

## Hepatozoonosis en caninos domésticos del Gran Buenos Aires

Martin, P.L.<sup>1</sup>; Pintos, M.E.<sup>1</sup>; Aquino, S.<sup>2</sup>; Vidal, D.A.<sup>1</sup>; Arauz, M.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio Central de Laboratorio del Hospital Escuela, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina.

<sup>2</sup>Centro de Zoonosis de la Municipalidad de Quilmes, Buenos Aires, Argentina. E-mail: [mpaulalorena@gmail.com](mailto:mpaulalorena@gmail.com)

### Resumen

**Martin, P.L.; Pintos, M.E.; Aquino, S.; Vidal, D.A.; Arauz, M.S.: Hepatozoonosis en caninos domésticos del Gran Buenos Aires.** *Rev. Vet. 33: 2, 246-252, 2022.* La hepatozoonosis canina (HC) es una enfermedad transmitida por la ingestión de garrapatas infectadas con *Hepatozoon canis* que puede causar signos clínicos graves dependiendo de la inmunidad del hospedador. El objetivo de este trabajo fue detectar la presencia de *H. canis* en muestras de caninos sin signología provenientes del Gran Buenos Aires a través de la observación microscópica en extendidos de sangre periférica y capa flogística. Posteriormente, se determinó la casuística de la HC en los diferentes barrios, la asociación entre las variables raza, sexo, edad y la presencia de garrapatas con el diagnóstico hematológico positivo de HC y la asociación entre las alteraciones del hemograma y la presencia de HC. De las 207 muestras 10 (4,83%) fueron positivas mediante la observación en frotis de sangre periférica y 15 (7,24%) en frotis de sangre periférica y extendidos de la capa flogística. Con respecto a las variables evaluadas, la HC fue más frecuente en adultos, hembras, de raza mestiza y con presencia de garrapatas, no obstante las diferencias no fueron significativas. El mayor porcentaje de muestras positivas se observó en aquellos pacientes provenientes de los barrios de Solano y Quilmes. En relación a las alteraciones hematológicas en el grupo de muestras positivas a HC se observó anemia (20%), leucocitosis (40%), linfocitosis (26,6%) y eosinofilia (80%) en un mayor porcentaje con respecto al grupo de muestras negativas, no obstante las diferencias entre ambos grupos no fueron significativas ( $p > 0,05$ ). Este estudio corrobora la endemidad de la HC en el Gran Buenos Aires y demuestra que la prevalencia varía con la procedencia de las muestras y del momento en que se realiza el estudio. Asimismo, refleja la utilidad de la concentración leucocitaria para aumentar las probabilidades de observación positiva de gamontes cuando no se disponga de métodos moleculares.

**Palabras claves:** hepatozoonosis, caninos, Argentina.

### Abstract

**Martin, P.L.; Pintos, M.E.; Aquino, S.; Vidal, D.A.; Arauz, M.S.: Hepatozoonosis in domestic canines of Greater Buenos Aires.** *Rev. Vet. 33: 2, 246-252, 2022.* Canine hepatozoonosis (CH) is a disease transmitted by ingestion of ticks infected with *Hepatozoon canis* that can cause severe clinical signs depending on host immunity. The objective of this work was to detect the presence of *H. canis* in blood samples from clinically healthy dogs from Greater Buenos Aires through microscopic observation in smears of peripheral blood and buff y coat. Secondly, the prevalence of CH in the different neighborhoods, the association between the variables breed, sex, age and the presence of ticks with the positive hematological diagnosis of CH and the association between hematological alterations and the presence of CH were determined. Of the 207 samples, 10 (4.83%) were positive by observation in peripheral blood smears and 15 (7.24%) in pH logistic

layer smears. With respect to the variables evaluated, CH was more frequent in adults, females, mixed-breed and with the presence of ticks; however, the differences were not significant. The highest percent age of positive samples was observed in those patients from the neighbor hoods of Solano and Quilmes. With respect to the hematological alterations, anemia (20%), leukocytosis (40%), lymphocytosis (26.6%) and eosinophilia (80%) were higher in the group of positive samples to CH, however, the differences were not significant ( $p>0.05$ ). These four study corroborate the endemic of CH in Greater Buenos Aires and show that the prevalence varies with the area from which the samples were obtained and the moment in which the study was conducted. In addition, it reflects the use fullness of the leukocyte concentration to increase the probabilities of positive observation of gamontes when molecular methods are not available.

**Key words:** hepatozoonosis, canines, Argentina.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades transmitidas por vectores en caninos representan un desafío para el veterinario debido a la presentación clínica inespecífica, la presencia de infecciones subclínicas y la coinfección de agentes infecciosos<sup>19</sup>. Entre ellas, la hepatozoonosis canina (HC) constituye una enfermedad infecciosa de distribución mundial con importancia en la salud animal debido a que puede ocasionar cuadros clínicos graves especialmente en cachorros o en pacientes *inmuno-suprimidos*<sup>3,13</sup>.

La infección con *Hepatozoon canis* se transmite principalmente por la ingestión de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato que contienen oocistos maduros. Una vez infectados, los caninos pueden padecer una enfermedad de distinta gravedad dependiendo de la carga parasitaria, presencia de coinfecciones y estado inmune del paciente<sup>3</sup>.

El diagnóstico de HC se realiza generalmente mediante la detección por microscopía óptica de gamontes en extendidos sanguíneos de sangre periférica o de la capa flogística o menos frecuentemente por técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>4,14</sup>.

En Argentina, la presencia de *H. canis* se comunicó por primera vez en 1999 en la zona oeste del Gran Buenos Aires<sup>9,21</sup>. Mientras que la caracterización molecular de las especies de *Hepatozoon* circulantes se realizó en el año 2007<sup>8</sup>. Posterior a su primera descripción, los hallazgos de casos de HC se han notificado en otras zonas de la provincia de Buenos Aires como San Fernando<sup>18</sup>, San Andrés de Giles<sup>17</sup>, Lomas de Zamora<sup>8</sup>, zona oeste<sup>10</sup> y La Plata<sup>23</sup>. Asimismo, la HC ha sido descrita en las provincias de Chubut<sup>5</sup>, Mendoza<sup>12</sup>, San Luis<sup>2</sup>, La Pampa<sup>1</sup> y Santa Fe<sup>20</sup>.

Por el contrario, existen escasos estudios sobre la prevalencia de la HC. Uno de ellos, realizado en la zona sur de Gran Buenos Aires, reportó un valor de

prevalencia del 2.3% a partir de muestras remitidas al laboratorio por distintas causas mediante observación microscópica de extendidos de sangre periférica<sup>24</sup>.

Otro estudio, realizado en Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Bahía Blanca, Castelli, Salsipuedes, Merlo y San Miguel reveló un 2,5 % de positivos mediante una técnica de PCR<sup>7</sup>.

El objetivo de este trabajo fue detectar la presencia de *H. canis* en muestras de caninos sin signología provenientes del Gran Buenos Aires a través de la observación microscópica en extendidos de sangre periférica y capa flogística. Además, determinar si existe asociación entre la infección y variables epidemiológicas y hallazgos hematológicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Muestras

En el trabajo se utilizaron muestras de caninos que asisten al centro de Zoonosis de la Municipalidad de Quilmes, Buenos Aires, Argentina con motivo de esterilización quirúrgica en el periodo comprendido entre septiembre 2018 y noviembre 2019. Este centro recibe pacientes provenientes del conjunto compuesto por las 24 jurisdicciones de la provincia de Buenos Aires conocidas como Partidos del Gran Buenos Aires (GBA). Se incluyeron sólo pacientes caninos mayores de 5 meses sin distinción de sexo ni raza y se registraron las variables correspondientes a sexo, edad, raza, antecedentes de garrapatas y zona de residencia. En el caso de la edad, se dividieron las muestras en dos grupos: joven ( $\leq 1$  año) y adulto ( $> 1$  año), mientras que en relación a la raza se clasificaron en puros y mestizos. Se utilizaron muestras de sangre con anticoagulante ácido etilen diamino tetracético (EDTA) extraídas de la vena cefálica antebraquial, safena o yugular dependiendo de la talla del animal. Las mismas fueron mantenidas a 4°C y procesadas dentro de las 24 horas de extraídas.

### Pruebas hematológicas

Los parámetros hematológicos fueron evaluados mediante la realización de un hemograma utilizando un contador celular Sysmex K-21. El frotis sanguíneo fue realizado para la obtención de la fórmula leucocitaria relativa (FLR), fórmula leucocitaria absoluta (FLA) y morfología de las células sanguíneas. Las anormalidades hematológicas fueron clasificadas de la siguiente manera: anemia (hematocrito  $<37$ ), leucocitosis ( $>17.000$  leucocitos  $\mu\text{l}^{-1}$ ), neutrofilia ( $>11.500$  neutrófilos  $\mu\text{l}^{-1}$ ), linfocitosis ( $>4.800$  linfocitos  $\mu\text{l}^{-1}$ ), eosinofilia ( $>1.250/\mu\text{l}$ ), desvío a la izquierda ( $>300$  neutrófilos en banda  $\mu\text{l}^{-1}$ ) y trombocitopenia ( $<200.000$   $\mu\text{l}^{-1}$ )<sup>26</sup>.

### Detección del agente

Para la búsqueda de gamontes de *Hepatozoon* spp., se realizaron extendidos sanguíneos de cada una de las muestras con anticoagulante EDTA para la observación microscópica. Los mismos fueron teñidos con el colorante May Grünwald-Giemsa (Merk®). Adicionalmente, con el fin de aumentar las probabilidades de detección de estructuras parasitarias, se realizó un extendido de la capa flogística obtenida a través del capilar de micro-hematocrito. La presencia y el nivel de parasitemia fue determinada observando 100 campos microscópicos por extendido de sangre periférica y capa flogística a 1.000X. La parasitemia absoluta fue calculada multiplicando el porcentaje de los neutrófilos parasitados por el número total de neutrófilos  $\mu\text{l}^{-1}$ <sup>8</sup>. Los niveles de parasitemia fueron expresados en gamontes por  $\mu\text{l}$  y se clasificaron de acuerdo al protocolo previamente publicado<sup>8</sup> en: alto ( $>800$  gamontes  $\mu\text{l}^{-1}$ ), moderado (100-800 gamontes  $\mu\text{l}^{-1}$ ) y bajo ( $<100$  gamontes  $\mu\text{l}^{-1}$ ).

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo mediante el cálculo de las proporciones y promedio de los datos epidemiológicos y resultados hematológicos. La prueba de CHI-Cuadrado fue utilizada para determinar diferencias significativas ( $p<0,05$ ) entre los grupos de pacientes con respecto a los datos epidemiológicos y alteraciones hematológicas (anemia, leucocitosis, neutrofilia, linfocitosis, eosinofilia, desvío a la izquierda y trombocitopenia). El valor de Odds ratio (OR) e Intervalo de Confianza 95% (IC 95%), fueron utilizados para estimar la asociación entre las variables dependientes (presencia de *Hepatozoon* sp / ausencia de *Hepatozoon* sp y las variables independientes relevadas en los datos epidemiológicos (raza, sexo, edad, ectoparásitos, procedencia).

### RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 207 muestras de caninos sin sintomatología clínica. De las 207 muestras 10 (4,83%) fueron positivas mediante la observación en frotis sanguíneo de sangre periférica como único método de detección y 15 (7,24%) utilizando ambos métodos de detección (frotis de sangre periférica y extendidos de la capa flogística).

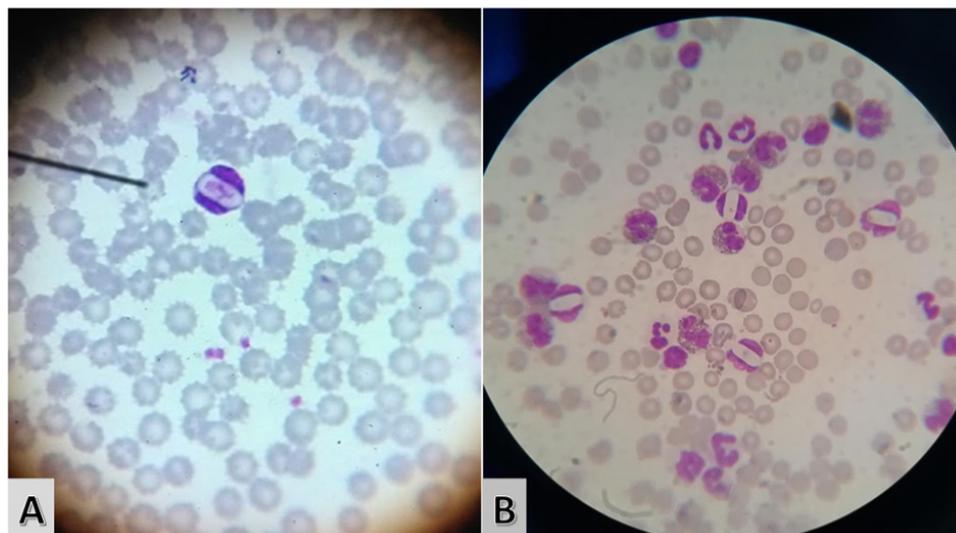
La observación de extendidos de capa flogística permitió detectar la presencia de gamontes de *Hepatozoon* spp, en 5 muestras adicionales. Las diferencias entre ambos métodos de observación fueron estadísticamente significativas ( $p<0,05$ ).

En la Figura 1 se muestra el extendido de sangre periférica y capa flogística de una de las muestras positivas. Entre las 15 muestras positivas, la parasitemia fue alta en el 13% ( $>800$  gamontes  $\mu\text{l}^{-1}$ ), moderada en el 67% (entre 100 y 800 gamontes  $\mu\text{l}^{-1}$ ) y baja en el 20% ( $<100$  gamontes  $\mu\text{l}^{-1}$ ). Los resultados de acuerdo a cada variable incluida en la encuesta se muestran en la Tabla 1.

Con respecto a las variables evaluadas, la HC fue más frecuente en adultos (13/134), hembras (13/147), de raza mestiza (13/152) y con presencia de garrapatas (3/36) no obstante, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) para ninguna de las variables analizadas. La distribución de acuerdo a la procedencia de las muestras se resume en la tabla 2.

Al analizar las muestras positivas por partido se observó que el mayor número de muestras positivas fue en Solano (5/15) y Quilmes (5/15) con menor porcentaje en Ezpeleta (2/15), Berazategui (2/15) y Bernal (1/15). Dado que de algunas zonas no se recibieron muestras, o el  $n$  era muy bajo, no se realizó análisis estadístico con esta variable.

En relación a las alteraciones hematológicas en el grupo de muestras positivas a HC se observó anemia (20%), leucocitosis (40%), linfocitosis (26,6%) y eosinofilia (80%) en un mayor porcentaje con respecto al grupo de muestras negativas no obstante, las diferencias entre ambos grupos no fueron significativas ( $p>0,05$ ) (Tabla 3). Respecto al número de plaquetas en ambos grupos las muestras que presentaron trombocitopenia fueron similares no registrándose diferencias significativas (Tabla 3).



**Figura 1.** Extendido de sangre periférica (A) y capa flogística (B) de una de las muestras positivas.

**Tabla 1.** Asociación entre las variables sexo, raza, edad y presencia de garrapatas con la variable presencia de gamontes de *Hepatozoon* sp en extendidos de capa flogística.

| Variable                | muestras positivas |                  | valor de <i>p</i> | OR (IC-95%)       |
|-------------------------|--------------------|------------------|-------------------|-------------------|
|                         | Nº                 | Nº positivos (%) |                   |                   |
| hembra                  | 147                | 13 (8,80)        | 0,27              | 2,81 (0,61-12,87) |
| macho                   | 60                 | 2 (3,30)         |                   |                   |
| joven*                  | 70                 | 2 (2,85)         | 0,08              | 0,28 (0,06-1,28)  |
| adulto**                | 137                | 13 (9,48)        |                   |                   |
| mestizos                | 152                | 13 (8,55)        | 0,27              | 2,57 (0,56-11,7)  |
| puros                   | 55                 | 2 (3,63)         |                   |                   |
| presencia de garrapatas | 36                 | 3 (8,33)         | 0,92              | 1,2 (0,32-4,51)   |
| ausencia de garrapatas  | 171                | 12 (7,01)        |                   |                   |

\* joven: ≤ 1 año. \*\*adulto >1 año.

**Tabla 2.** Distribución de las muestras positivas y negativas de acuerdo a la procedencia de los caninos.

| Procedencia | muestras positivas (15) | muestras negativas (192) |
|-------------|-------------------------|--------------------------|
|             | Nº positivos (%)        | Nº negativos (%)         |
| Berazategui | 2 (13,3)                | 0                        |
| Bernal      | 1 (6,7)                 | 39 (20,3)                |
| Ezpeleta    | 2 (13,3)                | 22 (11,5)                |
| Quilmes     | 5(33,3)                 | 96 (50)                  |
| Solano      | 5 (33,3)                | 32 (16,7)                |
| Don Bosco   | 0                       | 3 (1,6)                  |

**Tabla 3.** Asociación entre la presencia de gamontes de *Hepatozoon sp* en extendidos sanguíneos de capa flogística y los hallazgos hematológicos.

| Parámetros                                     | muestras positivas<br>(15)               | muestras negativas<br>(192) | valor de<br><i>p</i> |
|--|--|-----------------------------|----------------------|
|  | Presencia de alteración hematológica (%) |                             |                      |
| anemia<br>(37-55%)                             | 3 (20)                                   | 21 (10,9)                   | 0,52                 |
| leucocitosis<br>(6.000 – 17.000 $\mu$ l)       | 6 (40)                                   | 47 (24,4)                   | 0,30                 |
| neutrofilia<br>(3.000 – 11.500 $\mu$ l)        | 2 (13,3)                                 | 39 (20,3)                   | 0,75                 |
| linfocitosis<br>(1.000 – 4.800 $\mu$ l)        | 4 (26,6)                                 | 28 (14,5)                   | 0,38                 |
| eosinofilia<br>(100 – 1.250 $\mu$ l)           | 12 (80)                                  | 101 (52,6)                  | 0,07                 |
| desvío a la izquierda<br>(0 – 300 $\mu$ l)     | 1 (6,6)                                  | 29 (15,1)                   | 0,60                 |
| trombocitopenia<br>(200.000 – 500.000 $\mu$ l) | 8 (53,3)                                 | 109 (56,7)                  | 0,99                 |

## DISCUSIÓN

Las enfermedades transmitidas por vectores en caninos han ganado importancia en los últimos años y particularmente la HC ha sido considerada una de las afecciones endémicas en expansión<sup>24</sup>. En nuestro estudio la prevalencia hallada a partir de caninos clínicamente sanos y mediante la observación de frotis sanguíneos fue mayor al valor 2,3% hallado por otros autores<sup>24</sup> en la zona sur del gran Buenos Aires a partir muestras clínicas derivadas al laboratorio por motivos de consulta o diagnósticos presuntivos no especificados.

Asimismo, fue mayor que el valor hallado en muestras clínicas de caninos clínicamente sanos provenientes de Bahía Blanca mediante una técnica de PCR<sup>7</sup>. Estas diferencias en la prevalencia probablemente se deban, entre otros factores, al área de la cual se extrajeron las muestras, al momento en el que se realizó el estudio y al número de animales muestreados<sup>22</sup>.

En relación al diagnóstico de la HC, nuestro estudio en coincidencia con lo hallado por otro autor<sup>16</sup> quien demostró que el método de observación de extendidos de capa flogística es más eficiente para la visualización de los gamontes que cuando la misma se realiza en extendidos de sangre periférica.

Generalmente, altos niveles de parasitemia se asocian a manifestaciones sistémicas más graves incluyendo letargo, fiebre, anorexia, pérdida de peso y mucosas pálidas. No obstante, existen reportes de caninos con enfermedad clínica y parasitemias bajas

a moderadas del 0,5 al 2% debido a que no sólo la parasitemia es determinante de la gravedad en la presentación de la enfermedad<sup>15</sup>.

En nuestro estudio, los niveles de parasitemia observados en las muestras positivas fueron principalmente moderados a bajos a diferencia de lo hallado por otro autor<sup>24</sup>, posiblemente debido a que en nuestro trabajo ninguno de los animales presentó al momento de la extracción signos clínicos asociados con la enfermedad. Los factores de riesgo para la HC han sido mencionados en estudios previos, no obstante, los resultados difieren en la asociación de determinadas variables con la enfermedad<sup>4, 22, 24</sup>.

En cuanto al sexo, aunque en nuestro trabajo se observó asociación ( $OR > 1$ ) entre la HC y el sexo hembra la misma no fue significativa, coincidiendo con los resultados de otros autores<sup>22</sup> y con reportes previos en la literatura científica de que la enfermedad no presenta predilección por ningún sexo<sup>4</sup>.

Por el contrario, otro estudio demostró que la variable sexo macho constituía un factor de riesgo significativo para la enfermedad<sup>24</sup>. Con respecto a la raza, el mayor porcentaje de muestras positivas correspondió al grupo proveniente de caninos mestizos al igual que lo hallado por otros autores<sup>24</sup>.

En otro trabajo<sup>22</sup>, se observó una asociación entre la raza Ovejero Alemán y la HC, no obstante, esta fue no significativa. En nuestro trabajo, la edad no estuvo significativamente asociada con la HC coincidiendo con lo publicado previamente<sup>22</sup>, mientras que en otro trabajo<sup>24</sup> se observó una mayor prevalencia y asociación significativa en cachorros. En relación

a la presencia o no de garrapatas, aunque se observó un mayor porcentaje de positivos, la misma no fue significativa.

Escasos trabajos han evaluado la prevalencia de HC de acuerdo a la zona de donde provienen los animales debido a que, en general, los estudios publicados describen casos clínicos<sup>11,12,20</sup> o caracterizaciones moleculares en lugares determinados<sup>7,24</sup>. En nuestro estudio la mayor prevalencia se observó en los partidos de Solano y Quilmes. Estas áreas, generalmente se caracterizan por presentar un alto porcentaje de la población que vive en condiciones de hacinamiento, en asentamientos precarios o villas miseria, lo cual podría explicar que pocos propietarios pueden acceder al servicio sanitario para sus mascotas.

Dentro de las alteraciones hematológicas descriptas, la anemia fue el hallazgo más frecuente en caninos con signos clínicos de HC y generalmente se la asocia con anemia por enfermedad crónica o presencia de coinfecciones con *Babesias pp*<sup>6,22,24</sup>.

Por el contrario, en nuestros hallazgos el porcentaje de pacientes anémicos fue menor que el reportado por otro autor<sup>24</sup> posiblemente debido a que este estudio se llevó a cabo a partir de muestras de pacientes sin signología clínica. En coincidencia con nuestros resultados, en un estudio<sup>25</sup>, observaron disminución del hematocrito sólo en el 14% de los animales asintomáticos positivos a *H. canis* mediante una técnica de PCR.

Por su parte, la leucocitosis con neutrofilia y desvío a la izquierda es un hallazgo hematológico frecuente en caninos con HC lo que podría deberse al proceso inflamatorio que desencadena el estadio de merogonia en los tejidos<sup>22,24</sup>. En el grupo de muestras positivas el 40% presentó leucocitosis siendo mayor que en el grupo de muestras negativas y coincidiendo con los hallazgos de otros autores<sup>22,25</sup>.

Por otra parte, el bajo porcentaje de caninos que presentaron desvío a la izquierda difiere de lo hallado por otros autores<sup>24</sup> quienes reportaron un valor mayor al nuestro. Esto último, puede deberse a que en su estudio utilizaron muestras clínicas de animales derivadas al laboratorio por diferentes cuadros patológicos.

Finalmente, la presencia de eosinofilia y trombocitopenia son alteraciones habituales en caninos positivos a *H. canis*. En nuestro trabajo el 80% de las muestras positivas presentaron eosinofilia, valor levemente mayor que el encontrado por otros investigadores, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas con respecto al grupo de muestras negativas<sup>25</sup>.

Este estudio corrobora la endemividad de la HC en el Gran Buenos Aires y demuestra que la prevalencia varía con la procedencia de las muestras y del

momento en que se realiza el estudio. Asimismo, refleja la utilidad de la concentración leucocitaria, es decir la realización de extendidos de la capa flogística, además del frotis del hemograma, para aumentar las probabilidades de observación positiva de gamontes dentro de los neutrófilos cuando se sospeche de la enfermedad o existan datos epidemiológicos y no se disponga de métodos moleculares.

## REFERENCIAS

1. **Adagio L et al.** 2014. Hepato-zoonosis canina. Primeros 4 casos documentados en la Ciudad de General Pico, Provincia de La Pampa, Argentina. *Rev Cienc Vet* 16: 9-22.
2. **Aubert SR, Crosa PA, Serrano D, Rossanigo CE.** 2011. Canine hepato-zoonosis: a case in San Luis (Argentina), 23° International Conference of the *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP)*. Bs.As. (Argentina). *Proceed.* p. 221.
3. **Baneth G et al.** 2003. Canine hepato-zoonosis: two disease syndromes caused by separate *Hepatozoon sp.* *Trends Parasitol* 19: 27-31.
4. **Baneth G.** 2011. Chapter 74 Hepatozoonosis. En: *Infectious diseases of the dog and cat*, 4th Edition, Elsevier, p 750-763.
5. **Beica V et al.** 2010. Hepatozoonosis canina. Reporte de un caso clínico en la ciudad de Trelew, Provincia de Chubut. *Rev COVEPA.* 8: 22.
6. **Chhabra S, Uppal S, Singla L.** 2013. Retrospective study of clinical and hematological aspects associated with dogs naturally infected by *Hepatozoon canis* in Ludhiana, Punjab, India. *Asian Pac J Trop Biomed* 3: 483-486.
7. **Cicuttin GL, Salvo MN.** 2017. Detección molecular y análisis filogenético de *Hepatozoon canis* (Eucoccidiorida: Haemogregarinidae) en perros clínicamente sanos de Bahía Blanca (Buenos Aires). *Revista FAVE Sección Ciencias Veterinarias* 16: 46-49.
8. **Eiras DF et al.** 2007. First molecular characterization of canine hepatozoonosis in Argentina: evaluation of asymptomatic *Hepatozoon canis* infection in dogs from Buenos Aires. *Vet Parasitol* 149: 275-279.
9. **Esarte MS, Dodino ML, Duchene A, Iazbik MC, Salaj JF.** 1999. Hepatozoonosis canina en la zona oeste del Gran Buenos Aires. *Selecciones Veterinarias* 3: 260-264.
10. **Fernández H, Esarte M.** 2006. Hepatozoonosis canina: descripción de dos casos clínicos de la zona oeste del gran Buenos Aires. *Vet Arg* 23: 64-77.

11. **Iveli S, Casas L, Machuca M, Eiras D, Amo A.** 2015. Poliartrosis asociada a hepato-zoonosis canina: descripción de un caso. *Analecta Vet* 3: 25-29.
12. **Linares MC.** 2011. Hepatozoonosis canina en la provincia de Mendoza, Argentina. Hallazgos clínicos y de laboratorio. *Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Veterinarias y Ambientales. Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza.*
13. **Marchetti V, Lubas G, Baneth G, Modenato M, Mancianti F.** 2009. Hepatozoonosis in a dog with skeletal involvement and meningo-encephalo-myelitis. *Vet Clin Pathol* 38: 121-125.
14. **Otranto D et al.** 2011. Diagnosis of *Hepatozoon canis* in young dogs by cytology and PCR. *Parasit Vectors* 4: 55.
15. **Paludo GR et al.** 2003. *Hepatozoon* spp.: report of some cases in dogs in Brasília, Brazil. *Vet Parasitol* 30: 118, 243-248.
16. **Pardo DM.** 2016. Diagnóstico de *Hepatozoon canis* en caninos domésticos de Esperanza (FCV-UNL), Santa Fe, Argentina. Tesis de grado. Facultad de Ciencias Pecuarias, Campus Bogotá, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, U.D.C.A.
17. **Pérez TG, Petetta L, Favre ME, Más J, Robles AM.** 2007. Primera descripción de un brote de hepato-zoonosis en un refugio de perros y su tratamiento mediante una formulación de *toltrazuril* especialmente preparada para caninos. *Vet Arg* 24: 388-398.
18. **Pérez TG, Petetta L.** 2012. Estudio de 50 casos de hepatozoonosis en caninos naturalmente infectados en el Gran Buenos Aires, Argentina. *Vet Arg* 29: 6.
19. **Rotondano TE et al.** 2015. Survey of *Ehrlichia canis*, *Babesia* sp and *Hepatozoon* sp in dogs from a semi-arid region of Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet* 24: 52-58.
20. **Ruiz M, Zimmermann R, Aguirre FO, Bono MF, Widenhorn NI.** 2013. Hallazgo de *Hepatozoon canis* en caninos (*Canis familiaris*) en la ciudad de Esperanza, Santa Fe (Argentina). *Revista FAVE, Ciencias Veterinarias* 12: 15-20.
21. **Silva MC, Rodriguez MS, Rosa A, Pereira ME, Marquez AG.** 1999. *Hepatozoon canis*: primer caso en Buenos Aires, Argentina. *Rev Med Vet* 80: 489-492.
22. **Singh K et al.** 2017. Molecular prevalence, risk factors assessment and haemato biochemical alterations in hepato-zoonosis in dogs from Punjab, India. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 55: 53-58.
23. **Stornelli MC et al.** 2005. Reporte de *Hepatozoon canis* en la ciudad de La Plata, 3° Jornadas Internacionales de Veterinaria Práctica, 46.
24. **Vezzani D, Scodellaro CF, Eiras DF.** 2017. Hematological and epidemiological characterization of *Hepatozoon canis* infection in dogs from Buenos Aires, Argentina. *Vet Parasitol, Regional Studies and Reports*, 8: 90-93.
25. **Vojta L, Mrljak V, Beck R.** 2012. Haematological and biochemical parameters of canine hepatozoonosis in Croatia. *Vet Arhiv* 82: 359-370.
26. **Weiss DJ, Wardrop KJ.** 2010. Schalm's *Veterinary Hematology*, 6<sup>a</sup> edition, Ed. Wiley-Blackwell, p. 1232.