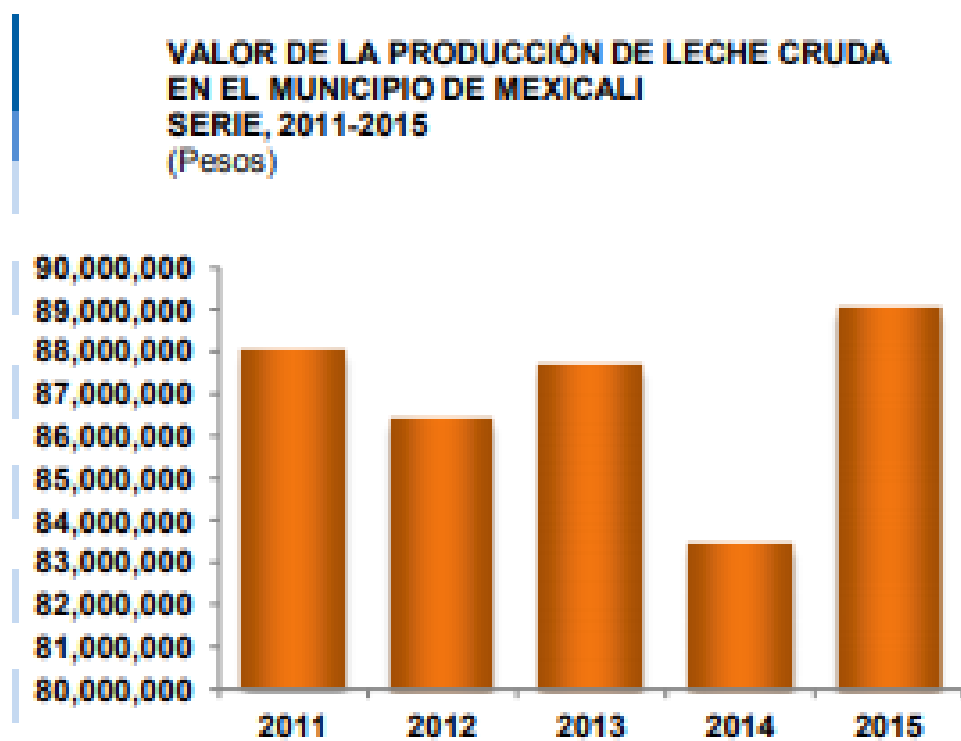


Figura12

En esta figura representa claramente el aumento en el costo de la leche cruda, a pesar de la baja en la producción y el desabasto

Sinaloa Es uno de los estados representativos en actividad de rastro y consumo, que durante el periodo siendo en producción Láctea un 1.2% de la producción nacional, en años anteriores por razones de baja producción a medida que el tiempo pasa cobra importancia identificar los diferentes estratos y características de los productores de estos sistemas productivos. Con esta finalidad se busca la selección y evaluación, de animales para lograr un aprovechamiento global, tanto cárnico como lácteo, a esto se le llama, áreas de explotación doble propósito (Herrera 2013, Lopez 2013).

De esta manera, al poder realizar la selección Fenotípica y genotípica de los bovinos y otras especies de explotación, pueden ser identificados sus linajes y de esta manera apoyar en un periodo más corto de tiempo al ganadero, así como el mejoramiento de las razas con la finalidad de que el ser humano sea alimentado (saciado López 2013)

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 12 . 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 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):

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

donde:

$\hat{n}$

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

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

2.3 Proceso de extracción de sangre en clínicas y Centro antirrábico.(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 (Stockham et al., 2007).

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 Riquetsia (*Rickettsiarickettsii* ELISA HelicaBiosystems, Inc., Estados Unidos de Norteamérica), Erliquia (*Ehrlichia canis* ELISA HelicaBiosystems, Inc.) y Borrelia con (*Borrelia burgdorferi* ELISA HelicaBiosystems, 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 cemento?	() Si () No
¿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:	() Ligera () 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 se 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 se 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	Frecuencia	Sale campo	Localizacio	Intensidad	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	0	1	2	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 NUEVO	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 CALIFORNIA	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 CALIFORNIA	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 NUEVO	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 NUEVO	3	1	8	5	2	2	2	0	1	2	10	1	1	0	0	2	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 NUEVO	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 ESPERANZA	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	DIVISION DE	3	6	8	1	1	2	2	2	7	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0.117	0.176	0.597
19	PUEBLO NUEVO	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	SOLIDARIDAD	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 BLANCO	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	JOAQUIN	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 CENTRAL	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	CUAUTEMOCIN	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	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	DESCONOCIDO	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	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	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	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 SIERRE	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	0	1	1	0	0	3	3	0.074	0.082	0.151	
37	VILLA VERDE	3	16	6	3	1	2	3	6	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	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 MARI	3	18	1	7	1	2	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0.109	0.447	0.413	

Figura 14. 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 15. 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 en perros y en ganado bovino

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 *Ehrlichia*, 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 4. Enumeración de infecciones, de un total de 2446pruebas ELISA aplicadas.

	Pruebas ELISA aplicadas			Pruebas ELISA con resultado positivo		
	Rickettsi a	Borrelia	Ehrlichia a	Rickettsia	Borrelia	Ehrlichia
Centro 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

	Rickettsi a- Erliquia	Rickettsia- Borelia	Erliquia- Borelia	Rickettsia–Erliquia- Borelia
Centro 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.

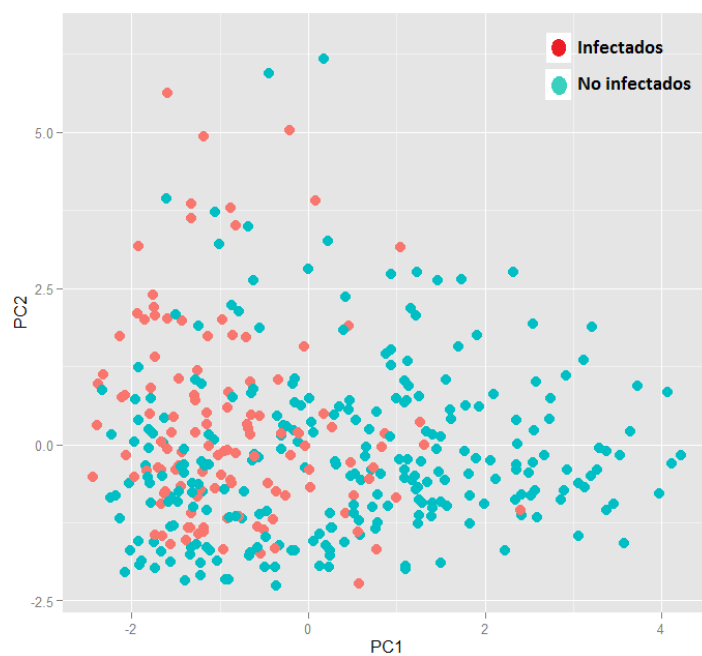
Tabla 5. Concentrado de la Seroprevalencia para infecciones y coinfecciones.

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

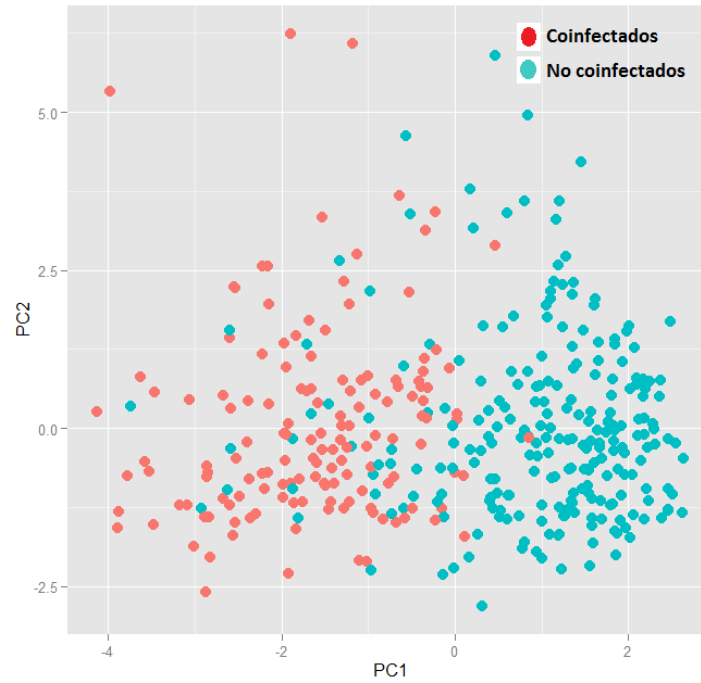
3.3 Análisis de estructura de la información: Componentes Principales.

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

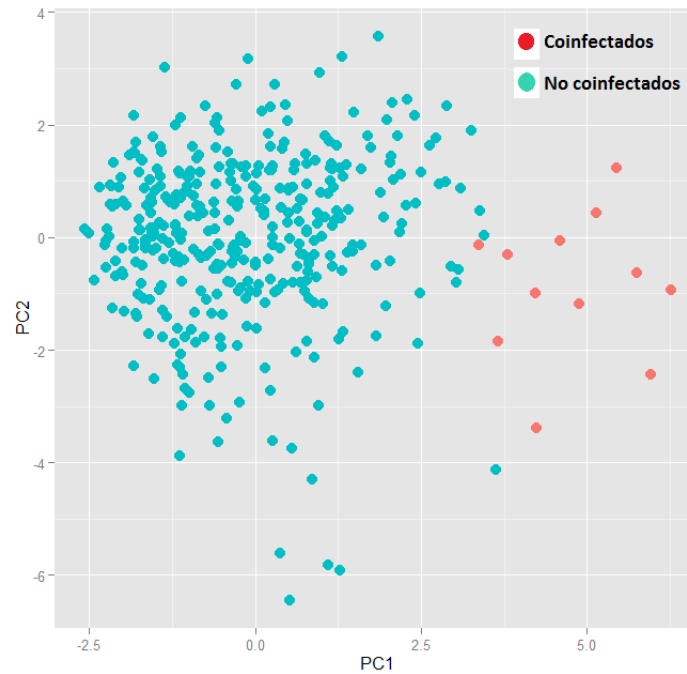
por separado. La figura 9 muestra las gráficas del Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PC2), para los casos de infectados solo por *Rickettsia*, coinfectados por *Rickettsia* y *Ehrlichia*, y coinfectados por los tres patógenos: *Rickettsia*, *Ehrlichia* y *Borrelia*, del conjunto 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)

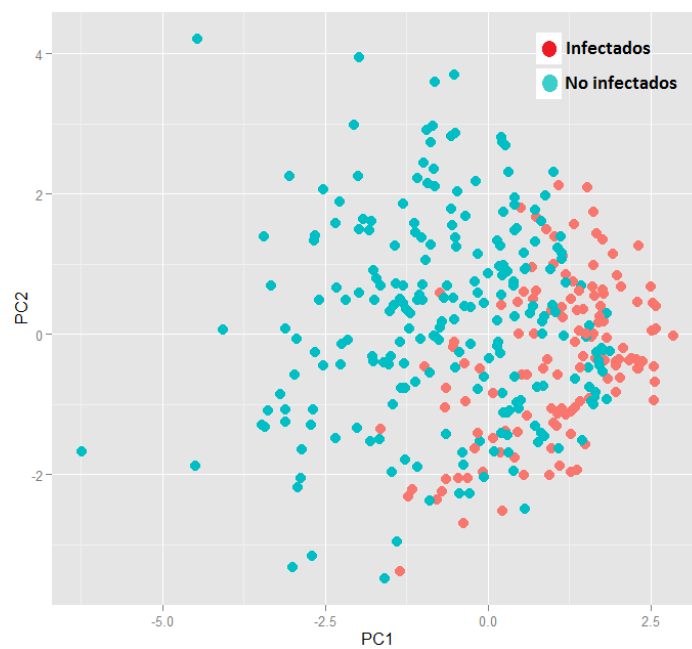


(B)

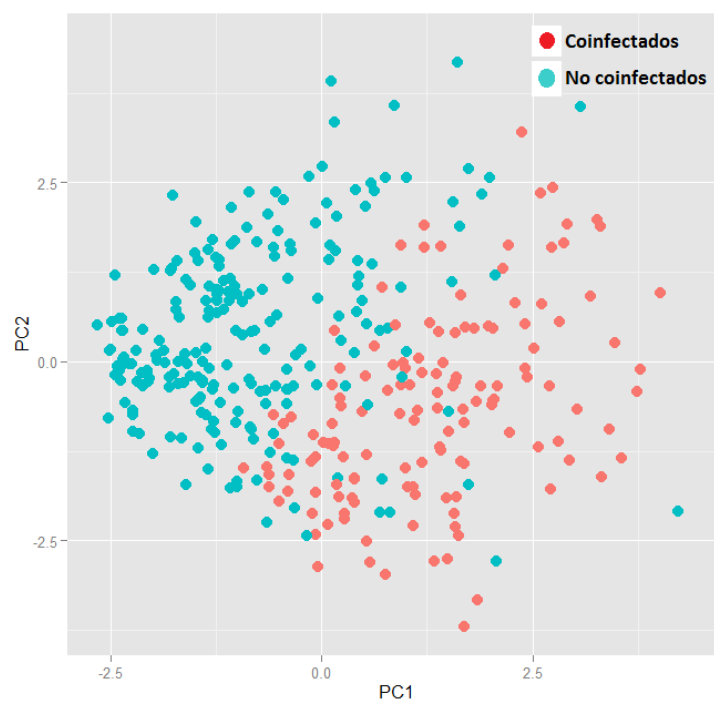


(C)

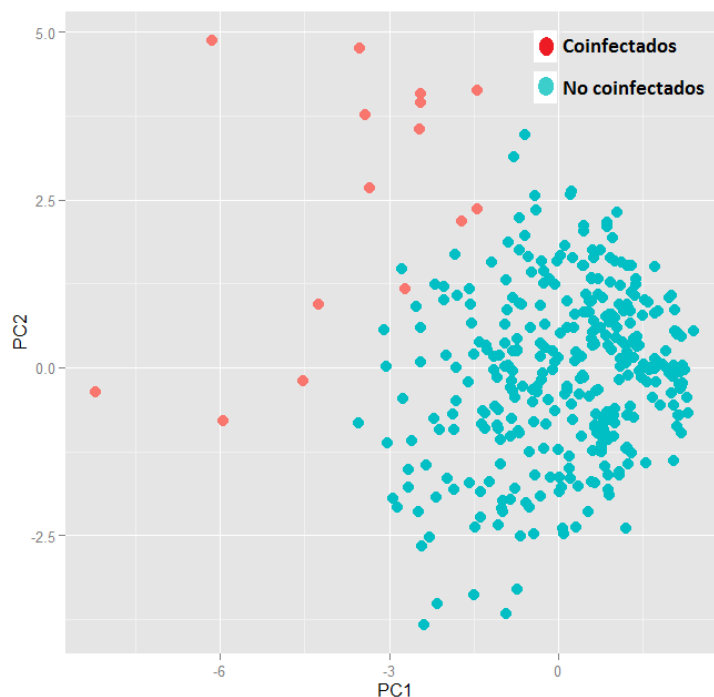
Figura 15. Graficas del Componente Principal 1 (PC1) contra el Componente Principal 2 (PC2), para los casos de infectados solo por *Rickettsia* (A), coinfectados por *Rickettsia* y *Ehrlichia* (B), y coinfectados por los tres patógenos: *Rickettsia*, *Ehrlichia* y *Borrelia* (C), del conjunto de muestras de las Clínicas Veterinarias.



(A)



(B)



(C)

Figura 16. 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 Ehrlichia (B), y coinfectados por los tres patógenos: Rickettsia, Ehrlichia y Borrelia (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, Borrelia y Erliquica, 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 la 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 (RazonOdd) 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 RazonOdd 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, es to es; cada patógeno: Rickettsia, Erliquia yBorrelia y sus combinaciones(Rickettsia-Erliquia, Rickettsia-Borrelia, Erliqui-Borrelia y Rickettsia-Eliquia-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 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 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 fue significativa	-0.0765 (0.157)	0.5949 (7.14e-05)	no fue significativa	-0.3973 (0.0161)
Edad	-0.1151 (0.0266)	0.2993 (0.0822)		0.1252 (0.0065)	0.2127 (0.006)		0.0957 (0.293)
Sexo	0.1719 (0.473)	-0.1978 (0.889)		-0.6338 (0.0040)	-0.3448 (0.5144)		0.5173 (0.354)
Talla	-0.0565 (0.774)	0.1367 (0.9146)		0.4580 (0.0224)	-0.0832 (0.8607)		0.3677 (0.4393)
Pelaje	0.6269 (9.5e-05)	-0.1827 (0.865)		-0.2482 (0.123)	0.0375 (0.921)		-0.4514 (0.3015)
Raza	0.0264 (0.483)	-13.8220 (0.997)		0.01803 (0.629)	-13.8497 (0.991)		-13.8497 (0.991)
Emaciación	-0.1032 (0.638)	-0.0958 (0.946)		0.2017 (0.3559)	0.0399 (0.94)		-0.2389 (0.651)

Depresión	-0.3397 (0.1302)	16.87 (0.995)	0.0599 (0.7896)	0.9343 (0.154)	0.5473 (0.357)
Claudicación	-0.0879 (0.814)	-13.6195 (0.995)	-0.2751 (0.504)	0.1519 (0.834)	1.0820 (0.0152)
Localización	-0.2273 (0.0490)	-0.4810 (0.604)	0.1729 (0.111)	0.2487 (0.301)	0.2487 (0.301)
Intensidad	-0.4182 (0.0048)	-0.4152 (0.691)	0.111 (0.0476)	0.4005 (0.178)	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 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)		-0.0078 (0.8212)	-0.2423 (0.225)		-0.2078 (0.119)
Clínica	0.0075 (0.4555)	0.0469 (0.278)		-0.0082 (0.392)	-0.0613 (0.133)		0.0021 (0.935)
Ocupación	0.0045 (0.726)	0.0465 (0.261)		-0.0011 (0.9264)	-0.0151 (0.781)		0.0066 (0.844)
Edad	-0.0067 (0.8447)	0.2270 (0.0849)		-0.0233 (0.4802)	-0.1392 (0.346)		0.0490 (0.58)
Sexo	0.1059 (0.6298)	1.508 (0.1791)		0.0790 (0.7083)	1.737 (0.1143)		-0.6066 (0.3287)
Talla	0.3726 (0.0187)	-0.9412 (0.1766)		0.0972 (0.5160)	0.6257 (0.3115)		-0.0812 (0.8448)
Pelaje	0.1204	0.1162		-0.0870	-0.4161		0.0369

	(0.3856)	(0.836)	(0.519)	(0.4799)	(0.921)
Raza	0.0006	0.0042	-0.0136	-0.0309	0.0556
	(0.965)	(0.939)	(0.3341)	(0.642)	(0.0448)
No. perros	-0.0415	-0.0229	0.0405	0.0118	0.0669
	(0.247)	(0.878)	(0.19)	(0.919)	(0.315)
No. baños garrapaticidas	0.0221	0.0029	-0.0070	-0.0645	-0.02583
	(0.0256)	(0.934)	(0.481)	(0.548)	(0.577)
Nombre del garrapaticida	0.0159	0.0209	-0.0037	-0.0232	0.0052
	(0.341)	(0.729)	(0.824)	(0.76)	(0.906)
No. aplicaciones desparasitante	0.0122	-0.0116	-0.0055	-0.0067	-0.0084
	(0.299)	(0.889)	(0.532)	(0.898)	(0.846)
Nombre del desparasitante	-0.0039	0.0195	-0.0554	0.0973	0.0705
	(0.875)	(0.826)	(0.0414)	(0.0758)	(0.117)
Emaciación	-0.7477	0.3809	0.5087	1.0924	0.1573
	(0.0358)	(0.735)	(0.0807)	(0.214)	(0.842)
Depresión	-0.4035	-0.0425	0.4132	-0.2691	-1.0779
	(0.158)	(0.97)	(0.106)	(0.807)	(0.306)
Claudicación	-0.1464	1.0572	0.0828	0.8340	-14.2164
	0.475	(0.0022)	(0.647)	(0.0159)	(0.99)
Epistaxis	-1.0776	1.9723	1.3668	-15.5230	-0.0743

	(0.0303)	(0.0342)	(0.0003)	(0.993)	(0.944)
Problemas SN	-0.0744	1.3948	-0.5705	-15.4914	0.3633
	(0.873)	(0.221)	(0.241)	(0.994)	(0.734)
Vive dentro de casa	0.1076	-16.5660	-0.1823	-0.6347	-0.6434
	(0.66)	(0.992)	(0.4475)	(0.564)	(0.411)
Patio de cemento	-0.1238	0.8286	0.0759	0.5375	0.1266
	(0.64)	(0.368)	(0.762)	(0.539)	(0.852)
Entra y sale de casa	-0.0667	0.5071	0.5091	-0.7135	-0.1993
	(0.784)	(0.581)	(0.0269)	(0.517)	(0.768)
No. de fumigaciones	0.0261	-1.0983	0.0038	0.0177	0.0543
	(0.283)	(0.217)	(0.874)	(0.821)	(0.168)
Sale al campo	-0.6694	-15.3674	-0.1767	-15.5527	0.9839
	(0.087)	(0.992)	(0.6)	(0.992)	(0.152)
Localización	0.0576	-17.1047	0.0939	-0.4471	-0.4524
	(0.462)	(0.994)	(0.216)	(0.437)	(0.269)
Intensidad	0.2052	-16.8118	0.0533	-0.4648	-0.2730
	(0.117)	(0.992)	(0.679)	(0.484)	(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 (RazonOdd), 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 RazónOdd, 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 19. 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	0.10827	1.1143	0.04016	1.03047772 1.2067984	0.00701 **	Edad	-0.1111	0.8948 322	0.0547	0.7998739 0.9922555	0.042 212 *
	Talla	0.51119	1.6672	0.17037	1.19846329 2.3404265	0.00270 **						
	Baños garrapaticidas	0.02097	1.0211 955	0.01020	1.00185919 1.0437572	0.03967 *	Pelaje	0.6129	1.8457 191	0.1654	1.3389618 2.5644246	0.000 211 ***
	Emaciación	-0.71640	0.4885 093	0.37683	0.22384325 0.9924720	0.05729 .						
	Epistaxis	-1.27897	0.2783 245	0.52433	0.08881572 0.7205604	0.01472 *	Localización	0.4531	1.5732 610	0.2907	0.8923369 2.8076539	0.119 016
	Sale al campo	-1.07061	0.3427 984	0.44776	0.13405865 0.7869952	0.01680 *	Intensidad	-0.8982	0.4072 877	0.3857	0.1858765 0.8479559	0.019 873 *
	Intensidad	0.12223	1.1300 094	0.13946	0.85730288 1.4839313	0.38081	Depresión	-0.1025	0.9025 794	0.2372	0.5677964 1.4406568	0.665 634
Erliquia	Edad	0.1422	1.1528 01560	0.1561	8.358001e- 01 1.5864520	0.36235	Edad	0.2993	1.3489 07490	0.1722	9.018081e- 01 1.90934880	0.082 2 .
	Sexo	1.7738	5.8933 92688	1.4791	4.781263e- 01 249.958354 2	0.23043						
	Talla	-2.8148	0.0599 18715	1.2926	2.654816e- 03 0.5003392	0.02944 *						
	Claudicación	1.3945	4.0330 37930	0.5194	1.449264e+ 00 12.4409437	0.00725 **						

	Epistaxis	3.6679	39.167 68073 2	2.257	1.900743e+ 00 1650.67792 85	0.02403 *						
Borrelia	-						-					
Rickettsia–Erlia	Nombre desparasitante	-0.060809	0.9410 025	0.028231	0.8869495 0.9916538	0.0312 *	Edad	0.12042	1.1279 757	0.04785	1.0275965 1.2410126	0.011 85 *
	Emaciación	0.253939	1.2890 931	0.351628	0.6421298 2.5638451	0.4702	Sexo	-0.59985	0.5488 957	0.23150	0.3477366 0.8628513	0.009 57 **
	Epistaxis	1.253606	3.5029 502	0.397266	1.6395096 7.8898966	0.0016 **	Talla	0.33725	1.4010 917	0.21161	0.9291570 2.1355268	0.111 00
	Entra o sale de casa	0.577837	1.7821 791	0.238883	1.1156012 2.8502866	0.0156 *	Intensidad	0.37080	1.4488 877	0.33032	0.7559405 2.7835542	0.261 63
	Colonia	-0.004796	0.9952 153	-1.707	0.9897001 1.0006804	0.0878 .	Mes	-0.15086	0.8599 665	0.06014	0.7625168 0.9658066	0.012 12 *
	No. de perros	0.061692	1.0636 342	0.033198	0.9964612 1.1360666	0.0631 .	Pelaje	-0.32961	0.7192 037	0.17103	0.5112937 1.0012193	0.053 96 .
	Depresión	0.170299	1.1856 589	0.307876	0.6433481 2.1605688	0.5802	Localizaci ón	-0.06037	0.9414 155	0.26514	0.5561335 1.5827963	0.819 88
Rickettsia–Borrelia	Nombre desparasitante	0.11653	1.1235 88350 4	0.06126	9.795624e- 01 1.26219956	0.05715 .	Mes	0.58317	1.7917 04856 8	0.15474	1.348127e+ 00 2.50218717 4	0.000 164 ***
	Claudicación	0.92394	2.5191 97482 0	0.37761	1.071230e+ 00 5.20428324	0.01441 *	Edad	0.10704	1.1129 73458 0	0.08323	9.391279e- 01 1.30942268 6	0.198 459
	Clínica	-0.05486	0.9466 20323 8	0.04378	8.619333e- 01 1.02705753	0.21018	Depresión	1.00919	2.7433 84565 6	0.70336	7.615747e- 01 13.1064241 60	0.151 340
	Sexo	1.85262	6.3765 15896 5	1.12940	9.586691e- 01	0.10093	Intensidad	0.09357	1.0980 89742 6	0.30616	5.858417e- 01	0.759 883

					127.383368 92						1.97410327 0	
Erliquia–Borrelia	-						-					
Rickettsia–Erliquia –Borrelia	Raza	0.05315	1.0545 8530	0.03242	0.98507891 3 1.1217613	0.1012	Mes	-0.4002	0.6701 989	0.1719	0.46806215 0.9172275	0.019 9 *
	Mes	-0.22281	0.8002 6979	0.12193	0.60328863 9 0.9889403	0.0677 .						
	Nombre desparasitante	0.05613	1.0577 3059	0.04942	0.94659426 8 1.1555348	0.2561						
	Frecuencia de fumigación	0.04234	1.0432 4697	0.04104	0.93686404 2 1.1229166	0.3023	Claudicaci ón	1.0226	2.7803 057	0.4283	1.17129779 7.1582735	0.017 0 *
	Sale al campo	0.88191	2.4155 0214	0.74124	0.47758212 0 9.4960473	0.2341						

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

Las RazonOdd 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 20. 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	Protector
	Talla	Promotor		
	Baño garrapaticida	Promotor	Pelaje	Promotor
	Emaciación	Protector		
	Epistaxis	Protector	Intensidad	Protector
	El perro sale al campo	Protector		
	Sexo	Promotor		
Erliquia	Talla	Protector	Edad	Promotor
	Claudicación	Promotor		
	Epistaxis	Promotor		
Borrelia	-	-	-	-
	Colonia	Protector	Mes	Protector

	Nombre del desparasitante	Protector	Edad	Promotor
Rickettsia- Erliquia	Epistaxis	Promotor	Sexo	Protector
	El perro entre y sales de casa	Promotor	Pelaje	Protector
Rickettsia- Borrelia	Claudicacion	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.....

Se realizo un estudio de seroprevalencias para poder ver cual es la situación del estudio realizado en el 2005-2006 en Mexicali BC, lo cual nos dio como resultado lo siguiente, para Rickettsia obtuvimos 78.26% de serorprevalencia, 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-LinkedImmunoSorbentAssay*), Y en el año del 2009 se encontró el 64.4% en perros que presentaban signos clínicos (Tinoco 2009).

Para ehrlichia, canis se obtuvo 42.07% para la enfermedad de manera independiente mientras que en el año del 2007 se reporto un 49.3%(tinoco et al 2007)

En el caso de Borrelia o enfermedad de lyme, se obtuvo un 7.02%, mientras que en el año de 1998 en 90 perros se encontró una seroprevalencia del 6.6%, posteriormente en un estudio realiado en el 2007 por el Dr tinoco se reporto una seroprevalencia de 8.2% en 80 perros, y en el 2003 en 94 perros se obtuvo una seroprevalencia del 56.6% siendo estos candidatos a la prueba por tener signos clínicos.

En los resultados de la existencia de coinfecciones, si se observo la presencia de estas y se corroboraron sus distintas combinaciones asi como sus seroprevalencias, siendo la mas alta Ehrlichia-Rickettsia con un 38.15%, Rickettsia-Borrelia 2.84%, en el caso de la coinfección Ehrlichia-Borrelia, no encontramos ningún positivo en esta combinación, y si se corroboro la preseca de coinfección por Rickettsia, Ehrlichia y Borrelia con una seroprevalencia del 3.65% , en mexico se han hecho pocos estudios respecto a coinfecciones y enfermedades zoonóticas transmitiras por garrapata, pero hay reportes en Portugal de estudios no solo de 3 bacterias o 4 sino de 5 patogenos incluyendo parasitos (Cardoso et al 2012)

3.5.2 Discusión de los factores de riesgo resultantes

Se realizó un análisis de regresión logística simple 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*, *Ehrlichia* y *Borrelia* y sus combinaciones (*Rickettsia-Ehrlichia*, *Rickettsia-Borrelia*, *Ehrlichia-Borrelia* y *Rickettsia-Ehrlichia-Borrelia*), posteriormente se eligieron las variables con mayor significancia para correr un análisis de regresión logística múltiple, con la finalidad de elegir las que mayor asociación presenten ante la enfermedad (Perez et al 2014)

De las 26 variables evaluadas el análisis nos dio como resultado que ante la enfermedad de *Rickettsia*, en el caso de clínicas veterinarias tuvieron asociación significativa el mes, talla, baños garrapaticidas, emaciación, epistaxis, y si el perro sale al campo, mientras que en el Centro Municipal de Control Animal edad, pelaje, intensidad.

Rickettsia

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 auge 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) cosa que corroboramos en el análisis realizado, siendo significativo y relevante en los resultados de perros analizados en clínicas veterinarias con un OR de 1.11 considerándose como promotor y un valor P de 0.007. en los meses que mas se muestrearon y hubo garrapatas fue febrero, marzo y julio, todo esto permite que al tener proliferación de garrapatas en estos meses coincida con la presencia de garrapatas infectadas y por lo tanto infecten al perro.

Con respecto a talla las razas 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. Según Adrianzén (2003) y Núñez (2002) En el presente estudio se obtuvo que los de talla mediana-grande tienen mayor riesgo que los de talla chica con un OR de 1.66 y un valor P 0.002, 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.

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 realizan su muda en sus distintos estadios correspondientes, y puede después adherirse a un perro. (Adrianzen et al 2003) comúnmente en los reportes encontrados alrededor del mundo mencionan que salir al campo es un factor de riesgo, pero en este estudio se demuestra con un OR de 0.44 y un P de 0.01, y apoyados en la encuesta, la mayoría de los perros no salen a campo, se mantienen en casa en el caso de los perros llevados a clínicas, y estos perros 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.

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 aspersión, evitando así las enfermedades que estas garrapatas puedan transmitir (Fuentes et al 2011). En el presente estudio, se ha corroborado que es un factor de riesgo sumamente importante con un OR de 1.02 y un valor P 0.03, lo cual al observar a detalle nuestra información, los dueños de los perros no tienen el hábito de darles baños de aspersión contra las garrapatas, y esto permite que sigan parasitándose de garrapatas y por lo tanto que enfermen.

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, un $P= 0.01$ y un OR de 0.52, 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.

Con respecto a Emaciación es otro signo clínico que puede presentarse debido a la anorexia y al malestar general del perro, lo que contribuye a su adelgazamiento extremo. Siendo significativo este factor de riesgo con un $P= 0.05$ y un OR de 0.48 resultando el OR 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

Rickettsia Centro Municipal de control animal

Las variables obtenidas como significativas fueron : Pelaje, edad e intensidad.

El pelaje en un estudio realizado por la Dra. Romano 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). en este estudio se encontró que el pelaje sí influye con un OR de 1.85 y un $P=0.0002$, siendo predilectos el 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.

Edad

En edad Se 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 (Manteca 2003), 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) en el presente estudio se encontró que los perros de 1 a 2 años en efecto son los que mayormente presentan la enfermedad debido a su madurez sexual y a buscar perpetuar su territorialidad, así como su prole con un ($OR = 0.89$, $P = 0.0002$).

Intensidad:

En el presente estudio con un $OR = 0.40$, $P = 0.019$, nos dice que es altamente significativo, mientras que nuestra OR nos explica que las probabilidades de que esto suceda son bajas, esto debido a que si hay altas probabilidades de que el animal al estar mayor infestado de garrapatas enferme, pero no todas las garrapatas están infectadas, con una sola garrapata es suficiente para enfermar a un perro.

Ehrlichia canis clinicas veterinarias

Dentro de los factores que se consideran de riesgo ante Ehrlichia canis fueron los siguientes.

Epistaxis de todos los signos clinicos los signos hemorrágicos observados en la fase crónica son equimosis, hematuria, melena, hemorragias oculares, nasales como conocida como epistaxis es el más frecuente (Sainz et al., 2000). Pero lo regular 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 Ehrlichia canis como en problemas de rickettsiosis. En el presente estudio se obtuvo un OR= 39.16, P= 0.02 Lo cual nos da como resultado que un perro con Epistaxis tiene una probabilidad de 39.16 veces mas de presenar la enfermedad, manteniéndose altamente significativa con el 0.02 del valor P, asi que particularmente este es un signo clínico sumamente importante para poder ayudar a distinguir la enfermedad tal como lo marca la literatura antes mencionada.

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. En el presente estudio se encontró que con un OR=5.89, P=0.23 en clinicas veterinarias se encontró mayor riesgo en hembras que en machos. Esto puede deberse a que las hembras estando en celo o

preñadas, su sistema inmunológico se deprime y permite la infección con mayor facilidad, pero esta hipótesis podría ser comprobada con un análisis especializado en ese aspecto.

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= 4.03, $P=0.007$, siendo estos resultados altamente significativos a que cuando un perro presenta este signo clínico tiene 4.03 veces mayor probabilidad de presentar la enfermedad, debido a que presentan un problema llamado poli artritis lo cual les causa mucho dolor articular y los hace caudicar ya sea de uno 2 incluso los 4 miembros, los perros que resultaron altamente positivos en el ELISA con mayor carga bacteriana mostraron signos clínicos de claudicación.

Respecto a talla En un estudio hecho en Mexicali BC se reporto que los de talla mediana-grande tienen 3.8 mayor riesgo que los de talla (Romano 2009). En el presente estudio se encontró que los perros de talla mediana a grande con un OR de 0.05 , $P= 0.02$ presentan mayoritariamente la enfermedad, este dato protector con respecto al OR puede deberse a la detección de coinfecciones, lo cual su positividad bajo la cantidad de perros positivos de una única enfermedad como es Ehrlichia, siendo gran parte de los perros positivos a coinfecciones de Rickettsia- Ehrlichia y coinfecciones por Rickettsia Ehrlichia y Borrelia.

Ehrlichia canis Centro Municipal de Control Animal

Edad Se 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 (Manteca 2003), 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) En el actual estudio en perros encontrados por el CEMCA se obtuvo un OR 1.83, $P=0.082$, lo que nos dice que se tiene 1.83 veces más riesgo en perros con edades de 1 a 2 años de edad. Debido a su instinto de territorialidad y madurez sexual.

Rickettsia-Ehrlichia Clínicas veterinarias

Epistaxis de todos los signos clínicos los signos hemorrágicos observados en la fase crónica son equimosis, hematuria, melena, hemorragias oculares, nasales como conocida como epistaxis es el más frecuente (Sainz et al., 2000). Pero lo regular 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 Ehrlichia canis como en problemas de rickettsiosis. En el presente estudio se obtuvo un **OR=3.50, y $P= 0.0016$** Lo cual nos da como resultado que un perro con Epistaxis tiene una probabilidad de 3.50 veces más de presentar 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.

El perro entra o sale de la casa 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. En el presente estudio con un $OR=1.78$, y $P=0.015$ El entrar o salir de la casa origina un riesgo importante 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 intensa en la casa aunado a la enfermedad de su perro si esta garrapata está infectada y la de la familia.

Colonia $OR=0.99$, $P=0.087$

Nombre del desparasitante

En el presente estudio se obtuvo $OR=0.94$, $P=0.03$ debido a que la mayoría de las personas no desparasitan a su Perro, por lo cual resultó bajo nuestro OR , debido a que no había muchos productos con los cuales comparar, manteniendo este su alta significancia porque esto coadyuva en gran medida a la presencia de la enfermedad si el perro no tiene alguna medida preventiva para combatir a las garrapatas.

Altamente significativo en valor P debido a que todos estos presentaron la enfermedad y no estaban desparasitados, pero protectivo en OR debido a que la mayoría no usa desparasitante.

No hay literatura que explique esto.....

Rickettsia-Ehrlichia Centro Municipal de Control Animal

Edad

Mes

Pelaje

Sexo

Rickettsia-Borrelia Clínica veterinarias

Claudicación

Rickettsia-Borrelia Centro Municipal de Control Animal

Mes

Coinfección Rickettsia-Ehrlichia-Borrelia Clínicas veterinarias

Mes

Coinfección Rickettsia-Ehrlichia-Borrelia Centro Municipal de Control Animal

Claudicación

Mes

Edad

sin embargo en el presente estudio, los perros mayores de dos años hasta los cuatro años de edad tuvieron un mayor riesgo de presentar la enfermedad con respecto a perros menores de dos años de edad (OR= 4, $p= 0.008$), esto está en correlación con lo encontrado por Rodríguez-Vivas et al. (2004) con la diferencia de que él también encontró asociación en perros mayores de cuatro años, aunque con un valor de p cerca al 0.05 (2–4 años: OR = 6.77, $p= 0.005$; >4 años: OR = 4.24, $p = 0.043$). Una posible explicación para la asociación con el segundo grupo etario podría ser una mayor exposición de estos al vector que los animales menores, principalmente cachorros. Esto se explica porque generalmente una vez que el animal completa sus vacunas y se considera que tiene menos riesgo de contraer enfermedades infecciosas, éste sale más a la calle, aumentando así su exposición con el vector a edades más tardías.

En edad Se 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 (Manteca 2003)

Baños garrapaticidas, dentro del análisis pudimos observar que la mayoría de las personas no bañan a sus perros con garrapaticidas, lo cual permite la proliferación de estas garrapatas debido a que no hay un control químico para poder controlar la prolificidad de estas.

La emaciación y epistaxis son parte de los signos clínicos que al encontrarse la enfermedad avanzada, se hace presentes.

Intensidad

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

Con respecto al sexo, si bien Moreira et al. (2002) y Adrianzén (2003) encontraron mayor prevalencia y diferencia estadística en hembras respectivamente, son varios los autores que

corroboran lo encontrado en el presente trabajo (Inokuma et al., 1999; Nuñez, 2002; Rodríguez-Vivas et al., 2004; Hoyos, 2005). Se sugiere realizar mayores estudios para investigar esta discrepancia.

Epoca del año o mes

La época del año también es un factor implicado en la presentación de ehrlichiosis canina, puesto que las garrapatas son más abundantes durante las estaciones cálidas, y la mayoría de los casos agudos de EMC ocurren durante esos periodos (Waner y Harrus, 2000). Esto concuerda con la diferencia en la prevalencia de garrapatas encontrada en diversos distritos de Lima durante verano (11.75% y 30%) e invierno (2.8%) (Liberato, 1998; Estares, 1999; Bustamante, 1998) respectivamente.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES •

Las razas grandes tienen un riesgo 12.8 veces mayor de presentar la enfermedad con respecto a las razas pequeñas.

La Raza criolla tiene un riesgo del.... De presentar la enfermedad

Los animales comprendidos en el grupo etario de 1 a 2 años

El antecedente de garrapata es un factor esencial en la presentación de ehrlichiosis canina, por lo que se recomienda, a manera de prevención, revisar (para encontrar garrapatas) a todo animal que llegue a la clínica, pues estos vectores no sólo transmiten enfermedades de importancia al animal, sino que también son vectores de enfermedades zoonóticas como, en este caso, la ehrlichiosis.

- Se debe de insistir en un estudio más profundo de esta enfermedad para conocer su real situación en nuestro medio y poder aplicar el trabajo realizado en su prevención.

3.6 Implementación Bovinos3

El muestreo se llevó acabo en La Universidad Autónoma de Baja California UABC, Baja California, México. Las muestras fueron obtenidas de la vena caudal de la vaca, situada en la parte interna de la cola de la vaca, se obtuvieron 3 ml de sangre en vacutainers previamente cargados con EDTA y esteriles. Se trabajó bajo la norma de protección a los animales (NOM-003-ZOO-1994 y NOM-062-ZOO-1999). La extracción y purificación de ADN se realizó con un kit QIAGEN Blood. Tissue, and other fluids.

3.6.1 Descripción del software.

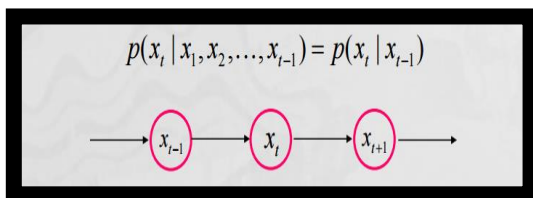
El programa STRUCTURE (Pritchard et al. 2000) es uno de los software de análisis genético más utilizado en la última década para inferir la estructura de la población y el flujo de genes mediante el uso de datos genotípicos de múltiples locus. STRUCTURE implementa un método basado en modelos para asignar a cada individuo a una población supuesta (K) o más de una población, si se trata de una mezcla. La estimación del tamaño de población adecuado para el conjunto de datos se basa generalmente en el valor de probabilidad máxima ($\ln PD$) inferido de la ejecución de ESTRUCTURA o el valor delta K (Δk) (Evanno et al. 2005). El programa STRUCTURE HARVESTER (Earl 2012) fue diseñado para llevar a cabo el procesamiento posterior de los resultados de la ESTRUCTURA para calcular el valor Δk de Evanno y prepara el archivo de entrada para el programa CLUMPP (Jakobsson y Rosenberg

2007). El programa CLUMPP permite ejecutar ejecuciones replicadas del software STRUCTURE para encontrar una coincidencia cercana entre las ejecuciones iteradas. Los resultados de CLUMPP se utilizan para generar gráficos de barras utilizando el programa DISTRUCT (Rosenberg 2004). DISTRUCT es un programa independiente sin interfaz gráfica de usuario (GUI), y los parámetros de dibujo deben definirse en un archivo separado. DISTRUCT devuelve el archivo de resultados en formato postscript y los usuarios tienen que instalar software de terceros para convertir postscript al formato gráfico. Para superar estas limitaciones, presentamos un programa fácil de usar: 'STRUCTURE PLOT' para dibujar elegantes gráficos de barras con una interfaz gráfica de usuario.

Descripción de la funcionalidad

El programa se implementa como una aplicación web con una interfaz fácil de usar también como una aplicación independiente brillante (<http://www.rstudio.com/shiny/>). El programa acepta la matriz Q individual como archivo de entrada y las configuraciones de trazado se pueden ajustar mediante una interfaz gráfica

3.6.2 Como calculo el, o sea el algoritmo



Para poder introducir los datos a nuestro programa tenemos que procesar nuestros archivos al formato que requiere Structure, solo de esta manera garantizamos que el programa pueda leerlos eliminar los primeros renglones del archivo que podemos observar

en la imagen superior y recodificar los alelos en cada marcador como sigue, A=1, C=2, G=3, T=4, para los valores faltantes se les asignará un numero negativo, así como la separación de haplotipos de madre y padre.

ID_INMGEN	No_Arete	Hato	Sexo	Raza	M2262		M2263	
B1	167	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	T	C	C
B2	113	IICV-UABC	Vaca	Holstein	G	G	T	C
B3	188	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	T	T	C
B4	98	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	T	T	T
B5	123	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	T	T	C
B6	177	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	T	T	C
B7	126	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	G	T	C
B8	174	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	G	T	C
B9	190	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	T	T	C
B10	92	IICV-UABC	Vaca	Holstein	T	T	T	C

Figura 20

Una vez realizado este proceso los datos quedan divididos por haplotipos uno de la madre y otro del padre, por eso el número de ID aparece doble, substituido ya cada nucleótido queda con números positivos del 1 al 4 y los nucleótidos ausentes se les asignó un valor negativo.

Una vez terminado este proceso quedará de esta manera

153	1	2	3	4	4	3	4
153	1	3	3	4	1	2	4
93	1	2	2	4	1	3	1

93	1	3	3	1	1	2	4
138	1	2	2	4	4	3	1
138	1	2	2	1	1	2	4
165	1	2	-9	4	-9	2	4
165	1	2	-9	1	-9	2	4
137	1	2	3	4	4	3	1
137	1	3	3	4	1	3	4
169	1	2	3	4	4	2	1
169	1	2	3	1	1	2	1
108	1	3	2	4	4	3	4

Tabla 11:

En la tabla 2 se muestra el número de ID del individuo, al cual se le observa de manera doble debido a que la información genética de la vaca y del toro es dividida en holotipos debido a que el Software así lo exige, en cada una de las columnas se muestran valores del 1 al 4 los cuales corresponden a los nucleótidos Adenina 1, Citosina 2, Guanina 3, Timina 4 y valores perdidos -9.

Creamos un nuevo proyecto, para esto nos vamos al menú **File**, seleccionamos la opción **Project, New Project**, y nos desplegará el asistente de configuración del Nuevo Proyecto en el Paso 1 como se muestra en la siguiente figura:

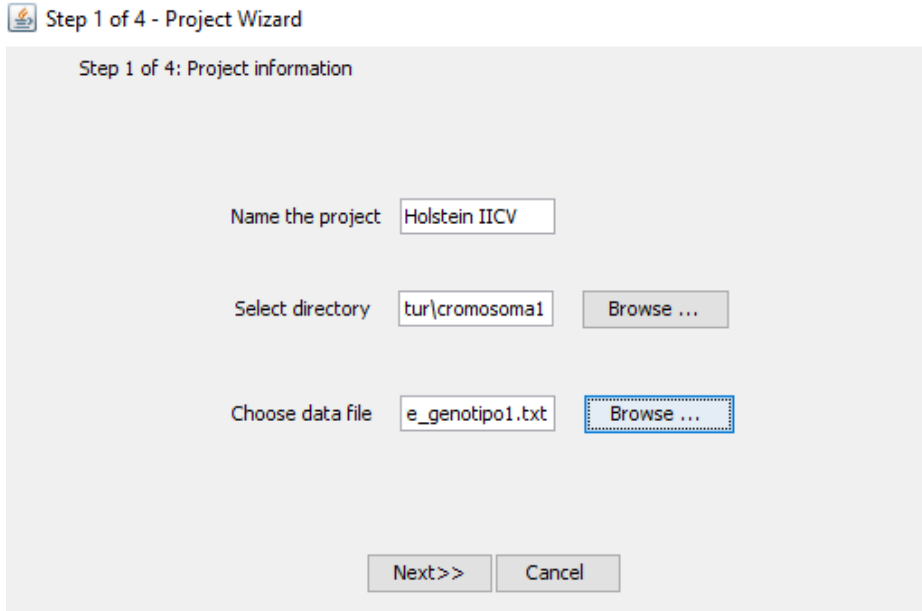


Figura 22.

En la figura numero 22 asignamos el nombre al proyecto, seleccionamos el directorio donde se almacenarán los resultados de nuestro proyecto, y por último seleccionamos el archivo que contiene los datos de genotipos con el formato exigido por el software Structure, presionamos el botón **Next**.

Al proceder a darle **Next**, aparecerá esta ventana que es la información que utilizará el programa para analizar los datos. Debemos llenar los espacios solicitados por por el programa con la cantidad de individuos o vacas presentes en la base de datos, el número de ploidia que es 2 debido a que estamos trabajando con bovino y son seres biploides, numero de loci corresponde a 399 ya que esto es el número de SNPs , y valores perdidos se le asigna algún numero negativo, en este caso -9, posteriormente se presiona **next**.

 Step 2 of 4 - Project Wizard

Step 2 of 4: Information of input data set

Number of individuals:

Ploidy of data:

Number of loci:

Missing data value:

Figura 13

En este paso que es el número 3 de 4 no elegimos ninguna opción de este menú, debido a que no nos interesa desarrollar ninguna de estas opciones.

 Step 3 of 4 - Project Wizard

Step 3 of 4: Format of input data set

Please check box if data file contains following row(s):

☐ Row of marker names

☐ Row of recessive alleles

☐ Map distances between loci

☐ Phase information

Special format

☐ Data file stores data for individuals in a single line

Figura 24

Aquí le indicamos al programa si nuestro archivo incluye nombre de columnas, si hay columnas de alelos recesivos, mapa de distancias entre loci o información en phase. A lo cual en este caso ninguna de estas opciones es necesarias, seleccionamos **Next**.

Paso número 4 En este paso seleccionamos Id individual para cada individuo y población putativa de origen para cada individuo y presionamos **finish**.

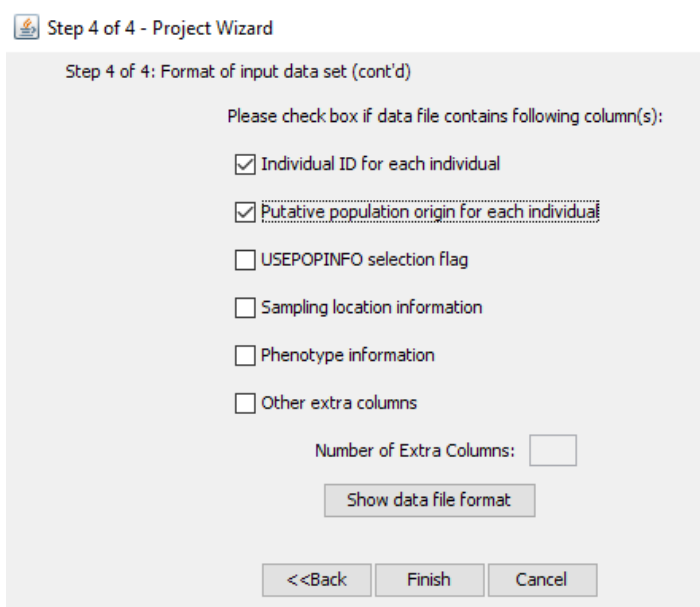


Figura 25

En la figura 4 nos muestra que revisemos porfavor si en nuestro archivo de datos contiene las siguientes columnas, a lo cual los datos si contienen el numero de ID de cada individuo y el origen putativo de la poblacion de cada individuo, no seleccionamos las siguientes porque no las tenemos, pero podemos usar banderas de popinfo si nuestro archivo de trabajo lo contiene, o muestreo de lugar de información, información de fenotipos, y otras columnas extras, si tienes columnas extras puedes indicarle al programa cuantas son, puedes regresar a corregir tus datos o finalizar tu proyecto o incluso cancelar tu proyecto. En nuestro caso damos **finish**.

Por último, el asistente de configuración nos muestra un resumen de los datos ingresados para nuestro Proyecto.

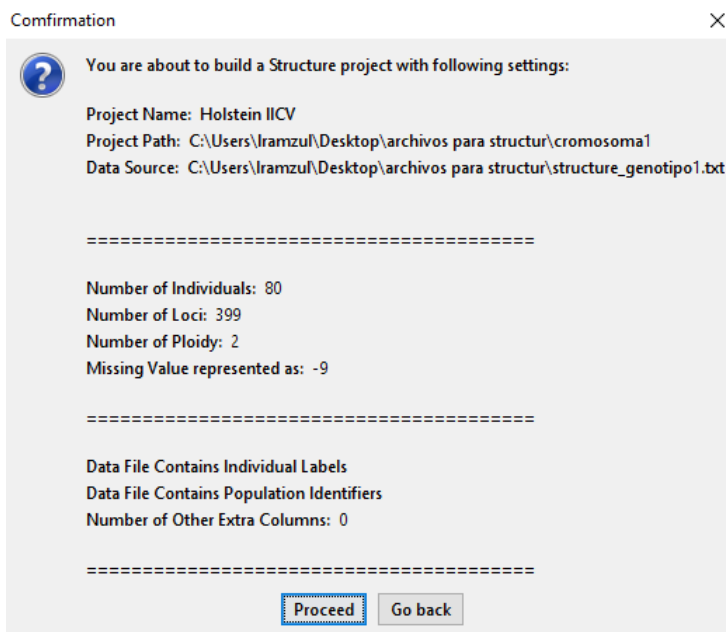


Figura 26

En el menú de la parte superior buscamos la opción **Parameter Set**, posteriormente al desplegarse elegimos **New**, en donde el proceso llevará 5000 para largo de burning y 5000 para el numero de repeticiones posterior al burning.

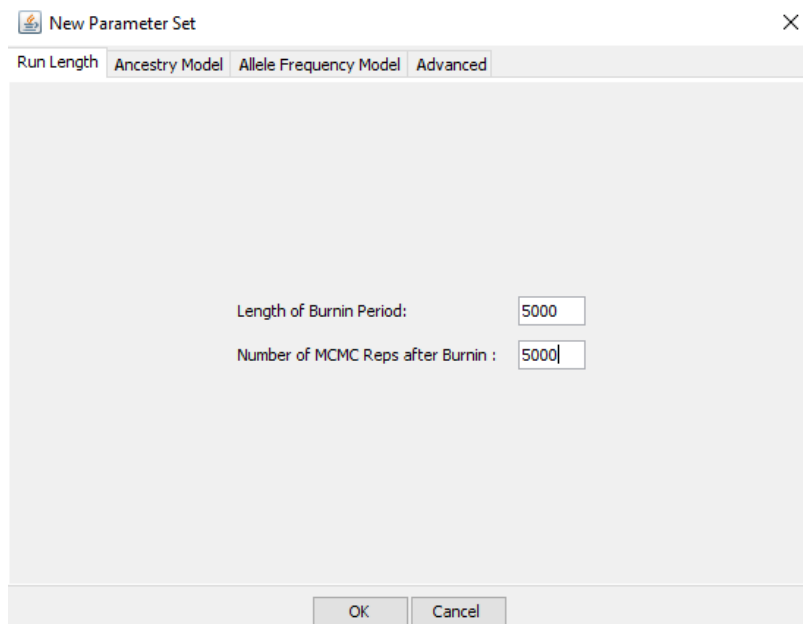


Figura 27

En la figura 27

En esta figura nos muestra el menú para el largo de quemado o proceso, ascendencia mendeliana, modelo de frecuencia alélica y un menú avanzado.

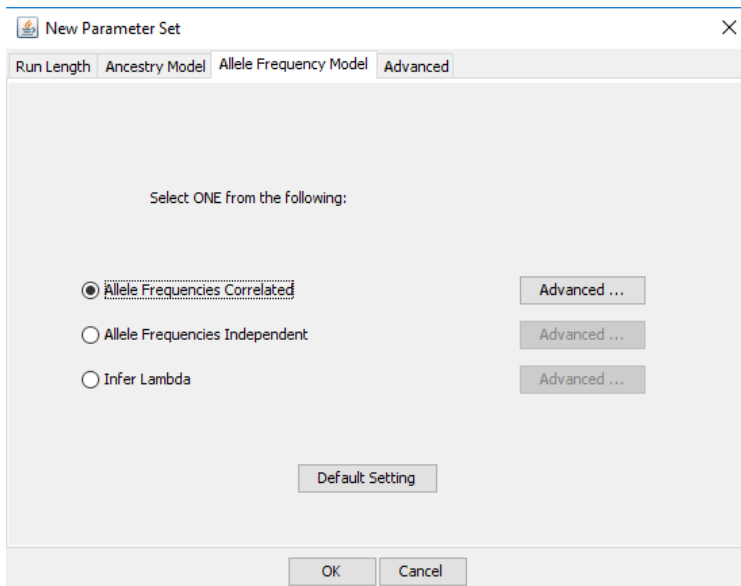


Figura 28

Modelo de frecuencia alélica, en esta imagen se muestra que tomamos la opción de frecuencia alélica correlacionada. Presionamos **Ok**.

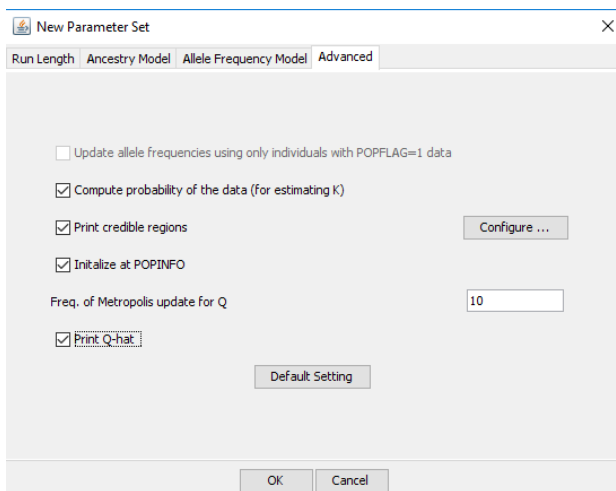


Figura 29

En este menú seleccionamos la información que queremos que nos muestre
Asi como el etiquetado del proyecto en la pestaña **Advanced**.

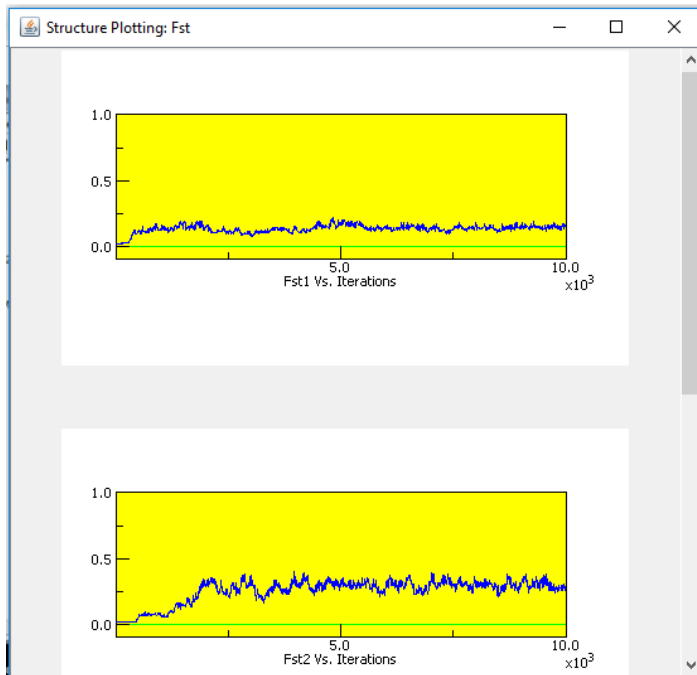
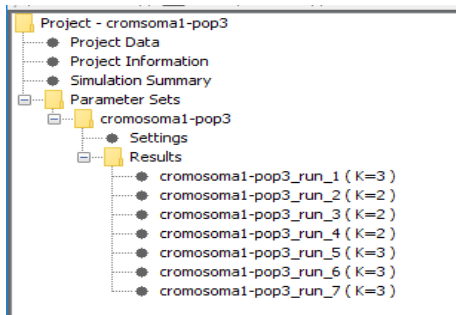


Figura 30

La grafica en tiempo real, al momento de correr estos análisis nos interesa ir observando el comportamiento de las gráficas FST.

Fst mide la variación de las frecuencias alélicas entre poblaciones, y por tanto la diferenciación genética entre ellas. Se relaciona con la migración.



Así podemos observar nuestro proyecto al momento que se está desarrollando en tiempo real, cada carpeta tiene resultados parecidos en base al número de iteraciones, cada uno contiene gráficas, pero a medida que no se culmina el proyecto son imperfectas por el comportamiento de los datos, así que tenemos que buscar cuales son las más adecuadas y cercanas a la normalidad. Esto lo logramos a medida que se realizan las iteraciones, por eso damos la orden de realizarlo varias veces.

Esta imagen nos muestra que realizamos 7 iteraciones y un K de 3.

3.6.3 Resultados:

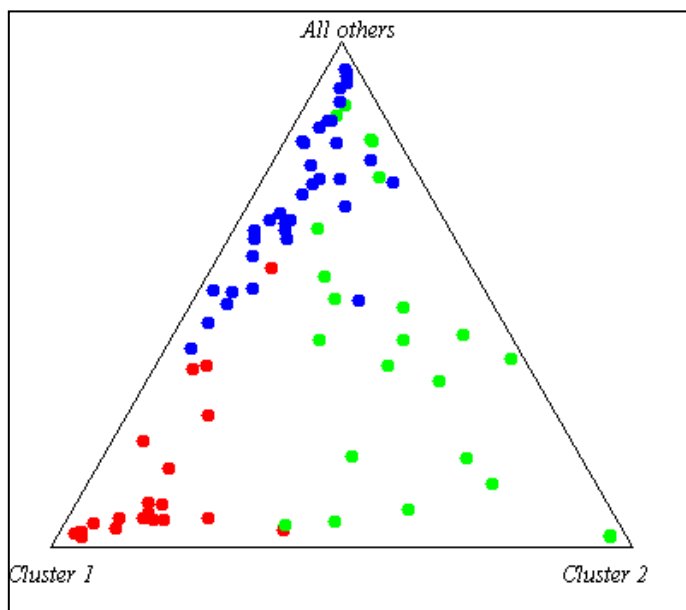


Figura 28

1. El algoritmo Struture logra identificar tres subpoblaciones en el hato,
2. Un análisis inicial del pedigrí confirmó de forma preliminar la existencia de tres sementales que predominan en la genética del hato.

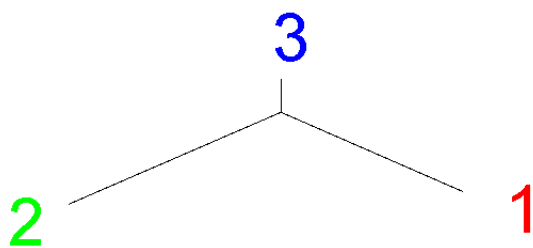


Figura 29

El algoritmo Struture logra identificar tres subpoblaciones en el hato,

Un análisis inicial del pedigrí confirmó de forma preliminar la existencia de tres sementales que predominan en la genética del hato.

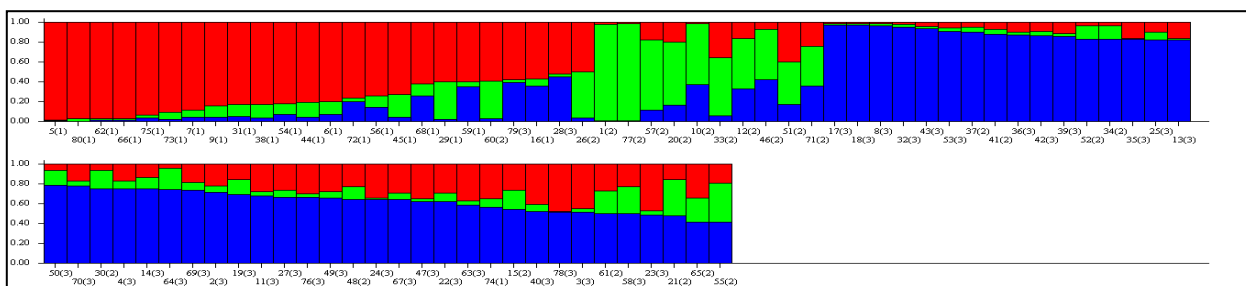


Figura 30

En la figura 9 que es una gráfica de barras cada individuo es representado por una barra vertical dividida entre segmentos de colores, la longitud de cada segmento representa la proporción del genoma individual de 3 poblaciones ancestrales ($K=3$). Los individuos están

separados por tres linajes diferentes y puede verse claramente la entremezcla de colores en cada barra.

CAPITULO VI CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

CAPITULO 4 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

4.1 Conclusiones

Este proyecto de tesis para 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 Ehrlichia y Rickettsia, y en coinfección tenemos la presencia de Ehrlichia-Rickettsia y Rickettsia-Borrelia, tuvimos también la presencia de las 3 enfermedades en el mismo organismo (Borrelia, Ehrlichia 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 los humanos y los perros.

Los resultados de el análisis de regresión logística nos demostraron que los factores de riesgo más significativos respecto a cada tipo de infeccion y coinfección fueron los siguientes:

Para clínicas veterinarias, Ehrlichia con respecto a epistaxis, Los factores mas significativos para Rickettsia fueron mes, talla y aplicación de baños garrapaticidas.

En el aspecto de infecciones Ehrlichia Rickettsia se obtuvo epistaxis y si estos perros entran o salen de la casa, en el caso de Rickettsia-Borrelia el nombre del medicamento desparasitante y claudicación.

Para coinfección de Borrelia, Ehrlichia 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 Ehrlichia la edad fue el factor significativo, Rickettsia el tipo de pelaje, en la coinfección de Ehrlichia Rickettsia los factores son edad, talla, e intensidad. En Rickettsia-Borrelia 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% Ehrlichia, 7.02% Borrelia, 38.15 Ehrlichia-Rickettsia, 2.84 Borrelia Ehrlichia y 3.65% coinfección de Borrelia, Ehrlichia 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 Borrelia 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.

a. 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.

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.

4.2 Conclusiones y trabajo futuro de análisis de estratificación de ganado bovino:

1. Probar otros algoritmos de estratificación y documentar sus ventajas y desventajas con respecto a Structure,
2. Documentar con el pedigrí los linajes exactos que generan la estratificación,
3. Inferir haplotipos y realizar un estudio de bloques para verificar si existen grupos de estos que generan la estratificación,
4. Estimar el grado de consanguinidad en los linajes identificados.

BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Demma, J. L. Traeguer 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.
3. 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.
4. Edlow, J. A. (1999). Lyme disease and Related Tick-borne Illnesses. Annals of Emergency Medicine. 33(6): 680-693.
5. Faul, J.L., Doyle, R.L., Kao, P.N., Ruoss, S.J., (1999). Tick-borne pulmonary disease: update on diagnosis and management. Chest 116, 222-230.
6. 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 Dis 13, 1556-1558.
7. Gordillo-Perez, G., Torres, J., Solórzano-Santos, F., Garduno-Bautista, V., Tapia-Conyer, R., Muñoz, O., (2003). [Seroepidemiologic study of Lyme's borreliosis in Mexico City and the northeast of the Mexican Republic]. Salud Publica Mex 45, 351-355.
8. 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
9. Kordick, S. K., E. B. Breitshwerdt, B. C. Hegarty, K. L. Southwick, C. L. Colitz, S. I. Hancock, J. M. Bradley, R. Rumbou, 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.
10. 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.
 11. 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.
 12. Ortiz, M. (1975). Control de Enfermedades Transmisibles. 2ª ed. Publicación Técnica No. 1. S.S.A., 140-146.
 13. Raoult D. Rickettsioses (2007). In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; chap 348.
 14. 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
 15. 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.
 16. 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.
 17. Stafford Smith, D. M. y Reynolds, J. F. (2002). The Dahlem Desertification Paradigm: A new approach to an old problem. En *Global Desertification: Do Humans Cause Deserts?* (eds. Reynolds, J. F. y Stafford Smith, M.), pp. 403-424.
 18. Tinoco-Gracia, L., H. Quiroz, et al. (2008). Prevalence and Risk Factors for Borreliaburgdorferi Infection in Mexicali, Baja California, a Mexico-US Border City. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*. 6(3): 161-165.
 19. 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*.

20. 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.
21. Woody, B.J., and Hoskins J.D. (2006). Ehrlichial disease of dogs, Am. Small Anim. Pract. 21: 75-98.
22. Szumilas, M., (2010). Explaining Odds ratios. J. Can Acad Child Adolesc Psychiatry 9:3, August 2010.
23. DRIANZEN G, Jorge; CHAVEZ V, Amanda; CASAS A, Eva y LI E, Olga. Seroprevalencia de la Dirofilariosis Y Ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. *Rev. investig. vet. Perú* [online]. 2003, vol.14, n.1 [citado 2015-05-06], pp.
24. Manteca V.X. Etología Clínica Veterinaria del Perro y del Gato. Ed. Gráfica In-Multimédica S.A. 2003. p. 80-81
25. 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.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2915.2011.00954.x).
26. 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.
27. 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 rhipicefalus sanguineus (Boophilus) microplus a cipermetrinas y amitraz en bovinos de Actopan. Y Veracruz.
28. Sainz, A.; Amusategui, I.; Rodríguez, F.; Tesouro, M.A. 2000. Las ehrlichiosis en el perro: presente y futuro. Profesión veterinaria. 12 (47): 22-8.
29. López, J.; A. Castillo; M. Muñoz; S. Hildebrandt. 1999. Hallazgo de Ehrlichia canis en Chile, Informe preliminar. Arch. Med. Vet. 31(2): 211-214.

30. QUIROZ, H. (1999) Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos. Ixódidos. Editorial Limusa. pp 767-802
31. Manteca V.X. Etología Clínica Veterinaria del Perro y del Gato. Ed. Gráfica In-Multimédica S.A. 2003. p. 80-81
32. Moreira, S.M.; C.V. Bastos; R.B. Araujo; M. Santos; L.M.F. Passos. 2002. Estudo retrospectivo (1998 a 2001) da erliquiose canina em Belo Horizonte,
33. 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.
34. Núñez L. (2002) Estudio de la seroprevalencia de Ehrlichia canis en México.
http://www.maicodemexico.com.mx/espanol/protocolo_canino.htm
35. 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.
36. <http://www.cdc.gov/rmsf/symptoms/index.html#diagnosis> (CDC 2015, claudicación)
37. 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.
38. <http://fenacqc.org.mx/wp-content/uploads/2014/11/NOM-EM-001-SSA2-1999.pdf>
39. http://www.cdc.gov/lyme/prev/on_pets.html
40. . Herrera D. Metodología para la elaboración de tipología de actores. IICA. 1998.

<http://orton.catie.ac.cr/repdoc/A7950E/A7950E.PDF>. Consultado 15 Nov, 2013.
41. López RP. La construcción de tipologías: metodología de análisis. Universidad Autónoma de Barcelona. España 1996.<http://ddd.uab.cat/pub/papers/02102862n48/02102862n48p9.pdf>. Consultado 8 Dic, 2013.
42. UGR-BC Estudio de mercado y sistema de comercialización para la exportación de carne a EUA, Europa y Asia de la planta TIF de la UGR-BC 2009 Presenta Unión Ganadera Regional de Baja California Mexicali, B.C. Noviembre de 2009.

43. Villamar AL, Olivera CE. Situación actual y perspectiva de la producción de leche de bovino en México 2005. Coordinación General de Ganadería SAGARPA. México, DF. 2005.
44. Núñez HG, Díaz AE, Espinosa GJA, Ortega RL, Hernández AL, Vera AH, et al. Producción de leche de bovino en el sistema intensivo. Libro Técnico Núm. 23. Veracruz, México: INIFAP. CIRGOC. 2009:373. 3.
45. Urdaneta F, Dios-Palomares R, Cañas JA. Estudio comparativo de la eficiencia técnica de sistemas ganaderos de doble propósito en las zonas agroeconómicas de los municipios zulianos de la Cuenca del Lago de Maracaibo, Venezuela. Rev Cientif FCV-LUZ 2013;23(3):211-219.
46. UGR.bc, Sectorial para la integración competitiva de pequeños productores de bovino en baja california, Gestión de apoyo del "proyecto de introducción al desarrollo de infraestructura del sector agroalimentario", ante FRICO. Diciembre 2008.

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 *borreliaburgodorferi*, la cual es inoculada por medio de un vector hematófago (garrapata).

Brotes 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 mas 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 teñido 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.

Erlíquiosis: 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.

Regresión Lineal:

Regresión logística:

Rickettsiosis:

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.