

Anaplasmosis canina: caso clínico

Trabajo de grado para optar por el título de medicina veterinaria

Kelly Johanna Restrepo Bolívar

**Asesor
José Fernando Ortiz Álvarez
MV. Msc Esp.**

**Corporación Universitaria Lasallista
Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas-Antioquia
2017**

Contenido

Resumen	5
Introducción	6
Objetivos	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
Marco teórico.....	9
Anaplasmosis Canina	10
Anaplasmosis granulocítica canina	11
Etiología y epidemiología	11
Patogenia	13
Signos clínicos	16
Diagnostico	17
Tratamiento	20
Prevención	21
Anaplasmosis trombocítica	22
Etiología y epidemiología	22
Patogenia	24
Signos clínicos	25
Diagnóstico	25
Tratamiento y prevención	27
Caso clínico	28
Motivo de consulta y anamnesis	28
Examen clínico	28
Exámenes de laboratorio	29
Tratamiento y evolución	30
Día 1	30
Día 2	31
Día 17	32
Día 27	32
Discusión	34
Conclusiones.....	36
Referencias.....	38

Lista de tablas

Tabla 1 Reactividad cruzada con antígenos de <i>Ehrlichia</i> en pruebas indirectas de AF de sueros caninos.	19
Tabla 2 Tratamiento antimicrobiano para anaplasmosis	21
Tabla 3 Hemograma y extendido para hemoparásitos inicial	30
Tabla 4 Hemograma y extendido a hemoparásitos de control.....	32

Lista de figuras

Figura 1 Clasificación de géneros de la familia <i>Anaplasmataceae</i>	9
Figura 2 Garrapatas vectores de anaplasmosis (A) <i>Rhipicephalus sanguineus</i> y (D) <i>Ixodes scapularis</i>	12
Figura 3 Ciclo de desarrollo de <i>A. phagocytophilum</i> y <i>A. platys</i>	14
Figura 4 (A) <i>A. phagocytophilum</i> (B) <i>E. ewingii</i>	18
Figura 5 Test SNAP® 4Dx®Plus	20
Figura 6 Plaquetas infectadas con <i>A. platys</i> . (A) una mórula en el interior de una plaqueta ovalada, (B) Plaqueta con cuatro mórulas.....	23
Figura 7 Ultraestructura de <i>A. platys</i> . Plaqueta con una vacuola revestida de membrana que contiene siete organismos visibles.	23
Figura 8 Resultado positivo al ADN de <i>A. platys</i> en gel agarosa al 1.5%.....	26

Resumen

En el presente trabajo se tomó como objetivo analizar un caso clínico de un paciente canino, macho entero, raza Pinscher de 3 años de edad que ingresa a consulta a La tienda de mis mascotas clínica veterinaria – pet shop por inapetencia, debilidad, renuencia al movimiento e historial de vómitos y diarreas. La información obtenida mediante la anamnesis, examen clínico general, y ayudas diagnósticas de laboratorio como hemograma y extendido a hemoparásitos fueron claves para llegar al diagnóstico de anaplasmosis canina. El análisis de este caso clínico se llevó a cabo mediante el estudio de la historia clínica del paciente antes mencionado, además de una exhaustiva recopilación de información actual acerca de *Anaplasma* spp., con énfasis en las especies de *Anaplasma* que afectan a los caninos. Por último, se efectuó una discusión acerca del abordaje, diagnóstico y tratamiento del caso clínico. Como conclusión se obtuvo que no fue posible determinar el agente causal específico de la anaplasmosis canina en el paciente, debido a que no se realizaron los exámenes clínicos de laboratorios pertinentes.

Palabras clave: Caso clínico, *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, canino.

Introducción

Actualmente hay dos grandes familias del orden *Rickettsiales*: *Rickettsiaceae*, y *Anaplasmataceae*, la cual incluye los géneros *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Wolbachia* y *Neorickettsia*. La supervivencia de estos organismos y la transmisión entre los animales dependen de vectores invertebrados; las garrapatas son consideradas el vector más común de los agentes *Rickettsiales* (Bowman, 2011).

Aunque las diferentes especies de la familia *Anaplasmataceae* tienden a infectar distintos tipos de células y usan diferentes reservorios y garrapatas como vectores en su ciclo biológico, todas responden al tratamiento con doxiciclina, con excepción de las especies *Neorickettsia* y *Wolbachia* (Bowman, 2011; Tateishi et al., 2015).

Las enfermedades causadas por las especies del género *Anaplasma* son consideradas importantes enfermedades emergentes, que afectan un gran número de especie animales y además tienen un amplio potencial zoonótico, su distribución geográfica es muy amplia y pueden causar diferentes signos clínicos que varían desde leves a severos (Argos portal veterinario, 2014; Cicuttin, Navarro O'Connor, Lobo, Jado, & Anda, 2011).

El género *Anaplasma* contiene dos especies que causan la anaplasmosis canina: *Anaplasma phagocytophilum* y *Anaplasma platys*. Son patógenos intracelulares obligados de células hematopoyéticas, que se replican dentro de una vacuola derivada de la membrana de la célula eucariota madura o inmadura del hospedero mamífero. Para el diagnóstico de estos microorganismos, se utiliza extendidos de sangre periférica para observar las mórulas en células hematopoyéticas y otros más confiables como serología y PCR (Troncoso, Fischer, Villarroel, & Herzberg, 2014).

Este trabajo presenta el análisis de un caso clínico de un paciente canino diagnosticado con anaplasmosis canina, presentado en La tienda de mis macotas clínica

veterinaria – pet shop. Primeramente, se efectúa un estudio de la historia clínica del paciente, luego se realiza una exhaustiva recopilación de información actual acerca de *Anaplasma* spp. con énfasis en las especies de *Anaplasma* que afectan a caninos y por último se desarrolló una discusión acerca del abordaje, diagnóstico y tratamiento del caso clínico.

Objetivos

Objetivo general

Analizar un caso clínico de paciente canino con anaplasmosis canina en La tienda de mis macotas clínica veterinaria – pet shop.

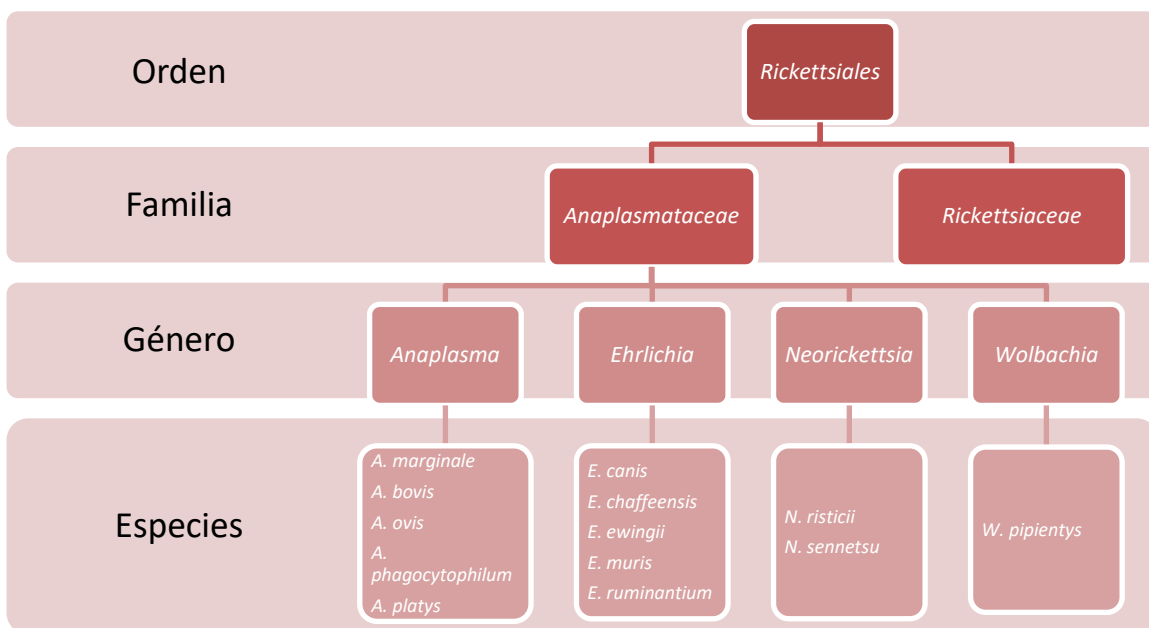
Objetivos específicos

- Estudiar la historia médica del caso clínico de anaplasmosis canina.
- Recopilar información acerca de *Anaplasma* spp. con énfasis en las especies de *Anaplasma* que afectan a caninos.
- Efectuar una discusión acerca el abordaje, diagnóstico y tratamiento del caso clínico.

Marco teórico

En el año 2001 las bacterias de las familias *Rickettsiaceae* y *Anaplasmataceae* del orden *Rickettsiales* sufrieron una reclasificación, la cual se indicó después de que se aclararan los análisis moleculares de las secuencias genéticas de groESL y 16S de ARNr bacterianos. Los géneros *Ehrlichia* y *Wolbachia* de la familia *Rickettsiaceae* se trasladaron a la familia *Anaplasmataceae*. Asimismo, las especies *E. phagocytophila*, *E. equi* y *E. platys* que hacían parte del género *Ehrlichia* ahora se encuentran dentro del género *Anaplasma* y *E. risticii* y *E. sennetsu* están ahora dentro del género *Neorickettsia*. Los géneros *Rickettsia* y *Orientia* aún se encuentran dentro de la familia *Rickettsiaceae* (Dumler et al., 2001; Greene, 2008; Little, 2010). En la siguiente Figura 1 se muestra la clasificación actual de la familia *Anaplasmataceae*.

Figura 1 Clasificación de géneros de la familia *Anaplasmataceae*.



Fuente: según Dumler et al. (2001); Stuen & Longbottom (2011)

Anaplasmosis Canina

Los organismos que forman la familia *Anaplasmataceae* son gramnegativos, con variación en el tamaño de 0.2 a 2 μm de diámetro, no motiles, cocoides a elipsoides; son aerobios obligados, no poseen vía glucolítica y son parásitos intracelulares obligados. Las especies del género *Anaplasma* residen en vacuolas recubiertas de membrana en células hematopoyéticas maduras o inmaduras de huéspedes mamíferos. Garrapatas específicas son las encargadas de transmitir estos agentes a seres humanos y animales domésticos, al adquirir las infecciones por alimentarse de reservorios mamíferos de vida silvestre (Greene, 2008; Greig & Armstrong, 2008). El perro es un reservorio potencial de la anaplasmosis por consiguiente son centinelas de las infecciones en seres humanos (Alleman, 2017).

En el género *Anaplasma*, las especies que pueden causar enfermedad en el perro son únicamente dos: *Anaplasma platys* y *Anaplasma phagocytophilum*, las cuales tienen una distribución mundial. La infección ocasionada por *A. platys* es conocida como anaplasmosis trombocítica que causa trombocitopenia cíclica infecciosa, por otro lado la infección causada por *A. phagocytophilum* es conocida como anaplasmosis canina o anaplasmosis granulocítica canina (Cohn & Kottler, 2010).

Anaplasmosis granulocítica canina

Etiología y epidemiología

Debido a la reclasificación del 2001, *Anaplasma phagocytophilum* comprende a todas las cepas de Ehrlichia granulocítica humana (EGH), *E. equi* y *E. phagocytophila*. La *A. phagocytophilum* infecta a neutrófilos y rara vez a eosinófilos. Denominada anteriormente como “ehrlichiosis granulocítica”. El primer caso publicado por *A. phagocytophilum* en una infección canina surgió en Suecia 1995 (Greene, 2008; Greig & Armstrong, 2008).

La distribución geográfica de la enfermedad tanto en seres humanos como en animales domésticos se encuentra ampliamente en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo, donde los vectores *Ixodes* spp. encuentran las condiciones climáticas que garantizan su evolución durante todas las épocas del año. Así mismo es endémica en las regiones altas del Medio Oeste, Este y Noreste de los Estados Unidos, al igual que las regiones de la costa occidental desde California a Columbia británica. Se han informado infecciones en los rumiantes, caninos y personas en los países europeos tales como Reino Unido, Noruega, Suecia, Suiza y Alemania. En Asia y América del Sur la enfermedad ha sido reportada con menor frecuencia (Greig & Armstrong, 2008; Troncoso et al., 2014).

En un estudio realizado en Colombia, en las ciudades de Medellín, Cartagena y Barranquilla, se muestrearon un total de 498 perros entre estas ciudades, para

determinar la presencia de microorganismos como *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* y *Anaplasma phagocytophilum* por medio de IDEXX® SNAP 4Dx® Test Kits; como resultado final de la combinación de las muestras se obtuvo una prevalencia para *E. canis* de un 62%, para *A. phagocytophilum* un 33%, *D. immitis* un 1.6% y para *B. burgdorferi* un 0%. Se concluye que hay una mayor prevalencia para *E. canis* y *A. phagocytophilum*, igualmente la presencia de estos microorganismos es mayor en Barranquilla y Cartagena que en Medellín según los resultados obtenidos (Mccown, Monterroso, & Cardona, 2015).

Suele ser común la coinfección entre *A. phagocytophilum* y otros múltiples patógenos transmitidos por garrapatas, un ejemplo de esto es la coinfección con *Borrelia burgdorferi* (agente causal de la enfermedad de Lyme) debido a que ambas bacterias tienen el mismo vector *Ixodes* spp. en común, ver Figura 2 (Cohn & Kottler, 2010). *A. phagocytophilum* presenta transmisión transtadial únicamente en garrapatas, por lo que solo las etapas de ninfa y adulto son portadores potenciales de la enfermedad, no hay transmisión transovárica en garrapatas (Quinn & Markey, 2005).

Figura 2 Garrapatas vectores de anaplasmosis (A) *Rhipicephalus sanguineus* y (D) *Ixodes scapularis*



Fuente: Little (2010)

Se ha documentado la transmisión perinatal en seres humanos y la infección transplacentaria en vacas. Estas infecciones pueden provocar abortos en vacas y ovejas. También se ha encontrado el organismo en leche de vacas infectadas; por lo cual se debe considerar el riesgo de propagación en forma directa a recién nacidos (Greig & Armstrong, 2008). Puede haber transmisión iatrogénica entre los seres humanos y los animales domésticos a través de la administración de sangre y derivados contaminados. Los humanos se pueden infectar con *A. phagocytophilum* pero hasta la fecha no existen datos que evidencien la transmisión directa de perros o gatos a personas (Cohn & Kottler, 2010).

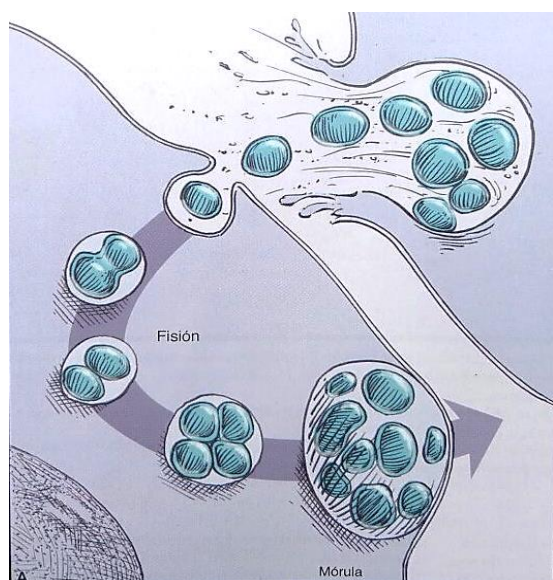
De igual manera, Corona & Martínez (2009); Greig & Armstrong (2008) describen como reservorios una gran cantidad de mamíferos, entre ellos roedores, venado de cola blanca, coyote, llamas, venado rojo, caballos y muchos más. *A. phagocytophilum* causa infección y enfermedad clínica potencial en perros domésticos, gatos, caballos, ganado, ovejas y cabras, llamas y seres humanos.

Patogenia

Para que las garrapatas *Ixodes* spp. transmitan al patógeno en cuestión a huéspedes mamíferos susceptibles, necesita de 18 a 24 horas de alimentación; el periodo de incubación generalmente es de 1 a 2 semanas (Miller & Hurley, 2009). Cuando la *A. phagocytophilum* ingresa al cuerpo del hospedero, se une a la P-selectina ligando 1 que es un receptor de superficie celular abundante en los neutrófilos, luego de esta unión y por medio de endocitosis las bacterias de *A. phagocytophilum* ingresan

a los neutrófilos y se incorporan a los fagosomas, donde proceden a replicarse por fusión binaria produciendo veinte o más organismos; dando lugar a la clásica forma de “mórula”, una característica distintiva de enfermedades por ehrlichias, que se puede observar por microscopio de luz. Eventualmente el fagosoma con bacterias y la membrana celular se rompen liberando las bacterias *A. phagocytophilum* para infectar células nuevas, ver Figura 3. Estas bacterias evitan la destrucción en el fagosoma por células que están destinadas para asesinar microbios mediante la prevención de la fusión fagolisosoma, obstrucción de la actividad oxidativa celular de estallido respiratorio del complejo de enzima oxidasa del fosfato dinucleótido de nicotinamida adenina (NADPH) y por la inhibición de la apoptosis celular. Neutrófilos en sangre periférica y tejidos del sistema fagocítico mononuclear como el bazo, hígado y médula ósea se ha encontrado infectados con *A. phagocytophilum* (Greig & Armstrong, 2008).

Figura 3 Ciclo de desarrollo de *A. phagocytophilum* y *A. platys*



Fuente: Greene (2008)

Cohn & Kottler (2010); Greig & Armstrong (2008) en sus respectivos trabajos, afirman que aún se desconoce el modo exacto en que la bacteria provoca la enfermedad. Las alteraciones de citosinas no son típicas en el huésped infectado debido a que el organismo no posee endotoxina, además de que las células infectadas no liberan citoquinas proinflamatorias comunes, como la IL-1, IL-6 o factor de necrosis tumoral α . Se ha evidenciado que otros mecanismos inducen trombocitopenia, leucopenia y anemia en huéspedes infectados. Estudios in-vitro evidencian que los neutrófilos infectados con la bacteria estimulan el aumento de IL-8 y otras citoquinas tales como IMP-1 α , IMP-1 β , IMP-1 y RANTES. IMP-1 α , IMP-1 β e IL-8 inhiben la hematopoyesis, asimismo la IL-8 es quimiotáctica a linfocitos T y neutrófilos no infectados previamente, refuerza la fagocitosis, la actividad celular de estallido respiratorio de neutrófilo y la angiogénesis. Las citoquinas IMP-1 α y IMP-1 β son quimiotácticas a linfocitos T, monocitos y macrófagos. PCM y RANTES activan linfocitos T, monocitos y macrófagos. La producción de estos agentes, que además de atraer leucocitos, causan mielosupresión por la inhibición de la hematopoyesis. Se cree que otros mecanismos pueden marcar aún más la trombocitopenia. De igual modo, se ha evidenciado en estudios in vitro actividad procoagulante de tejido monocito en células mononucleares de sangre periférica por lo que se asume un aumento de consumo coagulatorio de plaquetas (Neel, Birkenheuer, & Grindem, 2010).

A. phagocytophilum no ha sido asociada a muertes caninas; se han reportado muertes humanas asociadas a esta bacteria pero se las atribuyo a enfermedades inmunocomprometidas o a infecciones oportunistas (Greig & Armstrong, 2008).

Signos clínicos

Es muy común que la infección permanezca subclínica o que dé lugar a manifestaciones agudas de enfermedad, la cual veremos entre los días 10 y 21 luego de la inoculación, en la fase de bacteriemia. El 75% de perros infectados con *A. phagocytophilum* presentan signos clínicos a menudo inespecíficos; entre ellos, fiebre, letárgica o depresión y anorexia. En más de la mitad de los perros diagnosticados con esta bacteria presentan dolor musculoesquelético, caracterizado por incapacidad para moverse o rigidez, debilitamiento, úlceras y cojeras. Los perros infectados sufren de dolores articulares y poliartritis la cual es indistinguible de la enfermedad de Lyme o de *E. ewingii*; siendo un hallazgo clínico más común en el transcurso de infecciones con *E. ewingii* que con *A. phagocytophilum*. Una pequeña cantidad de perros presentan signos gastrointestinales (vómito y/o diarrea), signos respiratorios (neumonía), meningitis (ataxia y convulsiones), esplenomegalia, hepatomegalia y linfadenomegalia. Anormalidades hematológicas y bioquímicas incluyen una leve a moderada anemia no regenerativa que se observa de vez en cuando, trombocitopenia leve a marcada; veremos una fase corta de neutropenia y linfopenia que acontece la leucocitosis, neutrófilos con mórulas, enzimas hepáticas altas e hipoalbuminemia esporádica (Anigen, 2013; Ozata & Ural, 2014; Troncoso et al., 2014). A diferencia de *E. canis* o *A. platys*, *A. phagocytophilum* no muestra signos de trastornos hemorrágicos (Miller & Hurley, 2009; Neel et al., 2010; Ural, Gultekin, Atasoy, & Bulent, 2014).

A. Phagocytophilum presenta una característica distintiva de otras especies de *Anaplasma* y es que esta bacteria puede causar enfermedad subclínica o un estado de portador crónico (Troncoso et al., 2014).

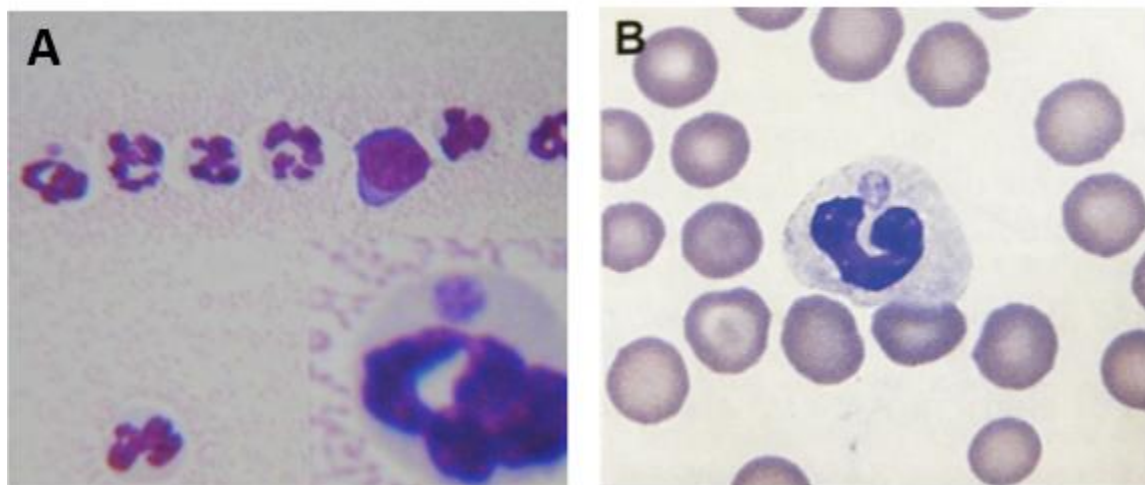
Según estudios realizados se ha encontrado que la enfermedad clínica se ha reportado con mayor frecuencia en perros de 8 a 10 años, es necesario comparar los datos caninos de edad con la demografía de población canina antes de emitir conclusiones sobre la susceptibilidad relacionada con la edad; las razas Golden Retriever y Labrador Retriever se han reportado con frecuencia en informes de la enfermedad, pero aun no es claro si son realmente susceptibles o si es resultado de la popularidad de estas razas (Greig & Armstrong, 2008).

Diagnostico

El diagnostico se determina a través de los signos clínicos presentados en conjunto con las alteraciones hematológicas y bioquímicas encontradas; además de la identificación de mórulas en extendidos de sangre periférica o líquido sinovial entre la primera semana y la décima semana post infección, los perros que presenten como signo clínico poliartritis deben de ser puncionados y examinar el líquido sinovial; la sensibilidad de esta prueba incrementa si la muestra es tomada en el periodo de bacteriemia; los neutrófilos son más fácilmente detectados en el líquido sinovial que en la sangre periférica (Alleman, 2017; Miller & Hurley, 2009). En la microscopia de luz no es posible distinguir una infección con *E. ewingii* de una infección con *A. phagocytophilum*. Debido a que ambas bacterias presentan mórulas en el citoplasma

de los granulocitos, ver Figura 4. Para confirmar la infección se debe realizar serología o análisis PCR (reacción en cadena de la polimerasa) (Greig & Armstrong, 2008; Troncoso et al., 2014).

Figura 4 (A) *A. phagocytophilum* (B) *E. ewingii*



Fuente: Alleman (2017); Little (2010)

Como pruebas serológicas se encuentra la prueba de ELISA – Test SNAP® 4Dx® y la IFA (inmunofluorescencia indirecta), siendo de las dos pruebas más preciso el SNAP para diagnosticar los perros subclínicos, portadores o crónicos; además de tener menor posibilidad de obtener falsos positivos en animales no tratados, debido a que evalúa la presencia de anticuerpos muy específicos; la IFA presenta reacciones cruzadas fuertes entre *A. phagocytophilum* y *A. platys* y menos fuerte entre *A. phagocytophilum* y agentes de *Ehrlichia*, ver Tabla 1 (Greig & Armstrong, 2008; Troncoso et al., 2014). El SNAP presenta dos inconvenientes, el primero puede no

detectar animales infectados de forma aguda y el segundo presenta una reacción cruzada con perros infectados con *A. platys*, ver Figura 5. Para los animales infectados de forma aguda se debe utilizar el análisis de PCR, ya que detecta la infección antes de la seroconversión y es más sensible que el hallazgo de mórulas circulantes; la PCR puede arrojar falsos negativos en los perros infectados en forma subclínica y no es un buen método para confirmar perros sanos (Alleman, 2017; Miller & Hurley, 2009).

Tabla 1 Reactividad cruzada con antígenos de *Ehrlichia* en pruebas indirectas de AF de sueros caninos.

Antígeno utilizado en prueba	Sueros de perros con infecciones naturales o experimentales							
	<i>E. canis</i>	<i>E. chaffeensis</i>	<i>E. ewingii</i>	<i>E. ruminantium</i>	<i>A. platys</i>	<i>A. phagocytophilum</i>	<i>N. risticii</i>	<i>N. helminthoeca</i>
<i>Ehrlichia canis</i>	++++	+++	+++	++	0	0	0	++
<i>E. chaffeensis</i>	++	++++	++	(?)	0	0	(?)	(?)
<i>E. ruminantium</i>	+++	(?)	(?)	++++	(?)	(?)	(?)	(?)
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	+	0	+	(?)	++	++++	0	(?)
<i>Neorickettsia risticii</i>	++	(?)	(?)	(?)	(?)	(?)	++++	+++
<i>N. helminthoeca</i>	++	(?)	(?)	(?)	(?)	(?)	+++	++++

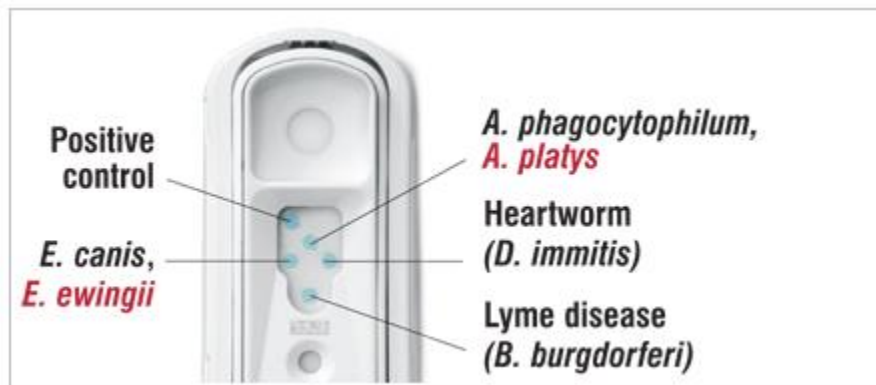
La reactividad es: 0, ninguna; +, débil; ++, baja; +++, alta; +++++, fuerte; (?), sin datos

Fuente: Greene (2008)

Las pruebas serológicas a pesar de presentar reactividad cruzada, siguen siendo el método más común de diagnóstico de infección por *A. phagocytophilum*. La diferenciación entre infecciones por *Ehrlichia* spp y *Anaplasma* spp es más importante desde el punto de vista zoonótico o académico que clínico con respecto al animal enfermo, debido a que las infecciones causadas por ambos agentes responden a la familia de las tetraciclinas. La excepción a esta conclusión sería *E. canis*, debido a su

potencial de provocar enfermedad crónica con riesgo de muerte (Greig & Armstrong, 2008).

Figura 5 Test SNAP® 4Dx®Plus



Fuente: Idexx Laboratories (2017)

Tratamiento

El *A. phagocytophilum* es susceptible a la doxiciclina, rifampicina y levofloxacina. La droga de elección es la doxiciclina. El cloranfenicol se puede utilizar en cachorros menores de un año para evitar la coloración amarilla en los dientes, ver Tabla 2 (Greig & Armstrong, 2008). Hasta la fecha se desconoce la dosis y el periodo exacto de terapia, pero se recomienda doxiciclina de 5 – 10 mg/kg cada 12 horas durante al menos 30 días (Alleman, 2017). En general los perros responden rápidamente al tratamiento, con una resolución de signos clínicos en las primeras 24 a 48 horas. Incluso sin tratamiento, la mayoría de los casos de anaplasmosis granulocítica canina se resuelve en una semana (Miller & Hurley, 2009).

Tabla 2 Tratamiento antimicrobiano para anaplasmosis

Fármaco	Dosis (mg/kg)	Vía Preferida (alternativa)	Intervalos (horas)	Duración (días)
Tetraciclina	22	Oral	8	14-21
Doxiciclina	5-10	Oral (IV)	12-24	30
Minociclina	10	Oral (IV)	12	30
Cloranfenicol ^a	15-25	Oral (IV,SC)	8	14-21
Enrofloxacina ^b	5	Oral (IV,SC)	12	14-21

IV, Intravenosa; SC, subcutánea

(a), se recomienda en infecciones con *A. phagocytophilum*

(b), se recomienda para *A. platys*

Fuente: Greene (2008); Harvey (2008)

Alleman (2017) afirma que hay perros con evidencia de infecciones crónicas, persistentes y/o subclínicas. Los perros no tratados pero sanos y seropositivos, están infectados y serán portadores de una enfermedad considerada zoonótica. A pesar de los estudios realizados, si el animal presenta la forma subclínica de la enfermedad, no es posible eliminar la bacteria con el tratamiento actual.

Prevención

En la actualidad, no se cuenta con vacunas que pueda prevenir la infección por *A. phagocytophilum*. La prevención se enfoca en el control adecuado de garrapatas tanto en el medio ambiente como en el perro, se recomienda el uso profiláctico de acaricidas en el perro ya sea en collares, spray o en formulas depot. Además, se pueden encontrar acaricidas orales, pero no se recomienda su uso para evitar la infección por hemoparásitos, debido a que la garrapata debe alimentarse del animal

para que el producto tenga eficacia. Se recomienda de igual forma el uso de doxiciclina o tetraciclina cuando se visitan regiones endémicas de garrapatas *Ixodes* spp. (Cohn & Kottler, 2010; Greig & Armstrong, 2008).

Anaplasmosis trombocítica

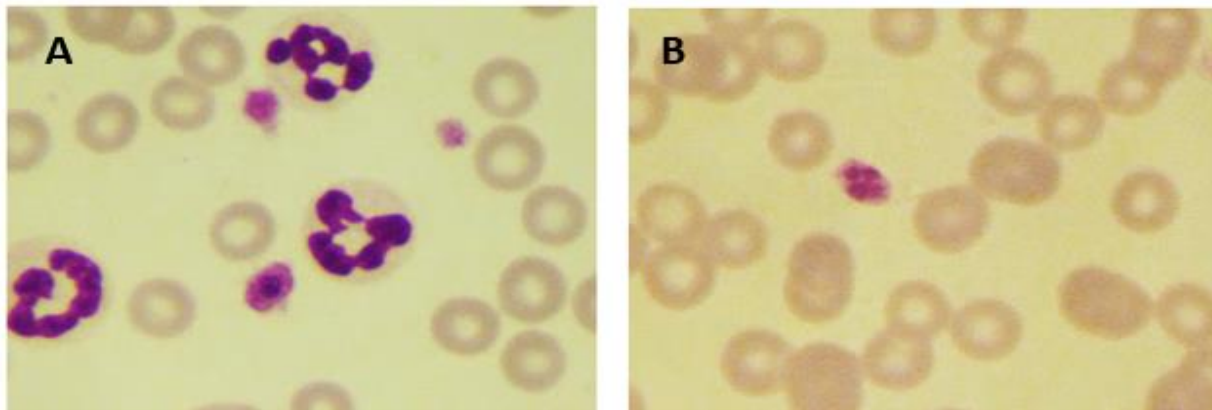
Etiología y epidemiología

A. platys es el único patógeno rickettsial intracelular que infecta específicamente a las plaquetas. Clasificado anteriormente como *E. playts*, provoca trombocitopenia cíclica infecciosa, la cual resulta generalmente leve, cursando a menudo en forma subclínica. *A. platys* es transmitida por la garrapata marrón del perro (*Rhipicephalus sanguineus*), ver Figura 2. En 1978, esta bacteria fue descrita por primera vez en los Estados Unidos, tiempo después en Europa Occidental, Asia, América del Sur, el Medio Oriente, Australia y África (Bowman, 2011; Maggi, Mascarelli, Havenga, Naidoo, & Breitschwerdt, 2013; Tateishi et al., 2015).

Estos microorganismos se ven como inclusiones azules o purpuras en las plaquetas en extendidos de sangre, coloreados con Giemsa o nuevo azul de metileno, ver Figura 6. Ultraestructuralmente, el diámetro de los microorganismos varía entre 350 y 1250 nm, con forma ovalada, muy similar a un frijol y rodeados de una membrana doble. Las plaquetas infectadas por *A. platys* normalmente pueden contener de 1 a 3

vacuolas únicas, revestidas de membrana con 1 a 15 organismos por vacuola, ver Figura 7 (Harvey, 2008).

Figura 6 Plaquetas infectadas con *A. platys*. (A) una mórula en el interior de una plaqueta ovalada, (B) Plaqueta con cuatro mórulas



Fuente: Maury de Tamí (2017)

Anaplasma platys es un patógeno que afecta a perros y humanos; no está claro si afecta o no a los gatos (Alleman, 2017).

Figura 7 Ultraestructura de *A. platys*. Plaqueta con una vacuola revestida de membrana que contiene siete organismos visibles.



Fuente: Harvey (2008)

Patogenia

Al igual que en *A. phagocytophilum* la garrapata necesita alimentarse del huésped aproximadamente 24 horas para transmitir la *A. platys* (Alleman, 2017). El periodo de incubación es de 8 a 15 días, esto según estudios experimentales por infección endovenosa realizados en perros. Una vez en el cuerpo del huésped, las bacterias se adhieren a la superficie plaquetaria e ingresan en la plaqueta por medio de endocitosis. Dentro de la plaqueta *A. platys* reside en una vacuola donde realiza repetidamente la fisión binaria dando como resultado la formación de una mórula, ver Figura 3. Durante el episodio de parasitemia inicial, se infectan un gran porcentaje de plaquetas. Pocos días después de la aparición de las plaquetas parasitadas, el recuento de plaquetas disminuye rápidamente, siendo raro observar las bacterias en las plaquetas. Después de la desaparición de los microorganismos, los recuentos de plaquetas aumentan rápidamente, y alcanzan valores normales (Cohn & Kottler, 2010; Harvey, 2008).

Las parasitemias con episodios posteriores de trombocitopenia y recuperación, ocurren cíclicamente en intervalos de 1 a 2 semanas. Generalmente las parasitemias cíclicas, con los episodios de trombocitopenia, disminuyen con el tiempo dando como resultado un trombocitopenia crónica leve de lenta recuperación, con aparición espontanea de bacterias en plaquetas (Cicuttin et al., 2011). Se desconoce el mecanismo involucrado en la disminución del número de plaquetas. Se plantea la posibilidad de que el organismo destruya las plaquetas, aunque la escasa cantidad de

plaquetas no permite detectar con facilidad la bacteria (Tateishi et al., 2015). Es posible que la trombocitopenia inicial se presente como consecuencia de una lesión directa a plaquetas mediante organismos que se replican, se plantea que los mecanismos mediados por respuesta inmune de remoción plaquetaria sean más importantes durante episodios posteriores de trombocitopenia (Harvey, 2008).

Signos clínicos

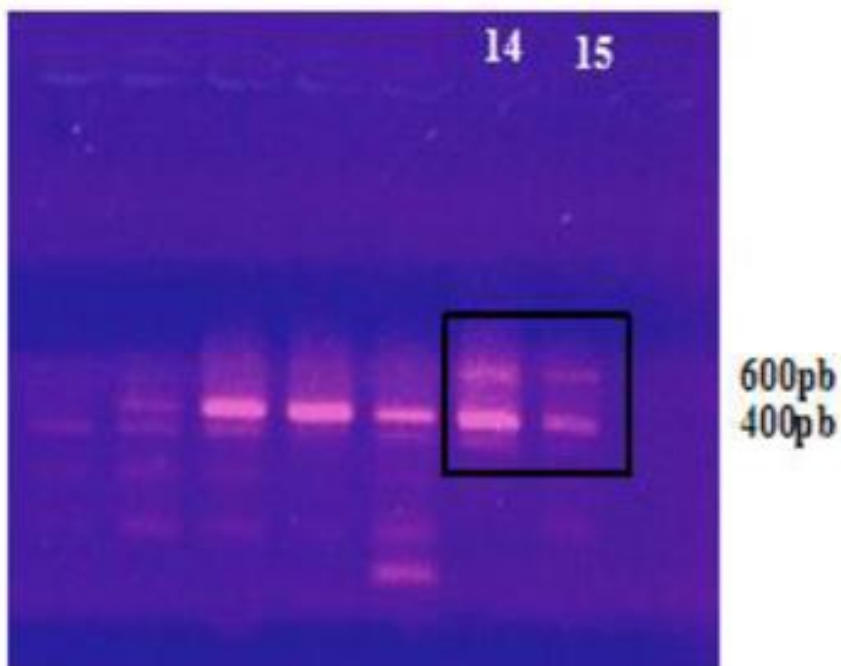
A. platys enferma de forma subclínica o clínicamente débil. En la mayoría de los casos la enfermedad es persistente. Presenta signos clínicos leves inespecíficos como: fiebre, anorexia y algunas veces petequias y/o equimosis, además de epistaxis. Entre otros signos reportado se encuentran la letargia, mucosas pálidas, pérdida de peso, descargas nasales purulentas, uveítis y linfadenomegalia. La coinfección de *A. platys* con otros agentes infecciosos transmitidos por garrapatas como *E. canis*, *Babesia canis*, puede potenciar la enfermedad y signos clínicos. Se puede presentar un sangrado después de un trauma o una cirugía en perros con trombocitopenia (Cicuttin et al., 2011; Harvey, 2008; Tateishi et al., 2015).

Diagnóstico

La infección por *A. platys* puede ser diagnosticada mediante el hallazgo de mórulas dentro de plaquetas en extendidos de sangre por medio de tinciones del tipo

Romanowsky, esta herramienta diagnóstica es inespecífica y poco sensible, debido a que es complicado diferenciar las mórulas de *A. platys* de los gránulos plaquetarios densos mediante el microscopio óptico, adicionalmente los perros afectados a menudo presenta trombocitopenia profunda, por lo tanto hay pocas plaquetas disponibles para visualizar el organismo (Cicuttin et al., 2011; Cohn & Kottler, 2010). La confirmación de la infección por *A. platys* se realiza mediante serología y/o PCR, debido a las marcadas reacciones cruzadas que presenta el diagnóstico por serología, el análisis por PCR es el más recomendado, ver Figura 8 (Alleman, 2017; Miller & Hurley, 2009).

Figura 8 Resultado positivo al ADN de *A. platys* en gel agarosa al 1.5%



Fuente: Tateishi et al. (2015)

Tratamiento y prevención

Al igual que *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys* es sensible a la familia de las tetraciclinas especialmente la doxiciclina, a una dosis igual y por el mismo periodo de tiempo, también es sensible a la enrofloxacin, ver Tabla 2. Muchas enfermedades causadas por hemoparásitos se previenen controlando el vector, en este caso la garrapata, restringiendo el acceso a áreas infestadas de garrapatas y haciendo uso de acaricidas. (Little, 2010).

Caso clínico

Motivo de consulta y anamnesis

Ingresó a La tienda de mis mascotas clínica veterinaria – pet shop, por el servicio de consulta, un canino macho de raza Pinscher, de nombre Ramón con 3 años de edad, estado reproductivo entero, plan de vacunación y desparasitación no vigente a la fecha. En consultas anteriores fue diagnosticado con parasitosis, enteritis bacteriana y fúngica, las cuales fueron tratadas con antibióticos, antimicóticos, antiparasitarios y AINE. La propietaria reportó que había estado muy decaído, renuente al movimiento, e inapetente hace 3 días, ha sido alimentado con suero oral y menudencias de pollo con jeringa esos 3 días; durante la anamnesis se reportó también que venía presentando vómitos y diarreas frecuentes desde hace 9 meses y que desde ese tiempo viene perdiendo peso y se le ha detectado presencia de garrapatas cada vez que va a la finca familiar.

Examen clínico

El examen físico general reveló un paciente letárgico, postrado con pobre condición corporal (2.5/5), peso 1.5 Kg, temperatura rectal de 39.8°C, frecuencia cardiaca 150 latidos/minuto (lpm), frecuencia respiratoria 20 respiraciones/minuto (rpm), tiempo de llenado capilar 2 y ½ segundos, membranas mucosas rosadas pálidas

y húmedas, nódulos linfáticos submandibulares reactivos y palpación abdominal sin alteración aparente. Presentó dolor a la manipulación de las extremidades y cuello, pero no se detectaron alteraciones compatibles con fisura, fractura, luxación o trauma muscular.

Con respecto a la evaluación del paciente, se consideró como diagnósticos diferenciales: infección por hemoparásitos, infección intestinal crónica y síndrome de mala absorción; teniendo como diagnóstico presuntivo, infección por hemoparásitos e infección intestinal crónica.

Exámenes de laboratorio

Se planteó realizar exámenes paraclínicos como: coprológico, hemograma, fosfatasa alcalina y creatinina, extendido para hemoparásitos y test rápido para hemoparásitos IDEXX® SNAP 4Dx®. De ser necesario PCR para hemoparásitos. Por razones no médicas solo se realizaron dos exámenes: el hemograma y el extendido a hemoparásitos, ver Tabla 3, los cuales reportaron anemia normocítica normocrómica no regenerativa, trombocitopenia severa y estructuras compatibles con *Anaplasma* spp.

Tabla 3 Hemograma y extendido para hemoparásitos inicial

RESULTADOS DEL ANÁLISIS HEMATOLOGÍA							
SERIE ROJA	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA		RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
ERITROCITOS	3,93	x10 ⁶ /μl	5,5 - 8,5	H.C.M	24,62	pg	21,0 - 26,2
Hto	29,03	%	35 - 57	C.M.H.C	31,69	g/dL	32,0 - 37,0
Hemoglobina	9,68	g/dL	12 - 18	V.C.M	73,87	fL	64 - 75
Reticulocitos	2,2	%	0 - 1	Plaquetas	83,00	x 10 ³ /μL	200 - 500
				Proteínas Plasmáticas Totales	5,3	g/dL	5,5 - 7,8
SERIE BLANCA	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA	RELATIVO	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
LEUCOCITOS	13,03	x 10 ³ /μL	5,0 - 14,1	Basófilos	0,0	%	0 - 1
Basófilos	0,00	x 10 ³ /μL	0 - 0,1	Eosinófilos	8,0	%	0 - 9
Eosinófilos	1,04	x 10 ³ /μL	0 - 1,3	Neutrófilos seg.	73,0	%	58,0 - 85,0
Neutrófilos seg.	9,51	x 10 ³ /μL	2,9 - 12,0	Bandas	0,0	%	0 - 3
Bandas	0,00	x 10 ³ /μL	0 - 0,45	Linfocitos	18,0	%	8,0- 21,0
Linfocitos	2,35	x 10 ³ /μL	0,4 - 2,9	Monocitos	1,0	%	2,0 - 10,0
Monocitos	0,13	x 10 ³ /μL	0,1 - 1,4				
EXTENDIDO DE SANGRE PERIFERICA							
Línea Roja	Hipocrómico: +++, policromatofilia ++						
Línea Blanca	Morfología de glóbulos blancos normal						
Plaquetas	Trombocitopenia severa con presencia de agregados plaquetarios						
EN LA MUESTRA ANALIZADA SE OBSERVAN ESTRUCTURAS COMPATIBLES CON <i>Anaplasma</i> spp.: +							

Tratamiento y evolución

Día 1

Por razones no medicas no fue posible dejar el paciente en hospitalización, razón por la cual se aplicó dipirona 28mg/kg/SC, el paciente remitió la temperatura de 39.8°C a 38.7°C. Se prescribió suero oral a dosis de mantenimiento 60ml/kg y Hemolitan® 2 gotas posología oral cada 12 horas durante 15 días consecutivos y revisión en 24 horas.

Día 2

Se reportaron los resultados a la propietaria, se diagnosticó anaplasmosis canina y se dejó al paciente en observación, se canalizó vena cefálica de miembro anterior y se inició terapia con dosis endovenosas únicas de doxiciclina a 10mg/Kg, dexametasona 0.5mg/Kg, Glomax[®] 0.5 ml diluidos en buretrol con 20 ml de solución 90 y ranitidina a dosis de 2mg/Kg/SC. Se retiró catéter, se dio de alta y se prescribió:

- Doxiciclina 10mg/Kg posología oral cada 12 horas durante 22 días consecutivos. Suministrar en conjunto con las comidas.
- Ranitidina 2mg/Kg posología oral cada 12 horas durante 22 días consecutivos. Suministrar antes de las comidas
- Hemolitan[®] 2 gotas posología oral cada 12 horas durante 30 días consecutivos.
- NexGard[®] 1- 4 Kg. Posología oral cada 30 días para control de pulgas y garrapatas.
- Hill's[®] prescription diet[®] a/d[®] posología oral durante 8 días o continuar con menudencias y pechuga de pollo mezclados con el concentrado.

También se le recomendó a la propietaria no exponer al paciente a zonas o áreas con alta densidad de garrapatas y se programa revisión en 15 días.

Día 17

Paciente no se presentó a la revisión, pero la propietaria reportó vía telefónica una notoria mejoría en el estado de ánimo del paciente, caminando y buscando alimento animadamente. Se programó revisión en 10 días.

Día 27

Paciente ingresó al consultorio caminando, propietaria expreso haber terminado el tratamiento según las indicaciones y que el paciente está mucho mejor ya que no presentó ningún síntoma por los que consulto anteriormente; al examen clínico el paciente se encontró atento al medio, presentando aumento de condición corporal (3/5), peso 2.4 Kg, temperatura rectal 38.7°C, frecuencia cardiaca 168 lpm, frecuencia respiratoria 22 rpm, tiempo de llenado capilar de 2 segundos y membranas mucosas rosadas, húmedas y brillantes, no hubo alteración a la palpación abdominal ni presencia de dolor a la manipulación de extremidades y cuello. Se realizó hemograma y extendido a hemoparásitos de control, ver Tabla 4, en los cuales no se encuentre alteración aparente.

Tabla 4 Hemograma y extendido a hemoparásitos de control

RESULTADOS DEL ANÁLISIS HEMATOLOGÍA							
SERIE ROJA	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA		RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
ERITROCITOS	5,55	x10 ⁶ /μl	5,5 - 8,5	H.C.M	23,93	pg	21,0 - 26,2
Hto	39,84	%	35 - 57	C.M.H.C	34,89	g/dL	32,0 - 37,0
Hemoglobina	13,28	g/dL	12 - 18	V.C.M	71,78	fL	64 - 75
Reticulocitos	0,01	%	0 - 1	Plaquetas	392	x 10 ³ /μL	200 - 500

RESULTADOS DEL ANÁLISIS HEMATOLOGÍA

SERIE ROJA	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA		RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
				Proteínas Plasmáticas Totales	6	g/dL	5,5 - 7,8
SERIE BLANCA	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA	RELATIVO	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
LEUCOCITOS	9,17	x 10 ³ /μL	5,0 - 14,1	Basófilos	0,0	%	0 – 1
Basófilos	0,00	x 10 ³ /μL	0 - 0,1	Eosinófilos	6,0	%	0 – 9
Eosinófilos	0,55	x 10 ³ /μL	0 - 1,3	Neutrófilos seg.	74,0	%	58,0 - 85,0
Neutrófilos seg.	6,79	x 10 ³ /μL	2,9 - 12,0	Bandas	0,0	%	0 – 3
Bandas	0,00	x 10 ³ /μL	0 - 0,45	Linfocitos	19,0	%	8,0- 21,0
Linfocitos	1,74	x 10 ³ /μL	0,4 - 2,9	Monocitos	1,0	%	2,0 - 10,0
Monocitos	0,09	x 10 ³ /μL	0,1 - 1,4				

EXTENDIDO DE SANGRE PERIFERICA

Línea Roja	Normocítico normocrómico
Línea Blanca	Morfología de glóbulos blancos normal
Plaquetas	No hay alteración en la serie plaquetaria

EN LA MUESTRA ANALIZADA NO SE OBERVAN ESTRUCTURAS COMPATIBLES CON HEMOPARASITOS

Discusión

Aunque la reclasificación en 2001 de las familias *Rickettsiaceae* y *Anaplasmataceae* es prácticamente reciente, hasta la fecha se encuentra información contradictoria o no actualizada en fuentes bibliográfica de años posteriores al 2001.

De acuerdo a los hallazgos presentes en la historia clínica del paciente y a la bibliografía consultada, se puede considerar que la anaplasmosis canina diagnosticada en el caso clínico es causada por *Anaplasma phagocytophilum* debido a la presentación de signos gastrointestinales (vómito y diarrea), fiebre, anorexia, dolor musculoesquelético el cual le impedía caminar o buscar comida y alteraciones hematológicas como anemia no regenerativa y trombocitopenia marcada. Aunque también se debe considerar la infección por el agente *A. platys* debido a la presentación de signos clínicos en el paciente como fiebre, anorexia, letargia, mucosas pálidas y pérdida de peso además de la trombocitopenia marcada.

En el resultado del extendido para hemoparásitos del paciente, el laboratorio que emite el reporte de estructuras compatibles con *Anaplasma* spp., no especifica el tipo de célula afectada por el supuesto agente, lo que hubiera ayudado a identificar si el agente causal de la anaplasmosis canina era *A. phagocytophilum* o *A. platys* debido a que infectan células hematopoyéticas diferentes; sin embargo, aunque hubieran especificado el tipo de célula infectada, el examen no dejaría de ser poco sensible y poco específico para el diagnóstico de anaplasmosis canina. Si el equipo veterinario que atiende el caso clínico no realiza el extendido de sangre periférica conjunto a su

interpretación, se debe de enviar la muestra a un laboratorio clínico veterinario con experiencia y reconocimiento.

Se hubiera obtenido un diagnóstico más preciso y confiable, de haberse realizado los exámenes diagnósticos reportados en la bibliografía como PCR y serología (IDEXX® SNAP 4Dx® Test Kits) además del extendido de sangre periférica que se realizó. No fue posible diagnosticar coinfección con otros agentes hemoparásitos, o si había o no infección concomitante con parásitos o bacterias intestinales. Por razones no médicas, no se llevaron a cabo los exámenes paraclínicos necesarios.

Como tratamiento del caso clínico, se formuló doxiciclina vía oral a la dosis y frecuencia altamente recomendada, pero no por el tiempo que se recomienda; aun así 22 días después de iniciado el tratamiento del paciente, el hemograma y el extendido a hemoparásitos de control no evidenciaron alteración aparente.

Algunos estudios plantean la hipótesis de la predisposición de razas como el Golden y el Labrador Retriever y pacientes mayores de 8 años de edad para presentar la enfermedad, en este caso clínico el paciente es de raza Pinscher y de 3 años de edad, lo cual no confirma dichas hipótesis.

Al paciente se le recomienda un acaricida de administración oral, los cuales no están recomendados debido a que la garrapata debe de alimentarse del hospedador en un rango de 12 a 48 horas aproximadamente para que el acaricida haga efecto y elimine la garrapata, tiempo suficiente para que la garrapata transmita algún hemoparásito.

Conclusiones

- La doxiciclina es el fármaco de elección para el tratamiento de enfermedades causadas por las especies del genero *Anaplasma*.
- A pesar de que la enfermedad fue reportada en el año 1978 y pese a todos los avances tecnológicos con respecto a la medicina veterinaria, hasta la fecha se desconoce el proceso mediante el cual *A. platys* y *A. phagocytophilum* producen la enfermedad. Solo se plantean hipótesis frente a este tema.
- Los acaricidas orales no se recomiendan para la prevención de enfermedades transmitidas por garrapatas.
- Los extendidos de sangre periférica para detectar mórulas de estos patógenos no son confiables debido a que es una prueba poco sensible y poco específica.
- El diagnostico de anaplasmosis canina se determinó a través de una correcta anamnesis y examen clínico del paciente, en conjunto con las alteraciones del hemograma y el extendido a hemoparásitos.
- No fue posible determinar el agente causal específico de la anaplasmosis canina en el paciente debido a que no se hicieron los exámenes clínicos de laboratorio pertinentes.
- El caso clínico se enfocó solamente en el paciente canino a pesar de que la anaplasmosis canina es zoonótica tanto la especie *A. phagocytophilum* como la *A. platys*.

Referencias

- Alleman, R. (2017). *Hemoparasitos y vectores*. Colombia: Veteboock.com.
- Anigen. (2013). Anaplasmosis canina. Mexico: Bionote.
- Argos portal veterinario. (2014). Diagnóstico y control de ehrliquiosis/anaplasmosis y garrapatas. Recuperado Junio 20, 2017, de <http://argos.portalveterinaria.com/noticia/8579/articulos-archivo/diagnostico-y-control-de-ehrliquiosis/anaplasmosis-y-garrapatas.html>
- Bowman, D. D. (2011). Enfermedades transmitidas por vectores. In *Georgis Parasitología para veterinarios* (9ª ed., p. 464). España: Elsevier.
- Carter, G., & M., C. (1994). *Bacteriología y micología veterinarias* (2ª ed.). Mexico: El Manual Moderno.
- Castaño, H., & Naranjo, R. (1988). *Anaplasmosis. Principios de microbiología general y bacteriología patogénica* (1ª ed.). Colombia: Universidad de Antioquia.
- Cicuttin, G., Navarro O'Connor, M., Lobo, B., Jado, I., & Anda, P. (2011). Evidencia molecular de *Anaplasma platys* en caninos domésticos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Revista FAVE- Ciencias Veterinarias*, 10(2), 19–24.
- Cohn, L. A., & Kottler, S. J. (2010). Anaplasmosis canina. En *Terapéutica veterinaria actual* (12ª ed.). España: Elsevier Saunders.
- Corona, B., & Martínez, S. (2009). Differences and similarities between *Anaplasma marginale* and *Anaplasma phagocytophilum*. *Resvista Salud Animal*, 31(1), 1–7.
- Dumler, J. S., Barbet, A. F., Bekker, C. P. J., Dasch, G. A., Palmer, G. H., Ray, S. C., ... Rurangirwa, F. R. (2001). Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species co. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 51, 2145–2165.
- Figueroa, J., Cantó, G., Ramos, J., Rojas, E., & Valencia, C. (1999). Evaluación en condiciones de campo de la vacuna inactivada de *Anaplasma marginale* denominada Plazvax. *Veterinaria México*, 30(3), 221–226.
- Greene, C. E. (2008). Ehrlichiosis, neorickettsiosis, anaplasmosis e infección por

- Wolbachia. En *Enfermedades infecciosas del perro y el gato* (3ª ed., p. 1560). Argentina: Inter-Médica S.A.I.C.I.
- Greig, B., & Armstrong, J. (2008). Anaplasmosis granulocitotrópica canina (infección por *A. phagocytophilum*). En *Enfermedades infecciosas del perro y el gato* (3ª ed., p. 1560). Argentina: Inter-Médica S.A.I.C.I.
- Harvey, J. W. (2008). Anaplasmosis trobocitotrópica (infección por *A. platys* [*E. platys*]). En *Enfermedades infecciosas del perro y el gato* (3ª ed., p. 1560). Argentina: Inter-Médica S.A.I.C.I.
- Idexx Laboratories. (2017). Test SNAP® 4Dx®Plus. Recuperado Junio 20, 2017, de <http://www.idexx.se/smallanimal/inhouse/snap/4dx.html>
- Little, S. (2010). Ehrlichiosis and anaplasmosis in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America Small Animal*, 40(6), 1121–1140.
- Maggi, R., Mascarelli, P., Havenga, L., Naidoo, V., & Breitschwerdt, E. (2013). Co-infection with *Anaplasma platys*, *Bartonella henselae* and *Candidatus Mycoplasma haematoparvum* in a veterinarian. *Parasites & Vectors*, 6(103), 1–10. <https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0888>
- Máttar, S., & Parra, M. (2006). Detection of antibodies to *Anaplasma*, *Bartonella* and *Coxiella* in rural inhabitants of the caribbean area of Colombia. *Revista MVZ Córdoba*, 11(2), 781–789.
- Maury de Tamí, I. (2017). Identificación morfológica de *Anaplasma* (*Ehrlichia*) *platys* en sangre de humanos y caninos. Recuperado Junio 20, 2017, de <http://irenemaurydetami.blogspot.com.co/>
- Mccown, M., Monterroso, V., & Cardona, W. (2015). Monitoreo de *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* y *Dirofilaria immitis* en perros de tres ciudades en Colombia. *Revista CES Medicina Veterinaria Y Zootecnia*, 10(2), 224–231.
- Miller, L., & Hurley, K. (2009). Vector - Borne Diseases. En *Infectious Disease Management in animal shelters* (1ª ed., p. 384). USA: Wiley Blackwell.
- Neel, J. A., Birkenheuer, A. J., & Grindem, C. B. (2010). Trombocitopenia. En *Terapéutica veterinaria actual* (p. 1432). España: Elsevier Saunders.
- Ozata, F., & Ural, K. (2014). Indices de trombocitosis en perros infectados con *Ehrlichia canis* y *Anaplasma phagocytophilum*. *Revista MVZ Córdoba*, 19(3), 4277–4288.

- Posada, J. (2016). *Detección molecular e inmunodiagnóstica de bacterias de la Familia Anaplasmataceae en un albergue canino del Municipio de Caldas*. Corporación Uiversitaria Lasallista.
- Quinn, P., & Markey, B. (2005). Rickettsiales. En *Elementos de microbiología veterinaria* (1ª ed., p. 290). España: Editorial Acribia.
- Rodríguez - Vivas, R., & Quiñonez - Ávila, F. (2005). Epidemiología, prevención y control de la anaplasmosis bovina. En *Enfermedades de importancia económica en produccion animal* (1ª ed., p. 692). Mexico: McGraw Hill.
- Stuen, S., & Longbottom, D. (2011). Treatment and control of Chlamydial and Rickettsial Infections in Sheep and Goats. *Veterinary Clinics of North America Food Animal*, 27(1), 213–233.
- Tateishi, V., Lí, O., Hoyos, L., Rivera, H., Manchego, A., Barrios, L., & More, J. (2015). Identificación hematológica y molecular de anaplasma platys en caninos domésticos de Lima metropolitana con signos clínicos compatibles con anaplasmosis. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 26(1), 111–118. <https://doi.org/10.15381/rivep.v26i1.10920>
- Troncoso, I., Fischer, C., Villarroel, C., & Herzberg, D. (2014). Caso clínico : Anaplasma phagocytophilum en un paciente canino. *Hospitales Veterinarios*, 6(2), 41–47.
- Ural, K., Gultekin, M., Atasoy, A., & Bulent, U. (2014). Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean region, Turkey. *Revista MVZ Córdoba*, 19(2), 4086–4098.
- Vadillo, S., Perez, S., & Mateos, E. (2002). *Manual de microbiología veterinaia*. (1ª ed., p. 853). España: McGraw Hill.