



## **Marcadores hematológicos y bioquímicos en la erliquiosis canina según la etapa de la enfermedad. Revisión sistemática**

**Mayra Alejandra Arcila Ramírez**

**Médico Veterinario**

**Directora  
Karen Melissa Cardona Tobar**

**Facultad de ciencias básicas  
Programa de Medicina  
Veterinaria Universidad  
Santiago de Cali Santiago de  
Cali - Colombia  
2026**

## IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado

| IMPACTO    | PRODUCTO                                                                                                                                                                                                                                                                                | BENEFICIARIO(S)                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Científico | Revisión sistemática de la literatura sobre marcadores hematológicos, bioquímicos y biomarcadores emergentes asociados a la Erliquiosis canina, que sintetiza la evidencia disponible e identifica patrones clínico-laboratoriales y vacíos de conocimiento en la investigación actual. | Comunidad científica en medicina veterinaria, investigadores en enfermedades infecciosas y medicina de pequeños animales, estudiantes de medicina veterinaria y grupos de investigación en salud animal y enfermedades transmitidas por vectores. |

# Marcadores hematológicos y bioquímicos en la erliquiosis canina según la etapa de la enfermedad. Revisión sistemática

Mayra Alejandra Arcila Ramirez <sup>1</sup>, Karen Melissa Cardona Tobar<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina Veterinaria, Universidad Santiago de Cali, [mayra.arcila00@usc.edu.co](mailto:mayra.arcila00@usc.edu.co). <sup>2</sup>Zootecnista, MsC, Universidad Santiago de Cali, [karen.cardona03@usc.edu.co](mailto:karen.cardona03@usc.edu.co) Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

## RESUMEN

La Erliquiosis canina es una enfermedad infecciosa transmitida por garrapatas que afecta a perros en regiones tropicales y subtropicales y puede provocar alteraciones hematológicas y bioquímicas que reflejan el impacto sistémico de la infección. El objetivo de este estudio fue analizar los marcadores hematológicos y bioquímicos más frecuentes en perros con Erliquiosis canina, considerando las diferentes etapas clínicas de la enfermedad, mediante una revisión sistemática de la literatura científica. Para ello, se realizó una búsqueda y selección de artículos científicos en diferentes bases de datos que reportaran alteraciones hematológicas, bioquímicas o biomarcadores asociados a la infección por *Ehrlichia canis*. Los estudios incluidos fueron analizados y organizados en tres ejes principales: cambios hematológicos, alteraciones bioquímicas asociadas al compromiso orgánico y biomarcadores emergentes con potencial diagnóstico o pronóstico. Los resultados evidenciaron que las alteraciones hematológicas más frecuentes fueron trombocitopenia, anemia y leucopenia, las cuales pueden presentarse con diferente intensidad según la fase clínica de la enfermedad y la presencia de coinfecciones. En relación con los cambios bioquímicos, se identificaron alteraciones hepáticas, renales y del metabolismo proteico, incluyendo incrementos en enzimas hepáticas, modificaciones en proteínas séricas y alteraciones en parámetros renales, lo que sugiere un compromiso orgánico multisistémico. Asimismo, estudios recientes han descrito biomarcadores emergentes, como troponina cardíaca, proteína C reactiva, citocinas inflamatorias y biomarcadores urinarios, los cuales podrían contribuir a una evaluación más precisa de la severidad de la enfermedad y del daño orgánico asociado. En conjunto, estos hallazgos evidencian que la integración de parámetros hematológicos, bioquímicos y biomarcadores emergentes, junto con métodos diagnósticos moleculares y serológicos, puede mejorar la detección temprana, el seguimiento clínico y la comprensión fisiopatológica de la Erliquiosis canina.

**Palabras clave:** *Enfermedades transmitidas por garrapatas, hemoparásitos caninos, bacteremia, signos clínicos, glóbulos rojos*

## Hematological and biochemical markers in canine Ehrlichiosis according to the stage of the disease A Systematic review.

### ABSTRACT

Canine ehrlichiosis is a tick-borne infectious disease that affects dogs in tropical and subtropical regions and can cause hematological and biochemical alterations that reflect the systemic impact of the infection. The objective of this study was to analyze the most frequent hematological and biochemical markers in dogs with canine ehrlichiosis, considering the different clinical stages of the disease, through a systematic review of the scientific literature. To this end, research and selection of scientific articles was conducted in biomedical databases that reported hematological, biochemical, or biomarker alterations associated with *Ehrlichia canis* infection. The included studies were analyzed and organized into three main categories: hematological changes, biochemical alterations associated with organ involvement, and emerging biomarkers with diagnostic or prognostic potential. The results showed that the most frequent hematological alterations were thrombocytopenia, anemia, and leukopenia, which can present with varying intensity depending on the clinical phase of the disease and the presence of coinfections. Regarding biochemical changes, hepatic, renal, and protein metabolism alterations were identified, including increases in liver enzymes, changes in serum proteins, and alterations in renal parameters, suggesting multisystem organ involvement. Furthermore, recent studies have described emerging biomarkers, such as cardiac troponin,

C-reactive protein, inflammatory cytokines, and urinary biomarkers, which could contribute to a more accurate assessment of disease severity and associated organ damage. Taken together, these findings demonstrate that integrating hematological, biochemical, and emerging biomarker parameters, along with molecular and serological diagnostic methods, can improve early detection, clinical monitoring, and pathophysiological understanding of Canine ehrlichiosis.

**Keywords:** *Tick-borne diseases, Canine hemoparasites, Bacteremia, Clinical signs, Red blood cell*

## 1. INTRODUCCIÓN

La *Ehrlichia canis* es una bacteria gramnegativa intracelular obligada perteneciente a la familia Anaplasmataceae, transmitida principalmente por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, considerada el principal vector de la Ehrlichiosis Monocítica Canina (EMC) (Gutiérrez et al., 2016). Esta enfermedad constituye una de las hemoparasitosis más relevantes en la clínica de pequeños animales debido a su amplia distribución geográfica, su potencial zoonótico y su capacidad para generar alteraciones multisistémicas que afectan diversos órganos y sistemas (Cabrera-Jaramillo et al., 2022; Ruiz & Velarde, 2024).

Tras la infección, *E. canis* presenta tropismo por células del sistema mononuclear fagocítico, principalmente monocitos y macrófagos, donde se replica formando agregados intracitoplasmáticos denominados mórulas. La interacción entre el patógeno y el sistema inmunitario del hospedador desencadena una compleja respuesta inflamatoria caracterizada por activación linfocitaria, liberación de mediadores proinflamatorios y formación de complejos inmunitarios circulantes, los cuales contribuyen al desarrollo de daño endotelial y alteraciones hematológicas y bioquímicas sistémicas (Mathios & Konstantina, 2017; Piso et al., 2019).

Clínicamente, la enfermedad evoluciona a través de tres fases principales: aguda, subclínica y crónica, aunque en la práctica clínica estas etapas pueden superponerse o manifestarse con signos inespecíficos que dificultan su diferenciación (Mathios & Konstantina, 2017). Durante el curso de la infección se han descrito alteraciones hematológicas frecuentes como trombocitopenia, anemia no regenerativa, leucopenia y, en estadios avanzados, pancitopenia, asociadas a mecanismos como destrucción inmunomediada de células sanguíneas, consumo plaquetario y supresión de la hematopoyesis medular (López-Valencia et al., 2024). Estas alteraciones constituyen uno de los hallazgos laboratoriales más consistentes reportados en perros infectados.

Además de los cambios hematológicos, la Ehrlichiosis Canina también produce diversas alteraciones bioquímicas relacionadas con el compromiso sistémico de órganos como hígado y riñón. Entre los hallazgos más frecuentes se incluyen hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, elevación de enzimas hepáticas (ALT, AST y ALP), azotemia y proteinuria, reflejando procesos inflamatorios, inmunomediados y de daño tisular asociados a la infección persistente (Gamit et al., 2024; Ziliani et al., 2019). En particular, el compromiso renal ha sido descrito como una de las complicaciones clínicas relevantes en perros con infección por *E. canis*, donde la formación de complejos inmunitarios puede desencadenar glomerulonefritis y progresión hacia enfermedad renal crónica (Ziliani et al., 2019).

En los últimos años, el avance en técnicas diagnósticas y el desarrollo de nuevos enfoques fisiopatológicos han permitido identificar biomarcadores emergentes asociados a la evolución de la enfermedad. Estudios recientes han reportado la elevación de proteína C reactiva (CRP) como marcador de inflamación sistémica y su relación con alteraciones en la coagulación y la actividad inflamatoria durante la infección (Kocatürk et al., 2023). Asimismo, se han evaluado parámetros de tromboelastografía (TEG) que evidencian estados de hipercoagulabilidad, particularmente en la fase subclínica de la enfermedad, lo que sugiere una interacción compleja entre inflamación sistémica y mecanismos hemostáticos (Kocatürk et al., 2023).

De igual forma, investigaciones recientes han explorado biomarcadores tempranos de daño renal, como la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) urinaria, que permite detectar lesiones renales antes de que se observen aumentos significativos en los valores séricos de creatinina o urea (Pereira et al., 2025). Paralelamente, otros estudios han evidenciado la participación del estrés oxidativo en la fisiopatología de la enfermedad, observando alteraciones en metabolitos reactivos del oxígeno y disminución de mecanismos antioxidantes en perros afectados por Ehrlichiosis Monocítica Canina (Pugliese et al., 2022). Estos hallazgos

sugieren que la infección por *E. canis* no solo genera alteraciones hematológicas clásicas, sino también procesos inflamatorios, oxidativos y hemostáticos que contribuyen a la progresión del daño sistémico.

A pesar de los avances en el conocimiento de estos marcadores laboratoriales, la información disponible en la literatura científica permanece fragmentada entre diferentes estudios clínicos, epidemiológicos y experimentales. Además, diversos autores han señalado que las alteraciones hematológicas y bioquímicas no siempre se correlacionan directamente con la severidad clínica observable, ya que algunos perros pueden presentar cambios laboratoriales significativos durante la fase subclínica o incluso en ausencia de signos clínicos evidentes (L. F. da Silva et al., 2023; Pereira Paschoal et al., 2020). Esta variabilidad representa un desafío diagnóstico importante para el médico veterinario, ya que puede dificultar la interpretación de los resultados de laboratorio y retrasar la identificación temprana de la enfermedad.

En este contexto, la realización de una revisión sistemática de la literatura resulta fundamental para integrar la evidencia científica disponible y comprender de manera más precisa la relación entre los marcadores laboratoriales y las diferentes fases clínicas de la Ehrlichiosis Canina. La recopilación y análisis crítico de los estudios publicados permite identificar patrones consistentes en los cambios hematológicos y bioquímicos, así como reconocer nuevos biomarcadores asociados a la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, el objetivo de la presente revisión sistemática es analizar y sintetizar la evidencia científica publicada entre 2015 y 2025 sobre los marcadores hematológicos y bioquímicos asociados a las diferentes fases clínicas de la enfermedad.

## 2. MATERIALES Y METODOS

Se realizó una revisión sistemática narrativa de la literatura científica con el objetivo de identificar y analizar los principales marcadores hematológicos, bioquímicos y biomarcadores emergentes asociados a las diferentes fases clínicas de la infección por *Ehrlichia canis* en perros. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Scopus y Web of Science, complementada con una exploración adicional en Google Scholar con el fin de identificar literatura potencialmente relevante no recuperada en las bases de datos principales.

Se incluyeron artículos científicos publicados entre 2015 y 2025, con el propósito de recopilar evidencia reciente relacionada con las alteraciones laboratoriales asociadas a la Ehrlichiosis Monocítica canina. El idioma principal de búsqueda fue inglés, aunque también se consideraron artículos publicados en español cuando cumplían los criterios metodológicos establecidos. Con el fin de garantizar la calidad científica de las fuentes, se priorizaron publicaciones indexadas en revistas clasificadas en cuartiles Q1 y Q2 del SCImago Journal Rank (SJR) o con clasificación Qualis A1–B2 (CAPES).

La estrategia de búsqueda se diseñó mediante combinaciones de descriptores y términos libres relacionados con la enfermedad, las alteraciones hematológicas y bioquímicas, así como con biomarcadores clínicos relevantes. Se utilizaron operadores booleanos AND y OR para ampliar o refinar los resultados. La ecuación de búsqueda general empleada fue la siguiente:

("Ehrlichia canis" OR "canine Ehrlichiosis" OR "canine monocytic Ehrlichiosis")  
AND (hematolog\* OR thrombocytopenia OR anemia OR leukopenia OR pancytopenia)  
AND (biochem\* OR "biochemical parameters" OR "liver enzymes" OR creatinine OR urea OR proteinuria)  
AND (biomarker\* OR CRP OR NGAL OR "oxidative stress")

Esta estrategia permitió recuperar estudios relacionados con las alteraciones laboratoriales y biomarcadores asociados a la infección por *Ehrlichia canis*. Los registros obtenidos en las distintas bases de datos fueron exportados al gestor bibliográfico Mendeley® (Elsevier) para la organización de las referencias y la identificación de duplicados. Posteriormente, los artículos fueron importados a la plataforma Rayyan®, la cual facilitó el proceso de selección mediante el filtrado y clasificación de los estudios recuperados.

El proceso de selección de los artículos siguió las recomendaciones de la guía PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021), registrando el número de estudios identificados, excluidos y finalmente incluidos en el análisis. La selección se realizó en dos etapas consecutivas: 1-Revisión de títulos y resúmenes, aplicando los criterios de inclusión y exclusión definidos para el estudio. 2-

Evaluación del texto completo de los artículos potencialmente elegibles para confirmar su pertinencia temática y metodológica. El proceso de revisión fue realizado por un único revisor, y la selección final de los estudios fue validada por el tutor académico, con el fin de garantizar la coherencia y pertinencia científica de los artículos incluidos.

Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

- Investigaciones realizadas en perros (*Canis lupus familiaris*) con diagnóstico confirmado o sospecha clínica de infección por *Ehrlichia canis*.
- Estudios que evaluaran alteraciones hematológicas, bioquímicas o biomarcadores laborales asociados a la Ehrlichiosis Canina.
- Investigaciones que analizaran parámetros como trombocitopenia, anemia, leucopenia, pancitopenia, enzimas hepáticas, parámetros renales o proteinuria.
- Estudios que reportaran biomarcadores emergentes, como proteína C reactiva (CRP), lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), tromboelastografía (TEG) o marcadores de estrés oxidativo.
- Diseños observacionales, experimentales, estudios clínicos, retrospectivos o prospectivos.
- Artículos con acceso a texto completo y metodología claramente descrita.
- Publicaciones en inglés o español.

Se excluyeron los estudios que presentaban alguna de las siguientes características:

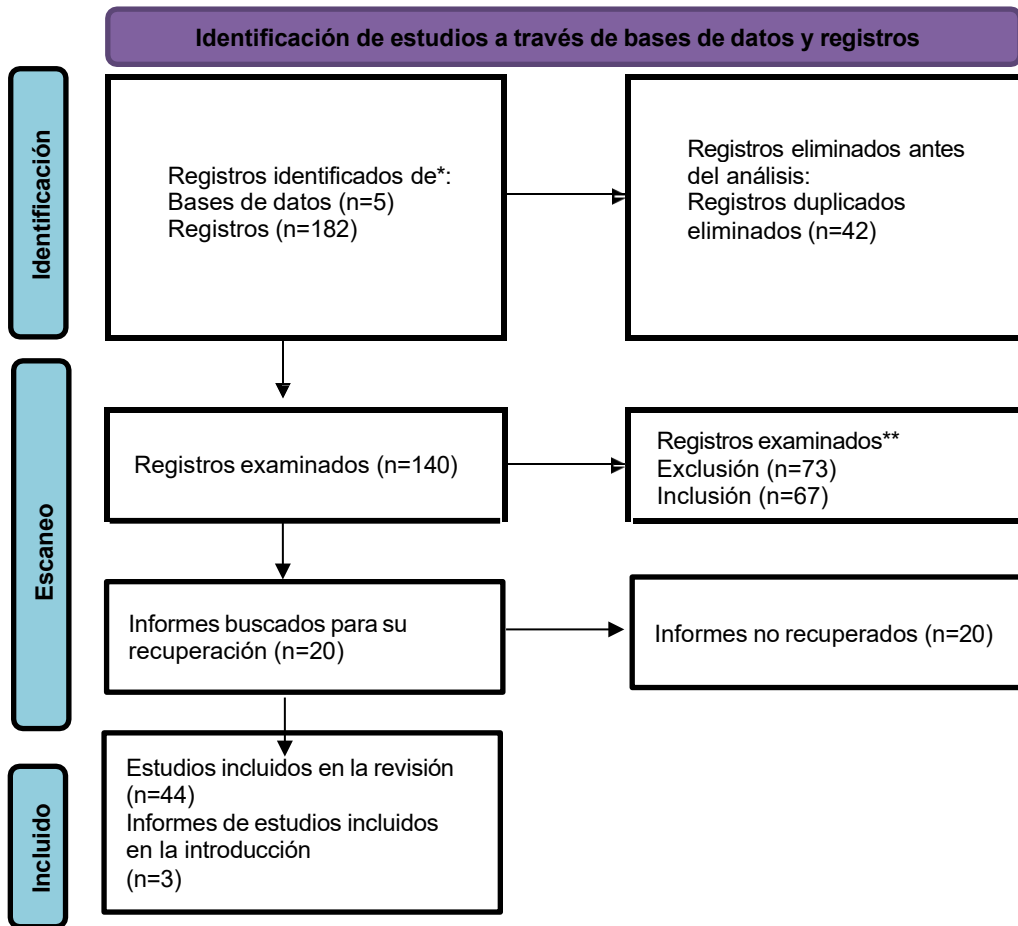
- Revisiones narrativas, revisiones sistemáticas o metaanálisis (aunque se utilizaron como fuentes secundarias para contextualización teórica).
- Estudios realizados exclusivamente in vitro o en especies distintas a caninos.
- Reportes de caso individuales, comunicaciones breves o documentos con información metodológica insuficiente.
- Artículos enfocados exclusivamente en tratamiento o intervenciones terapéuticas sin evaluar parámetros laborales o diagnósticos.
- Publicaciones sin acceso a texto completo o sin proceso de revisión por pares.

Para la recopilación de la información relevante se construyó una matriz de extracción de datos en Microsoft Excel, en la cual se registraron las siguientes variables para cada estudio incluido: Autor y año de publicación, País o región del estudio, Diseño metodológico, Tamaño y características de la población evaluada, Fase clínica de la enfermedad (aguda, subclínica o crónica), cuando fue reportada, Parámetros hematológicos evaluados, Parámetros bioquímicos evaluados, Biomarcadores adicionales reportados (CRP, NGAL, TEG, estrés oxidativo, entre otros), Principales hallazgos laborales, Conclusiones relevantes para la interpretación clínica de la enfermedad.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda bibliográfica realizada en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Scopus y Web of Science, complementada con Google Scholar, permitió identificar un total de 182 registros potencialmente relevantes. Tras la eliminación de 42 duplicados, se evaluaron 140 artículos mediante revisión de títulos y resúmenes. Posteriormente, 67 estudios fueron sometidos a evaluación de texto completo para determinar su elegibilidad. Finalmente, 44 artículos cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y fueron incorporados en la presente revisión sistemática narrativa y tres se usaron para complementar la introducción. El proceso completo de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de los estudios se presenta en la Ilustración 1, correspondiente al diagrama de flujo PRISMA 2020.

Ilustración 1. Diagrama PRISMA



Los estudios incluidos en la presente revisión abarcan investigaciones publicadas entre 2016 y 2026, realizadas en diferentes regiones del mundo, incluyendo América Latina, Europa, Asia y África. La mayoría de los trabajos corresponden a estudios observacionales clínicos, estudios retrospectivos y análisis epidemiológicos, mientras que algunos estudios experimentales también fueron identificados. En términos diagnósticos, los métodos más utilizados para la detección de *Ehrlichia canis* incluyeron reacción en cadena de la polimerasa (PCR) dirigida a genes como 16S rRNA, dsb o trp36, así como pruebas serológicas como ELISA, inmunofluorescencia indirecta (IFA) y test rápidos inmunocromatográficos. En varios estudios, el diagnóstico fue complementado con frotis sanguíneo periférico, análisis hematológicos automatizados y evaluación de parámetros bioquímicos séricos. Los hallazgos laboratoriales reportados en los diferentes estudios permitieron identificar tres grupos principales de alteraciones asociadas a la infección por *Ehrlichia canis*:

- Alteraciones hematológicas
- Cambios bioquímicos relacionados con compromiso orgánico
- Biomarcadores emergentes y herramientas diagnósticas complementarias

Este enfoque permitió identificar patrones consistentes, diferencias entre estudios y vacíos de conocimiento en la literatura científica, contribuyendo a una mejor comprensión de la utilidad de los marcadores laboratoriales en la evaluación clínica de perros infectados por *Ehrlichia canis*.

### 3.1. Alteraciones hematológicas asociadas a la infección por *Ehrlichia canis*

Las alteraciones hematológicas representan uno de los pilares diagnósticos más consistentes en la Ehrlichiosis Monocítica Canina, reflejando el impacto de la infección sobre el sistema hematopoyético, los mecanismos

inmunitarios y la homeostasis vascular del hospedador. La infección por *Ehrlichia canis* se caracteriza por la invasión y replicación intracelular en monocitos y células del sistema fagocítico mononuclear, lo cual desencadena una respuesta inflamatoria sistémica capaz de afectar múltiples líneas celulares sanguíneas. Como resultado, se han descrito con alta frecuencia trombocitopenia, anemia y alteraciones en el leucograma, cuya expresión puede variar según la fase clínica de la enfermedad (aguda, subclínica o crónica) (Cabrera-Jaramillo et al., 2022; Ruiz & Velarde, 2024).

Entre estas alteraciones, la trombocitopenia ha sido consistentemente descrita como el hallazgo hematológico más característico de la Ehrlichiosis Canina. Diversos estudios han reportado prevalencias elevadas de esta alteración en perros infectados. Por ejemplo, (Cárdenas-Arias et al., 2025) reportaron trombocitopenia en el 96.26% de los animales evaluados, mientras que (Nguyen et al., 2025) documentaron una frecuencia del 90.8% en perros diagnosticados con la infección. De manera similar, (Ybañez et al., 2018) identificaron trombocitopenia en aproximadamente el 85% de los casos positivos. Estos hallazgos sugieren que la reducción del recuento plaquetario constituye un marcador hematológico altamente sensible para la sospecha clínica de la enfermedad.

La fisiopatología de esta alteración es multifactorial. Se han propuesto mecanismos que incluyen destrucción inmunomediada de plaquetas, secuestro esplénico, consumo plaquetario asociado a procesos inflamatorios y supresión medular, especialmente en fases avanzadas de la infección. En este contexto, la trombocitopenia no solo refleja el impacto directo del patógeno, sino también la activación del sistema inmunitario del hospedador.

La anemia constituye otra alteración hematológica frecuentemente documentada en perros infectados. (Bonilla-Aldana et al., 2022) reportaron anemia en la totalidad de los casos analizados, mientras que (Dhliwayo et al., 2019) observaron esta alteración en aproximadamente el 53% de los perros seropositivos. La etiología de la anemia en la Ehrlichiosis es compleja y puede involucrar procesos como hemólisis inmunomediada, hemorragias secundarias a trombocitopenia, inflamación crónica y alteraciones en la eritropoyesis.

Además de los cambios eritrocitarios y plaquetarios, algunos estudios han descrito alteraciones leucocitarias, incluyendo monocitosis, neutropenia o leucopenia, particularmente en fases avanzadas de la enfermedad. En casos crónicos, el compromiso del sistema hematopoyético puede progresar hacia pancitopenia asociada a hipoplasia o aplasia medular, como ha sido descrito por (Neves et al., 2021) lo cual representa una de las complicaciones más graves de la infección.

Con el fin de sintetizar los principales hallazgos hematológicos reportados en la literatura analizada, la Tabla 1 presenta un resumen comparativo de los estudios incluidos en esta revisión, destacando las alteraciones más frecuentemente documentadas en perros infectados por *Ehrlichia canis*.

Tabla 1. Alteraciones hematológicas reportadas en perros infectados por *Ehrlichia canis*.

| Referencia                    | Fase clínica                                             | Marcadores hematológicos                                                                                                                                | Marcadores bioquímicos | Método diagnóstico                                              |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| (Neves et al., 2021)          | Crónica                                                  | Alteraciones en hematocrito, leucograma y plaquetograma asociadas a aplasia medular                                                                     | No reportados          | Necropsia e histopatología                                      |
| (Bonilla-Aldana et al., 2022) | No especificada                                          | Anemia (100%), trombocitopenia (70%), monocitosis (61%), neutropenia (47%), pancitopenia (11%), bicitopenia (59%), leucopenia (13%), linfocitosis (27%) | No reportados          | Hemograma completo, frotis sanguíneo, SNAP 4DX (serología), PCR |
| (Ramírez-Reyes et al., 2025)  | No especificada (perros con signos clínicos compatibles) | ↓ eritrocitos, ↓ hematocrito, ↓ hemoglobina, ↓ leucocitos, ↓ plaquetas (p < 0.01); anemia asociada a infección                                          | No reportados          | Test serológico rápido CaniV-4®, hemograma automatizado         |



| Referencia                    | Fase clínica    | Marcadores hematológicos                                                                                   | Marcadores bioquímicos  | Método diagnóstico                                                                      |
|-------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| (Cárdenas-Arias et al., 2025) | No especificada | Anemia (81.25%), trombocitopenia (96.26%) como principales predictores; asociación con signos hemorrágicos | No reportados           | Test inmunocromatográfico para anticuerpos anti- <i>Ehrlichia canis</i>                 |
| (Nguyen et al., 2025)         | No especificada | Trombocitopenia (90.80%), anemia (54.02%)                                                                  | No reportados           | Test rápido de anticuerpos, frotis sanguíneo (detección de mórulas), PCR (gen 16S rRNA) |
| (Suartha et al., 2023)        | No especificada | ↓ eritrocitos, ↓ hemoglobina, ↓ plaquetas asociados a infección                                            | No reportados           | Perfil hematológico, test serológico rápido, PCR (16S rDNA)                             |
| (Dhliwayo et al., 2019)       | No especificada | Anemia (53.0%), trombocitopenia (40.2%)                                                                    | Hipoalbuminemia (53.8%) | ELISA para anticuerpos anti- <i>Ehrlichia spp.</i> , frotis sanguíneo para babesiosis   |
| (Ybañez et al., 2018)         | No especificada | Trombocitopenia (85%); anemia (74%); alteraciones en basófilos y eosinófilos                               | No reportados           | Frotis sanguíneo y PCR                                                                  |

En el contexto latinoamericano, se encontraron algunos estudios que confirman que estas alteraciones hematológicas representan hallazgos clínicos consistentes en perros infectados por *Ehrlichia canis*, particularmente en regiones tropicales donde la presencia del vector *Rhipicephalus sanguineus* favorece la persistencia de la infección. En Colombia, el estudio realizado por (Bonilla-Aldana et al., 2022) en perros de la ciudad de Pereira evidenció una alta carga de alteraciones hematológicas en animales con infecciones transmitidas por vectores, observándose anemia en el 100% de los casos evaluados, trombocitopenia en el 70% y monocitosis en el 61%. Además, los autores reportaron pancitopenia en el 11% de los animales infectados, lo cual sugiere un compromiso más profundo del sistema hematopoyético en algunos pacientes. Estos hallazgos resaltan la relevancia clínica de las alteraciones hematológicas en escenarios endémicos y evidencian la frecuencia de coinfecciones con otros hemoparásitos en la región.

De manera similar, un estudio transversal a gran escala realizado en el norte de Perú por (Ramírez-Reyes et al., 2025) reportó una seroprevalencia del 51.3% de infección por *Ehrlichia canis* en perros con signos clínicos compatibles. Los animales seropositivos presentaron disminuciones significativas en eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, leucocitos y plaquetas, lo cual confirma que las alteraciones hematológicas constituyen un componente central del cuadro clínico de la enfermedad. Además, los autores identificaron signos clínicos como letargia, fiebre, anorexia y linfadenopatía como predictores relevantes de infección, lo que refuerza la relación entre los cambios hematológicos y la presentación clínica de la Ehrlichiosis canina.

Resultados comparables han sido descritos en México por (Cárdenas-Arias et al., 2025), quienes reportaron una seroprevalencia de 63.9% en perros con sospecha clínica de Ehrlichiosis, identificando la trombocitopenia (96.26%) y la anemia (81.25%) como las alteraciones hematológicas más fuertemente asociadas a la infección. En su análisis multivariado, la trombocitopenia emergió como el predictor hematológico más robusto de infección, lo que coincide con lo reportado en múltiples estudios internacionales y respalda su utilidad como marcador clínico relevante en contextos con recursos diagnósticos limitados.

### 3.2. Cambios bioquímicos asociados al compromiso orgánico

Además de las alteraciones hematológicas, la infección por *Ehrlichia canis* puede inducir cambios bioquímicos significativos que reflejan el compromiso funcional de distintos órganos, especialmente hígado y riñón. Estos cambios se relacionan con procesos inflamatorios sistémicos, alteraciones inmunológicas y daño tisular secundario a la infección (Gamit et al., 2024; Ziliani et al., 2019). Diversos estudios han documentado modificaciones en enzimas hepáticas, parámetros renales y proteínas séricas, lo que evidencia el carácter multisistémico de la Ehrlichiosis canina.

Uno de los hallazgos bioquímicos más frecuentemente reportados corresponde a la elevación de enzimas

hepáticas, particularmente alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (ALP). En este sentido, estudios recientes han descrito incrementos significativos en estos marcadores en perros infectados, lo cual sugiere la presencia de daño hepatocelular o alteraciones en la función hepática asociadas a procesos inflamatorios sistémicos. Por ejemplo, (Chakraborty et al., 2024) reportaron elevaciones simultáneas de ALT y AST acompañadas de alteraciones en las fracciones proteicas séricas, mientras que (Mobarak et al., 2024) documentaron incrementos en ALT, AST, ALP y  $\gamma$ -glutamyl transferasa (GGT), junto con aumentos en bilirrubina y parámetros renales. Estos hallazgos indican que la infección puede afectar tanto el metabolismo hepático como los procesos de detoxificación y excreción biliar.

De forma similar, (Angkanaporn et al., 2022) observaron elevaciones en ALT y ALP en perros con diagnóstico de Ehrlichiosis, lo cual respalda la hipótesis de que el hígado es uno de los órganos frecuentemente afectados durante la infección. Estos cambios bioquímicos pueden explicarse por mecanismos como infiltración inflamatoria hepática, daño celular inducido por mediadores inmunológicos o alteraciones circulatorias asociadas a procesos inflamatorios sistémicos.

Por otra parte, múltiples estudios han señalado la presencia de alteraciones en parámetros renales, particularmente elevaciones en urea y creatinina, lo cual sugiere compromiso de la función renal en algunos pacientes. En este contexto, (Ziliani et al., 2019) reportaron aumentos en urea y creatinina acompañados de proteinuria en perros infectados, lo que podría estar relacionado con fenómenos de glomerulonefritis mediada por complejos inmunes. De manera concordante, (Gamit et al., 2024) también describieron incrementos en creatinina y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), indicando posibles alteraciones en la filtración glomerular durante el curso de la enfermedad.

Las modificaciones en el metabolismo proteico constituyen otro aspecto relevante de los cambios bioquímicos asociados a la Ehrlichiosis. En varios estudios se ha descrito hipoalbuminemia e hiperglobulinemia, lo cual refleja la activación prolongada del sistema inmunitario y la producción sostenida de inmunoglobulinas durante la infección. Por ejemplo, (Pugliese et al., 2022) observaron aumentos significativos en las fracciones globulínicas junto con disminución de la albúmina, mientras que (Dhliwayo et al., 2019) también reportaron hipoalbuminemia en perros infectados. De forma similar, (Delgado et al., 2024) documentaron alteraciones en las fracciones proteicas séricas asociadas a procesos inflamatorios crónicos.

En conjunto, estos hallazgos evidencian que la infección por *Ehrlichia canis* no solo genera alteraciones hematológicas, sino también cambios bioquímicos que reflejan compromiso multiorgánico, particularmente a nivel hepático y renal. La Tabla 2 resume las principales alteraciones bioquímicas descritas en los estudios incluidos en esta revisión, evidenciando la recurrencia de elevaciones en enzimas hepáticas, alteraciones en parámetros renales y cambios en el perfil proteico sérico.

Tabla 2. Principales alteraciones bioquímicas asociadas a la ehrlichiosis canina

| Referencia                 | Fase clínica                                        | Marcadores hematológicos                                                                                | Marcadores bioquímicos                                                                                                   | Método diagnóstico                                              |
|----------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| (Chakraborty et al., 2024) | No especificada (compatible con aguda/subclínica)   | Anemia, trombocitopenia, neutrofilia, linfopenia relativa, monocitosis                                  | ↓ proteínas totales, ↓ albúmina, ↑ globulinas, ↑ ALT, ↑ AST, ↑ BUN, ↑ creatinina                                         | Frotis sanguíneo, buffy coat, PCR (gen p28)                     |
| (Mobarak et al., 2024)     | No especificada (casos clínicos en distintas fases) | Anemia, trombocitopenia severa, alteraciones en recuento total de leucocitos y fracciones leucocitarias | ↑ ALT, ↑ AST, ↑ ALP, ↑ $\gamma$ -GT, ↑ bilirrubina total, ↑ urea, ↑ creatinina, ↑ globulinas, ↓ albúmina, ↓ relación A:G | Frotis sanguíneo, análisis hematobioquímico, PCR, secuenciación |
| (Angkanaporn et al., 2022) | No especificada                                     | Trombocitopenia en 100% de los perros infectados                                                        | ↑ ALT (33.6%), ↑ ALP (65.9%), elevación conjunta ALT+ALP                                                                 | Frotis de buffy coat, bioquímica sérica, ultrasonografía        |

| Referencia              | Fase clínica                                 | Marcadores hematológicos                | Marcadores bioquímicos                                                                                                                                                                       | Método diagnóstico                                                               |
|-------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| (Delgado et al., 2024)  | No especificada                              | No reportados directamente              | (29.8%); ↑ BUN (33.1%), ↑ creatinina (19.1%)<br>Hipoproteínemia fraccional: ↓ albúmina, ↓ gammaglobulinas, ↑ α2-globulina, ↑ β-globulina; hipergammaglobulinemia policlonal en algunos casos | PCR y proteinograma sérico                                                       |
| (Qurollo et al., 2019)  | No especificada ( <i>Ehrlichia ewingii</i> ) | Alteraciones linfocitarias, neutrofilia | ↑ ALT, ↑ ALP, ↑ SDMA; proteinuria frecuente                                                                                                                                                  | PCR, inmunofluorescencia indirecta (IFA), ELISA, urianálisis y bioquímica sérica |
| (Gamit et al., 2024)    | No especificada                              | Anemia; leucopenia                      | ↑ ALP; ↑ creatinina; ↑ BUN; ↓ albúmina                                                                                                                                                       | Test rápido de anticuerpos y PCR (gen 16S rRNA)                                  |
| (Pugliese et al., 2022) | No especificada (CME clínica)                | Anemia; trombocitopenia; leucocitosis   | Hiperglobulinemia; hipoalbuminemia; ↑ BUN; ↑ creatinina; marcadores de estrés oxidativo (↓ SHp, ↑ R-OOHs / OSi)                                                                              | Serología (anticuerpos anti-Ehrlichia canis)                                     |
| (Ziliani et al., 2019)  | No especificada                              | No especificados en el resumen          | ↑ urea; ↑ creatinina; alteraciones en proteínas plasmáticas (↑ globulinas, alteración albúmina); proteinuria; ↑ GGT urinaria                                                                 | PCR para E. canis y serología                                                    |

### 3.3. Biomarcadores emergentes y nuevas herramientas diagnósticas

En los últimos años, la investigación sobre la Ehrlichiosis Monocítica canina ha comenzado a explorar biomarcadores emergentes y herramientas diagnósticas complementarias con el objetivo de mejorar la caracterización clínica de la enfermedad y detectar de manera más temprana el compromiso orgánico asociado a la infección por *Ehrlichia canis*. Aunque las alteraciones hematológicas y bioquímicas clásicas continúan siendo pilares diagnósticos, diversos estudios recientes han evaluado marcadores inflamatorios, cardíacos y renales que podrían aportar información adicional sobre la fisiopatología y la gravedad de la enfermedad.

Uno de los enfoques más relevantes ha sido la evaluación de biomarcadores cardíacos en perros infectados. En este contexto, (Filippi et al., 2019) investigaron el compromiso cardiovascular en perros con ehrlichiosis crónica en fase citopénica, utilizando electrocardiografía convencional, monitoreo Holter de 24 horas y medición de biomarcadores cardíacos. Los autores reportaron incrementos en creatina quinasa MB (CK-MB) y troponina I, junto con elevaciones en enzimas hepáticas como ALT y ALP, lo que sugiere la posible presencia de daño miocárdico subclínico en algunos pacientes infectados. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en los niveles de NT-proBNP, lo que indica que no todos los biomarcadores cardíacos presentan la misma sensibilidad para detectar alteraciones cardiovasculares asociadas a la infección.

Hallazgos similares fueron descritos por Ustaer et al. (2025), quienes evaluaron biomarcadores cardíacos en perros con Ehrlichiosis clasificados según la severidad de la anemia. En este estudio se observó que los animales con anemia más severa presentaban incrementos significativos en troponina cardíaca I (cTnI), acompañados de alteraciones hematológicas como disminución del hematocrito, hemoglobina y recuento plaquetario. Además, los autores analizaron biomarcadores relacionados con el metabolismo del hierro, incluyendo hierro sérico, capacidad total de fijación de hierro (TIBC) y saturación de transferrina, lo que sugiere que los trastornos hematológicos asociados a la Ehrlichiosis podrían influir indirectamente en la función cardiovascular.

Otro grupo de biomarcadores que ha recibido creciente atención corresponde a los marcadores inflamatorios sistémicos. En este sentido, (Gospodinova & Koev, 2025) evaluaron la proteína C reactiva (CRP) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) en perros con infección por *Ehrlichia canis*, incluyendo casos con coinfección por *Anaplasma phagocytophilum*. Los resultados mostraron aumentos significativos de CRP y TNF-α, particularmente

en animales coinfectados, lo que sugiere una respuesta inflamatoria más intensa en estos casos. Asimismo, se observaron elevaciones en ALT y AST junto con trombocitopenia marcada, lo que refuerza la relación entre inflamación sistémica y alteraciones hematológicas y bioquímicas en la enfermedad.

Además de los biomarcadores inflamatorios y cardíacos, investigaciones recientes han explorado marcadores tempranos de daño renal. (Pereira et al., 2025) evaluaron biomarcadores urinarios en perros con Ehrlichiosis Monocítica canina confirmada por PCR, encontrando elevaciones significativas en creatinina, urea y fósforo, así como disminución de la densidad urinaria y aumento de la relación proteína/creatinina urinaria. De particular interés fue el incremento de la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) urinaria, un biomarcador emergente de lesión renal temprana. Los autores también describieron proteinuria de alto peso molecular y mixta, lo que sugiere compromiso glomerular y tubular asociado a la infección.

La Tabla 3 resume los principales biomarcadores emergentes evaluados en los estudios incluidos en esta revisión, así como las herramientas diagnósticas empleadas para su detección. En conjunto, estos trabajos evidencian un creciente interés en la utilización de marcadores moleculares y fisiológicos que permitan caracterizar con mayor precisión el impacto sistémico de la infección.

Tabla 3. Biomarcadores emergentes en Ehrlichiosis canina.

| Referencia                            | Fase clínica                                                                | Marcadores hematológicos                                                              | Marcadores bioquímicos                                                                                                                                    | Método diagnóstico                                                                |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| (Filippi et al., 2019)                | Crónica (fase citopénica)                                                   | Citopenias asociadas a fase crónica (no detalladas)                                   | Hipoalbuminemia, ↑ ALT, ↑ ALP, ↑ CK-MB (229 ± 205 IU/L), ↑ Troponina I (0.24 ng/mL), NT-proBNP sin diferencias significativas                             | ECG convencional, Holter 24 h, medición de biomarcadores cardíacos                |
| <b>(Gospodinova &amp; Koev, 2025)</b> | No especificada (incluye coinfección con <i>Anaplasma phagocytophilum</i> ) | Trombocitopenia marcada, especialmente en coinfección                                 | ↑ Proteína C reactiva (CRP), ↑ TNF-α; ↑ ALT y ↑ AST en coinfectados                                                                                       | SNAP® 4Dx® Plus, inmunofluorescencia indirecta (IFA), PCR, ELISA para CRP y TNF-α |
| (Ustaer et al., 2025)                 | No especificada (clasificación por severidad de anemia)                     | ↓ hematocrito, ↓ hemoglobina, ↓ plaquetas; anemia severa asociada a cambios cardíacos | ↑ troponina cardíaca I (cTnI); biomarcadores de metabolismo del hierro: hierro sérico, TIBC y saturación de transferrina                                  | Hemograma, ecocardiografía, biomarcadores cardíacos                               |
| (Pereira et al., 2025)                | No especificada (CME clínica)                                               | No reportados específicamente en el resumen                                           | ↑ creatinina; ↑ urea; ↑ fósforo; ↓ densidad urinaria; ↑ relación proteína/creatinina urinaria; ↑ NGAL urinario; proteinuria (alto peso molecular y mixta) | PCR para <i>E. canis</i> y biomarcadores urinarios (Luminex xMAP)                 |

Diversos estudios adicionales han evidenciado que las alteraciones hematológicas asociadas a la infección por *Ehrlichia canis* pueden variar considerablemente según la fase clínica de la enfermedad, la presencia de coinfecciones y las características individuales del hospedador. Investigaciones epidemiológicas y clínicas han confirmado que la anemia, trombocitopenia y leucopenia continúan siendo los hallazgos hematológicos más frecuentes, aunque su intensidad y presentación pueden diferir entre estudios.

Por ejemplo, (Paula et al., 2022) y (Emek Tuna et al., 2019) reportaron que la anemia y trombocitopenia se presentan de manera recurrente en perros seropositivos, mientras que (Espino-Solís et al., 2023) identificaron la trombocitopenia, leucopenia y anemia como los principales predictores hematológicos de infección en análisis clínico-patológicos. De forma similar, (Mansilla et al., 2023) observaron anemia y trombocitopenia en la mayoría de las muestras evaluadas, acompañadas de la presencia de mórulas en monocitos detectadas mediante frotis sanguíneo.

Algunos estudios también han señalado que las coinfecciones con otros hemoparásitos pueden modificar la gravedad de las alteraciones hematológicas (Rawangchue & Sungpradit, 2020) describieron que la coinfección por *Babesia vogeli* y *Ehrlichia canis* se asocia con disminución más marcada de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito, así como incremento en el ancho de distribución eritrocitaria (RDW), lo que sugiere mayor severidad de la anemia en estos casos. Asimismo, (Rautenbach et al., 2018) evaluaron leucopenia y trombocitopenia como posibles predictores de coinfección en perros con babesiosis.

Otros estudios han evidenciado que las alteraciones hematológicas pueden fluctuar durante la evolución clínica y el tratamiento. (Baygeldi & Kanmaz, 2025) observaron incrementos progresivos en hematocrito y plaquetas durante el tratamiento con doxiciclina, lo cual refleja la recuperación hematológica tras el control de la infección. De manera similar, (Pillco et al., 2025) documentaron aumentos en leucocitos, linfocitos y plaquetas durante la fase de recuperación clínica.

Además de las alteraciones hematológicas, algunos estudios han descrito cambios bioquímicos relacionados con el metabolismo proteico y la respuesta inflamatoria en perros infectados por *Ehrlichia canis*. En particular, la hiperproteinemia ha sido reportada como un hallazgo relativamente frecuente en animales seropositivos. Investigaciones como las de (Saeng-Chuto et al., 2016) y (López-Valencia et al., 2024) documentaron incrementos en proteínas séricas totales en perros infectados, lo cual podría relacionarse con una estimulación crónica del sistema inmunitario y aumento de inmunoglobulinas circulantes. De forma similar, (L. F. da Silva et al., 2023) observaron hiperproteinemia asociada a títulos serológicos elevados, lo que sugiere una relación entre la magnitud de la respuesta inmunológica y las alteraciones bioquímicas detectadas.

Asimismo, estudios que evaluaron el proteinograma sérico han identificado modificaciones en diferentes fracciones proteicas durante la infección. (A. de C. T. da Silva et al., 2021) reportaron cambios en múltiples fracciones proteicas, incluyendo albúmina y globulinas, junto con niveles elevados de proteína C reactiva, lo que refleja la activación de mecanismos inflamatorios sistémicos.

La literatura también destaca la importancia de emplear estrategias diagnósticas combinadas para mejorar la detección de la infección, especialmente en fases subclínicas o en portadores asintomáticos. Diversos estudios han evaluado diferentes técnicas diagnósticas, incluyendo microscopía, pruebas serológicas y métodos moleculares. Los métodos moleculares, particularmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), han demostrado alta sensibilidad y especificidad para la detección del agente etiológico. Estudios recientes han utilizado PCR convencional, PCR en tiempo real (qPCR) y secuenciación genética para confirmar la infección y caracterizar variantes genéticas del patógeno (J. V. dos S. A. da Silva et al., 2025; Poolsawat et al., 2023). Estas herramientas permiten detectar infecciones incluso en animales sin manifestaciones clínicas evidentes.

La microscopía de frotis sanguíneo continúa siendo una herramienta diagnóstica útil en entornos clínicos, especialmente cuando se observan mórulas intracelulares en monocitos, como fue reportado (Araújo et al., 2025) y (Tresamol et al., 2024). No obstante, su sensibilidad puede ser limitada, por lo que suele complementarse con pruebas serológicas o moleculares. Las pruebas serológicas, como inmunofluorescencia indirecta y ensayos inmunocromatográficos, también se utilizan ampliamente para detectar anticuerpos contra *Ehrlichia canis* (Ahmad et al., 2022; Lara et al., 2020). Sin embargo, estas pruebas pueden presentar limitaciones para diferenciar infecciones activas de exposiciones previas. Finalmente, algunos estudios han explorado enfoques experimentales para comprender mejor la patogénesis de la infección. (Zhang et al., 2024) utilizaron un modelo murino para investigar mecanismos moleculares asociados a proteínas efectoras bacterianas, lo que contribuye al conocimiento de la interacción huésped-patógeno.

#### 4. CONCLUSIÓN

La presente revisión sistemática permitió identificar y analizar los marcadores hematológicos y bioquímicos más frecuentes asociados a la infección por *Ehrlichia canis* en perros, considerando las diferentes etapas clínicas de la enfermedad. Los hallazgos evidencian que la trombocitopenia, anemia y leucopenia constituyen las alteraciones hematológicas más reportadas en la literatura, particularmente durante las fases aguda y crónica de la Erliquiosis canina. Estas alteraciones reflejan tanto el efecto directo del patógeno sobre la médula ósea como los mecanismos inmunológicos implicados en la destrucción celular y la respuesta inflamatoria del hospedador.

En cuanto a los cambios bioquímicos, los estudios revisados describen principalmente alteraciones hepáticas, renales y en el metabolismo proteico, evidenciadas por incrementos en enzimas hepáticas, cambios en parámetros renales y modificaciones en proteínas séricas. Estos hallazgos sugieren que la infección por *E. canis* puede generar un compromiso multisistémico, particularmente en casos avanzados o persistentes.

Adicionalmente, la literatura reciente destaca la importancia de biomarcadores emergentes, como troponina cardíaca, proteína C reactiva, citocinas inflamatorias y biomarcadores urinarios, los cuales podrían aportar información relevante sobre la severidad de la enfermedad y el compromiso orgánico asociado.

En conjunto, la evidencia analizada indica que la evaluación integrada de parámetros hematológicos, bioquímicos y biomarcadores específicos, junto con métodos diagnósticos moleculares y serológicos, constituye una herramienta fundamental para mejorar la detección temprana, el seguimiento clínico y la comprensión fisiopatológica de la Erliquiosis canina. Asimismo, estos hallazgos resaltan la necesidad de continuar investigando nuevos biomarcadores que permitan optimizar el diagnóstico y la evaluación pronóstica de esta enfermedad en regiones endémicas.

## **5. AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios, a mi familia y a todas las personas que me brindaron su apoyo, motivación y orientación durante la realización de esta monografía. De manera especial, agradezco a mi tutora por sus enseñanzas y guía, las cuales fueron fundamentales para el desarrollo y culminación de este trabajo.