

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA**



**ALTERACIONES EN EL UROANALISIS EN PACIENTES CON
ERLICHIOSIS CANINA TRATADOS CON DOXICICLINA EN LA
CIUDAD DE TRUJILLO**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONAL DE:
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

CARLOS EDUARDO RAMOS CARBAJAL

TRUJILLO, PERÚ

2017

La presente tesis ha sido revisada y aprobada por el siguiente Jurado:

M.V. Mg. Roberto Briones Cabellos
PRESIDENTE

M.V. Mg. Vilma Patricia Guerrero Díaz
SECRETARIO

M.V. Mg. Raquel Ramírez Reyes
VOCAL

M.V. José Luis Villena Suarez
ASESOR

DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada con un especial cariño.

A Dios, por darme la oportunidad de ver un nuevo día y darme la fuerza y salud necesarias para continuar luchando por mis metas, a mi madre, por el sacrificio que lleva a cabo con tal de darme la oportunidad de seguir estudiando, a mi padre, por su compañía día a día y su fortaleza, a mis hermanos, por darme la fuerza y consejos siempre que me incentivan a seguir luchando por mis objetivos, en especial consideración a mi novia y amigos, por ser quienes están a mi lado apoyándome en los momentos necesarios y brindarme su compañía.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la virgen, por quienes por su voluntad nos encontramos hoy donde estamos.

A mi Madre Luisa, por ser tan cariñosa y abnegada, por sus sacrificios, principios y valores que me ha inculcado.

A mi Padre Carlos, quien me acompaña, con su fortaleza me da empuje para seguir adelante.

A mis hermanos, Marita quien alienta mis logros y me reconforta en las caídas, y Milton quien es mi compañero de juegos.

A mí enamorada Elisa y a mis grandes amigos Álvaro, Pamela, Joseph, Ricardo, Gustavo, Roy y Rodrigo.

A mi asesor y amigo José Villena por el apoyo y tiempo invertido por aconsejarnos y llevar a cabo esta investigación

A los docentes quienes han afirmado nuestros pasos, Francisco Carvajal, Mery Lozano, Wilson Castillo, Roberto Briones, Patricia Guerrero y Juan Valdivia entre otros.

ÍNDICE

	Página
CARATULA	i
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
ÍNDICE	v
ÍNDICE DE CUADROS.....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	ix
RESUMEN.....	x
ABSTRACT	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. Ehrlichiosis agente etiológico y distribución geográfica	3
2.2. Diagnóstico clínico	3
2.5. Ehrlichiosis y daño renal	7
2.6. Ehrlichiosis y uroanálisis.....	8
2.7. Uroanálisis alteraciones en el sedimento.....	12
III.MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1. Lugar de ejecución de la investigación	14
3.2. Materiales y equipos	14
3.2.1. Biológico	14
3.2.2. De campo.....	14
3.3. Métodos	15
3.3.1. Método de ELISA Snap 4DX.....	15
3.3.2. Desarrollo de la técnica de ELISA indirecta	16
3.3.3. Recolección de muestra de orina.....	16
3.3.4. Examen macroscópico de la orina	17
3.3.5. Examen bioquímico de la orina.....	17
3.3.6. Determinación de la densidad urinaria.....	18
3.3.7. Determinación del sedimento urinario.....	18

	Página
3.4. Población y muestra	19
3.5. Análisis estadístico	19
IV. RESULTADOS	20
4.1. Evaluation macroscópica	20
4.2. Densidad urinaria.....	21
4.3. Sedimento urinario.....	22
4.4. Bioquímica urinaria	25
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES.....	30
VII. RECOMENDACIONES	31
VIII. BIBLIOGRAFÍA	32
IX. ANEXOS	37

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Sedimento urinario en <i>canis familiaris</i> con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina a los 0,7 Y 14 días post tratamiento.....	22
Cuadro 2. Bioquímica urinaria de <i>canis familiaris</i> con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina a los 0,7 Y 14 días post tratamiento.....	25

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Evaluación macroscópica del aspecto de la orina en <i>canis familiaris</i> con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina.....	20
Figura 2. Evaluación de la densidad de la orina en <i>canis familiaris</i> con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina a los 0, 7 y 14 días post tratamiento.	21
Figura 3. Cilindruria en el sedimento urinario de <i>canis familiaris</i> con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina.	23
Figura 4. Cristaluria en el sedimento urinario de <i>canis familiaris</i> con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina a los 0, 7 y 14 días post tratamiento.	24
Figura 5. Evaluación bioquímica de proteínas en la orina de <i>canis familiaris</i> con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina.....	26

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Ficha clínica del paciente	38
Anexo 2. Resultados macroscópicos de la orina en Canis familiaris con ehrlichiosis tratados con doxiciclina	39
Anexo 3. Resultados en el sedimento urinario en Canis familiaris con ehrlichiosis tratados con doxiciclina	40
Anexo 4. Resultados bioquímicos de la orina en Canis familiaris con ehrlichiosis tratados con doxiciclina	41
Anexo 5. Obtención de muestra urinaria, por cistocentesis ecoguiada	42
Anexo 6. Observación de la densidad en la muestra urinaria.....	43
Anexo 7. Observación microscópica en la muestra urinaria	44
Anexo 8. Utilización de las cintas reactivas para el uroanálisis	45
Anexo 9. Valores referenciales del uroanálisis	46

RESUMEN

El presente estudio se realizó en la ciudad de Trujillo en 20 *Canis familiaris*, adultos, con ehrlichiosis de ambos sexos y diferentes razas, diagnosticados mediante el test de ELISA, tratados con doxiciclina oral a dosis de 10 mg/kg, cada 24 horas por un periodo de 14 días, a quienes se les realizó la cistocentesis ecoguiada para la obtención de muestras estériles de orina, con la finalidad de evaluar las alteraciones en el uroanálisis a los 7 y 14 días post tratamiento. El aspecto urinario no mostro variaciones desde el inicio hasta el final de la investigación, la densidad urinaria mostró inicialmente orinas hipostenuricas, que alcanzaron a ser normostenuricas, al día 7, y se mantienen hasta el final del tratamiento. En el sedimento urinario, se evaluaron los leucocitos, hematíes, células epiteliales y cilindros, no hallando diferencias estadísticas en leucocitos y células epiteliales durante el periodo de estudio, sin embargo los hematíes, mostraron variaciones estadísticas, evidenciando una disminución, de manera similar sucede con los cilindros, mostrando una dramática disminución hasta el final del tratamiento. La cristaluria mostró una marcada disminución en el porcentaje de cristales al final del tratamiento. La bioquímica urinaria, que incluyó el estudio del pH, urobilinogeno y bilirrubina no mostró cambios significativos durante el tratamiento, sin embargo los cuerpos cetónicos, se incrementaron a partir del día 7. La proteinuria mostro una marcada disminución al final del tratamiento. Se concluye que la doxiciclina como tratamiento de primera elección a dosis escrita de 10 mg/kg cada 24 horas muestra concluyentes mejoras en los parámetros urinarios de *Canis familiaris* con ehrlichiosis.

ABSTRACT

The present study was performed in the city of Trujillo in 20 *Canis familiaris*, adults, with ehrlichiosis of both sexes and different races, diagnosed by the ELISA test, Treated with oral doxycycline at doses of 10 mg / kg, every 24 hours for a period of 14 days, who underwent ecoglycated cystocentesis to obtain sterile urine samples, in order to evaluate alterations in uroanalysis At 7 and 14 days post treatment. The urinary aspect did not show variations from the beginning to the end of the investigation, the urinary density initially showed urines hyposostenuric, which became normostenuric at day 7, and are maintained until the end of the treatment. In the urinary sediment, the leukocytes, red cells, epithelial cells and cylinders were evaluated, not finding statistical differences in leukocytes and epithelial cells during the study period, however the red cells showed statistical variations, evidencing a decrease, similarly happens with The cylinders, showing a dramatic decrease until the end of the treatment. Crystaluria showed a marked decrease in the percentage of crystals at the end of treatment. Urinary biochemistry, which included the study of pH, urobilinogen and bilirubin did not show significant changes during treatment, however, ketone bodies increased after day 7. Proteinuria showed a marked decrease at the end of treatment. We conclude that doxycycline as a first choice treatment at a written dose of 10 mg / kg every 24 hours shows conclusive improvements in the urinary parameters of *Canis familiaris* with ehrlichiosis.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones transmitidas por vectores tienen gran relevancia dentro de las enfermedades que afectan a la población canina, siendo una de las principales la ehrlichiosis canina; quedando demostrada la existencia de una seroprevalencia en nuestra realidad nacional; se recolectaron muestras de 140 caninos al azar en los distritos de chorrillos, la molina y san juan de Miraflores de los cuales se obtuvo una prevalencia de 16.5% para *Ehrlichia canis* (Adrianzén y otros, 2003).

El agente etiológico de esta enfermedad es la *E. canis*, bacteria Gram negativa, intracelular obligada, cuyo vector es la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* (*R. sanguineus*), la cual actúa como vector de esta enfermedad (Mac Bride y otros, 2001).

Como parte de la terapéutica de ésta infección, el uso de la doxiciclina es el antimicrobiano de primera elección, que ha demostrado eficacia para la erradicación de la infección (Eddlestone y otros, 2007).

La ehrlichiosis canina es una enfermedad que provoca infecciones multisistémicas en el individuo afectado, dentro de los órganos blanco más afectados tenemos el bazo, hígado, riñones, articulaciones, entre otros (Harrus y Waner, 2011).

La glomerulonefritis es una de las afecciones secundarias de ésta enfermedad, que produce una inflamación e infección de la corteza renal, produciendo orinas con pérdida proteica, lesiones glomerulares expresadas con cilindruria y un sedimento activo (Less y otros, 2005).

Por lo anteriormente expuesto, la presente investigación pretende demostrar que pacientes con *E. canis* presentan alteraciones renales, las mismas que serán demostradas mediante el uroanálisis.

En la actualidad en la ciudad de Trujillo, Perú, no se han encontrado antecedentes de trabajos de investigación que abarquen este aspecto de la enfermedad.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Ehrlichiosis agente etiológico y distribución geográfica

Ehrlichia canis es el agente causal de la ehrlichiosis canina mononuclear, y tiene amplia distribución mundial, principalmente en áreas tropicales y subtropicales. Su presencia ha sido demostrada mediante diferentes estudios por diagnóstico serológico de ELISA e inmunofluorescencia (IFA): en Brasil con 44,7% en pacientes caninos de áreas rurales. (Costa y otros, 2007) y de un 23 % en una población de hospital urbano (Trapp y otros, 2006); en México con el 44.1% (Rodríguez y otros, 2005); en Perú, España y los Estados Unidos con el 42.3% en 2004 y del 49.3% (Yabsley y otros, 2008).

2.2. Diagnóstico clínico

En caso de una infección por *Ehrlichia canis*, el diagnóstico suele basarse en un conjunto de síntomas y diversas anormalidades hematológicas, así como alteraciones serológicas y bioquímicas del animal, teniendo en cuenta que uno de los principales signos para una sospecha de ehrlichiosis canina es la presencia del agente vector. El conjunto de síntomas suele ser muy variado, que van desde fiebre alta, depresión, letargo, anorexia, linfadenomegalia, esplenomegalia, diversas tendencias hemorrágicas. En casos mayormente crónicos suele mostrar petequias, equimosis y epístaxis. Las lesiones oftalmológicas más comúnmente descritas incluyen uveítis, hemorragias retínicas, infiltraciones perivasculares en la retina, la ceguera puede llegar como resultado de un desprendimiento de retina. Manifestaciones neurológicas y síntomas neurológicos pueden llegar como resultado de una meningitis (Harrus y Waner, 2011).

2.2.1. Diagnóstico de laboratorio

Para el diagnóstico de laboratorio encontramos una serie de análisis que se ven indicados para perros que presenten la sospecha de la infección por *Ehrlichia canis*, como el hemograma, ELISA, uroanálisis, etc. (Harrus y Waner, 2011).

Sainz y otros (2015), reporta que los principales hallazgos de laboratorio en perros infectados con ehrlichiosis canina se encontraron neutropenia, neutrofilia, linfopenia, monocitosis, linfocitosis granular (poco común), trombocitopenia, trombocitopatías, pancitopenia, hiperproteinemia, hiperglobulinemia, hipergamaglobulinemia, hipoalbuminemia, proteinuria, azotemia renal e incremento medio en enzimas hepáticas.

2.3. Ehrlichiosis canina y vasculitis

La vasculitis como inflamación de vasos sanguíneos, muestra ser relativamente frecuentes en la especie canina, las cuales pueden tener variedad de agentes causales, en este caso la vasculitis infecciosa se da en procesos bacterianos sistémicos como en el caso de la ehrlichiosis canina. En este caso la glomerulonefritis y la vasculitis se encuentran caracterizadas por la infiltración de células mononucleares en los riñones de los animales infectados (Botelho y otros, 2003). En los hallazgos histopatológicos del mismo autor describe haber observado una vasculitis mononuclear, además de una moderada a severa histocitosis sinusal y eritrofagocitosis.

Por general se describe infiltraciones de células mononucleares además de los riñones en el septo alveolar dando una evidencia de vasculitis en los pulmones (Botelho y otros 2003).

Los perros infectados con *E. canis* muestran niveles de proteína dentro de los rangos normales, vasculitis generalizada, hecho que contribuye a la patogenicidad de la enfermedad (Dijk, 1971; Simpson, 1974).

2.4. Glomerulonefritis en ehrlichiosis canina

Actualmente se acepta que la mejor forma de evaluar la función renal de modo global es mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG), porque la TFG está directamente relacionada con la masa renal funcional (Cortadellas, 2010)

En condiciones ideales las sustancias utilizadas para evaluar la filtración glomerular deberían ser filtradas libremente a través del glomérulo y no sufrir secreción ni reabsorción tubular, ni excreción extra renal. En la práctica clínica habitual los indicadores indirectos de la TFG más utilizados son la urea y creatinina (Cortadellas, 2010).

La glomerulonefritis y la nefropatía con pérdida de proteínas han sido asociadas ya a la infección crónica con ehrlichiosis canina (Cortadellas, 2010).

Los signos clínicos que se asocian a las glomerulopatías varían mucho, dependiendo de la intensidad de la proteinuria y la presencia o ausencia de insuficiencia renal. Muchos animales con glomerulopatías están asintomáticos y la proteinuria se descubre durante una exploración sistemática. Dentro de las glomerulopatías descritas en perros tenemos la: amiloidosis, glomeruloesclerosis segmentaria focal, glomerulonefritis, glomerulonefritis proliferativa, nefropatía por IgA, glomeruloesclerosis, nefritis hereditaria, nefritis lúpica, glomerulopatías membranosa, glomerulopatías con cambios mínimos. En las enfermedades que se han

observado asociadas a glomerulopatías en los perros se encuentra a *E. canis* como productor de glomerulonefritis (Ettinger y Feldman, 2007).

La insuficiencia renal no es típicamente asociado con la ehrlichiosis canina. En teoría, sin embargo, la deposición de antígeno – anticuerpo de los complejos inmunes pueden resultar en la glomerulonefritis, la cual si es un predisponente a sufrir una insuficiencia renal en perros afectados (Frank y Breitschwerdt, 1999).

Se describen como las enfermedades más comúnmente asociadas con glomerulonefritis en perros a: endocarditis bacterial, brucelosis, dirofilariosis, piometra, borreliosis y la ehrlichiosis canina (Grauer, 2005).

Por lo anteriormente expuesto, es conocido que la infección por ehrlichiosis canina conlleva a un daño renal, produciendo una glomerulonefritis caracterizada por una infiltración intersticial mononuclear (Botelho y otros, 2003).

En una evaluación estructural se revelo la distorsión y la fusión de los procesos de los podocitos y el aumento de microvellosidades en los mismos podocitos. Estos cambios morfológicos fueron consistentes con fugas glomerulares transitorias de la proteína de una magnitud que contribuiría significativamente a la hipoalbuminemia durante la infección aguda por *E. canis*. (Codner y otros, 1992).

En casos de ehrlichiosis canina normalmente se trata de erradicar al agente causal del organismo del animal infectado, sin embargo, existen reportes de muerte por fallo renal en pacientes diagnosticados con ehrlichiosis y glomerulonefritis un año después de su tratamiento. (Frank y Breitschwerdt, 1999).

2.5. Ehrlichiosis y daño renal

En la infección por *E. canis* se genera un daño multisistémico en el organismo del individuo afectado. En el caso de los riñones se caracterizan por presentar una glomerulonefritis por infiltración mononuclear intersticial. (Botelho y otros, 2003).

Se atribuye mayormente que las lesiones renales puedan deberse a alteraciones principalmente circulatorias y/o alteraciones inmunomediadas, es ya conocido que en la infección por *Ehrlichia canis* altera las funciones hematológicas y circulatorias. (Reardon y Pierce, 1981).

Hallazgos patológicos descritos por Hildebrandt (1973), describen petequias, hemorragia en el tejido subcutáneo de los órganos incluyendo los riñones. En la observación microscópica renal se denota infiltraciones de células linfocitares y células plasmáticas. Tal infiltración celular y la proliferación de linfocitos modifican la arquitectura microscópica de ganglios linfáticos, bazo y riñones (Reardon y Pierce, 1981; Valli, 1993).

Sainz y otros (2015), en su estudio de vectores y parásitos describe la azotemia renal presente en casos de ehrlichiosis canina como uno de los principales factores demostrativos de problemas renales. En el mismo estudio, se recomienda la fluidoterapia como tratamiento coadyuvante en casos de ehrlichiosis canina, siempre que se encuentre una enfermedad renal secundaria como resultado de la infección.

Botelho y otros (2003), realizó la necropsia de 30 perros infectados con ehrlichiosis canina, hallando palidez en la mucosa de los tejidos de hígado y riñones en la mayoría de los casos.

2.6. Ehrlichiosis y uroanálisis

El análisis de orina forma parte de una evaluación completa de la salud del paciente; sobre todo en los animales enfermos. Es esencial en ejemplares con un problema de las vías urinarias. Una de las ventajas es que es fácil de realizar y económico y ofrece información importante en pacientes con diversas enfermedades sistémicas (Willard, 2004).

Dentro de la anamnesis del aparato urinario se deben tomar en cuenta el color: claro, oscuro y turbia. De encontrar hematuria; si es en toda la orina, al fin de la micción, sangre fresca, sangre oscura, coágulos, con disuria, sangre independiente de micción. Disuria: goteo, chorro fino tras micción, presión de micción, o al final. Incontinencia: con disuria, perdidas pasivas, con incontinencia fecal, ataxia o paresis (Grindem y otros, 1990).

Dentro de las características físicas del uroanálisis la orina normal es de amarillo a ámbar, la profundidad del color está en relación al volumen y concentración de la orina, en el caso de hematuria la orina es roja; se observa una orina turbia y normalmente se aclara al centrifugarla. La transparencia es generalmente clara cuando se acaba de expulsar, pero puede volverse turbia por precipitación de sales, a temperatura ambiente o refrigeración. La causa de turbidez siempre debería identificarse microscópicamente. Las causas incluyen: cristales, células, mucus, bacterias, cilindros y espermatozoos (Latimer y otros, 2005).

En el estudio realizado por Frank y Breitschwerdt (1999) de 62 animales infectados con ehrlichiosis canina la proteinuria fue identificada a través de una prueba cualitativa de proteína en 49 especímenes. Se determinó una relación de creatinina de 19 perros en los cuales los sedimentos no eran inflamatorios. La proteína en la orina (creatinina en

orina) vario desde 0,3 hasta 23; 7 perros de los cuales tuvieron valores superiores. En los perros restantes con análisis urinario se informó que solo 3 perros presentaban hematuria, sin embargo fue evidente una hematuria microscópica en el análisis de orina de 35 perros.

Villiers y Blackwood (2012), reportan proteinuria, densidad baja y bacteriuria, como alteraciones comunes en el uroanálisis de pacientes con *Ehrlichia canis*. No se reportan alteraciones en el pH, glucosa y urobilinógeno.

Un incremento de la formación de bilirrubina en las células de los túbulos renales por hemoglobinuria y un aumento de la conjugación hepática de bilirrubina en caso de hemolisis intravascular puede producir bilirrubinuria, se conoce que las hemoparasitosis pueden producir hemolisis intravascular, en el caso de hemoglobinuria no se encontró una correlación que liga a la ehrlichiosis canina con la hemoglobinuria, la presencia de nitritos en el uroanálisis no se ve asociada a la ehrlichiosis canina, pero si a la presencia de bacterias reductoras, los leucocitos, normalmente son neutrófilos y más de 5 leucocitos en el sedimento urinario son indicativos de inflamación en el tracto urogenital que puede ser séptica o no séptica (Latimer y otros, 2005)

2.6.1. Uroanálisis alteraciones en las proteínas

En animales con enfermedad renal resulta fundamental efectuar un adecuado análisis de la existencia de proteinuria. Actualmente se considera que la proteinuria persistente asociada a un sedimento urinario inactivo es el marcador clínico patológico de la existencia de enfermedad renal crónica (ERC). Además la existencia de proteinuria puede tener repercusiones fisiopatológicas más o menos severas, como la caída de la presión oncótica, hipertensión arterial, hipercolesterolemia,

hipercoagulabilidad, debilidad muscular y pérdida de peso, síntoma presente en la infección por *E. canis* (Cortadellas, 2010).

La presencia de proteínas y otros solutos en la orina depende en gran medida de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular. Esta barrera de capilares glomerulares está formada por el endotelio fenestrado, la membrana basal glomerular y las células del epitelio visceral o podocitos, y permite el paso del agua y solutos de pequeño tamaño, pero impide el paso de moléculas grandes como las inmunoglobulinas o el fibrinógeno (Cortadellas, 2010).

Una vez que se ha detectado la existencia de proteinuria, debe determinarse si esta es fisiológica/ funcional o patológica. La proteinuria fisiológica se caracteriza por ser leve y transitoria, y se produce por una alteración de la fisiología renal en respuesta a un proceso externo temporal. La proteinuria patológica generalmente es persistente (presencia en 2 o 3 ocasiones consecutivas en un periodo de 2 a 4 semanas). A su vez, y en función de su origen, puede ser pre renal, renal o post renal (Cortadellas, 2010).

La existencia de proteinuria pre renal implica que el plasma contiene una cantidad anormal de proteínas que atraviesan los capilares glomerulares, sin que exista una alteración de la permeabilidad selectiva de los mismos. Algunas de las proteínas que pueden aparecer en la orina de animales con proteinuria pre renal son: mioglobina, hemoglobina y algunas inmunoglobulinas (Cortadellas, 2010).

En la proteinuria post renal, las proteínas proceden de porciones del tracto urinario distales al riñón (uréter, vejiga, uretra). Este tipo de proteinuria generalmente es a consecuencia de la existencia de un proceso inflamatorio o infeccioso en ese nivel, o bien debido a la existencia de cálculos urinarios. Muchos de estos animales presentan signos clínicos de

enfermedad urinaria del tracto inferior y un sedimento urinario activo (Latimer y otros, 2005; Cortadellas, 2010).

La proteinuria renal patológica es consecuencia de la existencia de una lesión estructural o funcional o de un proceso inflamatorio intrarrenal o funcional o de un proceso inflamatorio intrarrenal, y puede ser glomerular, tubular o intersticial. Cuando una lesión glomerular como la glomerulonefritis, aumenta la permeabilidad glomerular a las moléculas más grandes y debido a la saturación de los mecanismos tubulares de reabsorción, se produce una mayor excreción de proteínas de alto peso molecular (proteinuria no selectiva). La presencia de grandes cantidades de proteínas de alto y bajo peso molecular en orina constituye un marcador válido de la severidad del daño glomerular y tubular. Dentro de las principales enfermedades sistémicas como lo es la infección por *E. canis* (Cortadellas, 2010).

Una de las causas de proteinuria es la inflamación del tracto urinario como consecuencia de infección bacteriana (Latimer y otros, 2005).

La presencia de proteínas en la orina está reconocida como uno de los factores de riesgo de una falla renal crónica (Wehner y otros, 2008).

La proteinuria puede ser causada por cambios en la permeabilidad vascular de paredes de los capilares glomerulares y/o por alteración de la manipulación tubular de proteínas filtradas. (Lees y otros, 2005); Así como también está asociado con la tasa de progresión de la enfermedad renal, en ambos casos una proteinuria persistente se asocia con un aumento de la mortalidad (Williams y Coles, 1994).

La proteinuria, se sugiere que es debido a lesiones renales inmunomediadas, se ha informado por algunos autores ser un hallazgo frecuente en los perros con ehrlichiosis canina (Williams y Coles, 1994).

Varella y otros (1997), reportó que las proteínas totales al día 1, se encontraron elevadas (10.5 mg/dL), y al día 12 éstas no mostraron diferencias estadísticas, sin embargo al día 360 post infección las proteínas totales se encontraban dentro del valor de referencia (6.1 mg/dL), sin embargo lo correspondiente a la albúmina desde la infección no mostró alteraciones en sus valores de referencia; no así con las globulinas, las que al día 1 estaban en 6.3 mg/dL, presentando una disminución a valores normales desde el día 90 post infección con 4.0 mg/dL.

Respecto al uroanálisis en pacientes infectados con ehrlichiosis canina, se puede observar que la concentración de proteína se ve incrementada significativamente, pero mantenida en la fase aguda. La proteína se encuentra en niveles altos (8.6) durante la tercera y cuarta semana posterior a la infección. La hipoalbuminemia se ve asociada en la infección canina probablemente con la pérdida renal de proteína (Botelho y otros, 2003).

2.7. Uroanálisis alteraciones en el sedimento

Para examinar el sedimento debemos centrifugar 5 ml de orina a baja velocidad (1000 a 1500 rpm) durante 5 minutos, con el fin de evitar al máximo que se produzca daño en los componentes (Cortadellas, 2010).

En el examen del sedimento un resultado negativo o normal de la tira reactiva no siempre significa que el sedimento urinario será normal. Un uroanálisis completo siempre debería incluir un examen microscópico del sedimento, dentro de las células observables en el sedimento describe,

células epiteliales, eritrocitos, leucocitos y cilindros; de los cuales los cilindros granulados son los que aparecen cuando hay hemorragia e inflamación renal y glomerular (Latimer y otros, 2005).

Los cilindros de leucocitos se asocian a una inflamación activa en los túbulos renales, y los cilindros de eritrocitos a hemorragias renales, normalmente resultado de traumatismos. Los cilindros con células epiteliales pueden ser indicativos de daño renal (Cortadellas, 2010).

Frank y Breitschwerdt (1999) reportaron que el sedimento observado en un estudio de 62 caninos infectados con ehrlichiosis canina los sedimentos de orina concurrente eran no inflamatorios.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución de la investigación

La presente investigación se realizó en la ciudad de Trujillo, en la Centro Médico Veterinario “Mi Mascota”, lugar en el cual se llevaron a cabo la toma de muestras de orina, para posteriormente ser analizados en Dx Vet Laboratorio Clínico e Imagenología Veterinaria.

3.2. Materiales y equipos

3.2.1. Biológico

En el presente estudio se trabajó con una muestra de 20 especímenes de *Canis familiaris* de ambos sexos, adultos, con anamnesis y signos clínicos seropositivos a ehrlichiosis canina diagnosticados mediante la técnica de ELISA usando el SNAP 4 Dx; a los que se les realizó hemograma y tomo muestras de orina, para la realización del uroanálisis completo; a los días cero, siete y catorce, con la finalidad de determinar las alteraciones en el uroanálisis.

3.2.2. De campo

- Sistema al vacío para extracción de muestras sanguíneas con anticoagulante.
- Prueba de ELISA marca Snap 4 Dx plus ®.
- Hipodérmica de 3 ml con aguja 23 G x 1 1/2 “para realización de la cistocentesis.
- Equipo del ultrasonido Sonoscape S6 V equipado con transductor lineal L 641.

- Equipo de centrifugado para muestras de orina.
- Microscopio
- Tiras reactivas de orina
- Espectrofotómetro manual

3.3. Métodos

3.3.1. Método de ELISA Snap 4DX

Esta es una prueba ELISA que detecta antígeno de *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, *Dirofilaria immitis* anticuerpos para *Borrelia burgdorferi*, y anticuerpos para *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia ewingii*, en muestras de plasma, suero o sangre completa de canino. El dispositivo SNAP 4Dx, usa un formato propio de IDEXX, el color se desarrolla en puntos en la matriz de flujo para proveer los resultados del test, los que se leen visualmente, método conocido como DOT ELISA.

Los puntos separados son específicos para antígeno de *Dirofilaria immitis* y anticuerpos para *Borrelia burgdorferi* y *E. canis*. Estos puntos son áreas donde se han depositado y secado los anticuerpos para antígeno de *Dirofilaria immitis* y los antígenos para *E. canis* y *Borrelia burgdorferi*, de tal manera que se unirán a las antígenos de *D. immitis* y anticuerpos de *E. canis* y *Borrelia burgdorferi* contenidos en la muestra.

Luego de que los puntos han sido expuestos a la muestra y a otros reactivos durante la prueba, los puntos se volverán de color azul si la muestra es positiva, o permanecerán sin color si es negativa.

Especificidad 100%

Sensibilidad 99%

3.3.2. Desarrollo de la técnica de ELISA indirecta.

Las muestras: sangre entera, suero o plasma canino pueden ser usadas en esta prueba. En este estudio se usará sangre completa heparinizada.

Procedimiento:

- Las muestras se obtuvieron de la vena cefálica mediante extracción por punción.
- Se homogenizó la muestra de plasma sanguíneo suavemente invirtiéndola
- Utilizando la pipeta proporcionada, se agregó 3 gotas de la muestra al tubo para muestras.
- Manteniendo el frasco en posición vertical, se agregaron 4 gotas de conjugado al tubo para muestras.
- Luego se tapó el tubo y se mezcló bien invirtiéndolo de 3 a 5 veces.
- Después se colocó el dispositivo SNAP sobre una superficie plana. Y se agregó el contenido completo del tubo al pozo para muestras, se dejará fluir por la ventanilla de resultados.
- Después de esperar que la muestra llegue al círculo de activación se presionó el activador hasta quedar al nivel con el cuerpo del dispositivo
- El dispositivo se mantuvo en posición horizontal.
- Luego de 8 minutos se procedió a leer el resultado.

3.3.3. Recolección de muestra de orina

La toma de muestras de orina realizó por cistocentesis, con el siguiente procedimiento:

- Se sujetó al perro en una posición decúbito lateral en la mesa de exploración.
- Se identificó al tacto el área donde se encuentra la vejiga, la cual debe encontrarse plétora de orina.
- Se preparó el área a pinzar de manera aséptica, rasurando y lavando.
- Se identificó utilizando el ecógrafo la vejiga y se procedió a realizar la punción trans abdominal con una aguja número 23 G x 1 1/2 “y jeringa de 3 o 5 ml, en un ángulo de 45 grados, para luego tomar la muestra de orina.
- Retirar la aguja y colocar una torunda de algodón con alcohol sobre el área de la punción.

3.3.4. Examen macroscópico de la orina

El examen macroscópico se realizó de manera manual, con el siguiente procedimiento:

- Se colocó la muestra de orina en un recipiente transparente.
- Se acercó la muestra a una fuente de luz y se observó para determinar el color.
- Se observó la muestra del mismo modo para determinar si presentaba aspecto turbio o claro.
- Se registró los resultados obtenidos de la observación.

3.3.5. Examen bioquímico de la orina

El examen bioquímico se realizó utilizando tiras reactivas para muestra de orina, con el siguiente procedimiento:

- Se colocó una gota de orina por cuadro de la tira reactiva utilizando una jeringa hipodérmica.

- Se dejó reposar la tira reactiva por unos minutos.
- Se comparó el resultado obtenido en la tira reactiva con la escala cromática mostrada en el envase provista por el fabricante.
- Se registraron los resultados obtenidos en la tira reactiva.

3.3.6. Determinación de la densidad urinaria

La obtención de la densidad urinaria se llevó a cabo utilizando el espectrofotómetro manual, con el siguiente procedimiento:

- Se utilizó un gotero para extraer una porción de la muestra de orina.
- Se colocó un par de gotas en el prisma del espectrofotómetro.
- Se cerró el cubreobjetos del espectrofotómetro buscando uniformidad en la distribución de la muestra.
- Se observó por el ocular guiando el espectrofotómetro a una fuente de luz.
- Se observó la medida indicada siguiendo la escala del espectrofotómetro.
- Se registró el resultado obtenido.

3.3.7. Determinación del sedimento urinario

El sedimento urinario se determinó mediante la observación en el microscopio, con el siguiente procedimiento:

- Se homogenizo la muestra y se depositó en un tubo para centrifuga.
- Se tapó la muestra y se colocó en el portamuestras del equipo de centrifugado.
- Se centrifugo la muestra a 2000 rpm durante 5 minutos.
- Posterior al centrifugado se desechó la fase liquida de la muestra.
- Se colocó una gota del sedimento en una lámina portaobjetos.

- Se colocó en el microscopio la lámina portaobjetos a un aumento de 10x para visualizar cilindros.
- Posteriormente se observó con un aumento de 40x para el resto de estructuras.
- Se registró lo observado en la muestra.

3.4. Población y muestra

La población para la presente investigación se determinó por conveniencia, y estuvo conformada por 20 *Canis familiaris* con ehrlichiosis canina y tratados con doxiciclina a dosis de 10 mg/kg, durante 21 días, las muestras se tomarán a los 0, 7 y 14 días, con la finalidad de determinar la presencia de diversas alteraciones renales en los canes infectados.

3.5. Análisis estadístico

El análisis estadístico de la información se realizó mediante el análisis de varianza y el Test de Tuckey, mostrando los resultados en cuadros de doble entrada y gráficas.

IV. RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Distrito de Trujillo, en 20 *Canis familiaris*, con ehrlichiosis canina, adultos de diferentes sexos, razas y edades, diagnosticados mediante el Test de Elisa, tratados con doxiciclina oral a dosis de 10 mg/kg/día por un periodo de 21 días, a los que se les realizó la cistocentesis para la obtención de muestras estériles de orina con la finalidad de evaluar las alteraciones en el uroanálisis.

4.1. Evaluación macroscópica

La Figura 1 muestra la evaluación macroscópica de la orina en cuanto al color, no evidencia variación en el tiempo de evaluación, en cuanto al aspecto se observa variación en el tiempo de evaluación, mostrando un 90 % de orinas turbias al día cero, sin embargo al día 14 hay un 95 de orinas claras y un 5 % de orinas turbias.

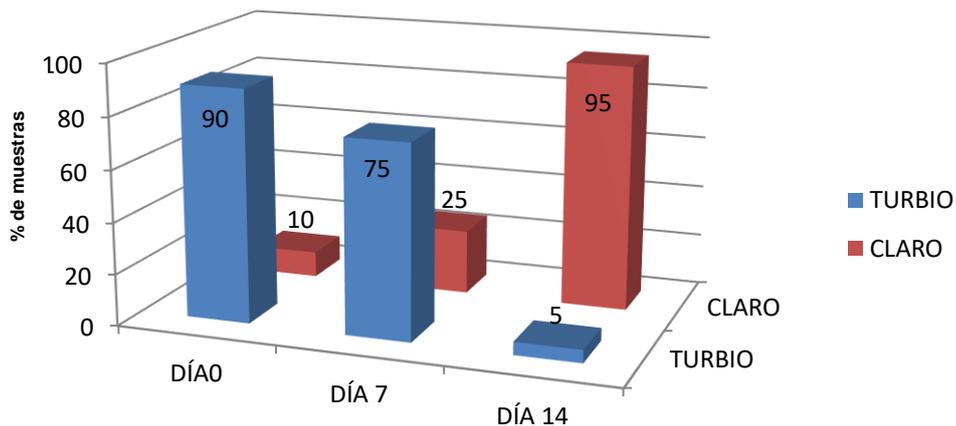


Figura 1. Evaluación macroscópica del aspecto de la orina de *Canis familiaris* con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina.

4.2. Densidad urinaria

En la Figura 2 muestra los promedios de la densidad urinaria, evidenciando orinas hipostenúricas al día cero alcanzando la normostenuria al día 7 post tratamiento conservándose hasta el final del estudio (día 14).

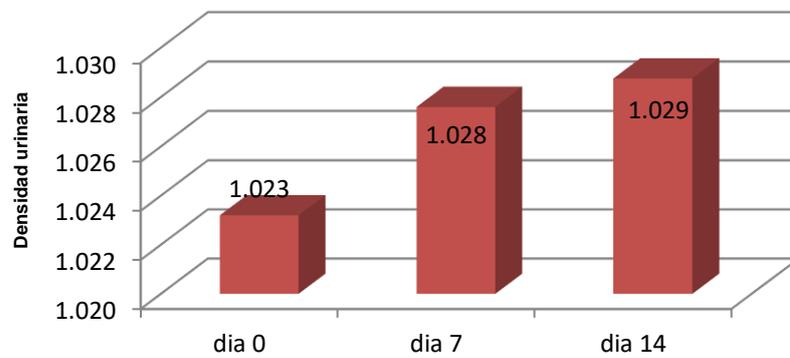


Figura 2. Evaluación de la densidad de la orina de *Canis familiaris* con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina a los 0, 7 y 14 días post tratamiento.

4.3. Sedimento urinario

En el Cuadro 1 se muestran los valores medios y la desviación estándar de los uroanálisis para la prueba de sedimentación en función del tiempo de aplicación de la doxiciclina; permitiendo observar que existe diferencia estadística en el conteo de hematíes y cilindros al día 14, en ambos casos hay una disminución indicando la recuperación de la tubulopatía.

Cuadro 1. Sedimento urinario en *Canis familiaris* con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina a los 0,7 y 14 días post tratamiento

Prueba sedimentación	Medias		
	Día 0	Día 7	Día 14
Leucocitos	16.90 ± 4.93 a	18.65 ± 2.21 a	18.85 ± 2.5 a
Hematíes	23.0 ± 6.16 a	22.0 ± 7.33 a	15.0 ± 10.26 b
Células epiteliales	6.0 ± 0.0 a	6.0 ± 0.0 a	6.0 ± 0.0 a
Cilindros	0.80 ± 0.41 a	0.75 ± 0.44 a	0.05 ± 0.22 b

a,b: Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

En la Figura 3 muestra la evolución de la cilindruria a través del tiempo, donde se aprecia que el número positivos a cilindros del total de pacientes disminuye drásticamente al día 14, debido al efecto antimicrobiano de la doxiciclina disminuyendo la glomerulonefritis.

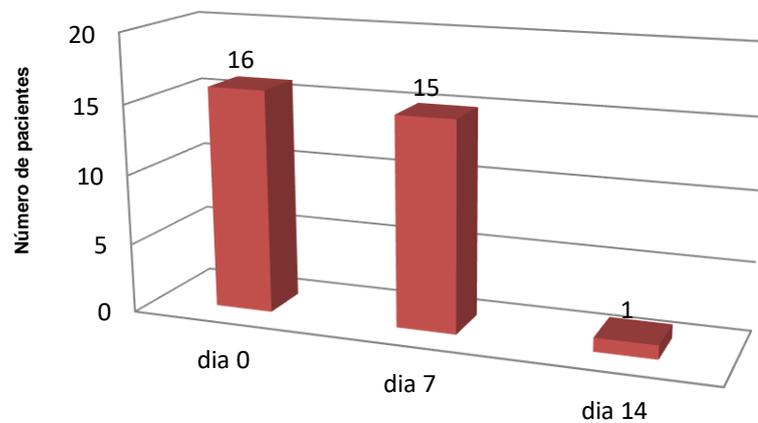


Figura 3. Cilindruria en el sedimento urinario de *Canis familiaris* con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina.

La Figura 4 muestra la evolución del sedimento a través del tiempo, permitiendo evidenciar una reducción importante de la cristaluria al final del tratamiento.

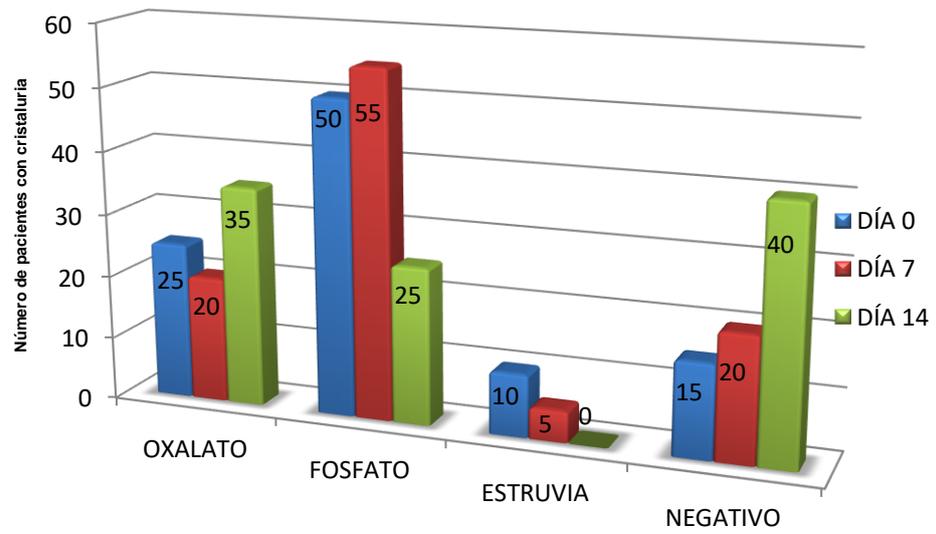


Figura 4. Cristaluria del sedimento urinario de *Canis familiaris* con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina a los 0, 7 y 14 días post tratamiento.

4.4. Bioquímica urinaria

En la Cuadro 2; se muestran los valores medios y la desviación estándar de la bioquímica urinaria, donde se puede apreciar una diferencia estadística en cuerpos cetónicos, proteínas y nitritos.

Cuadro 2. Bioquímica urinaria de *Canis familiaris* con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina a los 0,7 y 14 días post tratamiento

	Medias		
	Día 0	Día 7	Día 14
pH	6.80 ± 1.07 a	6.58 ± 0.89 a	6.05 ± 0.15 a
Bilirrubina	0.75 ± 0.44 a	0.65 ± 0.59 a	0.40 ± 0.6 a
Urobilinógeno	1.60 ± 0.68 a	1.70 ± 0.80 a	1.30 ± 0.57 a
Cuerpos cetónicos	1.02 ± 0.01 a	4.50 ± 5.10 b	3.40 ± 3.62 b
Proteínas	1.02 ± 0.01a	1.20 ± 0.89 a	0.05 ± 0.22 b
Nitritos	1.02 ± 0.01 a	0.65 ± 0.49 a	0.15 ± 0.37 b

a,b: Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

La Figura 5 muestra los cambios cualitativos promedio de proteinuria a través del tiempo, expresado en cruces, evidenciando una reducción marcada al final del tratamiento. Efecto debido a la administración de la doxiciclina en la disminución de la nefritis propia de la enfermedad.

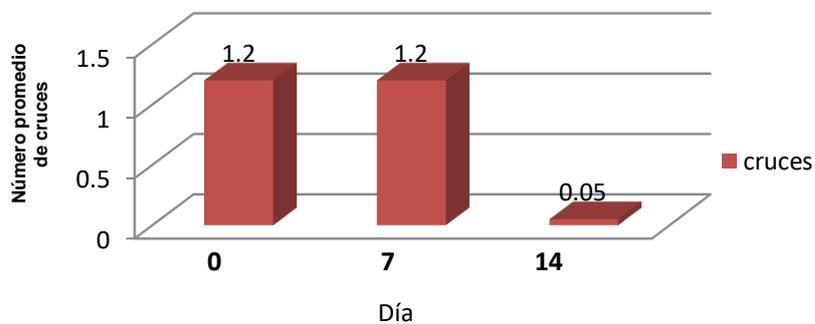


Figura 5. Evaluación bioquímica de proteínas en la orina de *Canis familiaris* con ehrlichiosis canina tratados con doxiciclina.

V. DISCUSIÓN

El uroanálisis es una de las pruebas de laboratorio que pueden aportar gran cantidad de información acerca de muchos estados patológicos y confirmar o descartar enfermedades. Este examen comprende la evaluación de la orina desde el aspecto físico, bioquímico y del sedimento (Willard, 2004).

El aspecto macroscópico al inicio del tratamiento el 95 % de las muestras, presentaron turbidez, decreciendo de manera drástica al día 14 post tratamiento llegando a presentar orinas de aspecto claro (Figura 1), este hallazgo indica que la doxiciclina al cabo del tratamiento logró disminuir como se demuestra en los resultados el aspecto del sedimento, datos que coinciden con lo reportado por Latimer y otros (2005), quien afirma que la causa de turbidez debe identificarse de manera microscópica y muchas veces incluye la presencia de cristales, células, y cilindros.

Villiers y Blackwood (2012) reportaron en perros con ehrlichiosis orinas hipostenuricas, como alteración común. Datos que coinciden con el estudio realizado, donde podemos evidenciar orinas hipostenuricas al día 0, las cuales alcanzan la normostenuria al día 7 post tratamiento, manteniéndose hasta el final del estudio al día 14 (Figura 2).

El sedimento urinario de perros con ehrlichiosis (Cuadro 1). Mostró la presencia de hematíes y cilindros, los mismos que disminuyeron al final del estudio, lo que indica una recuperación de la tubulopatía. Estos hallazgos coinciden con el reporte de Frank y Breitschwerdt (1999), quienes reportan una evidente hematuria microscópica en 35 de 62 animales infectados con ehrlichiosis canina, presentando una correlación con el estudio realizado.

En la Figura 3, muestra la evolución de la cilindruria a través del tiempo, donde se aprecia que el número de positivos a cilindros del total de pacientes disminuye drásticamente al día 14, debido al efecto antimicrobiano de la doxiciclina disminuyendo la glomerulonefritis. Según Cortadellas (2010), los cilindros urinarios son células epiteliales asociadas a la ehrlichiosis y son indicativas de un daño renal, específicamente glomerulonefritis.

La presencia de cristales en el sedimento, no tiene relación con la infección por *Ehrlichia canis*, (Latimer y otros, 2005). Sin embargo, la presente investigación determinó la evolución del sedimento a través del tiempo, permitiendo evidenciar una reducción importante de la cristaluria al final del tratamiento (Figura 4).

La bioquímica urinaria durante el tratamiento (Cuadro 2), permite observar los valores medios y la desviación estándar, donde se puede apreciar una diferencia estadística en cuerpos cetónicos, proteínas y nitritos; datos coincidentes con el estudio realizado por Villiers y Blackwood (2012), quienes reportaron que no existen alteraciones en el pH, glucosa, urobilinógeno y bilirrubinas en orinas de perros con ehrlichiosis.

Respecto a la cetonuria, ésta no es un indicador de enfermedad renal, si no que indica una degradación excesiva de grasas y/o deficiencias en el metabolismo de los carbohidratos y no se le asocia con la presencia de *E. canis* (Latimer y otros, 2015).

En la evaluación bioquímica cualitativa de proteínas se puede observar un promedio de 1.2 cruces en el total de las muestras al día 0, y un descenso para el día 14 post tratamiento (Figura 5), datos que resultan coincidentes con el estudio realizado por Frank y Breitschwerdt (1999), donde de 62 animales infectados, fue identificada la proteinuria en 49

especímenes, dando un 79.03% comparable con el 70% de orinas con proteinuria al día 0, del presente estudio. Adicionalmente las glomerulonefritis y la nefropatías con pérdida de proteínas han sido asociadas ya a la infección crónica por *Ehrlichia canis* (Ettinger y Feldman, 2007).

En el estudio no se reportaron casos de hemoglobinuria. (Latimer y otros, 2005).

VI. CONCLUSIONES

- El tratamiento de ehrlichiosis canina con doxiciclina a dosis de 10mg/kg cada 24 horas durante 21 días permite la recuperación de la glomerulopatía y daño renal producido por la infección permitiendo recuperar las alteraciones urinarias.
- Mediante el uroanálisis se puede llegar a tener una aproximación más cercana del daño renal.

VII. RECOMENDACIONES

- En el tratamiento de ehrlichiosis canina debe considerarse el daño renal, por lo que es necesario que en la terapéutica se considere nefroprotección.
- Evaluar y monitorear el daño renal mediante el uroanálisis en pacientes diagnosticados con ehrlichiosis canina
- Es recomendable llevar a cabo un tratamiento de la ehrlichiosis canina utilizando doxiciclina por al menos 21 días.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- ADRIANZEN J.; CHAVEZ, A.; CASAS, E. y LI, O.; 2003. Seroprevalencia de la dirofilariosis y ehrlichiosis canina en tres distritos de Lima. Revista de investigacion veterinaria Peru V. 14 # 1.
- BOTELHO, M.; ZACARIAS, M.; PADILHA, L.; ALESSI, A. y TINUCCI C. 2003, Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and inmunopathological findings. Universidad de franca. Brasil. Tesis experimental. p. 77 – 84.
- CODNER, E.; CACECI, T.; SAUNDERS, G.; SMITH, C.; ROBERTSON, J. y TROY G. 1992 Investigation of glomerular lesions in dogs with acute experimentally induced ehrlichia canis infection. Estados Unidos. American journal of veterinary research volume 53. p. 2286 – 2291.
- CORTADELLAS, O. 2010. Manual de Nefrología y urología clínica canina y felina. Editorial Servet. España, Edición 1ª Evaluación de la función Renal, Oscar Cortadellas Rodríguez, p. 55 – 63.
- COSTA, L.; REMBECK, K.; BARBOSA, M.; BEELITZ, P.; PFISTER, K. y FRICHE L. 2007. Sero-prevalence and risk indicators for canine ehrlichiosis in three rural areas of brazil. The veterinary journal volumen 174, Issue 3, P. 673 – 676.
- DIJK E.; 1971, Studies on ehrlichia canis zentralbl. Veterinary medic. Volume 18, p. 787 – 803.

- EDDLESTONE, S.; DINIZ, P.; NEER, T.; GAUNT, S.; CORSTVET, R.; CHO, D.; HOSGOOD, G.; HEGARTY, B. y BREITSCHWERDT E. 2007. Doxycycline clearance of experimentally induced chronic ehrlichia canis infection in dogs. Estados Unidos. Journal Vet inter Med; 21: 1237 – 1242.
- ETTINGER, S. y FELDMAN, E. 2007. Tratado de medicina interna veterinaria. Editorial Elsevier. España. Vol. 1. Edición 6ª Manifestaciones clínicas de las enfermedades, p. 114 – 116, Aparato Urinario p. 1786 – 1789, 1819 – 1824.
- FRANK, J. y BREITSCHWERDT, E. 1999. A retrospective study of Ehrlichiosis in 62 dogs from North Carolina and Virginia. Estados Unidos. J vet interm med # 13. p. 194 – 201.
- GRAUER, G. 2005. Canine glomerulonephritis: new thoughts on proteinuria and treatment. Journal of small animal practice. Vol 46. p. 469.
- GRINDEM, C.; CORBETT, W.; LEVY, M.; DAVIDSON, M. y BREITSCHWERDT. 1990. Platelet aggregation in dogs experimentally infected with rickettsia rickettsi. Veterinary clinical pathology. volumen 19, Issue 1, P. 25 – 28.
- HARRUS, S. y WANER, T. 2011. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): An overview. Israel. The veterinary journal: 187(2): 25 -27.
- LATIMER, K.; MAHAFFEY, E. y PRASSE, K. 2005, Patología clínica veterinaria. Editorial Multimedica. España. Edición 4ª Sistema Urinario Christopher R. Gregory, p 284 – 299.

- LEES, G.; BROWN, S.; ELLIOTT, J.; GRAUER, G. y VADEN, S. 2005, Assessment and management of proteinuria in dogs and cats ACVIM fórum consensus statement (small animal). Estados Unidos. Journal of veterinary internal medicine volumen 19 issue 3, p. 377 -385.
- MAC BRIDE, J.; YU, X.; ZHANG, Y. y WALKER D. 2001, Phylogenetic relationships of *Anaplasma marginale* and “*Ehrlichia platys*” to other *Ehrlichia* species determined by GroEI amino acid sequences. Estados Unidos.
- REARDON, M. y PIERCE, R. 1981, Acute experimental canine ehrlichiosis in first sequential reaction of the hemic and lymphoreticular systems. Pathology veterinary 18(2) 48 – 61.
- RODRIGUEZ, R.; ALBORNOZ, R. y BOLIO, G. 2005. *Ehrlichia canis* in dogs in Yucatan, Mexico: seroprevalence, prevalence of infection and associated factors. Veterinary Parasitology. volumen 127, Issue 1, P. 75 – 79.
- SAINZ, A.; ROURA, X.; MIRO, G.; ESTRADA, P.; KOHN, B.; HARRUS, S. y SOLANO G. 2015, Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis España. Revision editada sainz parasites and vectors. p. 8-17.
- SIMPSON, C.; 1974, Relationship of *ehrlichia canis* infected mononuclear cells to blood vessels of the lung infect. Immunology. 12(2): 590 – 596.
- TRAPP, S.; DAGNONE, A.; HELIO, S.; DE MORAIS, A.; VIDOTTO, M.; JOJIMA, F. y VIDOTTO, O. 2003. Ehrlichiosis in anemic,

- thrombocytopenic, or tick-infested dogs from a hospital population in south Brazil. *Brasil. Veterinary Parasitology* # 117. P. 285 – 290.
- VALLI, V. 1993. The hematopoietic system: ehrlichiosis. In: KENNEDY K. V. F.; PALMER N.; pathology of domestic animals academic press 16(1): 195 – 196.
- VARELLA, F.; FONT, X.; VALLADARES, J. y ALBEROLA, J. 1997. Thrombocytopathia and light-chain proteinuria in a dog naturally infected with ehrlichia canis. *Estados Unidos. Journal of veterinary internal medic.* 11(3): 309-311.
- VILLIERS, E. y BLACKWOOD, L. 2012, Diagnostico de laboratorio en pequeños animales. España, Edicion 2da. Diagnóstico de enfermedades protozoarias y de enfermedades transmitidas por artrópodos, Kate Murphy y Kostas papasouliotis, p. 602 – 604.
- WEHNER, A.; HARTMANN, K. y HIRSCHBERGER, J. 2008. Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate in dogs with renal and non-renal diseases. Alemania. Universidad Maximilians Ludwing.
- WILLIAMS, J. y COLES G. 1994 Proteinuria a direct cause of a renal morbidity. *Estados Unidos, Kidney international* 45(2): 443-450.
- WILLARD, M.; y TVEDTEN, H. 2004, Diagnostico clinicopatologico practico en los pequeños animales. Editorial Inter-medica. Buenos aires. Edición 4ª. Trastornos Urinarios, Jeanne A. Barsanti, George E. Lees, Michael D. Willard y Robert A. Green, p 136 – 164.

YABSLEY, M.; MCKIBBEN, J.; MACPHERSON, C.; CATTAN, P.;
CHERRY, N.; HEGARTY, B.; BREITSCHWERDT, E.;
O'CONNOR, T.; CHANDRASHEKAR, R.; PATERSON, T.;
PEREA, M.; BALL, G.; FRIESEN, S.; GOEDDE, J.;
HENDERSON, B. y SYLVESTER, W. 2008, Prevalence of
ehrlichia canis, Anaplasma platys, Babesia canis vogeli,
Hepatozoon canis, Bartonella vinsonii berkhoffii and Rickettsia
spp. In dogs from Grenada. Veterinary parasitology. Volumen
151, issues 2 – 4, P. 279 – 285.

IX. ANEXOS

**Anexo 2. Resultados macroscópicos de la orina en *Canis familiaris*
con ehrlichiosis tratados con doxiciclina**

PACIENTE	COLOR			ASPECTO		
	0	7	14	0	7	14
1	A	A	A	T	T	C
2	A	A	A	T	C	C
3	A	A	A	T	T	C
4	A	A	A	T	T	C
5	A	A	A	T	T	C
6	A	A	A	T	T	C
7	A	A	A	T	T	C
8	A	A	A	T	T	C
9	A	A	A	T	T	C
10	A	A	A	T	T	C
11	A	A	A	T	T	C
12	A	A	A	T	T	T
13	A	A	A	T	T	C
14	A	A	A	T	T	C
15	A	A	A	T	T	C
16	A	A	A	T	T	C
17	A	A	A	T	C	C
18	A	A	A	T	C	C
19	A	A	A	C	C	C
20	A	A	A	C	C	C
	100%	100%	100%			
PORCENTAJE	A	A	A	90% T	75% T	5% T
				10%	25%	95%
				C	C	C

Leyenda: A: Amarillo, T: Turbio, C: Claro

Anexo 3. Resultados en el sedimento urinario en *Canis familiaris* con ehrlichiosis tratados con doxiciclina

PACIENTE	LEUCOCITOS			HEMATIES			CELULAS EPITELALES			CILINDROS			CRISTALES			FILAMENTOS MUCOIDES		
	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14
1	15	20	20	25	25	5	6	6	6	0	1	0	0	0	0	0	0	0
2	10	20	20	25	25	5	6	6	6	0	1	0	Ox	Fos	0	0	0	0
3	30	20	20	25	25	5	6	6	6	1	1	0	Ox	Fos	0	0	0	0
4	10	20	20	25	25	5	6	6	6	1	1	0	0	Es	0	0	0	0
5	10	20	20	25	25	5	6	6	6	1	1	0	Ox	Ox	Fos	0	0	0
6	10	20	20	25	25	5	6	6	6	1	1	0	Fos	Ox	Fos	0	0	0
7	20	20	20	25	25	25	6	6	6	1	1	1	Fos	Fos	Ox	0	0	0
8	20	20	18	25	25	25	6	6	6	1	1	0	Ox	Fos	Fos	0	0	0
9	18	20	20	25	25	25	6	6	6	1	1	0	Es	Fos	Fos	0	0	0
10	20	20	24	25	25	25	6	6	6	1	1	0	Fos	Fos	Ox	0	0	0
11	20	20	20	25	25	25	6	6	6	1	1	0	Ox	Fos	Ox	0	0	0
12	20	20	20	25	25	25	6	6	6	1	1	0	Fos	Fos	Ox	0	0	0
13	20	20	20	25	25	25	6	6	6	1	1	0	Fos	Fos	Ox	0	0	0
14	20	20	20	25	25	25	6	6	6	1	1	0	Es	Fos	0	0	0	0
15	20	18	20	25	25	25	6	6	6	1	1	0	Fos	Fos	Fos	0	0	0
16	15	15	15	25	5	5	6	6	6	1	0	0	Fos	0	0	0	0	0
17	15	15	15	25	5	5	6	6	6	1	0	0	Fos	0	0	0	0	0
18	15	15	15	25	5	5	6	6	6	1	0	0	Fos	0	0	0	0	0
19	15	15	15	5	25	25	6	6	6	0	0	0	0	Ox	Ox	0	0	0
20	15	15	15	5	25	5	6	6	6	0	0	0	Fos	Ox	Ox	0	0	0
	16.9	18.65	18.85	23	22	15	6	6	6	0.8	0.75	0.05	25 % Ox	20 % Ox	35 % Ox	0	0	0
													50 % Fos	55 % Fos	25 % Fos			
													10 % Es	5 % Es	0 % Es			
													15 % Neg	20 % Neg	40 % Neg			

Anexo 4. Resultados bioquímicos de la orina en *Canis familiaris* con ehrlichiosis tratados con Doxiciclina

PACIENTE	DENSIDAD (g/dL)			pH			GLUCOSA			BILIRRUBINA			UROBILINOGENO			CUERPOS CETÓNICOS			PROTEINAS			NITRITOS			HEMOGLOBINA			
	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14	0	7	14	
1	1.031	1.035	1.025	8.5	6	6	0	0	0	1	1	0	2	2	1	5	5	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
2	1.031	1.031	1.025	8.5	6	6	0	0	0	1	1	0	2	2	2	5	15	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	
3	1.029	1.032	1.025	6	6.5	6	0	0	0	0	1	0	0	1	1	5	0	5	0	2	0	0	0	1	0	0	0	
4	1.031	1.023	1.026	8.5	6	6	0	0	0	1	0	0	2	2	1	5	0	15	1	1	0	1	1	0	0	0	0	
5	1.024	1.023	1.026	6	6.5	6	0	0	0	1	2	0	2	4	1	0	15	5	0	3	0	0	1	0	0	0	0	
6	1.031	1.025	1.025	8.5	6	6	0	0	0	1	1	1	0	2	1	5	5	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	
7	1.015	1.029	1.031	6	6	6	0	0	0	1	1	1	2	2	2	5	5	5	3	2	0	0	1	0	0	0	0	
8	1.015	1.029	1.031	6	6.5	6	0	0	0	1	1	1	1	2	1	5	5	5	2	1	0	0	1	0	0	0	0	
9	1.02	1.029	1.031	6	6	6	0	0	0	0	0	0	2	1	1	5	5	0	1	2	0	1	1	0	0	0	0	
10	1.02	1.023	1.031	6.5	8	6	0	0	0	1	1	1	2	0	1	5	0	0	2	2	0	1	1	0	0	0	0	
11	1.015	1.029	1.032	6	6	6	0	0	0	1	0	2	2	2	2	0	15	5	2	1	0	0	1	1	0	0	0	
12	1.02	1.029	1.032	6.5	6	6.5	0	0	0	1	1	1	2	2	1	5	5	5	2	2	0	0	1	0	0	0	0	
13	1.02	1.023	1.029	6.5	8	6	0	0	0	1	1	0	2	1	2	5	5	5	2	2	0	0	1	0	0	0	0	
14	1.015	1.023	1.031	6	8.5	6	0	0	0	1	0	0	2	1	2	5	0	5	1	1	0	1	1	0	0	0	0	
15	1.015	1.023	1.031	6	8.5	6	0	0	0	1	0	0	2	2	2	5	0	5	2	1	0	0	1	1	0	0	0	
16	1.029	1.028	1.028	6	6	6	0	0	0	0	1	1	2	2	2	15	5	5	1	0	0	1	0	0	0	0	0	
17	1.022	1.029	1.029	8.5	6	6	0	0	0	1	0	0	1	2	1	5	5	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
18	1.025	1.028	1.028	7.5	6.5	6.5	0	0	0	0	1	0	1	2	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
19	1.028	1.031	1.031	6.5	6	6	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
20	1.028	1.03	1.028	6	6.5	6	0	0	0	1	0	0	2	1	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
PROMEDIOS	1.023	1.028	1.029	6.8	6.575	6.05	0	0	0	0.75	0.65	0.4	1.6	1.7	1.3	4.5	4.7368	3.4	1.2	1.2	0.05	0.25	0.65	0.15	0	0	0	

Anexo 5. Obtención de muestra urinaria, por cistocentesis ecoguiada



Anexo 6. Observación de la densidad en la muestra urinaria



Anexo 7. Observación microscópica en la muestra urinaria



Anexo 8. Utilización de las cintas reactivas para el uroanálisis



Anexo 9. Valores referenciales del uroanálisis

	Valores Referenciales
Macroscópico	
Color	Amarillo
Aspecto	Claro
Microscópico	
Leucocitos	< 5 cel. p/campo
Hematíes	< 3 cel. p/campo
Células epiteliales	Ausente
Cilindros	Ausente
Cristales	Ausente
Filamentos mucoides	Ausente
Bioquímica	
Densidad	1.030 – 1.040
pH	6.0 – 7.5
Glucosa	Negativo
Bilirrubinas	Negativo
Urobilinogeno	Negativo mg/Dl
Cuerpos cetónicos	Negativo mg/Dl
Proteínas	Negativo mg/Dl
Nitritos	Negativo
Hemoglobina	Negativo mg/Dl