

Reporte de caso clínico de *Hepatozoon canis* en la ciudad de Cali

Clinical case report of *Hepatozoon canis* in the city of Cali

¹Maria Alejandra Torres Ospina, ² María Fernanda Londoño

¹Estudiante, Programa Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Tecnológica de Pereira.

² MV, Docente Programa Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad tecnológica de Pereira.

Resumen

El *Hepatozoon canis* es un protozoo que parasita los leucocitos de los caninos, su huésped definitivo es la garrapata común (*Rhipicephalus sanguineus*) y el perro es el huésped intermediario, el cual adquiere la infección al ingerir una garrapata infectada con el parásito, este continúa su multiplicación y diseminación en el perro ocasionando sintomatología y daños multisistémicos en el organismo (1).

La hepatozoonosis canina es una enfermedad poco estudiada y confundida a nivel mundial con otras enfermedades transmitidas por garrapatas como lo son la Babesiosis y la Ehrlichiosis al presentar cuadros clínicos similares en los pacientes. En el reporte de este caso se evidenció un cuadro clínico poco específico con la enfermedad la cuál fue confirmada mediante frotis sanguíneo y observación microscópica al ser una de las formas más adecuadas para la diferenciación del parásito por su morfología específica. Los pacientes con *Hepatozoon canis* pueden ser asintomáticos o presentar variación en su sintomatología (2).

Los pocos reportes a nivel mundial sobre el *Hepatozoon canis* llevan a un desconocimiento de clínicos y propietarios los cuales descartan la enfermedad y relacionan su sintomatología con otras enfermedades logrando así la no identificación de este protozoo, un mal abordaje y la no resolución del problema. Por esta razón la importancia de reportar y describir este caso clínico, para elaborar guías de abordaje clínico basados en la evidencia, los cuales sean de fácil acceso para los médicos veterinarios (3).

Palabras claves: caninos, hepatozoonosis, parasitosis, protozoos, *Rhipicephalus sanguineus*.

Abstract

Hepatozoon canis is a protozoan that parasitizes canine leukocytes, its definitive host is the common tick (*Rhipicephalus sanguineus*) and the dog is the intermediate host, which acquires the infection by ingesting a tick infected with the parasite, it continues its multiplication and dissemination in the dog causing symptoms and multisystemic damage in the body.

Canine hepatozoonosis is a disease little studied and confused worldwide with other diseases transmitted by ticks such as Babesiosis and Ehrlichiosis, as it presents similar clinical pictures in patients. In the report of this case, nonspecific clinical picture with the disease was evidenced which was confirmed by blood smear and microscopic observation as it is one of the most appropriate ways for the differentiation of the parasite due to its specific morphology, patients with *Hepatozoon canis* can be asymptomatic or present variation in their symptoms.

The few reports worldwide on *Hepatozoon canis* lead to a lack of knowledge of clinicians and owners who rule out the disease and relate its symptoms to other diseases, thus achieving a poor approach and nonresolution of the problem. For this reason, the importance of reporting and describing this clinical case, to develop evidence-based medical approach guides which are easily accessible to veterinarians.

introducción

El *Hepatozoon canis* es un protozoo del Phylum *Apicomplexa*, clase *Sporozoea*, Orden *Eucoccidia*, Familia *Haemogregarinidae*, Genero *Hepatozoon*, Especie *canis* que afecta principalmente a los caninos, es causante de la Hepatozoonosis canina, una enfermedad parasitaria sistémica cuyo huésped definitivo es la garrapata marrón (*Rhipicephalus sanguineus*) que transmite la enfermedad al ser ingerida por los huéspedes intermediarios (perros, zorros, lobos, coyotes). La Hepatozoonosis canina es una enfermedad poco estudiada y se puede confundir con otras enfermedades sistémicas transmitidas por garrapatas como la Babesiosis canina y la Ehrlichiosis

canina al presentar cuadros clínicos similares en los pacientes (4). Hasta el momento no existen reportes oficiales de esta enfermedad en la ciudad de Cali, y en total se han reportado tres casos en Colombia, todos en pacientes caninos a pesar de ser una enfermedad considerada como zoonótica. La poca información y escasez de reportes hace que la enfermedad sea poco diagnosticada y confundida con otras enfermedades transmitidas por vectores, dificultando así el apropiado abordaje, tratamiento y evolución favorable del paciente. Esta es una enfermedad crónica que afecta órganos como hígado, pulmones, músculos, además ganglios linfáticos, medula ósea y bazo quedando en estado asintomático, manifestándose en el momento que el paciente presente una enfermedad que lo lleve a una inmunosupresión. Por esta razón es importante realizar un diagnóstico precoz para instaurar el adecuado tratamiento (5). A pesar de tener una alta distribución mundial, en Colombia los reportes de *Hepatozoon canis* son escasos, el primer caso fue reportado en la ciudad de Bucaramanga en el año 2004, en el año 2009 un caso en Antioquia y en el año 2018 se reportaron dos casos en la ciudad de Cúcuta (6,7).

Anteriormente se pensaba que la enfermedad era causada por una sola especie de *Hepatozoon*, sin embargo, nuevas investigaciones han identificado dos especies: *Hepatozoon canis* y *Hepatozoon americanum*, ambas con pocas manifestaciones clínicas e incluso asintomáticas, estas afectan tanto a caninos domésticos como silvestres, incluidos zorros, coyotes y lobos. Sin embargo, se considera más virulenta la especie *Hepatozoon americanum* (8,9). Por medio de técnicas moleculares PCR se ha evidenciado que la especie presente en Colombia es el *Hepatozoon canis*. Esta enfermedad no ha mostrado ninguna predisposición por alguna raza o sexo, sin embargo, las condiciones higiénicas y sanitarias deficientes que favorezcan el contacto del canino con la garrapata son un factor importante que eleva la posibilidad de contraer la enfermedad (10).

Algunas enfermedades infecciosas como Parvovirus, Ehrlichiosis, Babesiosis, Anaplasmosis, Dirofilariosis, Distemper y Leishmaniosis podrían predisponer al animal a hepatozoonosis al afectar su sistema inmune, esto hace que los signos clínicos se manifiesten de forma inespecífica pudiéndose confundir con cualquiera de las enfermedades nombradas anteriormente, además de esto, la sintomatología varía de acuerdo al grado de parasitemia que presente el animal, (1-5% de leucocitos

infectados-) sintomatología leve, que podría ocasionar decaimiento e inapetencia, (60-100% de leucocitos infectados) sintomatología y enfermedad severa que puede ocasionar anorexia, anemia y la muerte del animal (10).

Diferentes estudios muestran que el estado de inmunosupresión en el cual se encuentre el paciente es determinante para el control del parasitismo causado por *Hepatozoon canis* y por consiguiente para su tratamiento y recuperación (11,12).

Ciclo de vida

Esporogonia, esquizogonia y gametogonia son las tres fases del ciclo de vida de este parásito. Cuando el perro ingiere una garrapata (*Rhipicephalus sanguineus*) que ya está contaminada con ooquistes de *Hepatozoon canis*, se genera la liberación de esporozoitos en el tracto gastrointestinal y estos son transportados por el sistema circulatorio después de haber atravesado la pared intestinal hacia los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea. También pueden llegar a diferentes órganos como hígado, riñones y pulmones al penetrar en las células de dichos órganos, el esporozoito se transforma en esquizonte, estos se pueden transformar en dos tipos, llamados macroesquizontes y microesquizontes. Si se transforman en macroesquizontes estos liberan merozoitos al momento de la muerte celular, los cuales colonizan nuevamente otras células y así pueden repetir su transformación a esquizontes formando de esta manera el ciclo de esquizogonia. Si por el contrario estos esquizontes se transforman en microesquizontes únicamente logran penetrar en leucocitos los cuales forman gametocitos y aparecen en la sangre circulante del animal. Esta es la fase más conocida y la cual se puede observar por medio del frotis sanguíneo de los animales infectados. Cuando la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* ingiere por medio de la picadura los leucocitos infectados del animal libera en su interior los gametocitos, posteriormente la unión de dos gametos forma el cigoto móvil que más adelante al atravesar la pared intestinal de la garrapata se aloja en el homocelulo convirtiéndose en un cigoto que se desarrollara y se convertirá en un ooquiste maduro que en su interior alberga entre 30-50 esporoquistes los cuales a su vez contienen 16 esporozoitos (10,13).

Transmisión

La transmisión se produce cuando el hospedador ingiere una garrapata (*Rhipicephalus sanguineus*) infectada con *Hepatozoon canis* y de esta misma manera la garrapata se infecta al ingerir sangre de un perro parasitado, esta enfermedad es transmitida de forma transtadial desde el estado de ninfa hasta llegar a adultos (fase infecciosa), aún no se ha demostrado la transmisión transovarica del parasito. La transmisión por la saliva de la garrapata durante la picadura no ha sido demostrada ya que nunca se han encontrado esporozoitos en las glándulas salivales del vector (14). La etapa más común del microorganismo en perros que ya se encuentran infectados es el quiste, formado por membranas laminares que se observan de color azul pálido al ser teñido con Wright-Giemsa y de 250-500 µm de diámetro, normalmente es ovoide y en ocasiones se pueden observar múltiples merozoitos en desarrollo dentro del esquizonte. Estos quistes se encuentran en musculo cardiaco y esquelético, ganglios linfáticos, bazo y páncreas sin generar ningún tipo de reacción inflamatoria, cuando estos quistes maduran se rompen y liberan los merozitos que son luego fagocitados por los macrófagos e inician reacciones evidentes microscópicamente (3).

Patogenia

Diferentes estudios serológicos en pacientes infectados han mostrado la presencia de anticuerpos contra el parásito, por lo cual han concluido que la enfermedad podría no ser patógena, pero si el paciente pasa por un momento de inmunosupresión, tiene algún defecto congénito en la función neutrofílica o se enfrenta a alguna otra enfermedad infecciosa esto sería un factor activante para el desarrollo del microorganismo (3).

La edad del animal y el tiempo en que aparecen las manifestaciones clínicas son por lo general muy variables, no hay estudios publicados que den a conocer con precisión el periodo de tiempo en que aparecen los signos clínicos ni la evolución de la enfermedad después de la ingestión de los ooquistes por medio de una garrapata infectada, además se presenta frecuentemente asociada a otras enfermedades principalmente a las transmitidas por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, como la Ehrlichiosis y algunos virus como el Distemper (15). Según diversos autores, entre el 40-60 % de los perros con hepatozoonosis presentan al mismo tiempo otros agentes patógenos; no es fácil determinar si es el *Hepatozoon canis* el que facilita la presencia

de otras enfermedades o si por el contrario son los diferentes agentes patógenos los que favorecen las manifestaciones clínicas y las lesiones de la hepatozoonosis (16). Existen reportes sobre la presencia del *Hepatozoon canis* acompañado en la mayoría de los casos de otra enfermedad, esto indica que es el estado de inmunosupresión el factor predisponente para la aparición de signos clínicos por parte del *Hepatozoon canis* (17).

Manifestaciones clínicas

Los signos clínicos son inespecíficos y varían en todos los casos según el nivel de parasitemia presente en el animal, entre las manifestaciones clínicas más comunes y evidentes se encuentran hipertermia, mucosas pálidas, mucosas congestivas y adenomegalia. La sintomatología menos frecuente pero no menos importante a mostrado casos de diarrea, ataxia, debilidad en las extremidades, rigidez muscular, dolores abdominales y articulares (18).

Existen diferentes reportes de casos en los que el paciente ha presentado debilidad del tren superior, postración y claudicación de cuarto grado e intenso dolor a la palpación de huesos largos. En parasitemias altas se ha reportado como signo clínico la caquexia, dada por la alta cantidad de nutrientes presentes debido a la carga de parásitos en sangre y tejidos, uveítis dada por el aumento de la permeabilidad en los vasos sanguíneos uveales que favorecen la llegada del parásito a la cámara anterior del ojo, granulomas y piogranulomas debido a las lesiones vasculares o de la multiplicación del organismo dentro de las células mononucleares fagocíticas de los tejidos que genera inflamación (7).

Se ha evidenciado que la hepatozoonosis no siempre va acompañada de signos clínicos ya que se han reportado casos de pacientes asintomáticos en donde el parásito es hallado en los leucocitos de animales aparentemente sanos (3).

No hay estudios que establezcan conexión entre la infección y el sexo o edad de los animales, se han presentado animales infectados desde recién nacidos hasta adultos, lo que si se ha podido evidenciar es que los animales que viven en áreas rurales han presentado mayor infección en comparación a los animales que se encuentran en las ciudades, esto se relaciona con la facilidad de contacto que tienen los animales de áreas rurales con el vector (19).

Epidemiología

La infección por *Hepatozoon canis* fue reportada por primera vez en la india (1905) a partir de ese caso se ha reportado en diferentes lugares, Asia, África, Sudamérica y desde hace unos años también se encuentra presente en estados unidos, esta enfermedad se presenta principalmente en las regiones de clima tropical, subtropical y templado donde el vector *Rhipicephalus sanguineus* es abundante (18).

El primer reporte de *Hepatozoon canis* en Colombia se hizo en el año 2004 en un canino macho pitbull diagnosticado por medio de extendido sanguíneo en el laboratorio del Centro Médico Quirúrgico Veterinario de la Universidad Cooperativa de Colombia (CMQV-UCC), sede Bucaramanga, la hepatozoonosis canina se consideró como una enfermedad emergente en Colombia después del reporte de varios casos entre 2004 y 2007 en Bucaramanga, un caso en el departamento de Antioquia en el año 2009; sin embargo, no ha sido reportada la presencia de *Hepatozoon canis* en animales de otros departamentos de Colombia (1).

Existen reportes de infección por *Hepatozoon canis* en una persona la cual presentó anemia e ictericia y en sus exámenes histopatológicos se evidenciaron los gamontes del *Hepatozoon canis* en los leucocitos. Aun no se conocen estudios que demuestren la importancia del *H. canis* en enfermedades zoonóticas y de salud pública y aunque la transmisión a humanos es baja se sugiere tener precaución (20).

Diagnóstico

El método de detección más sensible para el diagnóstico de *Hepatozoon canis* es la prueba PCR, en caso de no poder realizarla se sugiere practicar frotis de sangre periférica teñidos con Giemsa y evaluar así la capa leucocitaria para evidenciar gamontes intracitoplásmicos, merontes o quistes monozoicos en tejidos. Por medio de pruebas serológicas como la prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos (IFA) es posible detectar anticuerpos contra *Hepatozoon -canis* principalmente en animales con infección crónica (21).

El examen microscópico de frotis de sangre es un método confiable para la detección de *H.canis*, pero debe realizarse en forma meticulosa para lograr hallar neutrófilos infectados que contienen estructuras elípticas intracitoplásmicas de color claro

identificados como gamontes del *protozoo*, el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y la inmunotransferencia de tipo western han sido también utilizados para detectar casos de hepatozoonosis canina (22).

Diferentes estudios afirman que los valores hematológicos y los parámetros bioquímicos son inespecíficos y similares a los que se presentan en otros tipos de enfermedades, afirmando así la dificultad para generar un tratamiento exitoso frente a *H.canis* (23).

Se reporta el caso clínico detectado durante el estudio en la ciudad de Cali, por la alta presencia de garrapatas en los perros de la ciudad ya que su clima favorece la reproducción de este tipo de vectores, además se evidencian diversos factores de riesgo asociados a la enfermedad como lo son los perros callejeros en malas condiciones de salud, lo cual facilita su inmunosupresión y los convierte en animales aptos para contraer la infección parasitaria causada por *Hepatozoon canis*, resaltando que la manifestación clínica de la hepatozoonosis canina puede ser fácilmente confundida por enfermedades causadas por otros patógenos que causan alteraciones hematológicas (7)

Materiales y métodos

Se realizó el análisis de la historia clínica del paciente, un canino, macho, mestizo de aproximadamente 4 años de edad, quien presentaba diferentes criterios de inclusión para este reporte al ser un perro callejero, con presencia de garrapatas, un estado de inmunosupresión marcado, cuadro hematológico alterado, sintomatología y cambios fisiopatológicos compatibles con *Hepatozoon canis* y además ser procedente de la ciudad de Cali. Se realizó una muestra de sangre por medio de la punción de vena cefálica con aguja calibre 21, almacenado en un tubo vacutainer de tapa lila con anticoagulante EDTA. Se realizó posteriormente cuadro hemático automatizado en un equipo IDEX ProCyte Dx y extendido de sangre periférica con tinción sigma-aldrich hemacolor. Finalmente se realizó la revisión de dicha tinción al microscopio en objetivo 100X buscando estructuras compatibles con *Hepatozoon canis*.

Resultados y discusiones

En marzo de 2021 se recibió en consulta a un canino macho de raza mestizo. El animal presentaba baja condición corporal, mucosas pálidas, dolor abdominal, letargia, decaimiento, alteraciones dermatológicas con descamación, irritaciones generalizadas, zonas alopécicas, otitis, reflejo tusígeno negativo y constantes fisiológicas dentro de los rangos normales, sintomatología que es compatible con el parásito *Hepatozoon canis*. Al realizar el cuadro hemático (anexo 1) se encontraron algunas alteraciones similares a las descritas en los casos reportados como disminución de hematocrito, albumina y aumento de leucocitos circulantes (4). Como resultado en el extendido periférico se observaron gamontes de *Hepatozoon canis* en neutrófilos los cuales son confirmados según su morfología. En este caso de forma elipsoidal de 11 μm x 4 μm . Sin embargo, algunos de los signos clínicos que presentaba el paciente como alopecia y dolor abdominal no son comunes en las parasitosis reportadas por este protozoo (5).

La ubicación geográfica de la ciudad de Cali se consideró un factor importante para la transmisión de este parásito ya que es un lugar de clima caliente apto para el crecimiento y multiplicación de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, principal vector del *Hepatozoon canis* y donde agentes como la *Ehrlichia spp* se han tornado un problema frecuente.

Conclusiones y recomendaciones

Se determinó la presencia del parásito *Hepatozoon canis* en un paciente canino.

El comportamiento clínico del paciente correspondió a la descripción de la literatura para este agente patógeno.



Se considera importante la realización de estudios clínicos y de laboratorio que permitan dar a conocer que el parásito *Hepatozoon canis* es más frecuente en Colombia de lo que los médicos veterinarios y personal clínico considera.

Se deben tener en cuenta para el control de esta parasitosis a los animales callejeros al ser quienes en mayor medida se encuentran expuestos ante el vector del *Hepatozoon canis*.

Agradecimientos

Agradezco a Dios por permitir que se hiciera posible el desarrollo de este trabajo de grado, a mi familia por darme el apoyo y el entusiasmo necesario para culminar esta etapa de mi vida profesional, a mi tutora por la paciencia, tiempo y conocimiento brindado en este trabajo y a la universidad por brindarme las herramientas para adquirir el conocimiento necesario para mi desarrollo personal.

Anexo 1

	CALIDAD, PROFESIONALISMO Y CONFIANZA, ES NUESTRO MAYOR COMPROMISO.			
	Calle 13 NO. 65 - 32 Telefono 3767075 Email: diagnovet2020@gmail.com	Piso 2 Celular 3186346698	Limonar	No. 9165 Fecha 5/04/2021
Nombre PEDRITO CIFUENTES Especie CANINO Raza MESTIZO Sexo MACHO Edad 4 AÑOS Propietario BETTY CIFUENTES Clínica Veterinaria PET'S CARE CENTER Médico Veterinario ALEJANDRO RAMIREZ	PERFIL BASICO CANINO			
PARAMETRO	UNIDADES	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	
Hematies	x 10 ⁶ /UL	1,04	Cachorros 3,3 - 6,3	Adultos 5,5 - 8,5
Hematocrito	%	8,5	Cachorros 22,2 - 42,0	Adultos 37,0 - 55,0
Hemoglobina	gr/dl	2,8	Cachorros 7,4 - 14,9	Adultos 12,0 - 18,0
Indices Corpusculares	VCM (fl)	80,0	60 - 76	
	CHCM (g/dl)	28,0	32,0 - 36,0	
	RDW (%)	23,4	12,0 - 16,0	
	VPM (fl)	12,6	7,0 - 12,0	
Leucocitos	x ul	32100	6000 - 17000	
Diferencial		Absoluto	Absoluto	Relativo
	Cayados(Bandas)	6420	0 - 300	(0 - 3) 20
	Neutrófilos Seg.	23754	3000 - 11500	(60 - 77) 74
	Linfocitos	642	1000 - 4800	(12 - 30) 2
	Monocitos	1284	150 - 1350	(3 - 10) 4
	Eosinófilos		100 - 1250	(2 - 10)
	Basófilos		0 - 100	(0 - 1)
Plaquetas	x ul	23000	200000 - 500000	
Proteínas Totales	gr/dl	7,50	Cachorros 4,0-5,8	Adultos 5,5-7,8
Albumina	gr/dl	1,30	Cachorros 2,2-2,9	Adultos 2,4-3,9
Globulinas	gr/dl	6,20	2,1-4,4	
Glucosa	mg/dl	29	Cachorros 90 - 150	Adultos 70 - 125
Bun[Nitrogeno Ureico]	mg/dl	38	5,0 - 27	
Creatinina	mg/dl	1,73	0,65 - 1,42	
Alt	U/L	60	< 86	
Fosfatasa Alcalina	U/L	151,0	25 - 190	
OBSERVACIONES : Se observó Hepatozoon SP + Hipocromia ++, Policromasia +, Anisocitosis ++, Poiquilocitosis ++, Macroцитosis ++ Cayados y Neutrófilos Tóxicos ++ Rouleaux ++, Aglutinación + Suero Ictérico ++				
			 Bacteriologa UV Reg.S.P. 13083 TP 1-1766	

Bibliografía

1. Cala Delgado DL, Gaona Noguera AK, Álvarez Rubio NC, Aguinaga YY. Primeros casos de infección canina con *Hepatozoon canis* en la ciudad de Cúcuta, Colombia. Rev Inv Vet Perú. 2018; 29(4): 1562-70 <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v29n4/a55v29n4.pdf>

2. Restrepo CC. La ayuda diagnostica es importante: caso de *Hepatozoon* spp. 2013;12(2):121-6http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95502013000200010&script=sci_arttext

3. Arcila V, Castellanos V, Díaz S, Sánchez M. parasitología *Hepatozoon canis* en Colombia. 2005 1 (1): 4-6
<https://revistas.ucc.edu.co/index.php/sp/article/view/576/547>

4. Morales Amella M, Serrano M, Sánchez Marco A, Sáez- Benito Ferrer M, Jáuregui Latorre E, López Girón M, et al. Clínica veterinaria de pequeños animales Casoclínico.13(4):243-50
<https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v13n4p243.pdf>

5. Baneth G, Samish M, Shkap V. Life cycle of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Adeleorina: Hepatozoidae) in the tick *Rhipicephalus sanguineus* and domestic dog (*Canis familiaris*). J Parasitol. 2007 Apr;93(2):283-99.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17539411/>

6. Demoner L de C, Rubini AS, dos Santos Paduan K, Metzger B, de Paula Antunes JMA, Martins TF, et al. Investigation of tick vectors of *Hepatozoon canis* in Brazil. Ticks Borne Dis.2013dec;4(6):542-6
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X13000974?via%3Dihub>

7. Pardo Martínez DM, Ruiz MF, Muñoz JI. Diagnóstico de *Hepatozoon canis* en caninos domésticos de Esperanza (fcv-unl) (Santa fe), Argentina. Rev zootecnia, UnivcienciasAplyAmbient2018;5(2):1-11
<https://revistas.udca.edu.co/index.php/zootecnia/article/view/1302>

8. Aktas M, Ozubek S, Altay K, Balkaya I, Utuk AE, Kirbas A, et al. A molecular and parasitological survey of *Hepatozoon canis* in domestic dogs in Turkey. Vet Parasitol. 2015Apr30;209(3-4):264-7.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304407500070?vi%3Dihub>

9. Hornok S, Tanczos B, Fernández de Mera IG, de la fuente J, Hofmann-Lehmann R, farkas R. High prevalence of Hepatozoon- infection among shepherd dogs in a región considered to be free of *Rhipicephalus sanguineus*. Vet Parasitol. 2013 Sep 1;196(1-2):189-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.02.009>
10. Eiras DF, Basabe J, Scodellaro CF, Banach DB, Matos ML, Krimer A, et al. First molecular characterization of canine hepatozoonosis in Argentina: evaluation of asymptomatic *Hepatozoon canis* infection in dogs from Buenos Aires. Vet Parasitology. 2007;149(3-4):275-9. <http://www.sciencedirect.com/science/pii/S0304401707003627?VIA%3Dihub>
11. Forlano M, Melendez R, Diagnostico de *Hepatozoon spp.* en perros (Canis familiaris) y sus vectores en áreas rurales de los Estados Lara y Yaracuy-Venezuela Rev. UCV 2013 Dic 54(2): 100-107 http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-65762013000200005
12. Baneth G, Samish M, Alekseev E, Aroch I, Shkap V. Transmission of *Hepatozoon canis* to dogs by naturally-fed or percutaneously-injected *Rhipicephalus sanguineus* ticks. J Parasitol. 2001 87(3):606-11. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11426725>
13. Baneth G, Aroch I, Presentey B. *Hepatozoon canis* infection in a litter of Dalmatian dogs. Vet Parasitol. 2021 70:201-6 <https://sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401796011521>
14. Agudelo KA. Hepatozoonosis canina Trabajo de grado para optar por el título de Medica Veterinaria. Corporacion Universitaria Lasallista; 2017 Jan 28 1-57 [http://repository.Lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/2163/1/Hepatozoon canis .pdf](http://repository.Lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/2163/1/Hepatozoon%20canis.pdf)

Código de campo cambiado

Código de campo cambiado

15. Odwyer LH, Massard Carlos Luiz, Pereira de Souza José Carlos. *Hepatozoon canis* infection associated with dogs ticks of rural of Rio de Janeiro State, Brazil. *Vet Parasitol.* 2001 94(3):143-50 <http://www.Science direct.com/science/article/abs/pii/S030440700003783? via%3Dihub>

16. Giannelli A, Ramos RAN, Dantas- Torres F, Mencke N, Baneth G, Otranto D. Experimental evidence against transmission of *Hepatozoon canis* by *Ixodes ricinus*. *Tick Borne Dis.* 2013 Sep 4(5):391-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727151/>

Con formato: Inglés (Estados Unidos)

Con formato: Inglés (Estados Unidos)

17. Spolidorio MG, Labruna MB, Zago AM, Donatele DM, Caliari KM, Yoshinari NH. *Hepatozoon canis* infecting dogs in the State of Espírito Santo, southeastern Brazil. *Vet Parasitol.* 2009 Aug26;163(4):357-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19482427/>

18. Guendulain C, Caffaratti M, Gonzalez G, Babini S, Bessone A, Gonzalez P. Vista de signos clínicos y resultados hematológicos en un estudio retrospectivo de casos de Hepatozoonosis canis. *41Revista Científica FAV-UNRC Ab Intus.2020* 5 (2):41-50. http://www.yv.unrc.edu.ar/ojs/index.php/Ab_Intus/article/view/12883

Código de campo cambiado

19. Ivanov A, Tsachev I. *Hepatozoon canis* and Hepatozoonosis in the dog. *Trakia J. Sci.* 2008 6 (2) 27-35 [https://www.researchgate.net/publication/239585758_Hepatozoon _canis_and_hepatozoonosis_in_the_dog](https://www.researchgate.net/publication/239585758_Hepatozoon_canis_and_hepatozoonosis_in_the_dog)

20. Kwon SJ, Kim YH, Oh HH, Choi US. First case of canine infection with *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Haemogregarinidae) in the Republic of Korea. *Korean J Parasitol.* 2017 Oct 1;55(5):561-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5678469/pdf/kjp-55-5-561.pdf/>

Código de campo cambiado

21. Otranto D, Dantas-Torres F, Weigl S, Latrofa MS, Stanneck D, Decapariis D, et al. Diagnosis of *Hepatozoon canis* in Young dogs by cytology and PCR.

Parasites Vectors. 2011 4(1):1-6.
<http://www.parasitesandvectors.com/content/4/1/55>

22. Díaz S Adrian, Hofman Regina Molecular detection and characterization of Hepatozoon canis in stray dogs from Cuba, Parasitol Int. 2021 Feb 80:102200.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383576920301501>

23. Hanwsawek A, Chutasripanich S, Kammaled P, Rawangchue T, Jirapatharasate C, Moonarmart W. Relationship between the number of Hepatozoon canis gamonts and hematobiochemical values in dogs. Trop Biomed. 2020 Jun ;37(2):421-432 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/336128/>