

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS COMERCIALES**  
**CAMPUS MANAGUA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS**  
**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**MONOGRAFÍA**

**Para Optar al Título de Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia**

Caninos (*Canis lupus familiaris*) que desarrollan glomerulonefritis asociada a *Ehrlichia spp*, Hospital Veterinarios Asociados, Abril a Junio, Managua Nicaragua 2023.

**Sustentante**

Br. Iris Elizabeth Vaquedano Rodríguez

**Asesor**

MSc. Deleana del Carmen Vanegas M.V.

**Managua, Nicaragua**

**Septiembre, 2023**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

SECCIÓN	PÁGINA
DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTOS .....	ii
ÍNDICE DE TABLAS .....	iii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	iv
ÍNDICE DE ANEXOS.....	v
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT .....	vii
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJETIVOS .....</b>	<b>3</b>
2.1. Objetivo General.....	3
2.2. Objetivos Específicos .....	3
<b>III. MARCO DE REFERENCIA.....</b>	<b>4</b>
3.1. Historia del Canino Doméstico .....	4
3.1.1. Taxonomía .....	4
3.1.2. Descripción del Canino Doméstico .....	4
3.2. Ehrlichiosis Canina .....	5
3.2.1. Clasificación Taxonómica de Agentes Etiológicos .....	5
3.2.2. Epidemiología.....	6
3.2.3. Fisiopatología .....	6
3.2.4. Manifestaciones Clínicas.....	7
3.2.5. Diagnóstico.....	8
3.3.6. Tratamiento .....	9
3.4. Glomerulonefritis .....	9
3.5. Glomerulonefritis Asociada a <i>Ehrlichia spp</i> .....	9

3.5.1.	Fisiopatología .....	10
3.5.2.	Manifestaciones Clínicas.....	11
3.5.3.	Diagnóstico.....	11
<b>IV.</b>	<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>12</b>
4.1.	Hipótesis de Investigación.....	12
4.2.	Hipótesis Nula .....	12
4.3.	Hipótesis Alternativa.....	12
<b>V.</b>	<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>13</b>
5.1.	Ubicación del Área de Estudio .....	13
5.1.1.	Macrolocalización.....	13
5.1.2.	Microlocalización .....	13
5.2.	Descripción del Área de Estudio .....	13
5.3.	Diseño Metodológico .....	14
5.3.1.	Criterios de Inclusión y Exclusión.....	14
5.3.2.	Fase de Clínica .....	14
5.3.3.	Fase de Laboratorio .....	15
5.4.	Variables a Evaluar .....	16
5.5.	Recolección de Datos.....	18
5.6.	Análisis de Datos.....	18
5.7.	Materiales y Equipo .....	18
<b>VI.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>19</b>
6.1.	Pacientes seroreactivos a hemopatógenos mediante la prueba de ELISA marca IDEXX, Snap 4Dx Plus.....	19
6.2.	Prevalencia de pacientes seroreactivos a <i>Ehrlichia spp</i> del total de pacientes atendidos con signos clínicos compatibles a hemopatógenos.....	21
6.2.1.	Prevalencia global .....	21
6.2.2.	Prevalencia por tipo de hemopatógeno.....	22

6.3. Glomerulonefritis desarrollada en pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp* 25

<b>VII. CONCLUSIONES</b> .....	<b>31</b>
<b>VIII. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>32</b>
<b>IX. LITERATURA CITADA</b> .....	<b>33</b>
<b>X. ANEXOS</b> .....	<b>43</b>

## DEDICATORIA

Dedicado mi padre **Cesar Leonel Vaquedano Velásquez** por apoyarme en cada etapa de mi vida, por enseñarme la importancia de la educación, por su amor y cariño, pero sobre todo por nunca dudar de mí.

A mi madre **Thelma Iris Rodríguez Varela** por sus valiosos consejos, por enseñarme a luchar por mis sueños y por ser mi inspiración para no rendirme nunca.

A mi abuela **Emma Reina Varela (Q.E.P.D)** por sus palabras de aliento, por celebrar conmigo cada proceso y porque sin sus oraciones esto no sería posible. Madre, sé que desde el cielo celebra conmigo y se siente orgullosa de este logro.

*Iris Elizabeth Vaquedano Rodríguez*

## AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por darme la vida, salud y fuerzas para luchar por mis sueños. Por acompañarme y guiarme a lo largo de mi carrera, y ser mi fortaleza en momentos difíciles.

A la **Universidad de Ciencias Comerciales** por darme la oportunidad de formarme como Médico Veterinario Zootecnista, al cuerpo docente de la **Facultad de Ciencias Agrarias** por todo el conocimiento que me brindaron durante los cinco años de mi carrera.

A **World Veterinary Association** y **MSD Salud Animal** por brindarme los recursos económicos para poder culminar mi carrera con éxito.

Al **Hospital Veterinarios Asociados** por darme la oportunidad de realizar la investigación junto a su equipo de trabajo y por ofrecerme las herramientas necesarias para lograrlo.

A mi asesora **MSc. Deleana del Carmen Vanegas** por su apoyo, tiempo y conocimientos para realizar esta investigación. Gracias por ser mi guía y por sus consejos.

Al **MV. Axel Iván Castro Quezada** por ser mi guía durante toda la investigación, por brindarme sus conocimientos en medicina interna y diagnóstico clínico. Gracias por su esfuerzo y dedicación en este trabajo.

A mis primas **Liliam Yaneth Cantillano** y **Melany Gissel Velásquez**, por escucharme, sus consejos y apoyo en cada etapa de mi vida.

*Iris Elizabeth Vaquedano Rodríguez*

## ÍNDICE DE TABLAS

SECCIÓN	PÁGINA
Tabla 1. Clasificación taxonómica del canino doméstico .....	4
Tabla 2. Clasificación taxonómica de <i>Ehrlichia spp</i> .....	5
Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión .....	14
Tabla 4. Variable de estudio del primer objetivo .....	16
Tabla 5. Variable de estudio del segundo objetivo .....	17
Tabla 6. Variable de estudio del tercer objetivo .....	17
Tabla 7. Cantidad de pacientes seroreactivos a hemopatógenos .....	19
Tabla 8. Perfil bioquímico de 10 pacientes seroreactivos a <i>Ehrlichia spp</i> con sospecha de glomerulonefritis .....	27

## ÍNDICE DE FIGURAS

SECCIÓN	PÁGINA
Figura 1. Prevalencia global de pacientes seroreactivos a hemopatógenos .....	21
Figura 2. Prevalencia por tipo de hemopatógeno ... ..	22
Figura 3. Fisiopatología de la glomerulonefritis asociada a <i>Ehrlichia spp</i> .....	26
Figura 4. Valores de media y desviación estándar de las variables proteinuria, presión arterial sistólica y creatinina sérica .....	28

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>SECCIÓN</b>	<b>PÁGINA</b>
Anexo A. División física de los espacios del Hospital Veterinarios Asociados .....	43
Anexo B. Total de pacientes muestreados en Hospital Veterinarios Asociados durante abril a junio del 2023 .....	44

## RESUMEN

La ehrlichiosis canina es una enfermedad infecciosa emergente transmitida por garrapatas, producida por *Ehrlichia spp.* El objetivo de la investigación fue identificar pacientes seroreactivos a hemopatógenos, obtener la prevalencia de *Ehrlichia spp.* y evaluar los pacientes caninos seroreactivos que desarrollaron glomerulonefritis. Es un estudio cuantitativo, descriptivo de corte transversal no experimental desarrollado en el Hospital Veterinarios Asociados en Managua Nicaragua durante el periodo de abril a junio del 2023. El muestreo fue de tipo intencional, no probabilístico, conformado por 30 pacientes con signos clínicos compatibles a hemopatógenos, 10 de ellos cumplían con los criterios de inclusión, por ende, se les realizó la prueba de ELISA marca IDEXX Snap 4Dx Plus, medición de presión arterial y bioquímica sanguínea que comprendía creatinina sérica y relación proteína/creatinina urinaria. Los resultados obtenidos fueron, 17 pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp.*, 2 pacientes presentaron una comorbilidad de *Ehrlichia spp.* y *Anaplasma spp.*, 1 paciente fue seroreactivo a *Anaplasma spp.* y 10 pacientes negativos. La prevalencia global de hemopatógenos fue del 67% y el 33% negativos, mientras que la prevalencia por tipo de hemopatógenos correspondía al 57% para *Ehrlichia spp.*, seguido del 7% con una comorbilidad entre *Ehrlichia spp.* y *Anaplasma spp.* y 3% de *Anaplasma spp.* De los 10 pacientes evaluados, el 70% eran proteinúricos, 20% presentaba proteinuria a límite, 40% tenían azotemia y un 20% eran hipertensos. Los resultados obtenidos en este estudio sobre los pacientes con glomerulonefritis asociada a *Ehrlichia spp.* demuestran la hipótesis investigativa planteada, misma que indica que los pacientes caninos (*Canis lupus familiaris*) seroreactivos a *Ehrlichia spp.* desarrollan glomerulonefritis con hallazgos clínicos de relación UP/C > 0.5.

**Palabras claves:** *Ehrlichia spp.*, *Anaplasma spp.*, vectores, glomerulonefritis, proteinuria, hipertensión, azotemia.

## ABSTRACT

Canine ehrlichiosis is an emerging tick-borne infectious disease caused by *Ehrlichia spp.* The objective of the research was to identify patients seroreactive to hemopathogens, obtain the prevalence of *Ehrlichia spp.*, and evaluate seroreactive canine patients who developed glomerulonephritis. It is a quantitative, descriptive, non-experimental cross-sectional study developed at the Hospital Veterinarios Asociados in Managua Nicaragua during the period from April to June 2023. The sampling was intentional, non-probabilistic, made up of 30 patients with clinical signs compatible with hemopathogens, 10 of them met the inclusion criteria, therefore, they underwent the IDEXX Snap 4Dx Plus brand ELISA test, measurement of blood pressure and blood biochemistry that included serum creatinine and urinary protein/creatinine ratio. The results obtained were 17 patients seroreactive to *Ehrlichia spp.*, 2 patients presented a comorbidity of *Ehrlichia spp.* and *Anaplasma spp.*, 1 patient was seroreactive to *Anaplasma spp.* and 10 patients were negative. The global prevalence of hemopathogens was 67% and 33% negative, while the prevalence by type of hemopathogens corresponded to 57% for *Ehrlichia spp.*, followed by 7% with comorbidity between *Ehrlichia spp.* and *Anaplasma spp.* and 3% for *Anaplasma spp.* Of the 10 patients evaluated, 70% were proteinuric, 20% had borderline proteinuria, 40% had azotemia, and 20% were hypertensive. The results obtained in this study on patients with glomerulonephritis associated with *Ehrlichia spp.* demonstrate the proposed research hypothesis, which indicates that canine patients (*Canis lupus familiaris*) seroreactive to *Ehrlichia spp.* develop glomerulonephritis with clinical findings of a UP/C ratio > 0.5.

**Keywords:** *Ehrlichia spp.*, *Anaplasma spp.*, vectors, glomerulonephritis, proteinuria, hypertension, azotemia.

## I. INTRODUCCIÓN

“En Nicaragua estadísticamente existe una relación de un perro por cada cuatro personas, se considera que la población canina ha aumentado significativamente en los últimos años y actualmente son tratados como miembros de la familia” (Sáenz, 2019). “Por lo tanto, hace imprescindible mantener bajo control los vectores capaces de transmitir diversos hemopatógenos, que de acuerdo a las circunstancias que parasiten al canino, pueden generar tasas considerables de morbilidad y mortalidad” (Sanders y Vanegas, 2021, p. 1).

La ehrlichiosis canina una enfermedad causada por el hemopatógenos *Ehrlichia spp*, “provoca una alteración multisistémica grave y en algunos casos fatal, generando cambios sustanciales en diferentes sistemas del organismo” (Jiménez *et al.*, 2017, p. 1). Es una enfermedad frecuente en la casuística veterinaria debido a la distribución de los vectores por el cambio climático y reubicación de los animales de compañía en todo el mundo. “Es considerada una de las enfermedades con mayor riesgo de producir una disminución gradual de la función renal a lo largo del tiempo” (Roura, 2019). “Generando cambios que están mediados por una glomerulonefritis membranoproliferativa por depósitos de complejos inmunes y vasculitis” (Gutiérrez *et al.*, 2016, p. 646; Burton *et al.*, 2020, p. 160).

Según Polzin y Cowgill (2013) “existe una relación evidente entre las enfermedades infecciosas y glomerulares, generando consciencia sobre la importancia de las glomerulopatías asociadas a hemopatógenos y el valor potencial del diagnóstico temprano de la enfermedad, mediante pruebas complementarias como la detección de proteinuria” (p. 2). Debido a que, “la manifestación clásica de las glomerulopatías, es un aumento en las concentraciones de proteína en orina, provocada por una falla en el funcionamiento de la barrera de filtración glomerular” (Esquinas, 2020, p. 112).

“El diagnóstico tardío en cambio, se basa en pruebas como aumento de las concentraciones de creatinina sérica, dimetilarginina simétrica (SDMA) y ultrasonografía renal anormal” (Qurollo *et al.*, 2019, p. 620). “Junto a ello ocurren otras

anormalidades bioquímicas como la hipoalbuminemia, aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina y alaninoaminotransferasa” (Gutiérrez *et al.*, 2016, p. 650).

Los artículos anteriormente mencionados describen la gravedad de la enfermedad en diferentes partes del mundo, sin embargo, en Nicaragua son pocos los estudios que hacen referencia a la glomerulopatía provocada por hemopatógenos. En consecuencia, en el presente estudio se identificaron pacientes seroreactivos a hemopatógenos, se obtuvo la prevalencia de pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp* y se evidenció si los mismo desarrollan glomerulonefritis en el Hospital Veterinario Asociados durante el periodo de abril a junio del presente año.

## I. OBJETIVOS

### 1.1. Objetivo General

Analizar pacientes caninos (*Canis lupus familiaris*) que desarrollan glomerulonefritis asociada a *Ehrlichia spp*, atendidos en el Hospital Veterinarios Asociados durante el periodo de Abril a Junio, 2023.

### 1.2. Objetivos Específicos

- Identificar pacientes seroreactivos a hemopatógenos mediante la prueba de ELISA marca IDEXX, Snap 4Dx Plus.
- Determinar prevalencia de pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp*, del total de pacientes atendidos con signos clínicos compatibles a hemopatógenos.
- Evaluar la glomerulonefritis desarrollada en pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp*.

### III. MARCO DE REFERENCIA

#### 3.1. Historia del Canino Doméstico

“El canino (*canis lupus familiaris*) es la primera especie domesticada, evidencia arqueológica indica que el perro actual ya se parecía al de hace 10,000 años, sin embargo, evidencia genómica sugiere que ha podido divergir de otros cánidos hace 100,000 años” (Dunner y Cañón, 2014, p. 20).

Las razas más antiguas descendientes del lobo (*Canis lupus*), originario de África y Asia. Por medio de un largo proceso de domesticación, los perros han modificado su apariencia física y comportamiento, mediante la cría selectiva basada en el fenotipo, han surgido decenas de razas, en las que los individuos son clasificados según rasgos físicos. (Koscinczuk, 2017, p. 78)

##### 3.1.1. Taxonomía

**Tabla 1**

*Clasificación taxonómica del canino doméstico*

<b>Dominio:</b>	<i>Eucariota</i>
<b>Reino:</b>	<i>Metazoa</i>
<b>Filo:</b>	<i>Chordata</i>
<b>Subfilo:</b>	<i>Vertebrada</i>
<b>Clase:</b>	<i>Mammalia</i>
<b>Orden:</b>	<i>Carnívora</i>
<b>Familia:</b>	<i>Canidade</i>
<b>Género:</b>	<i>Canis</i>
<b>Especie:</b>	<i>Lupus</i>
<b>Subespecie</b>	<i>Familiaris</i>

*Fuente:* tomado de *Integrated Taxonomic Information System*, 2018.

##### 3.1.2. Descripción del Canino Doméstico

El canino doméstico es un animal sociable con una jerarquía de dominancia bien establecida, se caracteriza por tener un cuerpo entre 36 a 145 centímetros y un peso entre 0.5 a 80 kilogramos, posee extremidades largas y una cola cilíndrica. Su reproducción puede darse una y dos veces por año, teniendo un

número considerable de crías y su alimentación va desde desperdicios orgánicos del hombre hasta alimentos procesados. (Arcos, 2018, p. 9)

### 3.2. Ehrlichiosis Canina

“La ehrlichiosis es una enfermedad infecciosa emergente transmitidas por garrapatas, provocada por *Ehrlichia spp*, la cual afecta a miembros de la familia *Canidae*. Es una enfermedad cosmopolita, con mayor prevalencia en zonas con climas tropicales y subtropicales” (Gutiérrez *et al.*, 2016, p. 641; Silva<sup>1</sup> *et al.*, 2016, p. 2). “Actualmente existe evidencia anecdótica y literatura reportada de que la ehrlichiosis puede conducir al desarrollo de enfermedad multisistémica grave; incluyendo desordenes hemáticos, linfáticos, gastrointestinales, nerviosos, oftálmicos y daño renal agudo o crónico” (Aguilar, 2021, p. 2; Burton *et al.*, 2020, p. 159; Cartagena *et al.*, 2015, p. 53).

#### 3.2.1. Clasificación Taxonómica de Agentes Etiológicos

“La ehrlichiosis canina puede ser causada por varias especies de *Ehrlichia spp*; entre ellas *E. canis* que produce Ehrlichiosis Monocítica Canina (EMC), *E. ewingii* que causa Ehrlichiosis Granulocítica Canina (EGC) y *E. chaffeensis* conocida como Ehrlichiosis Mononuclear Humana (EMH)” (Cartagena *et al.*, 2015, p. 52; Jiménez *et al.*, 2017, p. 2; Nelson y Couto, 2020, p. 1470).

“Son bacterias gram negativa, pleomórficas de 0.5 milímetros, intracelulares obligada, localizadas en vacuolas rodeadas de membrana en el citoplasma de células sanguíneas, que en dependencia de la especie tiene tropismo por linfocitos, monocitos, y granulocitos” (Aguilar, 2021, p. 2; Ramos y Fajardo, 2022, p. 14).

#### Tabla 2.

##### Clasificación taxonómica de *Ehrlichia spp*

<b>Orden:</b>	<i>Rickettsiales</i>
<b>Filo:</b>	<i>Proteobacterias</i>
<b>Familia:</b>	<i>Anaplasmataceae</i>
<b>Género:</b>	<i>Ehrlichia</i>
<b>Especie:</b>	<i>E. canis, E. ewingii, E. chaffeensis</i>

Fuente: tomado de *Determinación de ehrlichiosis canina en la IV región de Nicaragua* (p. 18), por Ramos y Fajardo, 2022.

### **3.2.2. Epidemiología**

“Es una enfermedad de distribución mundial, endémica en los países con climas tropicales y subtropicales donde la prevalencia puede ser hasta del 33%” (Jiménez *et al.*, 2017, p. 2). “La localización geográfica y epidemiología está ligada a la distribución, actividades estacionales de las garrapatas del orden *Ixoides*, especie *Rhipicephalus sanguineus* y *Amblioma americanum*, como también a sus reservorios, incluyendo los continentes de Asia, África, Europa y América” (Benavides-Arias y Soler-Tovar, 2020, p. 90; Ferrolho *et al.*, 2016, p. 331).

### **3.2.3. Fisiopatología**

“La erlichiosis posee una fisiopatología que implica factores directos del patógeno y mecanismos indirectos dependientes del sistema inmune. Las etapas del proceso de invasión en el huésped incluyen adhesión, internalización, proliferación intracelular, exocitosis y diseminación intercelular” (Harrus, 2015, p. 239). “Tiene un periodo de incubación de 8 a 20 días, la fase aguda de 1 a 4 semanas, fase subclínica y la fase crónica pueden ser de meses a años” (López y Soler-Tovar, 2020, p. 64).

“La infección comienza cuando las garrapatas infectadas parasitan al canino, depositan secreciones salivales donde se alimentan que contienen una variedad de moléculas anticoagulantes, antiinflamatorias e inmunoreguladoras que facilitan la transmisión del patógeno” (Gutierrez *et al.*, 2016, p. 643; Hajdušek *et al.*, 2013, p. 2). “Cuando la bacteria ingresa al torrente sanguíneo penetra linfocitos, monocitos y granulocitos, ahí se mantiene y multiplica en el interior de las células, por medio de una membrana endosomal que la protege de mecanismos de defensa y especies reactivas de oxígeno” (Aziz *et al.*, 2023, p. 7).

“De esta forma, la bacteria en célula diana se reproduce por medio de fisión binaria, formando cuerpos iniciales que posteriormente serán mórulas que van a infectar nuevas células, estas se diseminan vía sanguínea o linfática, llegando a múltiples sistemas orgánicos como riñón, hígado, bazo y médula donde causan daño” (Ramos y Fajardo, 2022, p. 19). “Desencadena un crecimiento anormal de las células y el aumento del tamaño de los órganos, que se describe como hiperplasia.

Posteriormente, la división y replicación del microorganismo dentro del huésped conduce a bacteriemia y a destrucción celular” (Aziz *et al.*, 2023, p. 7).

No obstante, *Ehrlichia spp* ha desarrollado mecanismo de evasión a la respuesta inmune, perdiendo genes de biosíntesis de lipopolisacáridos (LPS) y peptidoglicano, producción de proteínas (adhesina y invasina) que impiden la acción mitocondrial, evasión lisosomal, e inhibición de la apoptosis celular, evitando de esta manera que se lleve a cabo una respuesta inmune efectiva. (Colindres y Salgado, 2020, p. 5; Franco-Zenita *et al.*, 2019, p. 650)

Dentro de las consecuencias más comunes está la trombocitopenia, que se atribuye a un consumo de plaquetas incrementado debido a procesos inflamatorios en el glicocálix endotelial, aumento del secuestro esplénico de plaquetas y destrucción inmunológica que disminuyen la vida media plaquetaria por factores inmunomediados. Hipoalbuminemia debido a la pérdida periférica de albúmina, disminución en la producción de proteínas por enfermedad leve del hígado o cambios en el filtrado glomerular. En otros sistemas se encuentra neumonía, glomerulopatías, hepatitis, esplenomegalia, linfadenomegalia, aplasia medular, uveítis y hemorragias en corazón. (Gutiérrez *et al.*, 2016, p. 644)

#### **3.2.4. Manifestaciones Clínicas**

La EMC se clasifica en tres etapas notablemente diferentes según la severidad de la enfermedad. En la etapa aguda y crónica ocurre un trastorno multisistémico inespecífico caracterizado por trombocitopenia, petequias dérmicas, depresión, letargo, pérdida de peso, vómito, diarrea con o sin hemorragia, injuria renal, esplenomegalia y aplasia medular. La etapa subclínica generalmente suele ser asintomática. (Tintel *et al.*, 2016, p. 3; Colindres y Salgado, 2020, p. 6; Harrus, 2015, p. 239)

“*E. ewingii* en cambio, se asocia con manifestaciones clínicas menos severas e incluye alteraciones clinicopatológicas como fiebre, cojera, linfadenitis, edema, poliartritis neutrofílica, manifestaciones neurológicas, trombocitopenia, leucopenia y cambios fisiológicos de especímenes en biopsia renal” (Qurollo *et al.*, 2019, p. 619). “La

infección por *E. chaffeensis* solamente presenta una respuesta febril leve y ocasionalmente vómito, epistaxis, linfadenomegalia y uveítis anterior” (Gutiérrez *et al.*, 2016, p.649).

### **3.2.5. Diagnóstico**

“El diagnóstico de la ehrlichiosis canina se basa en una combinación de datos clínicos epidemiológicos, anormalidades hematológicas, detección directa de la bacteria y hallazgos serológicos” (Ramos y Fajardo, 2022, p. 25). “Existen varios métodos de diagnóstico laboratorial con diferentes grados de sensibilidad y especificidad, los cuales pueden variar de acuerdo a las fases de la enfermedad y manifestaciones clínicas” (López y Soler-Tovar, 2020, p. 69).

**Microscopia Directa.** Se realiza mediante tinción de un frotis de sangre periférica con giemsa, donde se buscan mórulas en células infectadas mediante microscopia. Este método es de diagnóstico rápido y bajo costo, pero también presenta baja sensibilidad atribuido a la baja bacteriemia. (Franco-Zenita *et al.*, 2019, p. 651; López y Soler-Tovar, 2020, p. 72)

**Serología.** “Estas pruebas se basan en la detección de anticuerpos anti-*Ehrlichia* por medio de métodos como ensayos por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA, por sus siglas en inglés) e inmunofluorescencia indirecta (IFI)” (Franco-Zenita *et al.*, 2019, p. 651). “Actualmente hay muchas pruebas disponibles para uso en la consulta diaria que detectan anticuerpos, pruebas como SNAP 3Dx, SNAP 4Dx, SNAP 4Dx Plus y CaniV - 4 Test Kit, que poseen una sensibilidad entre 96.2 – 97.7%” (Burton *et al.*, 2020, p. 160; López y Soler-Tovar, 2020, p. 72).

**Prueba de ELISA Snap 4Dx Plus.** “Determinan la presencia de anticuerpos contra *Ehrlichia spp.* utilizando tecnología de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para anticuerpos de IgM e IgG, sin embargo, esta prueba no puede diferenciar entre anticuerpos contra *E. canis*, *E. ewingii* o *E. chaffeensis*” (Burton *et al.*, 2020, p. 160).

**Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR).** Es la técnica más sensible y específica para determinar organismos pertenecientes al género *Ehrlichia spp.*

Ayuda a diferenciar cada especie mediante amplificación y análisis en la secuencia de genes del ARN, evitando la reacción cruzada como ha sido observada en otros métodos diagnósticos. (López y Soler-Tovar, 2020, p. 71; Rojas-Triviño *et al.*, 2013, p. 39)

### **3.3.6. Tratamiento**

“Actualmente existen muchos fármacos para tratamiento de *Ehrlichia spp*, incluyendo tetraciclinas, macrólidos, fluoroquinolonas, rifampicina, cloranfenicol e imidocarb. A excepción de las tetraciclinas, todos han arrojado resultados negativos y sus usos se han suspendido” (Harrus, 2015, p. 240). “Para la ehrlichiosis el consenso del Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM, por sus siglas en inglés) recomienda doxiciclina a una dosis de 10 mg/kg vía oral cada 24 horas durante 28 días” (Gutiérrez *et al.*, 2016, p. 654).

### **3.4. Glomerulonefritis**

Según Londoño (2022) “la glomerulonefritis es una inflamación del glomérulo renal que produce cambio en la bioquímica sanguínea y orina del paciente, se clasifica en glomerulonefritis creciente, membranoproliferativa, membranosa y proliferativa” (p. 196). Por su parte “la glomerulonefritis membranoproliferativa se sub clasifica según su histología y patogenia en tipo I, II y III” (Tizard, 2019, p. 362).

### **3.5. Glomerulonefritis Asociada a *Ehrlichia spp***

“La ehrlichiosis desencadena una enfermedad renal que provoca una glomerulonefritis membranoproliferativa mediada por depósitos de inmunocomplejos (IgM e IgG) en los glomérulos” (Qurollo *et al.*, 2019, p. 625). “La evaluación estructural de la nefrona mediante biopsia renal revela distorsión y fusión de los procesos podocitarios, aumento de sus microvellosidades y una vasculitis mononuclear” (Ramos, 2017, p. 6).

Se han demostrado cambios patológicos asociados a *Ehrlichia spp* en elementos glomerulares y tubulares, los cuales manifiestan una proteinuria transitoria durante la fase aguda. Estos cambios son interpretados como glomerulopatía de cambios mínimos atribuibles a la proteinuria que podría contribuir a una hipoalbuminemia. (Gutiérrez *et al.*, 2016, p. 9)

### **3.5.1. Fisiopatología**

“La glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I se relaciona directamente con depósitos de complejos inmunes en vasos sanguíneos glomerulares” (Tizard, 2019, p. 362). “Los inmunocomplejos (IC) se forma en torrente sanguíneo e ingresan al filtrado glomerular bajo condiciones equivalentes de antígeno – anticuerpo, activan la vía clásica del complemento, generando daño por medio del complejo de ataque a la membrana” (Esquinas, 2020, p. 18).

Las lesiones por IC en los glomérulos estimulan a los neutrófilos, macrófagos y plaquetas para que liberen tromboxano, óxido nítrico y factor activador de plaquetas, consecuentemente dañan y aumentan la permeabilidad de la membrana basal, desencadenando proteinuria. Si la pérdida es grave, disminuyen los niveles séricos de albumina, desciende la presión coloidosmótica del plasma, los líquidos pasan de la sangre a espacios tisulares y generan edema o ascitis. La pérdida de líquido da lugar a disminución del volumen sanguíneo, genera compensación mediante activación del eje renina angiotensina aldosterona, se produce hormona antidiurética, reteniendo sodio y acentuando el edema. Con el tiempo, disminuye la tasa de filtración glomerular, reteniendo urea y creatinina, generando azotemia e hipercolesterolemia. (Tizard, 2019, p. 364)

El daño perpetuante de células renales por inmunocomplejos provoca proliferación celular, activa la producción del factor de crecimiento transformante B (TGF - B), que estimula a células cercanas para que produzcan fibronectina, colágeno y peptidoglicano, provocando inflamación glomerular llamada glomerulonefritis membranoproliferativa. Los IC también ingresan a la región mesangial y estas células son capaces de liberar citoquinas y prostaglandinas para fagocitar los complejos inmunes, mediante la producción de IL - 6 y TGF - B, que estimulan un crecimiento autocrino de las células y producción de matriz mesangial, exacerbando el daño glomerular. (Esquinas, 2020, p. 19; Tizard, 2019, p. 363)

### **3.5.2. Manifestaciones Clínicas**

Los signos clínicos que se asocian a la glomerulopatía inmunomediada varían mucho, dependiendo de la intensidad de la proteinuria y la presencia o ausencia de enfermedad renal. La mayoría de pacientes se encuentran con vomito, pérdida de peso y anorexia, cuando se alteran dos tercios de los glomérulos aparece la poliuria y polidipsia, finalmente la azotemia cuando hay pérdida de masa renal mayor al 75%. (Ramos, 2017, p. 5; Tizard, 2019, p. 365)

### **3.5.3. Diagnóstico**

“El diagnóstico definitivo de las glomerulonefritis se realiza mediante biopsia renal, sin embargo, en algunas situaciones es posible que no pueda efectuarse por factores dependientes del paciente y ausencia de laboratorios donde realizarse” (Pressler *et al.*, 2013, p. 55). “La enfermedad renal en pacientes seropositivos a *Ehrlichia spp* se diagnostica mediante el aumento de creatinina sérica, la dimetilarginina simétrica (SDMA), proteinuria y ultrasonografía renal anormal” (Qurollo *et al.*, 2019, p. 620). “Subsecuentemente ocurren otras anormalidades bioquímicas como la hipoalbuminemia, aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina y alaninoaminotransferasa” (Gutiérrez *et al.*, 2016, p. 645).

## IV. HIPÓTESIS

### 4.1. Hipótesis de Investigación

Los pacientes caninos (*Canis lupus familiaris*) seroreactivos a *Ehrlichia spp* desarrollan glomerulonefritis con hallazgos clínicos de relación UP/C > 0.5.

### 4.2. Hipótesis Nula

Los pacientes caninos (*Canis lupus familiaris*) seroreactivos a *Ehrlichia spp* no desarrollan glomerulonefritis y se encuentran con hallazgos clínicos de relación UP/C < 0.2.

### 4.3. Hipótesis Alternativa

Los pacientes caninos (*Canis lupus familiaris*) seroreactivos a *Ehrlichia spp* no desarrollan glomerulonefritis y se encuentran con hallazgos clínicos de relación UP/C entre 0.2 - 0.5.

## V. METODOLOGÍA

### 5.1. Ubicación del Área de Estudio

La investigación se realizó en el Hospital Veterinarios Asociados, sucursal principal, ubicada en Managua, Nicaragua.

#### 5.1.1. *Macrolocalización*

El departamento de Managua, se encuentra posicionado geográficamente en las coordenadas 12° 09' latitud norte, 86° 16' longitud oeste y a 82.97 metros sobre el nivel del mar. Sus límites territoriales corresponden al norte con el departamento de León y Matagalpa, al sur con el Océano Pacífico y el departamento de Carazo, al oeste con el departamento de León y al este con Boaco, Granada y Masaya. El clima se caracteriza por ser de sabana tropical con prolongada estación seca y temperaturas que oscilan entre los 27.5° C - 28° C y su precipitación media anual varía entre los 1,000 y 1,500 mm. (INIDE, 2016, p. 2)

#### 5.1.2. *Microlocalización*

El Hospital Veterinarios Asociados se encuentra ubicado en kilómetro 8 carretera a Masaya, en la primera entrada a Las Colinas, 100 metros al este y 100 metros al sur. Sus límites territoriales comprenden al norte con la Embajada de España, al sur con Estancia Santo Domingo, este con supermercado Walmart y oeste con gasolinera Puma.

### 5.2. Descripción del Área de Estudio

El Hospital Veterinario Asociados se encuentra en el rubro de atención a pequeñas especies, abarcando un área de 100 m<sup>2</sup>. Ofrece servicios especializados en medicina interna, dermatología, gastroenterología, cirugía de tejidos blandos, laboratorio con tecnología automatizada, servicio a domicilio, emergencias, hospitalización, hospedaje, grooming, venta de accesorios, farmacia veterinaria y servicio de traslado en ambulancia. Su fin es garantizar bienestar a las mascotas mediante la aplicación de conocimientos médicos, con la ayuda de tecnologías actualizadas y apoyar de manera indirecta a la salud pública (Ver anexo A).

### 5.3. Diseño Metodológico

El presente estudio es de carácter descriptivo de corte transversal no experimental, con enfoque cuantitativo, en el cual se seleccionó el Hospital Veterinarios Asociados para realizar la fase de clínica y laboratorio. El muestreo fue de tipo intencional, no probabilístico, evaluando pacientes caninos que asistieron al servicio de consulta externa durante los meses de abril a junio del presente año con signos clínicos compatibles a hemopatógenos, se utilizaron los instrumentos: prueba de ELISA marca IDEXX Snap 4Dx Plus, cálculo de prevalencia para pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp*, bioquímica sanguínea (creatinina sérica y relación proteína/creatinina urinaria) y tensiómetro, para diagnosticar los pacientes con glomerulonefritis asociada a *Ehrlichia spp*. La recolección y análisis de datos se hizo mediante el programa Microsoft Excel, recopilando los resultados de la base de datos del IDEEX VetConnect Plus y el Software Veterinario Digital, los datos fueron representando en tablas y figuras.

#### 5.3.1. Criterios de Inclusión y Exclusión

A continuación, se evidencia la tabla donde se describen los criterios de inclusión y exclusión de la investigación.

**Tabla 3**

*Criterios de inclusión y exclusión*

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Pacientes seroreactivos a <i>Ehrlichia spp</i> .	Pacientes con proteinuria de origen pre y post glomerular.

*Fuente:* Elaboración propia.

#### 5.3.2. Fase de Clínica

Se evaluaron pacientes caninos que asistieron al servicio de consulta externa del Hospital Veterinarios Asociados con signos clínicos compatible a hemopatógenos, donde se realizó:

**Consulta General.** El proceso comenzó indagando sobre la historia clínica para completar la anamnesis, se realizó el examen objetivo general y particular, posteriormente se habló con los responsables del paciente sobre realizar

pruebas complementarias para confirmar la sospecha de enfermedad generada por hemopatógenos (Snap 4Dx Plus, BHC, creatinina sérica y UP/C).

**Medición de Presión Arterial.** Se realizaba mediante el método oscilométrico usando el tensiómetro CONTEC, el procedimiento se realizaba en presencia del tutor de la mascota y se media entre 5 – 7 veces, se descartaba el primero resultado y se promediaban los restantes para obtener la presión arterial sistólica (PAS).

**Toma de Muestras.** Las muestras de sangre se obtuvieron con el paciente en cuadripedestación, previamente sujetado, se palpó la vena cefálica, se hizo torniquete y se aplicó alcohol con un algodón para facilitar la visualización, se realizó la punción con aguja 22G, jeringa de 3 ml y se extrajeron 1.5 ml de sangre aproximadamente, la muestra se depositará 1 ml en un tubo con EDTA y 0.5 ml en un tubo separador de sangre entera. La toma de muestra de orina se realizó mediante cistocentesis con un ultrasonido UNIVERSAL UMS 700, se hizo tricotomía de abdomen, limpieza con alcohol y se colocó el transductor en el abdomen ventral posicionando la vejiga, se realizó la punción ecoguiada con aguja 23G, jeringa de 5 ml y se obtuvieron 3 ml de orina. Finalmente, se remitieron todas las muestras con sus datos al laboratorio.

### **5.3.3. Fase de Laboratorio**

**Prueba de ELISA Snap 4Dx Plus.** Inicialmente se verificaba que el dispositivo estuviera a temperatura ambiente, con la pipeta del kit se vertió 3 gotas de sangre en un nuevo tubo de ensayo y 4 gotas del reactivo conjugado, se mezcló a fondo invirtiendo el tubo entre 3 a 5 veces, posteriormente se posicionó el dispositivo sobre una superficie horizontal y se vertió el contenido del tubo de ensayo en el pocillo de muestras, la mezcla fluyó por la ventana de los resultados alcanzado el círculo de activación en aproximadamente 60 segundos, ahí se presionó el activador con firmeza hasta que quedó a raz del cuerpo del dispositivo y finalmente se ingresó el dispositivo al analizador SNAP Pro para lectura de resultados.

**Bioquímica Sanguínea.** Se comenzó homogeneizando la muestra de orina, se depositaron 2 ml en un tubo de ensayo para centrifugar a 10000 revoluciones durante 5 minutos, en el Catalyst One se ordenaron las puntas de micropipeta, se cargó la muestra de orina sin diluir, luego se ingresó al analizador de bioquímica sanguínea el **UPRO** y **UCRE** seleccionando el CLIP con el panel UP/C, se tomaron en una micropipeta 300 yL de catalizador en un vaso ubicado en el soporte de dilución derecho, se colocó un vaso vacío en el soporte izquierdo y se inició el proceso, esperando 6 minutos para su lectura. Para procesar el analito de creatinina se homogeneizó la muestra de sangre y ubicó en el lugar del separador de sangre entera, se ingresó el **CLIP CREA** y se inició el proceso, esperando 7 minutos para su lectura. Los resultados se obtuvieron mediante el programa en línea IDEEX VetConnect Plus.

#### 5.4. Variables a Evaluar

A continuación, se muestran las tablas de operacionalización de las variables, de acuerdo con los objetivos específicos de esta investigación.

**Tabla 4**

*Variable de estudio del primer objetivo*

<b>Objetivo</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicador</b>	<b>Instrumento</b>
Identificar pacientes seroreactivos a hemopatógenos mediante la prueba de ELISA marca IDEXX, Snap 4Dx Plus	Pacientes seroreactivos a hemopatógenos	Los hemopatógenos son agentes microscópicos que viven y se reproducen a nivel de los vasos sanguíneos.	Reactor positivo a hemopatógeno color azul	Prueba de ELISA marca IDEXX Snap 4Dx Plus

*Fuente:* Elaboración propia.

**Tabla 5***Variable de estudio del segundo objetivo*

<b>Objetivo</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicador</b>	<b>Instrumento</b>
Determinar prevalencia de pacientes seroreactivos a <i>Ehrlichia spp</i> del total de pacientes atendidos signos clínicos compatibles a hemopatógenos	Prevalencia de pacientes seroreactivos a <i>Ehrlichia spp</i>	Porcentaje de individuos seroreactivos a <i>Ehrlichia spp</i> del total de la población.	Prevalencia de pacientes seroreactivos a <i>Ehrlichia spp</i>	$P = \frac{CP}{TI} \times 100$

*Fuente:* Elaboración propia.**Tabla 6***VARIABLES DE ESTUDIO DEL TERCER OBJETIVO*

<b>Objetivo</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicador</b>	<b>Instrumento</b>
Evaluar la glomerulonefritis desarrollada en pacientes seroreactivos a <i>Ehrlichia spp</i> .	Proteinuria	Exceso de proteína sanguínea en orina.	> 0.5 UP/C	Bioquímica sanguínea
	Presión Arterial Sistólica	Es la fuerza que la sangre ejerce contra las paredes arteriales.	> 140 mmHg	Tensiómetro
	Creatinina Sérica	Producto de desecho generado por el musculo y excretado en orina.	> 1.4 mg/dL	Bioquímica sanguínea

*Fuente:* Elaboración propia.

### **5.5. Recolección de Datos**

La recolección de datos se hizo en el programa Microsoft Excel en donde se tabularon los resultados, mismos que fueron obtenidos mediante el programa en línea IDEEX VetConnect PLUS y el Software Veterinario Digitail.

### **5.6. Análisis de Datos**

Para analizar los datos de acuerdo a los objetivos planteados en la investigación, se empleó una estadística descriptiva, en el cual se utilizó el programa Microsoft Excel que permitió representar los datos en tablas y figuras.

### **5.7. Materiales y Equipo**

- Analizador de bioquímica sanguínea Catalyst One
- Analizador SNAP Pro
- CONTEC tensiómetro
- Ecógrafo UNIVERSAL USM 700
- Snap 4Dx Plus
- Jeringas 3 ml
- Jeringas 5 ml
- Algodón
- Alcohol

## VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La identificación de pacientes seroreactivos a hemopatógenos se realizó en 30 individuos que asistieron al servicio de consulta externa del Hospital Veterinarios durante los meses de abril a junio del 2023 con signos clínicos compatibles a hemopatógenos como depresión, letargia, pérdida de peso, petequias dérmicas, vómito, diarrea y antecedentes de la enfermedad o de los vectores, coincidiendo con los expresados por la Asociación Británica de Veterinarios de Pequeñas Especies (2021). Para el diagnóstico se utilizó la prueba de ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) marca IDEXX, Snap 4Dx Plus, siguiendo las instrucciones recomendadas por el fabricante.

### 6.1. Pacientes seroreactivos a hemopatógenos mediante la prueba de ELISA marca IDEXX, Snap 4Dx Plus

Se muestrearon un total de 30 pacientes caninos sin discriminación de sexo, raza y edad. Según los resultados obtenidos, 17 pacientes fueron reactivos a *Ehrlichia spp*, 2 pacientes presentaron una comorbilidad de *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp*, 1 paciente fue reactivo a *Anaplasma spp* y 10 pacientes negativos. Es importante destacar que, a pesar de que la prueba de ELISA puede diagnosticar *Borrelia burgdorferi* y *Dirofilaria immitis*, no hubo pacientes que presentaran la infección.

**Tabla 7**

*Cantidad de pacientes seroreactivos a hemopatógenos*

Tipo de hemopatógeno	Cantidad de pacientes
<i>Ehrlichia spp</i>	17
<i>Ehrlichia spp</i> y <i>Anaplasma spp</i>	2
<i>Anaplasma spp</i>	1
<i>Borrelia burgdorferi</i>	0
<i>Dirofilaria immitis</i>	0
Negativos	10
<b>Total</b>	<b>30</b>

*Fuente:* Elaboración propia.

Miranda y Ganga (2023) en su estudio realizado sobre prevalencia de hemopatógenos mediante serología referidos de la clínica veterinaria Gutiérrez en Managua, Nicaragua durante febrero a agosto del 2022, con una muestra de 30 caninos “encontraron 14 pacientes seropositivos a *Ehrlichia spp*, 7 con una coinfección mixta de *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp*, 2 pacientes seropositivos a *Anaplasma spp* y 7 pacientes negativos” (p.18), resultados un poco similares a los obtenidos en esta investigación.

De la misma forma, Cepeda y Zapata (2013) “obtuvieron 41 pacientes seropositivos a *Ehrlichia spp*, 16 pacientes con una comorbilidad de *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp*, 1 paciente seropositivo a *Anaplasma spp* y 57 pacientes negativos” (p. 20). Ambos estudios utilizaron para el diagnóstico la prueba de ELISA marca IDEXX, Snap 4Dx Plus, pero ninguno demostró infecciones provocadas por *Borrelia burgdorferi* y *Dirofilaria immitis*.

Es importante destacar que las pruebas serológicas de ELISA, como el Snap 4Dx Plus ha demostrado ser una prueba prometedora para la identificación de hemopatógenos “al tener una sensibilidad y especificidad para *Ehrlichia spp*, *Anaplasma spp*, *Borrelia burgdorferi* y *Dirofilaria immitis* del 93.4% - 96.8%, 94.1% - 98.4%, 95.5% - 99.4% y 98% - 100%, respectivamente” (IDEXX, 2022).

Sin embargo, a pesar de que las pruebas serológicas son las más utilizadas en la actualidad, presentan importantes limitaciones. Debido a que, “no son útiles para determinar el estado de la enfermedad ni para confirmar la eliminación del agente en el organismo luego del tratamiento, ya que los perros pueden mantenerse seroreactivos mucho tiempo luego de haber eliminado al microorganismo” (Alvarado, 2018, p. 16). El hecho de que un animal sea reactivo en la serología no significa que este enfermo, puesto que la presencia de anticuerpos solo revela exposición al agente etiológico.

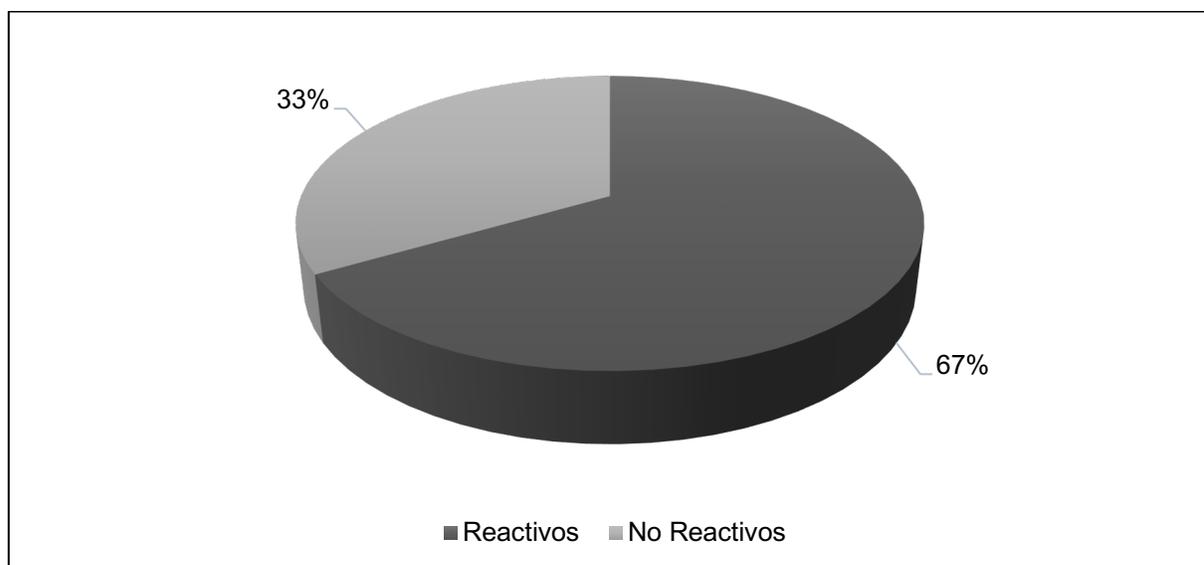
## 6.2. Prevalencia de pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp* del total de pacientes atendidos con signos clínicos compatibles a hemopatógenos

### 6.2.1. Prevalencia global

De acuerdo a los resultados obtenidos en la prevalencia global, 20 pacientes fueron reactivos a hemopatógenos representando una prevalencia del 67% y 10 pacientes resultaron no reactivos correspondientes al 33% restante.

**Figura 1**

*Prevalencia global de pacientes seroreactivos a hemopatógenos*



*Fuente:* Elaboración propia.

Los resultados de este estudio son similares a los de Alvarado (2018) quien hizo una determinación de anticuerpos circulantes contra *Ehrlichia canis* en perros del barrio Alvarado, del Municipio de La Ceiba, Honduras “obteniendo un 60% de pacientes seropositivos y 40% negativos a la prueba de ELISA Snap 4Dx Plus” (p. 22). Sin embargo, estos resultados difieren un poco a los de Olivares y Altamirano (2019) quienes muestrearon pacientes del municipio de Managua durante un año “obtuvieron una prevalencia del 32.79% seropositivos y 67.21% negativos, destacando que utilizaron frotis sanguíneo para el diagnóstico en el 94.83% de los casos y solo el 5.17% restante fue mediante serología” (p. 13).

En Barranquilla Colombia, un estudio realizado por Badillo-Viloria *et al* (2017), sobre “Infección por *Ehrlichia canis* y *Anaplasma spp*, obtuvieron una prevalencia global del 34% en los cuales 63 de 184 caninos resultaron positivos” (p. 6028). En México, Movilla *et al* (2016) realizó una investigación sobre “evaluación serológica a nivel nacional de la prevalencia caninos a hemopatógenos, demostrando que el 36.7% resultaba positivo a más de un agente etiológico” (p. 5).

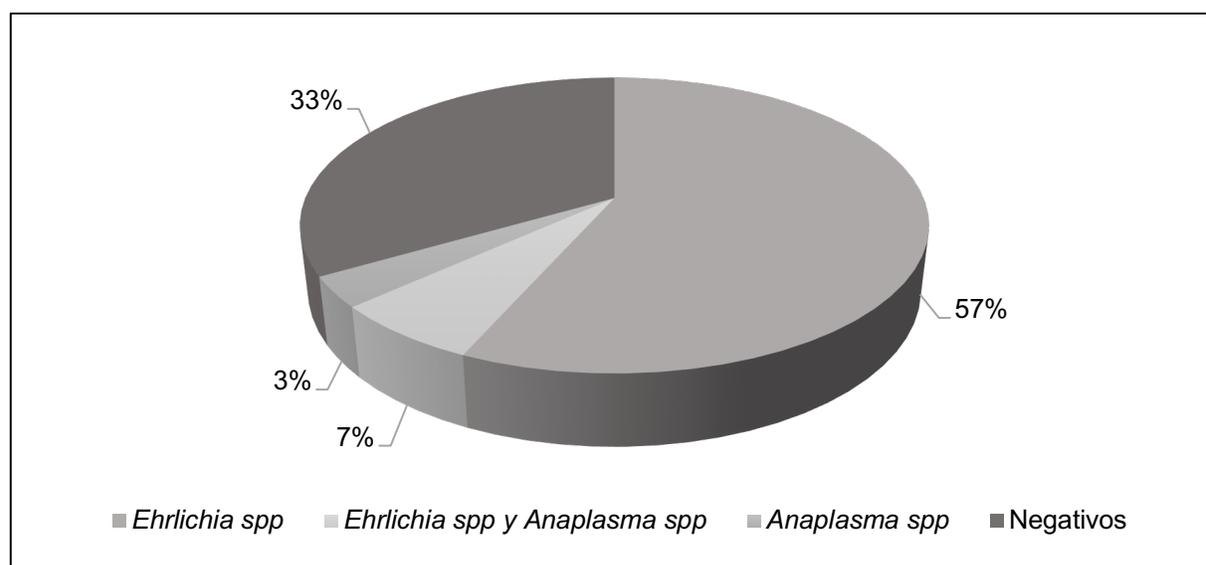
Este estudio hace referencia a que la prevalencia global del 67% de pacientes seroreactivos, se obtuvo mediante la identificación de pacientes con signos clínicos compatibles a hemopatógenos, junto a la alta sensibilidad y especificidad de la prueba de ELISA para detectar niveles de anticuerpos. Sin embargo, la garrapata como vector juega un papel esencial debido a que necesita condiciones medioambientales específicas para su supervivencia como la temperatura, humedad y número de horas luz al día, características idóneas que reúne Nicaragua.

### 6.2.2. Prevalencia por tipo de hemopatógeno

Respecto al número de pacientes reactivos la prevalencia más alta fue para *Ehrlichia spp* con un 57%, seguido de una comorbilidad entre *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp* con 7%, *Anaplasma spp* con 3% y pacientes negativos a hemopatógenos con un 33%.

**Figura 2**

*Prevalencia por tipo de hemopatógeno*



Fuente: Elaboración propia.

Estos resultados son similares a los obtenidos por Ramos y Fajardo (2022) en su estudio sobre “Determinación de ehrlichiosis canina en Rivas, Granada, Masaya y Carazo mediante prueba de ELISA indirecta donde obtuvieron una prevalencia del 68.68% con ehrlichiosis, 18.18% ehrlichiosis y anaplasmosis, 10.10% ehrlichiosis y dirofilariasis y un 3.03% con ehrlichiosis, dirofilariasis y anaplasmosis” (p. 43).

Sin embargo, los resultados difieren un poco a los obtenidos por Miranda y Ganga (2023) en el estudio realizado sobre prevalencia de hematógenos en pacientes caninos referidos de la clínica veterinaria Gutiérrez mediante detección serológica en Managua, donde el 47% fueron positivos a *Ehrlichia spp*, un 23% mostró una infección mixta de *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp*, un 7% fue positivos a *Anaplasma spp* y el 23% restante negativos. (p. 18)

De manera similar, en Ecuador, Tutachá (2016) “obtuvo una prevalencia de pacientes ehrlichiosis del 50%, ehrlichiosis en asociación con anaplasmosis del 18%, ehrlichiosis en asociación con dirofilariasis del 5%, anaplasmosis únicamente 3% y un 24% fueron pacientes negativos” (p. 27). En Colombia, Cepeda y Zapata (2013) hicieron una “Detección serológica de hemoparásitos y *Dirofilaria immitis* obtuvieron una prevalencia del 35.6% de pacientes con *Ehrlichia spp*, 0.8% con *Anaplasma spp*, 13.9% una coinfección de *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp* y 49.56% de pacientes negativos” (p. 20).

Es importante destacar que en la mayoría de los estudios la prevalencia resulta siempre más alta para *Ehrlichia spp* en comparación a otros hemopatógenos como *Anaplasma spp*, *Borrelia burgdorferi*, etc., probablemente se deba a las diferencias entre las prevalencias de los vectores, dado que es relativamente común encontrar *Rhiphicephalus sanguineus*, *Amblyomma spp* y *Dermacentor spp* quienes transmiten *E. canis*, *E. chaffensis*, *E. ewingii* y *A. platys* a diferencia del género *Ixodes spp* que transmite *A. phagocytophylum*, por lo que existe la posibilidad de infección por 3 diferentes tipos de *Ehrlichia spp* en comparación a 1 de *Anaplasma spp*.

Según Gray *et al* (2013) “*Rhiphicephalus sanguineus* es una de las especies más extendida de garrapatas y tiene una distribución cosmopolita, pero es más frecuente en las regiones tropicales y subtropicales” (p. 171). “El género *Amblyomma spp* se

limita a lugares con climas lluviosos, pero también en regiones tropicales y subtropicales. En cambio, *Dermacentor spp* se encuentra en lugares con cubiertas densas de arbustos y árboles, en vegetaciones con robles y pinos” (Farkas *et al.*, 2013, p. 18). “*Ixodes spp* por su parte prefiere los climas cálidos y húmedos, vegetación densa, preferiblemente sombreada, caducifolias o mixta” (Van *et al.*, 2020, p. 4; Hajdušek *et al.*, 2013, p. 5).

Desde otro punto de vista “es común encontrar coinfecciones mixtas de *Ehrlichia spp* junto a *Anaplasma spp*, *Dirofilaria immitis*, *Babesia spp* y *Hepatozoon canis*, que pueden exacerbar el cuadro clínico” (Snellgrovea *et al.*, 2020, p. 1; Attipa *et al.*, 2016, p. 10; Lauzi *et al.*, 2016, p. 966; Ramsey y Tennat, 2015, p. 113). Según Olivares y Altamirano (2019) “*E. canis* y *A. platys* comparten el mismo vector (*R. sanguineus*), los perros pueden infectarse con ambos organismos, ya sea simultánea o secuencialmente” (p. 17). “De la misma manera, el sexo, edad y raza no son factores predisponentes para padecer una hemoparasitosis, basta con haber tenido contacto con el vector” (Arostegui y Maldonado, 2017, p. 31).

En Nicaragua actualmente no tenemos estudios que nos indiquen la prevalencia nacional de hemopatógenos, a pesar de contar con las características climatológicas idóneas para la supervivencia y desarrollo de vectores. Sin embargo, la prevalencia de enfermedades infecciosas en caninos puede variar con el tiempo, debido a diversos factores como el cambio climático, movimientos poblacionales de animales y medidas de control de vectores implementadas por los dueños de mascotas y autoridades de salud animal.

### **6.3. Glomerulonefritis desarrollada en pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp***

“La ehrlichiosis generalmente no se relaciona con insuficiencia renal. Sin embargo, investigaciones han evidenciado que la acumulación de inmunocomplejos en los riñones puede provocar inflamación en los glomérulos y aumentar la presencia de proteínas en orina” (Silva<sup>1</sup> *et al.*, 2016, p. 3; Qurollo *et al.*, 2018, p. 625; Goldstein *et al.*, 2013, p. 60). Por ello, es importante destacar que “las enfermedades que afectan al glomérulo son una de las causas más importantes de fallo renal, tanto en humanos como animales” (Cianciolo *et al.*, 2015, p. 2; Polzin y Cowgill, 2013, p. 2).

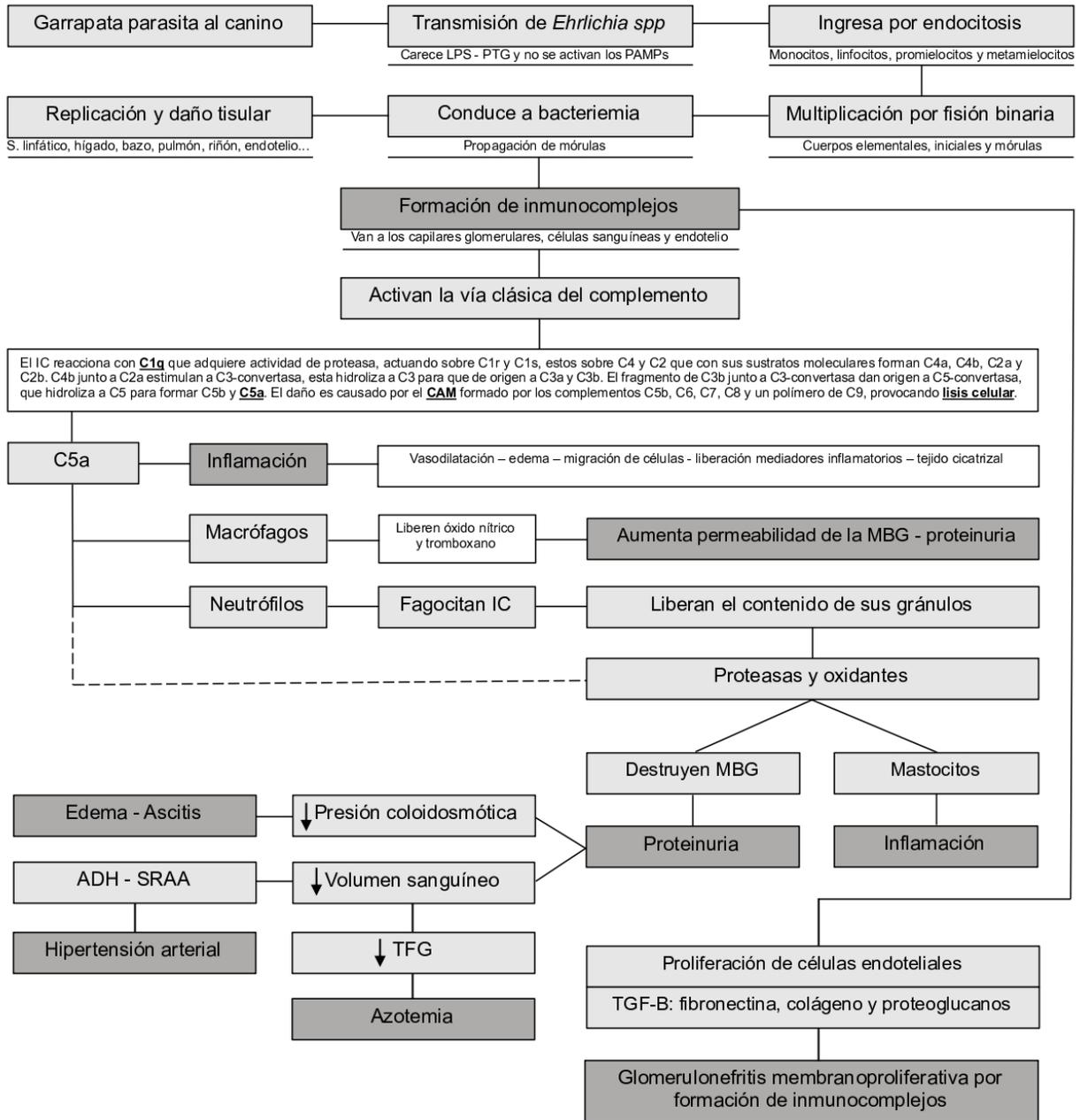
La *Ehrlichia spp* desencadena proteinuria cuando las proteínas plasmáticas, especialmente la albúmina, se pierden a través de los capilares glomerulares. Esta se considera un indicador de enfermedad glomerular junto a las alteraciones bioquímicas (azotemia) ya que representan un daño progresivo en los glomérulos y los tejidos tubulointersticiales. (Esquinas, 2020, p. 19; Londoño, 2022, p. 196)

Burton *et al* (2020) “apoya la asociación entre la infección por *Ehrlichia spp* y la enfermedad renal. Su estudio demuestra que un perro seropositivo a *Ehrlichia spp* tiene un riesgo del 112% de desarrollar enfermedad renal crónica” (p. 164). De la misma forma, Crivellenti *et al* (2021) “acuña que la patología renal en caninos asociada a ehrlichiosis subclínica genera expansión de la matriz mesangial glomerular, proliferación mesangial y arterioesclerosis glomerular hialina” (p. 8).

En este estudio 17 pacientes fueron seroreactivos a *Ehrlichia spp* y 2 presentaron una comorbilidad entre *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp*. De estos 19 pacientes, al 53% (10/19) cumplía con los criterios de inclusión, por ende, se midió la presión arterial y se realizó bioquímica sanguínea que comprendía creatinina sérica y UP/C, el 26% (5/19) presentaba sedimento activo y un 21% (4/19) no tuvo acceso a panel bioquímico, por lo que fueron excluidos. De los 10 pacientes que fueron estudiados, 70% eran proteinúricos, 20% presentaba proteinuria a limite, 40% tenían azotemia y un 20% eran hipertensos.

**Figura 3**

*Fisiopatología de la glomerulonefritis asociada a Ehrlichia spp*



*Nota:* figura elaborada a partir de *Inmunología Veterinaria* (p. 359), por Tizard, 2019, ELSEVIER y *Ehrlichiosis Canina* (p. 5), por Gutiérrez *et al* 2016, SABER. LPS: lipopolisacáridos, PTG: peptidoglicano, PAMPs: patrones moleculares asociados a patógenos, CAM: complejo de ataque a la membrana, MBG: membrana basal

glomerular, IC: inmunocomplejos, SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona, TFG: tasa de filtración glomerular y TGF-B: factor de crecimiento transformante B.

De ellos, dos pacientes presentaron enfermedad glomerular nivel III B y III C con proteinuria renal persistente, azotemia, hipertensión marcada (con y sin lesión en órgano diana) e hipoalbuminemia (sin edema y eventos tromboembólicos), según la clasificación del consenso para la investigación diagnóstica de caninos con sospecha de enfermedad glomerular de la Sociedad Internacional de Interés Renal. El paciente nivel III C falleció y la causa de muerte se asoció a injuria renal aguda y emergencia hipertensiva.

### Tabla 8

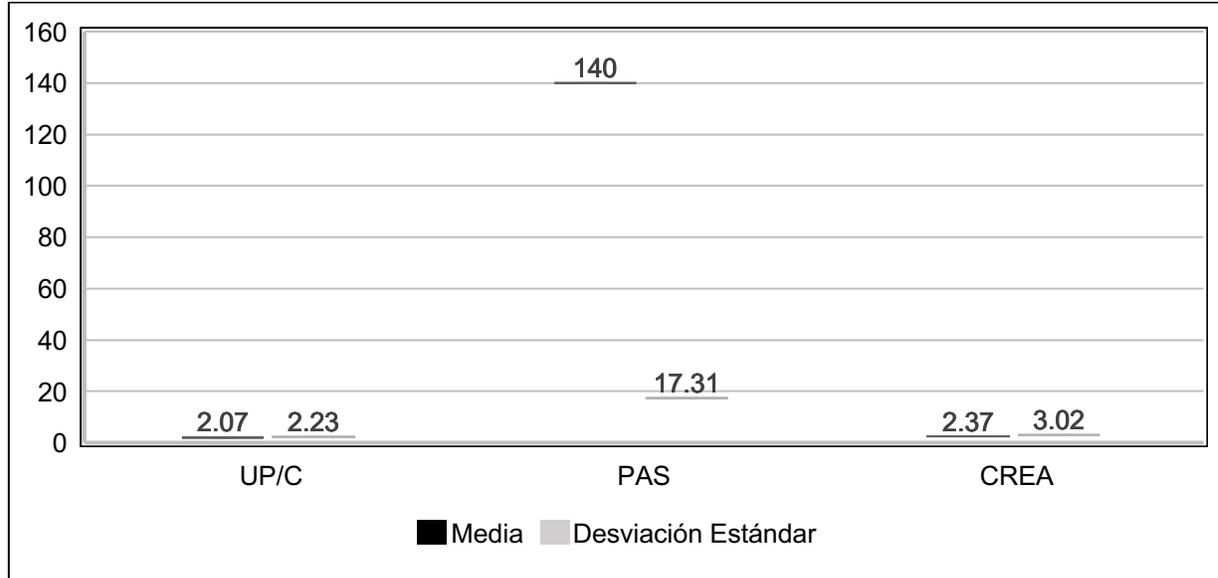
*Perfil bioquímico de 10 pacientes seroreactivos a Ehrlichia spp con sospecha de glomerulonefritis*

Paciente	UP/C	PAS	Creatinina
		(mm/Hg)	(mg/dL)
P001	5.79	182	10.64
P002	0.8	134	0.6
P003	0.03	132	1.3
P005	1.32	136	1.25
P006	0.20	130	1.8
P010	2.27	133	1.3
P011	6.35	130	1.4
P015	1.82	160	3.7
P028	0.37	128	1.0
P030	1.75	135	0.8

*Nota:* valores de referencia UP/C: Relación Proteína/Creatinina Urinaria según IRIS (2023) (<0.2 = normal, 0.2 – 0.5 = límite de proteinuria y >0.5 = proteinuria); PAS: Presión Arterial Sistólica según ACVIM (2018) (<140 mm/Hg = normotenso, 140 – 159 mm/Hg = prehipertenso, 160 – 179 mm/Hg = hipertenso y >180 mm/Hg = severamente hipertenso) y Creatinina según IRIS (2023) (<1.4 mg/dL = normal). Elaboración propia.

#### Figura 4

Valores de media y desviación estándar de las variables proteinuria, presión arterial sistólica y creatinina



Nota: UP/C: Relación Proteína/Creatinina Urinaria, PAS: Presión Arterial Sistólica y CREA: Creatinina. Elaboración propia.

Los valores de media y desviación estándar para la relación proteína/creatinina urinaria, presión arterial sistólica y creatinina en pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp* obtenidos en este estudio, sirve para orientarnos como método de diagnóstico en los procesos de sospecha de glomerulonefritis.

“La proteinuria es un sello reconocido de enfermedad glomerular en perros” (Littman *et al.*, 2013, p. 19; Nelson y Couto, 2020, p. 675). “El UP/C > 0.5 indica proteinuria clínicamente significativa y > 2.0 se considera sugestivo de enfermedad glomerular” (Schneider *et al.*, 2013, p. 74). “La proteinuria es causada por los depósitos de inmunocomplejos en las paredes de los capilares glomerulares, alterando de esta forma la barrera de filtración glomerular” (Purswell *et al.*, 2020, p. 2). A su vez, “se asocia con la progresión de la enfermedad renal y aumentos consecuentes en el índice de mortalidad por hipertensión y enfermedad renal crónica” (Acierno *et al.*, p. 1808).

“En la glomerulonefritis la hipertensión arterial aparece debido a la retención de sodio por la hormona antidiurética, activación del SRAA que también retiene sodio y la

alteración de la liberación normal de los vasodilatadores renales” (Nelson y Couto, 2020, p. 685). “Rara vez suele ser la causa principal de proteinuria” (Littman *et al.*, 2013, p. 22) sin embargo, “se asocia comúnmente a la misma con alteraciones histológicas renales en humanos, perros y gatos” (Acierno *et al.*, p. 1808). Como resultado por su efecto sostenido en el tiempo “puede generar lesiones en los podocitos y glomeruloesclerosis focal segmentaria” (Cianciolo *et al.*, 2013, p. 19).

En cambio, para que se dé un aumento significativo de la creatinina “debe de haber una pérdida de la masa renal funcional mayor al 70% y una disminución de más del 10% de la tasa de filtración glomerular para la detección sérica de este analito, retrasando de esta forma la detección temprana de la enfermedad renal” (Silva<sup>1</sup> *et al.*, 2016, p. 8). A su vez, “se sabe que la hipertensión arterial no está relacionada con las concentraciones de creatinina sérica, pero si con el uso de antihipertensivo” (Acierno *et al.*, p. 1809) puesto que “los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina causan vasodilatación preferencial de la arteriola eferente, lo cual reduce la presión glomerular y la tasa de filtración glomerular” (Londoño, 2022, p. 164).

Según Silva<sup>1</sup> *et al* (2016) en su estudio sobre cambios histológicos renales en perros naturalmente infectados con *Ehrlichia canis* “obtuvo glomerulopatías en el 100% de los casos; la glomerulonefritis membranoproliferativa se representó en el 83.33% de los casos y el 16.67% restante mostró glomerulonefritis proliferativa. Destacando que la glomerulonefritis membranoproliferativa tiene mal pronóstico y progresa en enfermedad renal terminal” (p. 8).

En Estados Unidos, un estudio retrospectivo sobre hallazgos clínico – patológicos en pacientes caninos naturalmente infectados con *Ehrlichia ewingii* obtuvo un 17.1% de pacientes con enfermedad renal (7/41), siendo el hallazgo más relevante en la investigación. En el panel bioquímico de estos pacientes había un aumento de las concentraciones de Dimetilarginina Simétrica (SDMA) creatinina y UP/C con sedimento inactivo, a los pacientes proteinuria se les midió la presión arterial y el 70% eran normotensos. (Qurollo *et al.*, 2018, p. 8)

Schneider *et al* (2013) en su estudio sobre prevalencia de glomerulonefritis inmunomediada en perros biopsiados con sospecha de enfermedad glomerular, “obtuvo una prevalencia de glomerulonefritis inmunomediada del 48.1%, 20,6% con glomeruloesclerosis, amiloidosis con 15.2%, la glomerulopatía por complejos no inmunes fue del 9.0%, nefropatía sin inmunocomplejos el 4.8% y 2.4% tenían enfermedad tubulointersticial primaria” (p. 67). De la misma forma, Purswell *et al* (2020) acuña que “existe una relación causal entre las enfermedades transmitidas por vectores y proteinuria, su estudio muestra que el 34% de los pacientes proteinuricos estuvo expuesto a más de una enfermedad transmitida por vector y de ellos, un 12% fue *Ehrlichia spp*” (p. 1).

“No hay estudios a gran escala que definan la prevalencia de glomerulonefritis en perros con evidencia clínica de enfermedad glomerular” (Schneider *et al.*, 2013, p. 68). Con los resultados obtenidos en este estudio sobre los pacientes con glomerulonefritis asociada a *Ehrlichia spp*, se demostró la hipótesis investigativa planteada para el estudio, misma que indica que los pacientes caninos (*Canis lupus familiaris*) seroreactivos a *Ehrlichia spp* desarrollan glomerulonefritis con hallazgos clínicos de relación UP/C > 0.5.

## VII. CONCLUSIONES

Se identificaron 17 pacientes seroreactivos a *Ehrlichia spp*, 2 pacientes presentaron una comorbilidad de *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp*, 1 paciente fue seroreactivos a *Anaplasma spp* y 10 pacientes negativos, con la prueba de ELISA marca IDEXX Snap 4Dx Plus. Sin embargo, el hecho de que un paciente sea reactivo en la serología no significa que este enfermo, puesto que la presencia de anticuerpos solo revela exposición al agente etiológico.

La prevalencia global de pacientes seroreactivos a hemopatógenos fue del del 67%, donde la identificación se enfatizó en pacientes con signos clínicos compatibles a hemopatógenos, de ellos, un 57% correspondía a *Ehrlichia spp*, seguido de 7% una comorbilidad entre *Ehrlichia spp* y *Anaplasma spp* y un 3% de *Anaplasma spp*. Estos resultados destacan una alta prevalencia de *Ehrlichia spp* en comparación a otros hemopatógenos, efecto que probablemente se deba a las diferencias entre la distribución de los vectores.

Los pacientes con sospecha de glomerulonefritis asociada *Ehrlichia spp*, un 70% (7/10) mostró proteinuria, 20% (2/10) mantenían una proteinuria a limite, 40% (4/10) tenían azotemia y un 20% (2/10) eran hipertensos. Hallazgos encontrados debido a los efectos del depósito de inmunocomplejos en las paredes de los capilares glomerulares alterando la barrera de filtración glomerular, efectos compensatorios de organismo, disminución de la tasa de filtración glomerular y pérdida de la masa renal funcional.

Los resultados obtenidos en este estudio sobre los pacientes con glomerulonefritis asociada a *Ehrlichia spp* demuestran la hipótesis investigativa planteada, misma que indica que los pacientes caninos (*Canis lupus familiaris*) seroreactivos a *Ehrlichia spp* desarrollan glomerulonefritis con hallazgos clínicos de relación UP/C > 0.5.

## VIII. RECOMENDACIONES

Para el diagnóstico de enfermedades transmitidas por vectores como *Ehrlichia spp*, utilizar pruebas con mayor sensibilidad y especificidad como Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR).

Realizar investigaciones sobre los vectores capaces de transmitir ehrlichiosis canina en diferentes estaciones del año, para confirmar su influencia en la prevalencia de la enfermedad.

Dar continuidad a esta investigación tomando en cuenta otros parámetros del perfil bioquímico como la concentración de albumina sérica, nitrógeno ureico en sangre (BUN por sus siglas en inglés) y colesterol.

## IX. LITERATURA CITADA

- Acierno, M, J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L. y Syme, H. M. (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), pp 1803 – 1822. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6271319/>
- Aguilar Galeano, L. C. (2021). *Canino Mestizo con Insuficiencia Renal Crónica por coinfección con Ehrlichia canis y/o Ehrlichia ewinggi: Reporte de Caso* [Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales] <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/3849>
- Alvarado Turcios, D. A. (2018). *Determinación de anticuerpos circulantes contra Ehrlichia canis en perros del barrio Alvarado, del Municipio de La Ceiba, Honduras* [Tesis de Grado, Universidad de San Carlos de Guatemala]. <https://core.ac.uk/download/pdf/154906753.pdf>
- Arcos Rosero, M. A. (2018). *Prevalencia de Brucella canis y factores asociados a caninos domésticos (canis lupus familiaris) en el Barrio Centro, Parroquia de Pastocalle* [Tesis de Grado, Universidad Técnica de Cotopaxi]. <http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/5417/6/PC-000406.pdf>
- Arostegui Rodríguez, H. A., y Maldonado Bermúdez, M. L. (2017). *Alteraciones sistémicas asociados a hemoparásitos transmitidos por la garrapata marrón (Rhipicephalus sanguineus) en caninos, atendidos en la clínica veterinaria Obregón, en el periodo de mayo a octubre del año 2016* [Tesis de Grado, Universidad Nacional Agraria]. <https://repositorio.una.edu.ni/3621/>

- Attipa, C., Hicks, C., Barker, E., Christodoulou, V., Neofytou, K., Mylonakis, M., Siarkou, V., Vingopoulou, E., Soutter, F., Chochlakis, D., Psaroulaki, A., Papasouliotis, K. y Tasker, S. (2017). Canine tick-borne pathogens in Cyprus and unique canine case of multiple co-infections. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 8(3), pp 1 – 17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28089651/#>
- Aziz, M. U., Hussain, S., Song, B., Ghauri, H. N., Zeb, J., y Sparagano, O. A. (2023). Ehrlichiosis in Dogs: A Comprehensive Review about the Pathogen and Its Vectors with Emphasis on South and East Asian Countries. *Veterinary Sciences*, 10(1), pp 1 – 17. <https://doi.org/10.3390/vetsci10010021>
- Badillo-Viloria, M., Díaz-Perez, A., Orozco-Sánchez, C., y Lavallo-Galvis, R. (2017). Infection by *Ehrlichia canis* and *Anaplasma* sp. in dogs attended in veterinary clinics, Barranquilla, Colombia. *Journal MVZ Córdoba*, 22(1), pp 6023 – 6032. <https://www.redalyc.org/journal/693/69353273005/>
- Benavides-Arias, D., y Soler-Tovar, D. (2020). Ehrlichiosis y anaplasmosis zoonóticas en la interfaz ambiente-humano-mascota. En Posada, S; Cabrera, A; Monsalve, S (Ed.), *Enfermedades rickettsiales en Latinoamérica* (pp. 83 – 100). Medellín: Editorial Artes y Letras s.a.s <https://revistas.udea.edu.co/index.php/biogenesis/article/view/342121>
- Burton, W., Drake, C., Ogeer, J., Buch, J., Mack, R., McCrann, D., y Coyne, M. J. (2020). Association Between Exposure to *Ehrlichia spp* and Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 56(3), 159 – 164. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7012>

- Cartagena, L., Ríos, L., y Cardona, J. (2015). Seroprevalencia de *Ehrlichia canis* en perros con sospecha de infección por patógenos transmitidos por garrapatas en Medellín, 2012-2014. *Revista de Medicina Veterinaria*, 1(29), pp 51 – 62. <https://ciencia.lasalle.edu.co/mv/vol1/iss29/6/>
- Cepeda Mámela, O. A., y Zapata Neira, J. S. (2013). *Detección serológica por ELISA indirecta de hemoparásitos y Dirofilaria immitis en caninos en Bogotá, Colombia* [Tesis de Grado, Universidad de la Salle]. [https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina\\_veterinaria/23/](https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/23/)
- Cianciolo, R. E., Brown, C. A., Mohr, F. C., Spangler, W. L., Aresu, L., van der Lugt, J. J., Jansen, J. H., James, C., Clubb, F. J. y Lees, G. E. (2013). Pathologic Evaluation of Canine Renal Biopsies: Methods for Identifying Features that Differentiate Immune-Mediated Glomerulonephritides from Other Categories of Glomerular Diseases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), pp 10 – 18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635375/>
- Cianciolo, R. E., Mohr, F. C., Aresu, L., Brown, C. A., James, C., Jansen, J. H., Spangler, W. L., van der Lugt, J. J., Kass, P. H., Brovida, C., Cowgill, L. D., Heiene, r., Polzin, D. J., Syme, H., Vaden, S. L., van Dongen, A. M. y Lees, G. E. (2015). World Small Animal Veterinary Association Renal Pathology Initiative: Classification of Glomerular Diseases in Dogs. *Veterinary Pathology*, 53(1), pp 1 – 23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25957358/>
- Colindres, M., y Salgado, C. (2020). *Prevalencia y factores predisponentes de Ehrlichia spp en Canis lupus familiaris de 2 a 4 años, en dos sectores de la ciudad de*

- Somoto, 2019 [Tesis de Grado, Universidad Católica del Trópico Seco].  
<http://repositorio.unflep.edu.ni/92/1/D0049-2020.pdf>
- Crivellenti, L. Z., Cintra, C. A., Maia, S. R., Silva, E. B., Cianciolo, R., Adin, C. A. (2021).  
Glomerulotubular pathology in dogs with subclinical ehrlichiosis. *PLoS ONE*,  
16(12), pp 1 – 12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8654155/>
- Dunner, S., y Cañón, J. (2014). Genética de perros y gatos: patologías hereditarias y  
otros aspectos de interés en la clínica veterinaria. *Revista Veterinaria  
Profesional de Animales de Compañía*, 5(130), pp 1 – 26.  
<https://www.ucm.es/data/cont/docs/345-2018-07-10>
- Esquinas Castillo, P. C. (2020). *Estudio comparativo de glomerulopatías en caninos y  
en humanos: Una aproximación morfológica y molecular* [Tesis de Doctorado,  
Universidad Nacional de Colombia].  
[https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/78368/Tesis%20PhD%20  
PEsquinas.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/78368/Tesis%20PhD%20PEsquinas.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Farkas, R., Estrada-Peña, A., Jaenson, T., Pascucci, I. y Madder, M. (2013). Basic  
biology and geographical distribution of tick species involved in the transmission  
of animal pathogens, including zoonoses. En Salman, M. y Tarrés-Call, J. (Ed.),  
*Geographical distribution and control strategies in the Euro-Asia region* (pp. 6 –  
26). Wallingford: CAB International.
- Ferrolho, J., Simpson, J., Hawes, P., Zwegarth, E., y Bell-Sakyi, L. (2016). Growth of  
*Ehrlichia canis*, the causative agent of canine monocytic ehrlichiosis, in vector  
and non-vector ixodid tick cell lines. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 7(4), pp  
631 – 637. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.01.013>

- Franco-Zetina, M., Adame-Gallegos, J., y Dzul-Rosado, K. (2019). Efectividad de los métodos diagnósticos para la detección de ehrlichiosis monocítica humana y canina. *Revista Chilena de Infectología*, 36 (5), pp 650–655. <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v36n5/0716-1018-rci-36-05-0650.pdf>
- Goldstein, R. E., Brovida, C., Fernández-del Palacio, M. J., Littman, M. P., Polzin, D. J., Zatelli, A. y Cowgill, L. D. (2013). Consensus Recommendations for Treatment for Dogs with Serology Positive Glomerular Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), pp 60 – 66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635382/>
- Gray, J., Dantas-Torres, F., Estrada-Peña, A. y Levin, M. (2013). Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 4(3), pp 171 – 180. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877959X13000150>
- Gutiérrez, C., Pérez-Ybarra, L., y Agrela, F. (2016). Ehrlichiosis Canina. *Revista Multidisciplinaria Del Consejo de Investigación de La Universidad de Oriente*, 28(4), pp 641 – 665. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=427751143001>
- Hajdušek, O., Šíma, R., Ayllón, N., Jalovecká, M., Perner, J., de la Fuente, J., y Kopáček, P. (2013). Interaction of the tick immune system with transmitted pathogens. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 3(26), pp 1 – 15. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00026>
- Harrus, S. (2015). Perspectives on the pathogenesis and treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). *The Veterinary Journal*, 204(1), pp 239 – 240. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.04.027>

- IDEXX Laboratories. (2022). *Pruebas SNAP: Snap 4Dx Plus test*. IDEXX.  
<https://www.idexx.es/es/veterinary/snap-tests/snap-4dx-plus-test/>
- Instituto Nacional de Información de Desarrollo. (2016). *Anuario Estadístico 2016(1)*.  
Managua:  
<https://www.inide.gob.ni/docs/Anuarios/Anuario%20Estadistico%202016.pdf>
- Jiménez, L., Cala, F., Albarracin, J., y Beatriz, L. (2017). La ehrlichiosis canina: Ehrlichia canis (caso clínico). *REDVET Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(8), pp 1–9. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63652581007.pdf>
- Koscinczuk, P. (2017). Domesticación, bienestar y relación entre el perro y los seres humanos. *Argentina Revista Veterinaria*, 28(1), pp 78 – 87.  
<https://revistas.unne.edu.ar/index.php/vet/article/view/1557>
- Lauzi, S., Maia, J., Epis, S., Marcos, R., Pereira, C., Luzzago, C., Santos, M., Puente-Payo, P., Giordano, A., Pajoro, M., Sironi, G. y Faustino, A. (2016). Molecular detection of *Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis*, *Hepatozoon canis* and *Rickettsia monacensis* in dogs from Maio Island of Cape Verde archipelago. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 7(5), pp 964 – 969.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27177475/>
- Littman, M. P., Daminet, S., Grauer, G. F., Lees, G. E. y van Dongen, A. M. (2013) Consensus Recommendations for the Diagnostic Investigation of Dogs with Suspected Glomerular Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), pp 19 – 26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635376/>
- Londoño, L., (2022). *Manual de nefrología crítica en perros y gatos*, España, Multimédica Ediciones Veterinarias.

- López, A., y Soler-Tovar, D. (2020). Ehrlichiosis canina y su contextualización en Colombia. En Posada, S; Cabrera, A; Monsalve, S (Ed.), *Enfermedades rickettsiales en Latinoamérica* (Vol. 1, pp. 63–82). Medellín: Editorial Artes y Letras s.a.s  
<https://revistas.udea.edu.co/index.php/biogenesis/article/view/342119>
- Macfarlane, L. (21 – 24 de marzo de 2021). *Tick-borne diseases: which ones do I actually need to know about?* [Main speech]. British Society of Small Animal Veterinary Association (BSAVA) World Congress Conference, Varsovia, Polonia.
- Miranda Villega, M. A., y Ganga Aramburu, A. (2023). *Prevalencia de hemopatógenos en pacientes caninos referidos de la clínica veterinaria Gutiérrez, Managua Nicaragua, febrero – agosto 2022* [Tesis de Grado, Universidad Nacional Agraria]. <https://repositorio.una.edu.ni/4650/>
- Movilla, R., García, C., Siebert, S., y Roura, X. (2016). Countrywide serological evaluation of canine prevalence for *Anaplasma spp.*, *Borrelia burgdorferi* (sensu lato), *Dirofilaria immitis* and *Ehrlichia canis* in Mexico. *Parasites & Vectors*, 9(1), pp 1 – 12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27474020/>
- Nelson, R. y Couto, C. (2020). *Medicina interna de pequeñas especies*, 6ta Edición. California. Edra
- Olivares Valle, D. I., y Altamirano Marengo, J. E. (2019). *Prevalencia de hemoparasitosis en caninos (canis lupus familiaris) en el municipio de Managua en el período de enero a diciembre 2018* [Tesis de Grado, Universidad Nacional Agraria]. <https://repositorio.una.edu.ni/3875/>

- Polzin, D. J., y Cowgill, L. D. (2013). Development of clinical guidelines for management of glomerular disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), pp 2 - 4. <https://doi.org/10.1111/jvim.12225>
- Pressler, B., Vaden, S., Gerber, B., Langston, C., y Polzin, D. (2013). Consensus guidelines for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease absent a pathologic diagnosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), pp 55 – 59. <https://doi.org/10.1111/jvim.12222>
- Purswell, E., Lashnits, E. W., Breitschwerdt, B. E. y Vaden, S. L. (2020). A retrospective study of vector-borne disease prevalence in dogs with proteinuria: Southeastern United States. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), pp 1 – 12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31916316/>
- Qurollo, B. A., Buch, J., Chandrashekar, R., Beall, M. J., Breitschwerdt, E. B., Yancey, C. B., Caudill, A. H., y Comyn, A. (2019). Clinicopathological findings in 41 dogs (2008-2018) naturally infected with Ehrlichia ewingii. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), pp 618 – 629. <https://doi.org/10.1111/jvim.15354>
- Ramos Carbajal, C. E. (2017). *Alteraciones en el Uroanálisis en pacientes con Ehrlichiosis Canina Tratados con Doxiciclina en la ciudad de Trujillo* [Tesis de Grado, Universidad Privada Antenor Orrego]. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/2949>
- Ramos, O., y Fajardo, R. (2022). *Determinación de Ehrlichiosis Canina en la IV Región de Nicaragua Mediante Prueba Serológica ELISA, Mayo - Septiembre de 2021* [Tesis de Grado, Universidad Internacional Antonio de Valdivieso]. <http://repositorio.uniav.edu.ni/82/>

- Ramsey, I. K y Tennat, B. J. (2015). *Manual de enfermedades infecciosas en pequeños animales* (British Small Veterinary Association - BSAVA). Barcelona: Ediciones S (Trabajo original publicado en 2001).
- Rojas-Triviño, A., Rueda-Hurtado, A., Díaz-Molano, D., Mesa-Cobo, N., Benavides-Montaño, J., Imbachi-López, K., Álvarez-Ríos, L., y López-Bermúdez, R. (2013). Identificación de *Ehrlichia canis* (Donatien y Lestoquard) Moshkovski mediante PCR anidada. *Veterinaria y Zootecnia*, 7(1), pp 37 – 48. <https://revistasojs.ucaldas.edu.co/index.php/vetzootec/article/view/4403/4040>
- Roura, X. (2019). *CKD Risk Factors: Risk factors in dogs and cats for development of chronic kidney disease*. International Renal Interest Society. [http://www.iris-kidney.com/education/risk\\_factors.html](http://www.iris-kidney.com/education/risk_factors.html)
- Sáenz, C. (15, julio, 2019). *Ministerio de Salud: Masaya realiza lanzamiento de jornada de vacunación canina*. MINSA. <https://www.minsa.gob.ni/index.php/109-noticias-2019/4683-carazo-realiza-lanzamiento-de-jornada-de-vacunacion-canina>
- Sanders, G., y Vanegas, A. (2021). *Hemopatógenos en pacientes caninos atendidos en la clínica veterinaria “Mis consentidos”, Managua - Nicaragua, agosto - septiembre 2020* [Tesis de Grado, Universidad Nacional Agraria]. <https://repositorio.una.edu.ni/4351/1/tnl70s215.pdf>
- Schneider, S. M., Cianciolo, R. E., Nability, M. B., Clubb Jr, F. J., Brown, C. A. y Lees, G. E. (2013). Prevalence of Immune-Complex Glomerulonephritides in Dogs Biopsied for Suspected Glomerular Disease: 501 Cases (2007–2012). *Journal*

of *Veterinary Internal Medicine*, 27(1), pp 67 – 75.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635383/>

Silva<sup>1</sup>, L. S., Pinho, F. A., Prianti, M. G., Braga, J. F. V, Pires, L. V, França, S. A., y Silva, S. M. (2016). Renal histopathological changes in dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 9(1), pp 2 – 15.  
[www.bjvp.org.br](http://www.bjvp.org.br)

Snellgrove, A. N., Krapivunaya, I., Ford, S. L., Stanley, H. M., Wickson, A. G., Hartzer, K. L. y Levin, M. L. (2020). Vector competence of *Rhipicephalus sanguineus* sensu stricto for *Anaplasma platys*. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 11(6), pp 1 – 7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32993937/>

Tintel, M., Amarilla, S., y Nara, E. (2016). Ehrlichiosis, enfermedad transmitida por garrapatas y potencial zoonosis en Paraguay. *REDVET Revista Electrónica de Veterinaria*, 17(9), pp 1 – 9. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63647456006.pdf>

Tizard, I. (2019). *Inmunología Veterinaria*. 10ma. Edición. Elsevier España

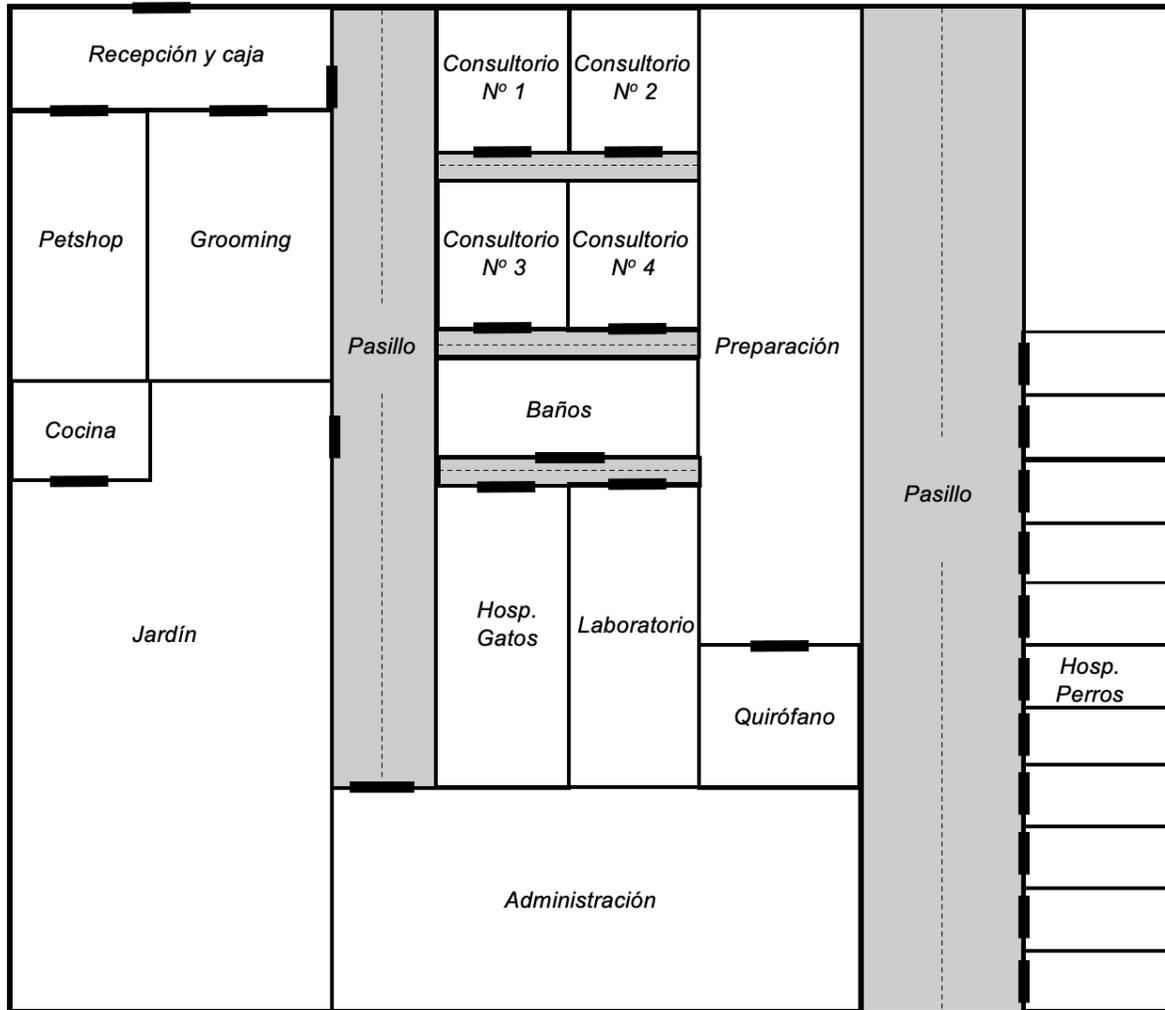
Tutacha Soria, D. A. (2016). *Identificación de animales seropositivos a enfermedades hematozoáricas: ehrlichiosis, anaplasmosis, dirofilariasis y enfermedad de lyme en caninos callejeros de la ciudad de Guayaquil* [Tesis de Grado, Universidad Central de Ecuador]. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/10187>

Van Oort, B., Hovelsrud, G., Risvoll, C., Mohr, C. y Jore, S. (2020). A Mini-Review of *Ixodes* Ticks Climate Sensitive Infection Dispersion Risk in the Nordic Region. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(15), pp 1 – 15. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/15/5387>

## X. ANEXOS

### Anexo A

*División física de los espacios del Hospital Veterinarios Asociados*



— Representa divisiones de áreas

— Representa puertas

— Representa pasillos

## Anexo B

Total de pacientes muestreados en Hospital Veterinarios Asociados durante abril a junio del 2023

Paciente	Resultado Snap 4Dx Plus	Observaciones
P001	<i>Ehrlichia spp</i>	-
P002	<i>Ehrlichia spp</i>	-
P003	<i>Ehrlichia spp - Anaplasma spp</i>	-
P004	<i>Ehrlichia spp</i>	Sedimento activo
P005	<i>Ehrlichia spp</i>	-
P006	<i>Ehrlichia spp</i>	-
P007	Negativo	-
P008	<i>Ehrlichia spp - Anaplasma spp</i>	Sedimento activo
P009	<i>Ehrlichia spp</i>	Sedimento activo
P010	<i>Ehrlichia spp</i>	-
P011	<i>Ehrlichia spp</i>	-
P012	<i>Ehrlichia spp</i>	Sin panel bioquímico
P013	<i>Ehrlichia spp</i>	Sin panel bioquímico
P014	Negativo	-
P015	<i>Ehrlichia spp</i>	-
P016	Negativo	-
P017	<i>Ehrlichia spp</i>	Sedimento activo
P018	Negativo	-
P019	Negativo	-
P020	Negativo	-
P021	<i>Ehrlichia spp</i>	Sin panel bioquímico
P022	<i>Anaplasma spp</i>	-
P023	Negativo	-
P024	Negativo	-
P025	<i>Ehrlichia spp</i>	Sin panel bioquímico
P026	Negativo	-
P027	<i>Ehrlichia spp</i>	Sedimento activo
P028	<i>Ehrlichia spp</i>	-
P029	Negativo	-
P030	<i>Ehrlichia spp</i>	-

Fuente: Elaboración propia.