

Trabajo de grado medicina veterinaria 2024-I

Implementación de un olfatómetro electrónico portátil para la detección no invasiva de *Ehrlichia canis* y evaluación de los datos a través de métodos de aprendizaje automático

Sneyder Farid Valcarcel Soto

Programa de medicina veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias

Universidad de Pamplona

Tutor M.V. Pablo Eduardo Ocampo Ortiz



La correspondencia relacionada con este documento deberá ser enviada a

sneyder.valcarcel@unipamplona.edu.co

Pamplona, 2024

Tabla de contenido

Descripción del lugar de pasantía	3
Resumen.....	4
Abstract	5
Planteamiento del problema y justificación	5
Marco teórico y estado del arte.	6
Periodo de incubación.....	6
Fases.....	7
Síntomas	7
Métodos diagnósticos.....	8
Olfatómetro	10
Estado del arte	11
Objetivos	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	13
Metodología	13
Resultados	18
Discusión.....	19
Conclusiones	21
Referencias	23

Anexos	26
--------------	----

Lista de Figuras

Figura 1. <i>Sistema electrónico de olfato para la medición de compuestos orgánicos volátiles.</i>	
.....	14
Figura 2. <i>Captación de aliento de Husky Siberiano mediante mascarilla nasal acoplada al olfatómetro.....</i>	17
Figura 3. <i>Resultados obtenidos del análisis de discriminación.....</i>	18

Descripción del lugar de pasantía

Esta pasantia se realizó en el Centro Médico Veterinario es una empresa privada destinada a la atención médica de especies pequeñas (perros y gatos), se encuentra ubicada en la Calle 8 #10-46 barrio gramalote en el municipio de Villa del Rosario del departamento de Norte de Santander. El director a cargo del CMV es él M.V. Álvaro Andrés Contreras Gereda. La clínica se encuentra facultada y estructurada para brindar atención médica veterinaria de excelente calidad tanto para servicios generales cómo especializados. El equipo está conformado por médicos veterinarios y auxiliares, él M.V. Álvaro Contreras encargado de consulta general,

consulta especializada en dermatología y cirugía y él M.V. Dayan Acevedo encargado de consulta general y hospitalización. El espacio del CMV consta de: Recepción, tres consultorios, hospital para perros, hospital para gatos, hospital para pacientes con enfermedades infectocontagiosas, cuarto de desinfección, pre-quirófano, sala de quirófano, cocina, peluquería de estética canina y laboratorio que cuenta con máquina de hemograma automática; máquina SKYLA para el procesamiento de químicas sanguíneas individuales y paneles de rotor, centrifugadora, microscopio y kit de tinción.

Resumen

La presente pasantía tuvo como objetivo principal implementar un método no invasivo y novedoso para la detección de Ehrlichiosis canina. Este método consistió en analizar mediante un olfatómetro compuesto por sensores de gases comerciales MQ, los compuestos orgánicos volátiles (COVs) generados por las muestras de aliento de los caninos infectados con la enfermedad y un grupo control (caninos sanos), para hacer la comparación. Adicionalmente con el uso de métodos de reconocimiento de patrones y machine learning se buscó obtener una discriminación y clasificación de los pacientes infectados en comparación con el grupo de controles. La búsqueda de un método alternativo de bajo costo y accesible para todos es de gran interés puesto que las pruebas tradicionales como la serología y el PCR si bien son eficaces también son costosas y sus resultados requieren de tiempo; la detección temprana es crucial para instaurar un tratamiento efectivo y prevenir una enfermedad fatal en los caninos.

Palabras clave: *Ehrlichia canis*, olfatómetro, COVs, aliento, canino, métodos de reconocimiento de patrones.

Abstract

The main objective of this internship was to implement a non-invasive and novel method for the detection of canine Ehrlichiosis. This method consisted of analyzing by means of an olfactometer composed of commercial MQ gas sensors, the volatile organic compounds (VOCs) generated by the breath samples of canines infected with the disease and a control group (healthy canines), to make the comparison. Additionally, with the use of pattern recognition and machine learning methods, we sought to obtain a discrimination and classification of infected patients in comparison with the group of controls. The search for a low-cost alternative method accessible to all is of great interest since traditional tests such as serology and PCR, although effective, are also expensive and their results require time; early detection is crucial to establish an effective treatment and prevent a fatal disease in canines.

Keywords: *Ehrlichia canis*, olfactometer, VOCs, breath, canine, pattern recognition methods.

Planteamiento del problema y justificación

La *Ehrlichia canis* es una bacteria intracelular obligada perteneciente a la familia Anaplasmataceae. Su principal transmisor es la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* que se conoce como la garrapata marrón común en los perros. La enfermedad genera patologías a nivel sistémico que afecta principalmente el sistema linfático como serían los vasos sanguíneos y

órganos mayores; bazo, hígado, riñones, entre otros a largo plazo. *E. canis* tiene la capacidad de infectar otros mamíferos y, en menor frecuencia, a los humanos. (Ojeda-Chi et al., 2019).

Las pruebas diagnósticas incluyen pruebas de laboratorio que constan de técnicas moleculares y serológicas como las pruebas rápidas tipo ELISA en casetes SNAP, por PCR o inmunofluorescencia (Gutiérrez et al., 2016). El presente trabajo busca demostrar la capacidad de detección de la bacteria mediante un olfatómetro electrónico que utiliza los compuestos orgánicos volátiles (COVs) que produce el organismo a través del aliento.

Marco teórico y estado del arte.

En los climas tropicales es alta la incidencia de infección por parte de ectoparásitos como la garrapata siendo esta una de las principales de causantes de enfermedad en los perros. El agente infeccioso que actúa como vector de esta enfermedad es la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, dicho ectoparásito es de los más comunes que poseen la capacidad de inocular la bacteria a través de la mandíbula una vez alcanzan al vaso sanguíneo perforando la piel y se mantienen adheridas por más de 24 horas (Zhang et al., 2023).

Periodo de incubación

Inicialmente el periodo de incubación se estima entre unos 8 a 20 días en donde la *E. canis* se replicará en la línea blanca entre linfocitos y monocitos en las que mediante respuestas de adaptación que la bacteria ha desarrollado como su mecanismo de supervivencia, permitirá la multiplicación y propagación intercelular tales como: Adquisición de nutrientes, evasión lisosomal y la inhibición de la apoptosis en la célula huésped; tras su replicación podrán alcanzar

y multiplicarse en otros órganos como hígado, bazo, médula ósea y linfonodos (Gutiérrez et al., 2016).

Fases

La enfermedad consta de 3 etapas que iniciarán una vez termine el periodo de incubación: aguda, subclínica y crónica; gran parte de los pacientes infectados logran recuperarse de la fase aguda en la que las anormalidades más comunes son la trombocitopenia causada por una vasculitis generalizada, secuestro plaquetario por esplenomegalia y respuesta autoinmune, adenomegalia y fiebres intermitentes (Gutiérrez et al., 2016). Una vez superada esta fase, el paciente entraría en la fase subclínica (algunos directamente no manifiestan la fase aguda) donde no habrá presencia de signos clínicos aparentes, sin embargo, el recuento de plaquetas en hematologías de control es común durante esta fase debido a que el bazo participa como reservorio para el patógeno. La fase crónica es de alta mortalidad y se desarrolla en pacientes cuyo tratamiento no fue culminado o jamás recibieron tratamiento al no haber diagnosticado a tiempo la enfermedad, siendo el signo más grave la aplasia de la médula ósea que conlleva a una pancitopenia que incurre junto a una septicemia y/o hemorragias a nivel de la piel denominadas petequias (Mylonakis et al., 2019).

Síntomas

Actualmente existen diferentes métodos para el diagnóstico de la enfermedad como los hallazgos clínicos, identificación directa de la bacteria y pruebas de serología. Una vez la infección ha deteriorado en gravedad los tejidos es cuando podemos hallar en hematologías trombocitopenias, anemias leves o muy graves y leucopenia; a nivel bioquímico se pueden hallar aumentos en biomarcadores de la funcionalidad renal y hepática como la Creatinina, BUN, AST,

ALT, Albúmina y aumento en las proteínas totales debido a la inflamación de múltiples tejidos a causa de la sepsis (Gutiérrez et al., 2016). Al ser hospederos de células hematopoyéticas es posible tomar diferentes tipos de muestras para su diagnóstico molecular que varían desde sangre periférica, médula ósea, biopsia, líquido cefalorraquídeo y líquido sinovial con la desventaja de que es una prueba que requiere dedicarle alrededor de 60 minutos y no es tan precisa al necesitar recolectar una muestra que posea la bacteria (Vargas-Hernández et al., 2012).

Métodos diagnósticos

Otras herramientas para el diagnóstico molecular cómo serían la PCR que se posiciona cómo la prueba de mayor fiabilidad más sin embargo es difícil garantizar la inocuidad y calidad de las muestras, los cultivos son eficaces y se obtienen resultados a largo plazo por lo que no es práctico en la clínica diaria y se emplea en investigaciones. En adición, las pruebas de inmunofluorescencia indirecta son efectivas para la detección de *E. canis* con el inconveniente de que no son específicas al haber la posibilidad de detección cruzada con *E. ewingii* y *E. chaffeensis* (Gutiérrez et al., 2016). En la práctica diaria se emplean las pruebas ELISA de inmunocromatografía de flujo lateral indirecto para la detección cualitativa de anticuerpo de *E. canis* nombrados como Quick Test o Pruebas Rápidas que constan de mezclar sangre o suero junto a un buffer de ensayo y posteriormente depositarlo en un casete donde se podrá evidenciar mediante la aparición de dos bandas que confirmen la presencia del patógeno (Karagkouni et al., 2024). No obstante, muchas de estas herramientas no son prácticas debido al alto coste y tiempo de obtención de resultados refiriéndose a aquellas que permiten el mayor rango de garantía para la detección de *E. canis* y aunque las pruebas rápidas son de un costo accesible, dependen de la

presencia de anticuerpos generados por la infección presente del patógeno mientras aún pueda encontrarse en muestras biológicas del paciente (Alhassan et al., 2021).

La biotecnología ha avanzado a gran escala en las últimas décadas, una máquina a destacar debido a su facilidad de uso para la detección de enfermedades es el olfatómetro o nariz electrónica, dicha máquina parte del principio de que si un patógeno está lesionando un tejido orgánico, dicho proceso generará una descarga química producto del metabolismo que el cuerpo liberará como residuo a través de las vías respiratorias (el aliento en específico) bajo el nombre de compuestos orgánicos volátiles (COVs), el olfatómetro caracterizará estos compuestos y si los parámetros son compatibles con los rangos registrados confirmará la patología (Murahata et al., 2022). Asimismo, este método diagnóstico es de bajo costo y no es invasivo, por ende, no perjudicará al paciente con procesos irreversibles tales como: biopsias, profilaxis quirúrgica, amputación de miembros o implantación de dispositivos/prótesis; el estrés en los animales hoy en día es un tema a tratar tanto para los escenarios de producción de grandes especies como para las clínicas veterinarias debido a que la manipulación, toma de muestras, desplazamiento e interacciones que se requieran con el animal aumentará el estrés acumulado en el paciente lo que conllevará a desarrollar un comportamiento apático, nervioso y mostrar signos de preocupación como la inapetencia y poca vitalidad durante la consulta, hospitalización o posteriores visitas para control médico (Wilson, 2018).

Según Wilson y Baietto (2009), un sistema de nariz electrónica es un conjunto de multisensores de procesamiento de datos similar a una red neuronal artificial (RNA) que reconocen patrones digitales en base a algoritmos, los sensores se calibran para identificar diferentes químicos y discriminar diferentes mezclas de analitos; cada muestra analizada posee una firma aromática única dentro de la RNA que se define mediante métodos de aprendizaje

automático y el proceso continua hasta alcanzar el nivel de discriminación seleccionado. Estos sensores pueden identificar muestras de óxido metálico, polímeros semiconductores, polímeros electroactivos conductores y electroquímicos.

Olfatómetro

Los olfatómetros o narices electrónicas son dispositivos que emplean sensores químicos y tecnología electrónica para detectar y analizar compuestos químicos en el aire o muestras gaseosas que pueden estar asociados con ciertos olores. Los sensores en la nariz electrónica están diseñados para reaccionar ante la presencia de compuestos químicos específicos (COVs). Cuando estos compuestos entran en contacto con los sensores, se produce un cambio físico o químico que es detectado por el dispositivo. Este cambio se convierte en una señal eléctrica que se procesan y analizan mediante métodos de aprendizaje automático para identificar los compuestos presentes en las muestras. Según St. Croix Sensory, Inc. (2024) La olfatometría de campo es una herramienta que puede emplearse para el control en línea de actividades o para cuantificar emisión de olores o bien en las propias comunidades afectadas (receptores). La cuantificación de olores en el ambiente es a menudo de gran utilidad en los campos/actividades; para el fin de este estudio resaltaremos los siguientes: registros de episodios de olor y eventos específicos, verificación de las estimaciones de los modelos de dispersión de olores y determinación de fuentes específicas de olores.

Estado del arte

La detección temprana de la Ehrlichiosis monocítica canina es fundamental para evitar que se desarrolle como una enfermedad fatal. Actualmente no existen trabajos que abarquen el diagnóstico de *E. canis* por olfatómetro, no obstante, se encuentran disponibles estudios con olfatometría en animales como la detección de leishmaniasis en caninos a través de COVs extraídos del pelo de los individuos (Staniek et al., 2019) y el análisis de los COVs extraídos de la secreción nasal en bovinos infectados con bronconeumonía infecciosa (Kuchmenko et al., 2021.). Esta investigación es novedosa puesto que busca posicionar la olfatometría como una herramienta más al repertorio disponible para la detección de *E. canis* cuyos futuros resultados podrán evaluarse para ser empleados en la metodología de la investigación de otros hemotrópicos y enfermedades en animales o humanos.

El primer avance en tecnología para la detección de enfermedades a través de una nariz electrónica inició a mediados de 1980. Los primeros usos de la máquina se emplearon en plantas, peces, animales domésticos y animales de la fauna silvestre como un “Diagnóstico temprano no invasivo de enfermedades”, campos como la agricultura, forestería, farmacología e ingeniería en alimentos implementaron el dispositivo en investigaciones principalmente para el control de calidad de los productos (Wilson, 2023).

Respecto a su uso en la medicina humana, el constante avance en nuevas tecnologías de diagnóstico ha sido importante en los últimos años para el diagnóstico temprano de enfermedades. Entre ellas, Wilson (2020) relata el uso de la olfatometría en pacientes con patologías gastrointestinales como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) evaluando la eficacia del aliento con cromatógrafo-espectrómetro de gases de movilidad iónica donde los resultados detectaron disminución de ácido butanoico y acético que son producidos por la

fermentación de la fibra celulósica y se encuentran posicionados como biomarcadores importantes discriminatorios en la lectura de los metabolitos de COVs para la EII. El desarrollo de la EII puede generar estenosis intestinal de no ser diagnosticada a tiempo para iniciar un tratamiento, otras enfermedades como la enfermedad Crohn y la colitis ulcerosa pueden incluirse junto a su evolución. Mientras que la colonoscopia con histología sigue siendo la prueba de oro, mencionando también la endoscopia y biomarcadores como herramientas para su diagnóstico, se debe resaltar lo invasivos e incómodos que es para los pacientes someterse a estas pruebas, y, en consecuencia, una biopsia puede agravar el estado de salud del individuo.

Actualmente Wilson (2023) reporta que se han llevado a cabo análisis de COVs de cuerpo entero en murciélagos insectívoros mediante un olfatómetro. Esto se debe a una enfermedad necrótica causada por un hongo queratinofílico llamado *Pseudogymnoascus destructans* presente en la mayoría de la población; se diseñó un aparato personalizado donde se posicionaban los ejemplares dentro de una cámara de vacío para la obtención de sus COVs empleando el sistema Heracles II GC/E-nose con detectores de iones de cromatografía de gases.

Objetivos

Objetivo general

1. Detectar mediante un método no invasivo la enfermedad de *Ehrlichia canis* con el uso de un olfatómetro electrónico y evaluación de los datos obtenidos a través de métodos de aprendizaje automático.

Objetivos específicos

1. Identificar mediante un análisis de la base de datos del Centro Médico Veterinario y pruebas complementarios de rutina pacientes positivos a *Ehrlichia canis*.
2. Determinar la sensibilidad del olfatómetro para determinar *Ehrlichia canis* en una población de caninos en el municipio de Villa del Rosario de Norte de Santander.
3. Analizar los datos generados por el olfatómetro electrónico utilizando diferentes técnicas de aprendizaje automático.

Metodología

Selección de pacientes

En este estudio los pacientes se dividieron en dos grupos cuyo criterio de selección se basó en signos clínicos y pruebas de rutina como hemogramas y pruebas SNAP que fueron diagnosticados anteriormente con Ehrlichiosis canina; selectos de la base de datos de la empresa. Inicialmente la cifra total de caninos buscados para el experimento fue de 100 individuos y por motivos de tiempo y espacio la muestra del estudio fue un total 54 caninos: 35 individuos anteriormente diagnosticados o en estado actual de tratamiento para *E. canis* y 19 individuos sanos, de los cuales solo se obtuvieron resultados parciales de los COVs procesados de un total de 10 pacientes infectados y 10 pacientes sanos de la población (n=20). Los grupos denominados grupo infectado (G.I) y grupo control (G.C), para la formación de cada grupo los pacientes serán seleccionados de la base de datos de la veterinaria. El G.I son aquellos pacientes que manifestaron signos clínicos o recibieron tratamiento para hemotrópicos; el G.C son aquellos pacientes que no manifestaron la enfermedad o signos compatibles con el cuadro clínico de la

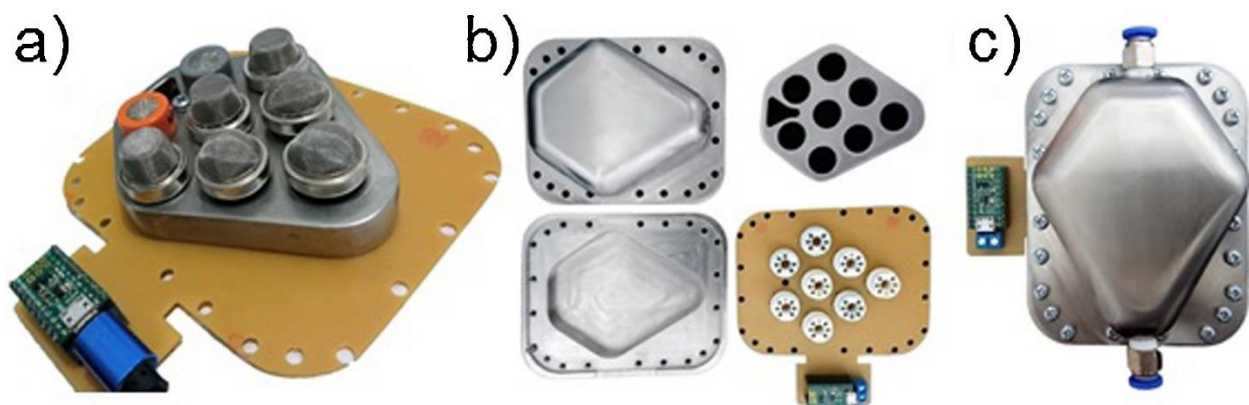
Ehrlichiosis monocítica canina. En el anexo 2 se encuentra una tabla con las características de cada paciente (Código, propietario, sexo, muestras recolectadas, clasificación en el grupo, estado de tratamiento y observaciones).

Descripción del olfatómetro

La Figura 1 muestra los componentes que forman el olfatómetro: El arreglo de sensores de gases desarrollado para este propósito fue conectado a una placa Arduino Astar 32U4 con capacidad de 8 entradas analógicas y una resolución de 10 bits. La cámara fue construida en acero inoxidable con un volumen muerto de 20 mL, provista de un empaque que proporciona hermeticidad y portabilidad. La carcasa de la cámara del sensor fue provista de dos orificios, uno para la entrada y otro para la salida, para evacuar los COV previamente adquiridos por el aliento de los caninos.

Figura 1

Sistema electrónico de olfato para la medición de compuestos orgánicos volátiles.



Nota: Fuente Semillero de investigación de Ingeniería electrónica GISM, 2024.

La matriz de sensores está compuesta por 8 sensores químicos-resistivos comerciales fabricados por las empresas Hanwei y Figaro, diseñados para detectar diferentes familias de compuestos químicos (ver tabla 1), con el fin de poder adquirir la mayor cantidad de información posible y así poder aplicar muchas más herramientas al momento de realizar el procesamiento de la información y conseguir resultados claros y concisos. Cada uno de los sensores fue alimentado con una fuente de alimentación de 5 VDC y resistencias de carga de 1 k Ω , lo que se utilizó para obtener una respuesta satisfactoria al realizar las mediciones.

Tabla 1.

Sensores de gas para la E-nose.

SENSORES DE GAS PARA LA E-NOSE			
ETIQUETA	REFERENCIA DEL SENSOR	USO ESPECÍFICO	FABRICANTE
S1	MQ2	Propano, Metano, Alcohol, Hidrógeno	HANWEI
S2	MQ3	Alcohol, Bencina, CO, CH ₄	HANWEI
S3	MQ4	Metano, Gas Natural	HANWEI
S4	MQ5	Gas Natural, GLP	HANWEI
S5	MQ9	CO, Gas inflamable	HANWEI
S6	MQ138	Tolueno, Acetona, Etanol y Formaldehído	HANWEI
S7	TGS825	Sulfuro de Hidrógeno	FIGARO
S8	TGS832	Clorofluorocarbonos	FIGARO

Protocolo de medición

Para la recolección de las muestras de aliento el canino introdujo el hocico dentro de una mascaró de oxígeno durante 20 segundos y se repitió la toma 2 veces (3 minutos de espera entre cada toma para calibrar el sistema de computarizado) en la mayoría de pacientes para obtener la mejor muestra posible; se encontraba acoplada directamente al olfatómetro electrónico. Los COVs generados fueron extraídos y llevados a la cámara de sensores de la referencia MOX mediante una bomba, ya el sistema computacional se encargó de adquirir los datos de los sensores y de almacenarlos en un directorio de un PC, para la etapa de análisis. Es importante mencionar que una vez se adquirió la medida correspondiente a la muestra de aliento, se accionaba automáticamente una válvula con el fin de hacer pasar un flujo aire y así poder hacer una limpieza a la cámara de medida y evitar saturaciones o daño de los sensores de gases. Además, la máscara de oxígeno era desinfectada con clorhexidina para emplearla en otro paciente y se debe mencionar el no usar alcohol, yodo o amonio cuaternario por la generación de compuestos químicos que alteran el registro de COVs en los sensores. En la Figura 2 se puede ver el procedimiento realizado a un canino de la raza Husky Siberiano.

Figura 2.

Captación de aliento de Husky Siberiano mediante mascarilla nasal acoplada al olfatómetro



Nota: Fuente Valcarcel, 2024.

Métodos de procesamiento

Una vez obtenidos los datos correspondientes de las muestras de aliento se realizó la extracción característica de las señales a través del parámetro $\Delta G = G_{max} - G_{min}$, donde G_{max} es el valor máximo de la señal de los sensores y G_{min} es el valor mínimo. Además, se implementó la normalización usando el método de centrado medio en la etapa de preprocesamiento, para mejorar la discriminación y la precisión de la clasificación. Una vez realizado el proceso anterior se aplicaron dos técnicas clásicas de análisis multivariado: análisis de componentes principales (PCA) y análisis de discriminación lineal (LDA), con el fin de evaluar la discriminación y clasificación de las dos categorías propuestas en este estudio y así poder evaluar la sensibilidad de la técnica propuesta para la detección de la *Ehrlichia canis*.

Resultados parciales

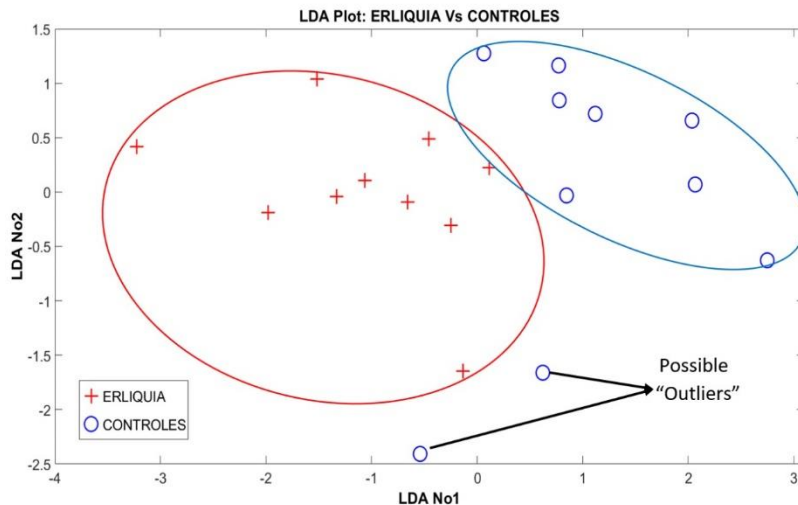
Estos resultados son parciales y aún falta terminar el procesamiento de las otras muestras, posteriormente a su procesamiento y análisis se establecerá una especificidad y sensibilidad para ser comparada con otras pruebas diagnósticas y validar la eficacia de la técnica.

Luego de estandarizar los datos, se aplicó el algoritmo de Análisis Discriminatorio Lineal, donde la Figura 3 muestra el gráfico de los primeros componentes obtenidos por LDA que contienen el 37% de varianza del conjunto de datos. Lo que nos indica que el método propuesto es capaz de discriminar un canino con la enfermedad de uno que no está enfermo.

Según Interactive Chaos (2024), el LDA (Análisis Discriminante Lineal) “es una técnica de clasificación supervisada que busca encontrar una combinación lineal de características que maximice la separación entre clases en un conjunto de datos de entrenamiento”.

Figura 3.

Resultados obtenidos del análisis de discriminación (LDA) de los grupos experimentales positivos a Ehrlichia canis (GI) y grupo control (GC) (n=20).



Nota: El clusters **de color rojo** representan los primeros 10 pacientes positivos para Ehrlichia canis del GI y los **círculos azules** los primeros 10 pacientes del GC, en contraparte, **los círculos azules** aislados nombrados como **Possible “Outliers”** son aquellos controles cuyos parámetros coinciden con compuestos de la E. canis, otras patologías o datos poco concluyentes de pacientes cuya toma del aliento no permanecieron calmados y el olfatómetro captó una respiración agitada y entrecortada.

Con estos resultados podemos evidenciar la eficiencia de nuestro método como una herramienta de apoyo para la detección de la Ehrlichiosis canina.

Discusión

La metodología empleada en el diseño experimental de Lee et al. (2022) para la toma de COVs menciona el uso de una máquina conectada a un tubo endotraqueal que permitió la extracción directa del aliento del perro debido a que para obtener una mejor muestra lo ideal es captar un soplido, sin embargo, la obtención de una muestra bajo estas condiciones no es fácil de lograr cuando el manejo es con animales (incluyendo a los caninos). Añadiendo que, para manipular la toma de muestra con el modelo planteado es necesario la restricción del movimiento y la implementación de un tubo endotraqueal puede requerir el uso de sedantes para evitar la expulsión de la sonda por el reflejo tusígeno. En nuestro modelo experimental no invasivo la toma de muestras fue directamente tomada de la exhalación del paciente con una máscara de oxígeno puesto que la idea era extraer los COVs lo más natural posible; la mayoría de las muestras se registraron adecuadamente a excepción de algunos pacientes que manifestaron inquietud y no respiraron con normalidad frente a la máscara y aquellos pacientes braquicéfalos a los que la máscara les causaba mucha incomodidad y respiraban demasiado agitado. Por lo tanto, fue necesario repetir más de dos veces la captación del aliento para estos pacientes y se logró una

muestra satisfactoria comprobando así que la toma natural es óptima para el registro de los parámetros en el olfatómetro más debe mejorarse el confort de la materia para producir el menor estrés posible y con ello facilitar la captura del aliento.

Kuchmenko et al. (2021) en un estudio realizado en bovinos enfermos y sanos de bronconeumonía infecciosa (n=50) cuya metodología para la toma de las muestras del aliento se basó en la recolección de secreción nasal de los ollares (del ollar izquierdo al derecho) de los pacientes y posteriormente realizar la conversión química hacia la forma gaseosa donde fue analizada con el olfatómetro. La técnica semiautomática empleada para la caracterización de los datos fue LDA-PCA y en comparación con los resultados obtenidos de las muestras analizadas con nuestro olfatómetro empleando la misma técnica la discriminación fue similar, el programa discriminó n=20 bovinos enfermos y n=20 bovinos sanos durante el periodo de entrenamiento de la máquina; n=10 enfermos, n=8 control y n=2 posible “outliers” fueron los resultados obtenidos durante el periodo de entrenamiento de la máquina utilizando únicamente la técnica de LDA. Por lo tanto, la técnica de LDA y PCA son modelos eficaces para la repartición de caracteres y discriminar parámetros generados por múltiples muestras de biomarcadores del olfatómetro. A pesar de ello, aún se busca generar un modelo completamente automático que agilice la obtención inmediata de resultados para lograr posicionar la olfatometría como una técnica estándar para la detección de diversos patógenos.

Una visión futura respecto al estudio de la detección de *Ehrlichia canis* con un olfatómetro es emplear el uso de otras muestras como pueden ser la saliva, pelo y sudor de la trufa de los caninos como bien se mencionan las muestras tomadas en cada paciente del Anexo 1, estas se someterán a un proceso térmico para la extracción de sus COVs. Buscamos poner a prueba la metodología empleada en el estudio de Staniek et al. (2019) en donde se utilizó el pelo

de perros positivos a *Leishmania infantum* la cual es una enfermedad capaz de ser zoonótica. En dicho estudio se realizó con 44 individuos sospechoso de muestras de pelo tomadas del 2017 y 2018 a Leishmaniasis en donde se confirmó por PCR inicialmente, la presencia del patógeno en una baja cantidad de la población y el olfatómetro reveló una alta heterogeneidad donde el análisis arrojó una sensibilidad reducida del 50% y una especificidad del 84% para los perros de 2017, y una sensibilidad del 48% y una especificidad del 96% para los perros de 2018. Lo que demuestra la capacidad de detección de la técnica en muestras no ligadas al aliento en animales y que la capacidad de discriminación del olfatómetro puede ampliarse hacia otros campos de estudio.

Conclusiones

La implementación de un método basado en la detección de compuestos orgánicos volátiles (COVs) para el diagnóstico de Ehrlichiosis monocítica canina logró identificar animales sanos y enfermos. El uso del Análisis Discriminante Lineal (LDA) ha demostrado ser eficaz en la caracterización de los datos obtenidos por olfatometría en el diagnóstico de *Ehrlichia canis* del cual se espera poder comparar con otras técnicas como la PCA.

El fin del proyecto es establecer un método automático que permita interpretar los datos de manera organizada y discriminatoria frente al patógeno junto a otras enfermedades que pueda estar cursando el paciente, no obstante, es necesario continuar la investigación y perfeccionar la técnica de caracterización; la facilidad en el procesamiento y lectura de muestras promoverá la elaboración de material bibliográfico.

Durante la investigación se presentó la limitación del tiempo dado que la cantidad de muestras a procesar era considerable, el protocolo para el procesamiento de las mismas aún se encontraba en proceso de establecerse al haber la escasez de material bibliográfico en el área de estudio con el cual guiar la metodología y establecer el paso a paso para la extracción de COVs de la saliva, sudor de la trufa y pelo. En este sentido, se debe incentivar la exploración de este campo y compartir hallazgos que sean accesibles para las futuras investigaciones. Asimismo, es importante resaltar el papel de la tecnología en la disseminación de la información a través de plataformas digitales y revistas de acceso público para contribuir a mitigar la escasez de contenido bibliográfico, escasez la cual requerirá de un esfuerzo colectivo por parte de la comunidad académicas y las políticas de publicación para coordinar el avance en nuevas investigaciones que enriquezcan la creación de nuevas tecnologías de fácil adquisición y manejo para la clínica diaria.

El dispositivo electrónico (olfatómetro electrónico) puede distinguir entre perros infectados con *Ehrlichia canis* y perros sanos, lo que lo convierte en una opción fiable y un gran apoyo en las clínicas veterinarias gracias a su portabilidad y bajo costo.

Trabajo Futuro: Para confirmar la capacidad del olfatómetro electrónico para detectar CE, debe aumentarse el número de mediciones de las distintas muestras biológicas.

Para mejorar la tasa de éxito de la clasificación, se aplicarán diferentes métodos de reconocimiento de patrones y algoritmos artificiales (aprendizaje automático).

Referencias

Gutiérrez, C., N., Pérez-Ybarra, L., Fátima, A. I. (2016). EHRLICHIOSIS CANINA SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente, vol. 28, núm. 4, 2016. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=427751143001>

Mylonakis M. E., Harrus S., Breitschwerdt, E. B. (2019). An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). ELSEVIER The Veterinary Journal. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.01.015>

Zhang. J., Wang, J., Kelly, P. J., Zhang, Y., Li, M., Li, J., Zhang, R., Wang, Y., Huang, K., You, J., Qiu, H., Zheng, X., Wang, X., Li, J., Dong, J., Yang, Y., Wang, C. (2023). Experimental infection and co-infection with Chinese strains of *Ehrlichia canis* and *Babesia vogeli* in intact and splenectomized dogs: Insights on clinical, hematologic and treatment responses. ELSEVIER Veterinary Parasitology. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2023.110032>

Karagkouni, M., Spilioti, K., Meletis, E., Kostoulas, P., Koutinas, C., Theodorou, K., Breitschwerdt, E. B., Mylonakis, M. E. (2024). Assessment of the effect of long-term serum storage for retrospective serologic diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). ELSEVIR Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2024.102170>

Alhassan, A., Hove, P., Sharma, Bhumika., Matthew-Belmar, V., Karasek, I., Lanza-Perea, M., Werners, A. H., Wilkerson, M. J., Ganta, R. R. (2021). Molecular detection and characterization of *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis* in dogs from the Caribbean. ELSEVIER Ticks and Tick-borne Diseases. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101727>

Lee, S-S., Maeda, J., Kageyama, T., Murahata, Y., Matsunaga, Y., Matsunaga, T., Okamoto, Y. (2022). Preliminary Experiment Results on Dog Breath Analysis Using the MEMS Micropreconcentrator. RESEARCHGATE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems. <https://www.researchgate.net/publication/361232350>

Wilson, A. D. (2018). Applications of Electronic-Nose Technologies for Noninvasive Early Detection of Plant, Animal and Human Diseases. MDPI Chemosensors. Southern Hardwoods Laboratory, Pathology Department, Center for Bottomland Hardwoods Research, Southern Research Station. <https://doi.org/10.3390/chemosensors6040045>

Lee, S-S., Maeda J., Kageyama, T., Murahata, Y., Matsunaga, Y., Okamoto, Y. (2022). Preliminary Experiment Results on Dog Breath Analysis Using the MEMS Micropreconcentrator. Joint Department of Veterinary Medicina. 10.1109/NEMS54180.2022.9791153

Kuchmenko, T., Shuba, A., Umarkhanov, R., Chernitskiy, A. (2021). Portable Electronic Nose for Analyzing the Smell of Nasal Secretions in Calves: Toward Noninvasive Diagnosis of Infectious Bronchopneumonia. Vet. Sci. 2021, 8, 74. <https://doi.org/10.3390/vetsci8050074>

Staniek M.E., Sedda L., Gibson T.D., de Souza C.F., Costa E.M., Dillon R.J., Hamilton J. G. C., (2019) eNose analysis of volatile chemicals from dogs naturally infected with *Leishmania infantum* in Brazil. PLoS Negl Trop Dis 13(8): e0007599. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007599>

St. Croix Sensory, Inc. (2024). EL OLFATÓMETRO DE CAMPO NASAL RANGER. MANUAL DE OPERACIÓN VERSIÓN 6.0.2. Lake Elmo, Minnesota USA.

https://www.fivesenses.com/Documents/Products/NasalRanger/Nasal%20Ranger%20Manual%20de%20Operacion%20v6_0_2%20Espanol.pdf

Wilson, A. D., Baietto, M. (2009). Applications and Advances in Electronic-Nose Technologies. *Sensors* 2009, 9, 5099-5148. doi:10.3390/s90705099

Wilson, A. D. (2020). Noninvasive Early Disease Diagnosis by Electronic-Nose and Related VOC-Detection Devices. *Biosensors* 2020, 10(7), 73.
<https://doi.org/10.3390/bios10070073>

Wilson, A. D. (2023). Developments of Recent Applications for Early Diagnosis of Diseases Using Electronic-Nose and Other VOC-Detection Devices. *Sensors* 2023, 23, 7885.
<https://doi.org/10.3390/s23187885>

Anexos

IMPLEMENTACIÓN DE UN OLFATÓMETRO ELECTRÓNICO PORTÁTIL PARA LA DETECCIÓN NO INVASIVA DE EHRLICHIA CANIS Y EVALUACIÓN DE LOS DATOS A TRAVÉS DE MÉTODOS DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO

Silvana Valentina Duran Cotrina¹, Cristhian Manuel Duran Acevedo¹, Jennifer Katherine Carrillo Gómez¹, Carlos Arnulfo Galvis Flórez¹, Sneyder Farid Valcarcel Soto¹, Alvaro Andres Contreras¹

¹Escuela de investigación en sistemas multisensoriales, adquisición de datos y reconocimiento de patrones (GISM), Ingeniería Electrónica, Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Universidad de Pamplona.
silvana.duran@unipamplona.edu.co, cristhian.duran@unipamplona.edu.co, jennifer.carrillo@unipamplona.edu.co, carlos.galvis21@unipamplona.edu.co, sneyder.valcarcel@unipamplona.edu.co, alvaro.contreras@unipamplona.edu.co

ABSTRACT

This project consists of a portable electronic olfactometer designed for the non-invasive detection of Ehrlichia Canis (EC), a tick-borne bacterium that causes this disease in dogs. Canine Ehrlichiosis is a serious infection that can result in symptoms such as fever, lethargy, loss of appetite, and bleeding disorders, and can have devastating consequences if not properly treated. Therefore, this system uses an array of metal oxide gas sensors to identify specific volatile organic compounds released from the body (Breath, Saliva, Hair, and Sweat) of a dog infected with Ehrlichia canis, allowing early, rapid, and accurate detection of the infection to detect EC. The preliminary results were achieved by applying the LDA pattern recognition method, where the electronic olfactometer could classify the dataset.

INTRODUCCIÓN

Ehrlichia canis se transmite a través de la picadura de una garrapata infectada. La infección se produce cuando la garrapata ingiere la sangre del huésped y las secreciones salivales contaminan el lugar de alimentación de la garrapata. Una vez en el torrente sanguíneo del perro, afecta al sistema inmunitario causando inflamación y daño tisular en diversos órganos y tejidos.

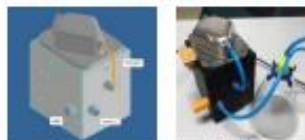


Problema
La EC es una enfermedad multisistémica grave, no discrimina por edad o sexo del hospedador, y afecta a miembros de la familia Canidae como perros, lobos, coyotes y zorros. Sin embargo, su impacto más pronunciado se observa en los perros, que son los huéspedes finales de las garrapatas. Además, el aumento de la población de garrapatas ha elevado la incidencia de esta enfermedad, convirtiéndola en un problema de salud pública cada vez más preocupante.

MATERIALES Y MÉTODOS

El objetivo es implementar un método no invasivo, de bajo costo y portátil para el diagnóstico rápido de la Ehrlichiosis canis a través de muestras de aliento, saliva, sudor y pelo utilizando un olfatómetro electrónico, se trata de un sistema de percepción multisensorial que imita el sentido del olfato; se basa en el análisis de muestras gaseosas, centrándose en los compuestos orgánicos volátiles (COVS), la implementación de esta tecnología posibilita la detección rápida de enfermedades.

OLFATÓMETRO ELECTRÓNICO

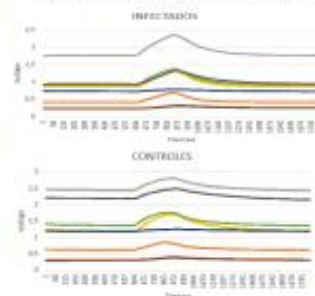


Ocho sensores de gas MOX

ADQUISICIÓN DE DATOS DE LOS SENSORES



Adquisición y procesamiento de datos



MUESTRAS DE PACIENTES

SALIVA



SUDOR



ALIENTO



PELO



RESULTADOS

Conjunto de datos:

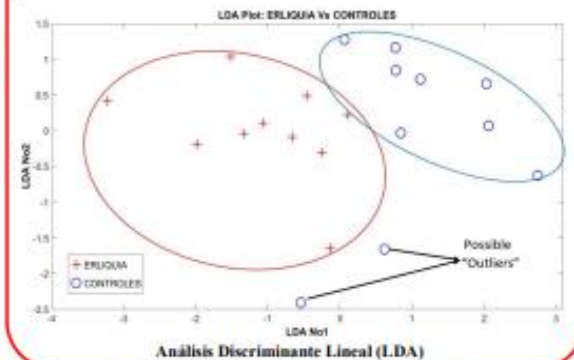
Preliminar: 20 muestras analizadas

A. 10 Ehrlichia canis

B. 10 controles

Olfatómetro electrónico: Se extrajo el parámetro característico $\Delta G = G_{Max} - G_{min}$ donde G_{Max} es el valor máximo de la señal del sensor y G_{min} el valor mínimo.

Además, se implementó la normalización «centrado medio» en la etapa de preprocesamiento, lo que podría mejorar la discriminación y la precisión de la clasificación utilizando el olfatómetro electrónico.



CONCLUSIONES

- El dispositivo electrónico (olfatómetro electrónico) puede distinguir entre perros infectados con Ehrlichia canis y perros sanos, lo que lo convierte en una opción fiable y un gran apoyo en las clínicas veterinarias gracias a su portabilidad y bajo costo.
- El algoritmo de Análisis Discriminante Lineal (LDA) ha demostrado ser muy eficaz para interpretar patrones asociados a la bacteria Ehrlichia canis. Su capacidad para reducir la dimensionalidad de los datos y encontrar combinaciones óptimas entre las variables predictoras mejora la precisión del diagnóstico, incluida la identificación de perros sanos.

Trabajo Futuro:

- Para confirmar la capacidad del olfatómetro electrónico para detectar CE, debe aumentarse el número de mediciones de las distintas muestras biológicas.
- Para mejorar la tasa de éxito de la clasificación, se aplicarán diferentes métodos de reconocimiento de patrones y algoritmos artificiales (aprendizaje automático).

CÓDIGO	NOMBRE	PROPIETARIO	RAZA	SEXO	MUESTRA S	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO	OBSERVACIONES	FECUNDACIÓN
Trabajo de grado medicina veterinaria 2024-I									
EC00-1	OLIVER	BRAYAN SUAREZ	GOLDEN RETRIEVER	MACHO	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA HEMOLITAN QUERCETOL		30/03/2024
EC00-2					PELO				
EC01-1	SONATA	SNEYDER SOTO	FRENCH POODLE	HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA PETCELL HEMOPET	PACIENTE RENAL CRONICA GRADO I	30/03/2024
EC01-2					PELO		INMUNOCARE		
EC02-1	BIANCA	ALVARO CONTRERAS	SHIH TZU	HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA HEMOLITAN		30/03/2024
EC02-2					PELO		ENGYSTOL		
EC03-1	BLESS	ALVARO CONTRERAS	YORKSHIRE TERRIER	MACHO	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA HEMOLITAN		30/03/2024
EC03-2					PELO		ENGYSTOL		
EC04-1	JAGGER	KAI INDIRA	BORDER COLLIE	MACHO	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA CLINDAMICINA QUERCETOL	DOS ENTEROTOMIAS AL 4 Y 5 MES DE EDAD	30/03/2024
EC04-2					PELO		ENGYSTOL AMINOIMPULSOR		
EC05-1	TOMMY	ALMEIDA	HUSKY SIBERIANO	MACHO	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA HEMOLITAN		30/03/2024
EC05-2					PELO		ENGYSTOL		
EC06-1(R)	NEGRO	KARIME CONTRERAS	MESTIZO	MACHO	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA HEMOLITAN		30/03/2024
EC06-2					PELO		PREDNISOLONA		
EC06-3									
EC07-1	MANCHAS	ALVARO CONTRERAS	MESTIZO	MACHO	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA HEMOLITAN	COMIÓ ANTES DE DE LA TOMA DE LA MUESTRA	30/03/2024
EC07-2					PELO		QUERCETOL		
								•ESPLENOMEGALIA	
EC08-1(R)	DONNA	CRISTIAN GOMEZ	PITBULL AMERICAN BULLY	HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichia CANIS	DOXICICLINA CLINDAMICINA QUERCETOL	•OVARIOHISTERECTOMIA POR COLECTA UTERINA	30/03/2024
EC08-2					PELO		PREDNISOLONA		
EC08-3							HEMOLITAN	•CAUDECTOMIA POR NECROSIS DE LA PUNTA DE LA COLA	
EC09-1	SHAKIRA	ALVARO CONTRERAS	PINSCHER	HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA	CONTROL		PACIENTE SANO	30/03/2024
EC09-2					PELO				

Trabajo de grado medicina veterinaria 2024-I

EC10-1		MARIA	SCHNAUZE	HEMBR	ALIENTO SUDOR SALIVA				
EC10-2	WANDA	NIEVES	R	A	PELO	CONTROL		PACIENTE SANO	6/0
EC11-1	PENELOP	MARIA	SHCNAUZE	HEMBR	ALIENTO SUDOR SALIVA			•PACIENTE SANO	
EC11-2	E	NIEVES	R	A	PELO	CONTROL		•INTOXICADA CON ORGANOFOSFORADOS HACE AÑOS	6/0
EC12-1		NELSON		HEMBR	ALIENTO SUDOR SALIVA		DOXICICLINA CLINDAMICINA HEMOLITAN QUERCETOL DEXAMETASONA	•ESPLENOMEGALIA •TRANSFUSIÓN DE SANGRE •TRATAMIENTO EN CURSO: ANEMIA HEMOLITICA REGENERATIVA CRÓNICA, TROMBOCITOPENIA MODERADA CON LINFOPENIA	
EC12-2	JULIETA	CAÑAS	MESTIZA	A	PELO	EHRlichIA CANIS	DIPIRONA	•EN TRATAMIENTO DE HEMOTRÓPICOS • EN RECUPERACIÓN DE CORREIÓN DE HERNIA ABDOMINAL	6/0
EC13-1		ADRIANA	SCHNAUZE		ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichIA CANIS	DOXICICLINA QUERCETOL ENGYSTOL INMUNOL HEMOLITAN	•EN RECUPERACIÓN EXTRACCIÓN DE LIPOMA ABDOMINAL	
EC13-2	MATEO	TORRES	R	MACHO	PELO			•EN TRATAMIENTO DE HEMOTRÓPICOS: ANEMIA HEMOLÍTICA CRÓNICA GRAVE CON PANLEUCOPENIA	6/0
EC14-1		KARINA		HEMBR	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichIA CANIS	DOXICICLINA QUERCETOL HEMOLITAN VITAMINA C OMEGAS 3,6,9 RANITIDINA METOCLOPRAMI DA	•SOSPECHA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRADO 3-4 •SOSPECHA DE HIPERADRENOCORTICIS MO	
EC14-2	NEGRA	YUNQUE	MESTIZA	A	PELO		HEPATAB FLUIMUCIL		6/0
EC15-1		KARINA		HEMBR	ALIENTO SUDOR SALIVA	EHRlichIA CANIS	DOXICICLINA QUERCETOL HEMOLITAN VITAMINA C CANATOX	•EN RECUPERACIÓN DE OVARIOHISTERECTOMIA •RECUPERADA DE UNA LESIÓN ULCERATIVA POR ATAQUE DE ANIMAL	
EC15-2	MONA	YUNQUE	MESTIZA	A	PELO		FLUIMUCIL	SILVESTRE	6/0

Trabajo de grado medicina veterinaria 2024-I

EC16-1		KATHERINE			ALIENTO				
EC16-2	OLIVER	CAMACHO	PUG	MACHO	SUDOR	ERHLICHIA	DOXICICLINA		
					SALIVA	CANIS	ENGYSTOL		
					PELO		HEMOLITAN		6/0
EC17-1		ADRIANNIS			ALIENTO		DOXICICLINA		
EC17-2	TERRY	ALVEAR	PUG	MACHO	SUDOR	EHRlichia	QUERCETOL	APLASIA MEDULAR AL	13/
					SALIVA	CANIS	ENGYSTOL	INICIO DEL	
					PELO		HEMOPET	TRATAMIENTO	
							PREDNISOLONA		
							HEMOLITAN		
							QUERCETOL		
							ENGYSTOL		
EC18-1	AHRI	CARMEN	HUSKY	HEMBR	ALIENTO		RENAL BALANCE		
EC18-2	SHANTAL	DIAZ	SIBERIANO	A	SUDOR	EHRlichia	OMEGAS 3,6,9	ENFERMEDAD RENAL	13/
					SALIVA	CANIS	DOXICICLINA	CRÓNICA GRADO I	
					PELO		CLINDAMICINA		
EC19-1		YENNY	FRENCH		ALIENTO				
EC19-2	DOCKY	CANO	POODLE	MACHO	SUDOR				13/
					SALIVA	CONTROL			
					PELO				
EC20-1					ALIENTO			SIRENOMELIA	
EC20-2	ZEUS	MARIBEL	MESTIZO	MACHO	SUDOR			SÍNDROME DE SIRENA	13/
					SALIVA	CONTROL		(SÍNDROME DE SIRENA)	
					PELO			DESDE EL NACIMIENTO	
							RANITIDINA		
							OXITETRACICLINA		
							DOXICICLINA		
							FLUIMUCIL		
							DEXAMETASONA		
EC21-1			FRENCH		ALIENTO		ENGYSTOL		
EC21-2	COPITO	PIEDAD	POODLE	MACHO	SUDOR	EHRlichia	HEMOLITAN	SE TRANSFUNDIÓ UN	13/
					SALIVA	CANIS	INMUNOL	DÍA ANTES	
					PELO				
							OMEPRAZOL		
							OXITETRACICLINA		
							CLINDAMICINA		
							FLUIMUCIL		
							OMEGA 3,6,9		
							PREDNISOLONA		
EC22-1					ALIENTO		FLUNARIZINA		
(R)					SUDOR		MAREOL		
EC22-2		PAULA	GOLDEN		SALIVA	EHRlichia	FORZEN	SÍNDROME DE	13/
EC22-3	TOMMY	VILLAMIZAR	RETRIEVER	MACHO	PELO	CANIS	VITAMINA C	VESTIBULAR	

Trabajo de grado medicina veterinaria 2024-I

EC33-1		YARITZA	FRENCH		ALIENTO		POSITIVO A E. CANIS Y	27/
EC33-2	MARCELO	CUADROS	POODLE	MACHO	SUDOR		ANAPLASMA PLATYS	
					SALIVA		COMIÓ 2 HORAS ANTES	
					PELO	INFECTADO	DE LA TOMA DE	
							MUESTRA	
EC34-1		YARITZA	FRENCH		ALIENTO		COMIÓ 2 HORAS ANTES	27/
EC34-2	MAX	CUADROS	POODLE	MACHO	SUDOR		DE LA TOMA DE	
					SALIVA	INFECTADO	MUESTRA	
					PELO			
EC35-1		DANIELA	FRENCH	HEMBR	ALIENTO		COMIÓ 2 HORAS ANTES	27/
EC35-2	MILU	CUADROS	POODLE	A	SUDOR		DE LA TOMA DE	
					SALIVA	INFECTADO	MUESTRA	
					PELO			
EC36-1		GABRIELA	AMERICAN		ALIENTO			27/
EC36-2	ARAGON	BASTOS	BULLY	MACHO	SUDOR		OTITIS CRÓNICA	
					SALIVA	INFECTADO		
					PELO			
EC37-1		GABRIELA	PITBULL	HEMBR	ALIENTO			27/
EC37-2	VALKIRIA	BASTOS	AMRICAN	HEMBR	SUDOR			
			TERRIER	A	SALIVA	INFECTADO		
					PELO			
EC38-1		KARINA	SCHNAUZE		ALIENTO			27/
EC38-2	OSO	TORRES	R	MACHO	SUDOR			
					SALIVA			
					PELO			
							OMEPRAZOL	
							DIPIRONA	
							DOXICICLINA	
							LIV 52	
							VITAMINA C	
							FLUIMUCIL	EN TRATAMIENTO PARA
EC39-1		VICTOR		HEMBR	ALIENTO		DEXAMETASONA	HEPATITIS
EC39-2	BETTY	HERNANDEZ	MESTIZA	A	SUDOR		QUERCETOL	HIPOALBUMINEMIA
					SALIVA	INFECTADA	DEXTROMIN	27/
					PELO			
EC40-1		DEXY	FRENCH	HEMBR	ALIENTO			27/
EC40-2	PRINCESA	CORONADO	POODLE	A	SUDOR			
					SALIVA	INFECTADA		
					PELO			
EC41-1		JUAN			ALIENTO			27/
EC41-2	TORO	GARCIA	MESTIZO	MACHO	SUDOR			
					SALIVA	CONTROL		
					PELO			

Trabajo de grado medicina veterinaria 2024-I

EC42-1		SANDRA CAROLINA		HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA				27/
EC42-2	DULCE	SOTO	MESTIZO	A	PELO	CONTROL			
							OMEPRAZOL DIPIRONA METOCLOPRAMI DA FLUIMUCIL LIV 52 CANATOX VITAMINA C DEXTROMIN		
EC43-1		SEBASTIAN	FRENCH		ALIENTO SUDOR SALIVA				27/
EC43-2	MAX	SOCHA	POODLE	MACHO	PELO	INFECTADA		EN TRATAMIENTO PARA HEPATITIS	
EC44-1		VLADIMIR	BULLDOG		ALIENTO SUDOR SALIVA				27/
EC44-2	BRUNO	RODRIGUEZ	FRANCÉS	MACHO	PELO	INFECTADO			
EC45-1	MANCHA			HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA				18/
EC45-2	S		MESTIZA	A	PELO	INFECTADA			
EC46-1				HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA			EN TRATAMIENTO, POSTQUIRÚRGICO	18/
EC46-2	JULIETA		MESTIZA	A	PELO	CONTROL		OVARIOHISTERECTOMIA	
							OMEPRAZOL DIPIRONA DOXICICLINA DEXAMETASONA QUERCETOL DEXTROMIN		
EC47-1			GOLDEN		ALIENTO SUDOR SALIVA				18/
EC47-2	BOSTON		RETRIEVER	MACHO	PELO	INFECTADO		EN TRATAMIENTO PARA HEMOTRÓPICOS	
EC48-1		ANGELA	BULLDOG	HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA				18/
EC48-2	LUNA		FRANCÉS	A	PELO	CONTROL			
EC49-1		SAMIA		HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA				18/
EC49-2	LULU	PALLARES	MESTIZA	A	PELO	CONTROL			
EC50-1			CHIGUAGU	HEMBRA	ALIENTO SUDOR SALIVA				18/
EC50-2	DIVA	JULIETA	A	A	PELO	INFECTADA			

Trabajo de grado medicina veterinaria 2024-I

EC51-1					ALIENTO		
EC51-2	KIMMY	KEILY	POMERANI	HEMBR	SUDOR		18/
			A	A	SALIVA		
					PELO	INFECTADA	
EC52-1				HEMBR	ALIENTO		18/
EC52-2	DULCE	CRISNEY	YORKY	A	SUDOR		
					SALIVA		
					PELO	INFECTADA	
EC53-1			BULLDOG	HEMBR	ALIENTO		18/
EC53-2	ALANA	JULIETA	FRANCÉS	A	SUDOR		
					SALIVA		
					PELO	INFECTADA	
EC54-1		SANDRA	FRENCH		ALIENTO		18/
EC54-2	COCKY	SUAREZ	POODLE	MACHO	SUDOR		
					SALIVA		
					PELO	CONTROL	