

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISION REGIONAL DE CIENICA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Anaplasmosis canina: Aspectos generales y nuevas perspectivas

Por:

José Luis Granillo Rojo

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2025

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENICA ANIMAL

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Anaplasmosis canina: Aspectos generales y nuevas perspectivas

Por:

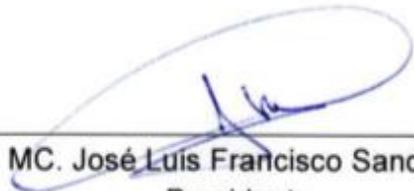
José Luis Granillo Rojo

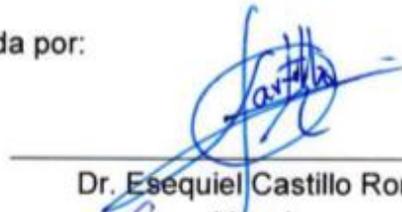
MONOGRAFÍA

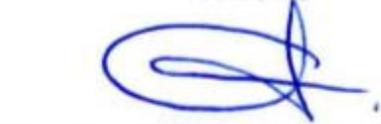
Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

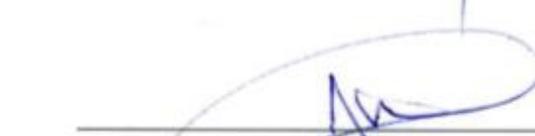
Aprobada por:


MC. José Luis Francisco Sandoval Elías
Presidente


Dr. Esequiel Castillo Romero
Vocal


MC. Diana Elizabeth Salazar Nevárez
Vocal


MVZ. Jesús Alfonso Amaya González
Vocal suplente


MC. José Luis Francisco Sandoval Elías
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2025

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Anaplasmosis canina: Aspectos generales y nuevas perspectivas

Por:

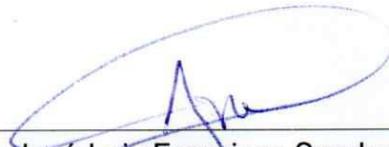
José Luis Granillo Rojo

MONOGRAFÍA

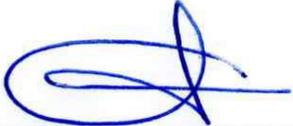
Presentado como requisito parcial para obtener el título de:

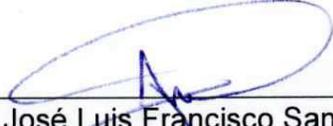
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:


MC. José Luis Francisco Sandoval Elías
Asesor Principal


Dr. Esequiel Castillo Romero
Coasesor


MC. Diana Elizabeth Salazar Nevárez
Coasesor


MC. José Luis Francisco Sandoval Elías
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2025

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a todas aquellas personas que me rodearon a lo largo de mi carrera, a mi familia y amigos por apoyarme e impulsarme en momentos difíciles, a todos aquellos docentes y médicos veterinarios tanto dentro y fuera de la universidad que me transmitieron sus conocimientos con alegría y paciencia.

Finalmente agradezco a todos aquellos animales que durante mi carrera tuve la oportunidad de aplicar los conocimientos obtenidos ya que ellos no tienen la capacidad de comunicarse con nosotros, pero es por ellos y para ellos la pasión, cariño y dedicación que tengo de esta hermosa y honrada profesión.

DEDICATORIAS

Quiero dedicar este trabajo de titulación de manera muy especial a mi padre José Luis Granillo Castillo que lamentablemente ya no se encuentra con nosotros pero gracias a él me encuentro donde estoy, y mi madre María Monserrat Rojo Legarda por ser quienes guían mi camino tanto profesional como personal, por el cariño y apoyo que siempre me han brindado ya que gracias a ellos puedo ser la persona que soy ahora. Con mucho amor y cariño les dedico ya que han sido las personas que siempre me han apoyado desde el comienzo hasta el fin de este gran sueño, gracias por su apoyo incondicional, por sus consejos y oraciones que me brindaron a lo largo de la carrera.

RESUMEN

Las enfermedades transmitidas por garrapatas son una preocupación importante para la salud pública a nivel mundial, tanto en humanos como en animales. En el caso de los animales domésticos, especialmente los perros, las principales complicaciones asociadas con las mordeduras de garrapatas incluyen problemas cutáneos (reacciones alérgicas) y la propagación de diversas enfermedades (Varela y Bermúdez, 2017).

En caninos existen dos especies relevantes de anaplasma. *Anaplasma phagocytophilum*, transmitida especialmente por garrapatas del género Ixodes y responsable de la anaplasmosis granulocítica canina, distribuida principalmente en zonas templadas del mundo; y *Anaplasma platys*, agente patógeno de la trombocitopenia clínica canina, que por su lado ocurre en regiones cálidas y tropicales y es transmitido por *Rhipicephalus sanguineus* (Montenegro *et al.*, 2017).

Estas enfermedades se manifiestan en perros con una variedad de síntomas, que van desde fiebre y letargo hasta problemas en las articulaciones, lo que la hace un desafío diagnóstico y terapéutico para los veterinarios (Dumler, 2012). El diagnóstico preciso se basa en pruebas de laboratorio que detectan la presencia de anticuerpos o el ADN de anaplasma en la sangre del animal. El tratamiento implica generalmente el uso de antibióticos, como la doxiciclina, pero la prevención a través del control de garrapatas y la educación sobre las prácticas de cuidado adecuadas son pilares fundamentales en la gestión de esta enfermedad (Little *et al.*, 2010).

En este contexto, esta monografía tiene como objetivo proporcionar una visión exhaustiva de la anaplasmosis canina, abordando su epidemiología, diagnóstico, tratamiento, prevención y su importancia en la salud pública. Para lograr este objetivo, se revisarán investigaciones científicas recientes y se destacarán los avances clave en el campo de la medicina veterinaria relacionados con esta enfermedad.

La comprensión completa de la anaplasmosis canina es esencial para los profesionales de la salud animal, los dueños de mascotas y la comunidad en general, ya que esta enfermedad representa una amenaza tanto para la salud de los perros como para la salud pública.

Palabras clave: Anaplasmosis, Patógeno, Garrapatas, Vectores, Hospedadores

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS.....	2
OBJETIVO GENERAL.....	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	2
REVISION Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO	3
I. GENERALIDADES ANAPLASMOSIS	3
1.2.1 Ciclo biológico.....	6
II. FAMILIA ANAPLASMATACEAE Y EL GÉNERO ANAPLASMA	8
2.1 Especies relevantes	9
2.1.1 Anaplasma Platys	9
2.1.2 Anaplasma phagocytophilum	10
III. ANAPLASMOSIS TROMBOCITICA	11
3.1 Transmisión.....	11
3.2 Patogénesis	12
3.3 Signos clínicos	13
3.4 Diagnóstico	13
IV. ANAPLASMOSIS GRANULOCITICA CANINA.....	17
4.1 Transmisión.....	17
4.2 Patogénesis	18
4.3 Signos clínicos	20
4.4 Diagnóstico	21
V. TRATAMIENTO.....	23
VI. MANEJO Y PREVENCIÓN	25

VII.	ZOONOSIS	27
VIII.	CONCLUSIONES.....	30
IX.	LITERATURA CITADA.....	31

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Ciclo general de las garrapatas	7
Figura 2 Garrapatas vectores de Anaplasmosis	9
Figura 3 Canino severamente infectado por garrapatas <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	11
Figura 4 Frotis sanguíneo teñido con Giemsa de un perro positivo en PCR para <i>Anaplasma platys</i>	12
Figura 5 Respuesta típica de los neutrófilos a un patógeno bacteriano y Respuesta alterada de los neutrófilos a <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	19
Figura 6 Evolución clínica de paciente canino afectado por <i>Leptospira</i> <i>icterohaemorrhagiae</i> , <i>Hepatozoon canis</i> y <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	24

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación taxonómica.....	5
Tabla 2 Clasificación taxonómica del genero Anaplasma	8
Tabla 3 Parámetros hematológicos de paciente canino afectado con Leptospira icterohaemorrhagiae, Hepatozoon canis y Anaplasma phagocytophilum.....	14
Tabla 4 Parámetros serológicos de paciente canino afectado con Leptospira icterohaemorrhagiae, Hepatozoon canis y Anaplasma phagocytophilum.....	15
Tabla 5 Resumen de los métodos de diagnóstico disponibles	22

INTRODUCCIÓN

La anaplasmosis es una afección febril de naturalezas infecciosas, no contagiosas que tiene efectos inmunosupresores, amenazantes y hemorrágicas. Esta enfermedad es causada por microorganismos pertenecientes a la familia Anaplasmataceae. Su principal vía de transmisión es la picadura de garrapatas. Estos microorganismos, que residen en el interior de las células, tienen una afinidad particular por los leucocitos y las plaquetas de los caninos, lo que da lugar a su destrucción. En el examen microscópico, se pueden identificar inclusiones en estas células, que a menudo contienen de 1 a 8 microorganismos agrupados en mórulas de color azulado. La infección con esta especie suele conllevar la aparición de trombocitopenia, que tiende a ser cíclica y recurrente (Peñaloza, 2015).

Este microorganismo se encuentra distribuido en casi todo el mundo, y en los últimos años ha cobrado especial relevancia en la Medicina Veterinaria por diversas razones, como la aparición de nuevos agentes patógenos transmitidos por garrapatas, entre ellos *Babesia* spp, *Ehrlichia canis*, *E. Ewingii*, *E. equi*, *A. platys* y *Borrelia burgdorferi*, a los cuales habían recibido previamente poca atención. Además, la enfermedad se ha extendido a diversas regiones debido al cambio climático y a la movilidad de las personas y sus mascotas (Domínguez, 2011).

La anaplasmosis es en gran parte asintomática, lo que la hace difícil de diagnosticar y tratar, ya que a menudo presenta síntomas clínicos similares a otras enfermedades. Es importante destacar que la infección por *Anaplasma* spp. Se produce mediante la exposición a las secreciones salivares de las garrapatas al picar a los animales o a los seres humanos. Aunque es una enfermedad potencialmente zoonótica, no se ha identificado evidencia de transmisión directa de perros a humanos (Ayllón, 2010).

OBJETIVOS

➤ OBJETIVO GENERAL

Explorar y analizar en profundidad la anaplasmosis canina, incluyendo sus causas, síntomas, diagnóstico, tratamiento, medidas de prevención y nuevas perspectivas, con el fin de proporcionar una comprensión integral de esta enfermedad transmitida por garrapatas en perros.

➤ OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar y describir los agentes causales de la anaplasmosis canina, incluyendo *Anaplasma phagocytophilum* y *Anaplasma platys*, así como sus características biológicas y epidemiológicas.
- Analizar los síntomas clínicos y las manifestaciones patológicas asociadas con la anaplasmosis canina en perros, abordando aspectos como la fiebre, letargia, trombocitopenia y otros hallazgos clínicos comunes.
- Evaluar los métodos de diagnóstico disponibles para la anaplasmosis canina, incluyendo pruebas serológicas, PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y frotis sanguíneo, destacando sus ventajas, limitaciones y aplicaciones clínicas.
- Revisar las opciones de tratamiento y manejo de la anaplasmosis canina, desde terapias antimicrobianas hasta medidas de apoyo, considerando la eficacia, seguridad y recomendaciones actuales.
- Investigar y proponer estrategias de prevención y control de la anaplasmosis canina, tanto a nivel individual (protección contra garrapatas) como a nivel comunitario (control de vectores), con el objetivo de reducir la incidencia y el impacto de esta enfermedad en la población canina.

REVISION Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO

I. GENERALIDADES ANAPLASMOSIS

La sangre de los animales domésticos puede verse afectada por numerosos microorganismos, tanto patógenas como no patógenas. Entre ellas se incluyen bacterias, virus, rickettsias, hongos y levaduras. Además, varios parásitos pueden infiltrarse en el torrente sanguíneo, ya sea residiendo principalmente en este tejido o utilizando la sangre como conducto para diseminarse a otras regiones del cuerpo con fines de desarrollo. Este grupo de parásitos incluye numerosas especies de protozoos y algunas especies de helmintos en sus formas larvarias. La introducción de estos parásitos en el torrente sanguíneo puede ocurrir mediante múltiples mecanismos: algunos penetran activamente a través de la piel o las membranas mucosas, mientras que otros se introducen pasivamente a través de lesiones dérmicas causadas por objetos extraños, picaduras de insectos, ácaros y garrapatas, así como de forma iatrogénica mediante el uso de agujas e instrumentos contaminados con sangre infectada, e incluso mediante transfusiones de sangre de donantes infectados (Rodríguez, 2015).

Las enfermedades adquiridas por garrapatas se encuentran en el grupo de enfermedades transmitidas por vectores (ETV). Debido a su constante y veloz propagación a escala global, estas enfermedades también son conocidas como enfermedades emergentes (McCown *et al.*, 2015).

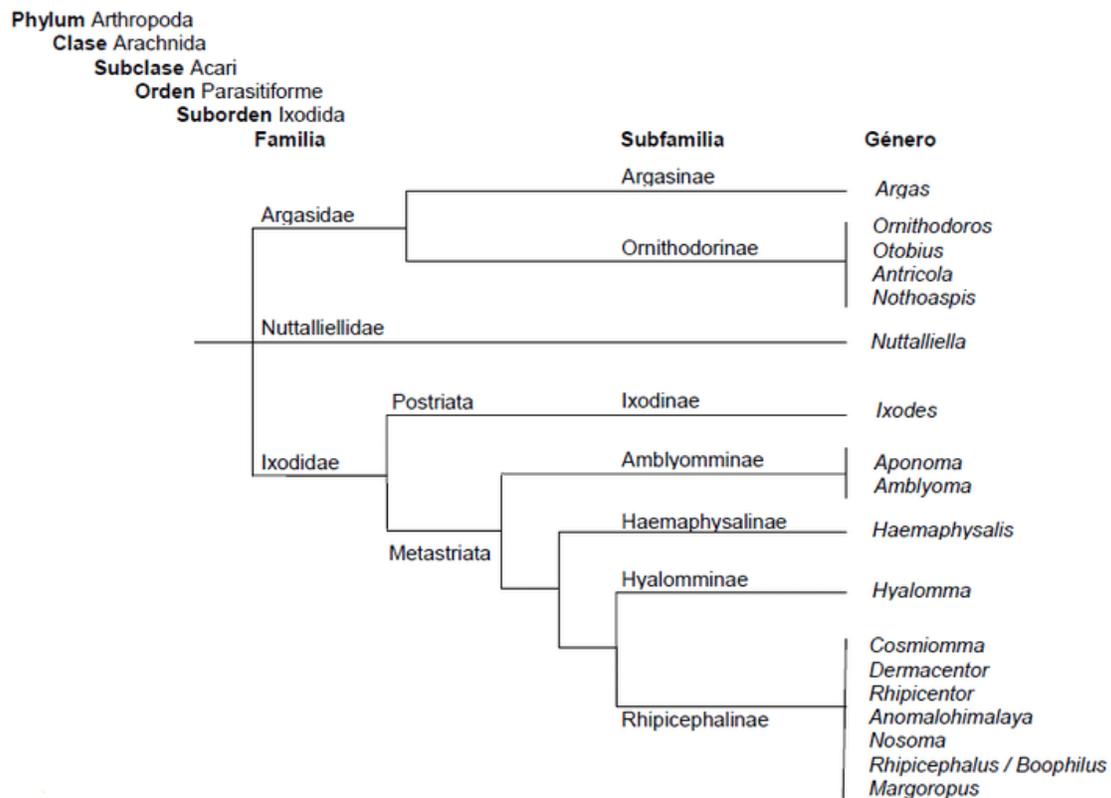
1.1 Vector

Un vector es cualquier ser vivo capaz de transferir (movilizar) y propagar de forma activa y continua cualquier microorganismo de un huésped vertebrado infectado a uno vulnerable. En el contexto de la biología, la palabra vector representa a cualquier organismo vivo. Este proceso, conocido como transmisión biológica, puede ocurrir entre personas y animales, o entre individuos y animales. Para completar su ciclo vital, los numerosos patógenos (parásitos, virus o bacterias) transportados por los vectores necesitan proliferar o desarrollar sus formas

infecciosas, ya sea fuera o dentro de las células del huésped (Torres-Castro *et al.*, 2020).

1.2 Garrapatas

Se pueden encontrar más de 800 tipos diferentes de garrapatas en todo el mundo. Según el sistema de clasificación taxonómica, estos ectoparásitos pertenecen al filo Artrópodos, clase Arácnida, subclase Ácarina, orden Parasitiformes y suborden Ixodida. (Parola y Raoult, 2001). Las tres familias siguientes se han descrito como pertenecientes a este suborden: Argasidae, a veces conocidas como garrapatas blandas, es una familia que incluye las subfamilias Argasinae y Ornithodorinae y cuenta con 177 especies diferentes de ambas familias. Ixodidae, a menudo conocidas como garrapatas duras, es una familia compuesta por dos grupos principales: Prostriata y Metastriata, cada uno con 692 especies. Finalmente, está la familia Nuttalliellidae, compuesta por una sola especie sin importancia higiénica. (Parola y Raoult, 2001). Las garrapatas son parásitos que se alimentan de sangre e infectan a una amplia gama de organismos clasificados como vertebrados terrestres. Estos organismos incluyen a personas, aves, caninos y reptiles. Al ser vectores de una amplia variedad de enfermedades, incluyendo infecciones bacterianas, virales, protozoarias y rickettsiales, son de gran relevancia tanto para la medicina veterinaria como para la salud pública. Además, su existencia tiene un impacto significativo en la economía, debido a las medidas preventivas necesarias para evitar su presencia en zonas libres de garrapatas, así como a las medidas de control y tratamiento implementadas en lugares donde ya están presentes. Las infestaciones masivas de garrapatas pueden causar grandes daños físicos y económicos, lo que resalta la necesidad de abordar con éxito la prevención y el manejo de estos parásitos en lugares donde tienen el potencial de causar daños importantes (Muñoz y Casanueva, 2001; Estrada-Peña, 2015).

Tabla 1 Clasificación taxonómica

(Parola y Raoult 2001).

Las garrapatas duras, también conocidas como ixódidos, y las garrapatas blandas, también conocidas como argásidos, son los dos grupos principales de garrapatas que se distinguen entre sí por sus propiedades físicas y fisiológicas. Los vectores más comunes de transmisión de enfermedades, tanto a animales como a humanos, son las garrapatas duras. Recientemente se ha observado un aumento en la incidencia de estas enfermedades, que podría atribuirse en parte al cambio climático. Este cambio ha provocado la expansión de especies de garrapatas nativas de climas templados y tropicales a zonas climáticas significativamente diferentes de sus lugares de origen (Román-Manzano *et al.*, 2012).

El rápido crecimiento poblacional de algunas especies animales no solo ha propiciado la distribución geográfica de las especies de garrapatas, sino que también ha contribuido a un importante aumento poblacional de dichas especies, lo que ha facilitado la creación de paisajes patógenos. El cambio climático es otro

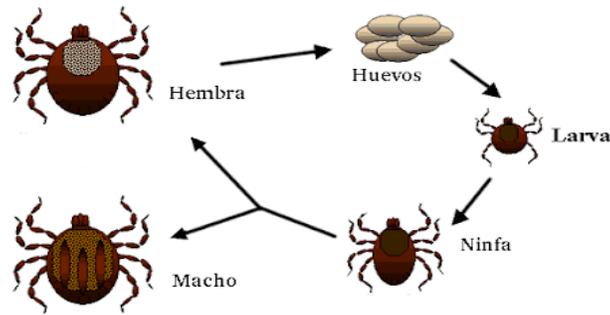
factor que ha influido en este fenómeno. Este aspecto particular de la epidemiología de las enfermedades transmitidas por garrapatas se crea como consecuencia de nuevas interacciones entre la tierra, los humanos, los vectores y sus hospedadores. Estos paisajes se forman como resultado de la interacción entre estas interacciones (Román-Manzano *et al.*, 2012).

Como consecuencia, el número de patógenos, ya sean nuevos o que vuelven a emerger, transmitidos por garrapatas (incluyendo virus, bacterias y protozoos), está en constante aumento. La noción de que las picaduras de garrapatas solo causan molestias ha quedado obsoleta; en cambio, en la actualidad se reconoce que estos parasitismos son directamente responsables del creciente riesgo de adquirir enfermedades de importancia para la salud (Muñoz y Casanueva, 2001; Román-Manzano *et al.*, 2012).

1.2.1 **Ciclo biológico**

Huevos, larvas, ninfas y adultos son las cuatro etapas que conforman el ciclo de vida de la mayoría de las garrapatas. La garrapata necesita alimentarse de sangre de su huésped en cada etapa de su desarrollo, incluyendo la transición de una etapa a la siguiente y la maduración de sus huevos. El apareamiento tiene lugar en la superficie de la piel del huésped, entre el macho y la hembra de la especie. Después, la hembra se desprende, pone entre tres mil y cuatro mil huevos y finalmente fallece (Estrada-Peña, 2015).

Figura 1 Ciclo general de las garrapatas



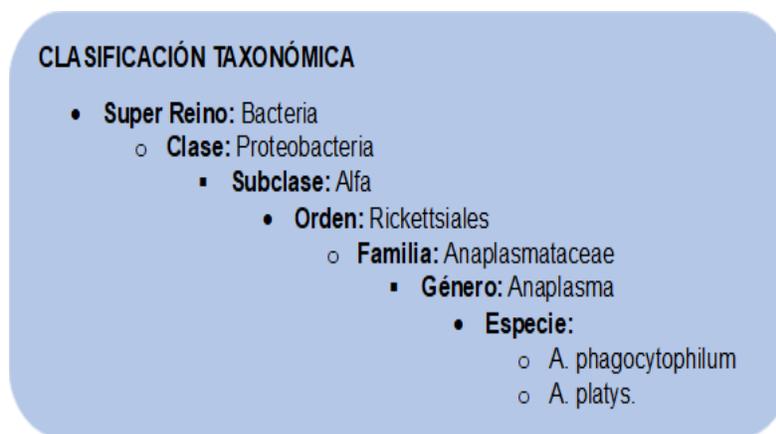
Ciclo general de la garrapata macho y hembra (Espí, 2011)

Las garrapatas necesitan ciertas condiciones para sobrevivir y desarrollarse. La temperatura, la humedad, la cantidad de luz y el tiempo que pasan expuestas a la luz cada día son factores importantes. En la regulación del ciclo de vida, la temperatura es un factor fundamental, ya que facilita la transición de una fase a otra. La humedad influye considerablemente en las tasas de supervivencia de las garrapatas, ya que son muy susceptibles a la desecación. La actividad de las garrapatas se ve afectada por el fotoperiodo, a menudo conocido como la duración de la luz diaria (Espí, 2011; Estrada-Peña, 2015)

II. FAMILIA ANAPLASMATACEAE Y EL GÉNERO ANAPLASMA

En el campo de la taxonomía, Anaplasmataceae se clasifica como una familia de proteobacterias intracelulares patógenas. Esta familia tiene la capacidad de infectar a animales y engloba a varios géneros, entre los cuales se encuentran *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia* y *Wolbachia* (Dumler *et al.*, 2001).

Tabla 2 Clasificación taxonómica del genero Anaplasma



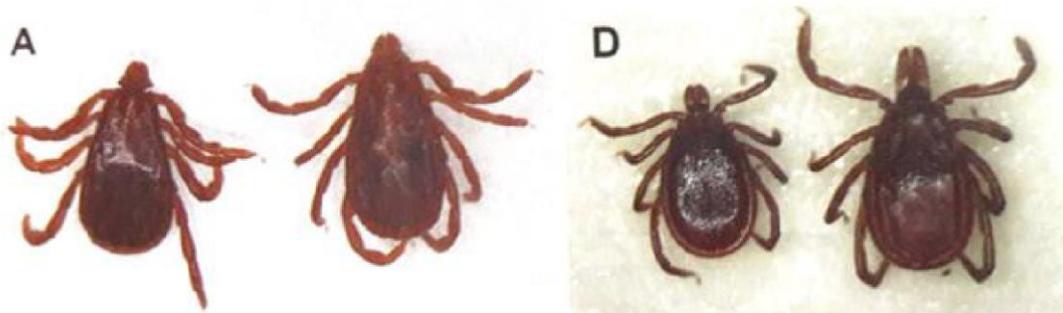
(Estada-Peña, 2015)

Los microorganismos pertenecientes a la familia Anaplasmataceae son de tipo Gramnegativos, presentando variaciones en su tamaño que oscilan entre los 0.2 y 2 μm de diámetro. Estos microorganismos no son móviles y tienen una forma que puede variar desde cocoidal hasta elipsoide. Además, son estrictamente aerobios, carecen de una vía glucolítica propia y se consideran parásitos intracelulares obligados. En lo que respecta a su ubicación en el hospedero, las especies pertenecientes al género *Anaplasma* se alojan en vacuolas revestidas por membranas dentro de las células hematopoyéticas maduras o inmaduras de mamíferos hospederos. Estos microorganismos son transmitidos a seres humanos y animales domésticos por garrapatas específicas que contraen la infección al alimentarse de mamíferos silvestres (Greene, 2008; Greig y Armstrong, 2008).

Las enfermedades producidas por especies del género *Anaplasma* se consideran enfermedades emergentes importantes. Esto se debe a que afectan a un gran número de especies animales y tienen un alto potencial de transmisión zoonótica. Además de su amplia distribución geográfica, pueden causar una amplia gama de síntomas clínicos, que pueden ser desde leves hasta extremadamente graves (Cicuttin *et al.*, 2014).

Dentro del género *Anaplasma*, existen solo dos especies capaces de desarrollar enfermedad en el perro: *Anaplasma platys* y *Anaplasma phagocytophilum*. La infección ocasionada por la primera de éstas (*A. platys*) se conoce como anaplasmosis trombocítica, que como su nombre sugiere, genera una trombocitopenia clínica infecciosa; por el otro lado, la infección causada por la segunda especie del género *Anaplasma* (*A. phagocytophilum*) se denomina como anaplasmosis canina o anaplasmosis granulocítica canina (Cohn y Kottler, 2010; Gaunt *et al.*, 2010; Restrepo, 2017).

Figura 2 Garrapatas vectores de Anaplasmosis



Nota: *Rhipicephalus sanguineus* (A) e *Ixodes scapularis* (D). (Little, 2010)

2.1 Especies relevantes

2.1.1 *Anaplasma Platys*

Anaplasma platys es una bacteria Gramnegativa de naturaleza intracelular obligatoria. Su principal impacto se observa en las plaquetas, siendo el único agente rickettsial con capacidad de infectar estas células en perros (Harvey,

1978), dando lugar a la denominada anaplasmosis trombocítica (Carvalho *et al.*, 2017), caracterizada por la presencia de una trombocitopenia que generalmente puede ser cíclica y recurrente (Gaunt *et al.*, 2010).

Este agente patógeno fue inicialmente descrito en Estados Unidos en 1978, según el informe de Harvey de dicho año. En la actualidad, su presencia se extiende por numerosas regiones tropicales, abarcando áreas como África, Asia, Australia, Europa Mediterránea y gran parte de América. En relación con nuestro continente, se han registrado informes de su incidencia en perros en países tales como México, Costa Rica, Panamá, Nicaragua, Perú, Ecuador, Colombia, Brasil, Venezuela, Chile, Uruguay y Paraguay (Maggi *et al.*, 2013).

La garrapata marrón del perro, *Rhipicephalus sanguineus*, es sospechosa de transmitir el patógeno (Vargas-Hernández *et al.*, 2016), sin embargo, el papel de esta garrapata, como vector biológico de la enfermedad de *A. platys* en humanos no se ha confirmado (Ábrego *et al.*, 2009).

2.1.2 ***Anaplasma phagocytophilum***

Anaplasma phagocytophilum es asimismo una bacteria Gramnegativa e intracelular obligatoria, con afinidad por las células granulocíticas, en particular los neutrófilos y eosinófilos, así como las células endoteliales. Esta bacteria es responsable de la anaplasmosis canina o anaplasmosis granulocítica canina (Gaunt *et al.*, 2010).

La estrecha relación molecular entre *A. phagocytophilum* y *A. platys* limita la diferenciación serológica entre ambos agentes se debe a reacciones cruzadas (Dumbler *et al.*, 2001)

III. ANAPLASMOSIS TROMBOCITICA

3.1 Transmisión

A. platys se transmite presuntamente a través de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, ya que se ha identificado ADN de este agente en dicha especie de garrapata (Sanogo *et al.*, 2003). Los perros son el principal hospedador de *A. platys*, pero también se han reportado infecciones naturales por *A. platys* en gatos, zorros, ciervos rojos, jabalíes y cabras (Carvalho *et al.*, 2017).

Figura 3 Canino severamente infectado por garrapatas *Rhipicephalus sanguineus*



Canino severamente infectado con garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* (Dantas-Torres, 2008)

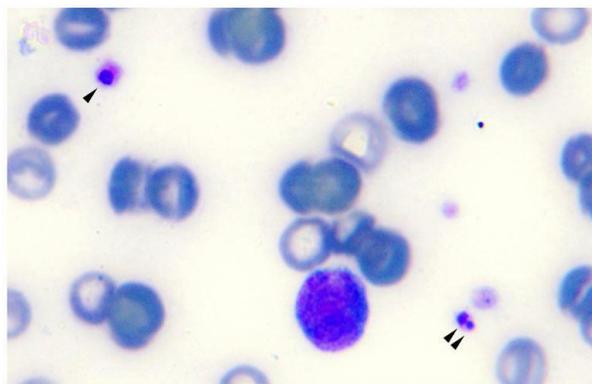
Adicionalmente, se han documentado vías alternativas de transmisión para *A. platys*, entre las que se destaca la transmisión vertical, siendo la vía transplacentaria la más probable en este contexto (Matei *et al.*, 2017). Se ha informado también sobre otra ruta de transmisión a través de transfusiones sanguíneas, donde se utilizó sangre de un donante infectado (Egenval *et al.*, 1998).

3.2 Patogénesis

El periodo de incubación de esta enfermedad abarca de 7 a 15 días. En lo que respecta a la identificación de mórulas intraplaquetarias, este proceso tiene lugar entre los días 8 y 15 después de la infección en condiciones experimentales (Gaunt *et al.*, 2010).

Una vez que las bacterias han entrado en el organismo huésped, se adhieren a la superficie de las plaquetas y viajan a través del cuerpo mediante endocitosis. En la vacuola contenida dentro de la plaqueta, se encuentra *A. platys*. Es allí donde experimenta una serie de divisiones binarias, lo que finalmente conduce a la producción de una mórula. Hay un aumento significativo en el número de plaquetas que se infectan durante el primer episodio de parasitemia. En los días posteriores al desarrollo de las plaquetas parasitadas, hay una rápida disminución en el número de plaquetas, y la presencia de bacterias en estas plaquetas es bastante infrecuente. El recuento de plaquetas vuelve rápidamente a los niveles normales una vez que los gérmenes se han eliminado del cuerpo (Cohn y Kottler, 2010; Harvey, 2008).

Figura 4 Frotis sanguíneo teñido con Giemsa de un perro positivo en PCR para *Anaplasma platys*



Nota: mostrando inclusiones en plaquetas (flechas). Microscopia óptica con aumento de 1000X. (Vargas-Hernández *et al.*, 2016)

Los síntomas de la infección incluyen fiebre y trombocitopenia, alternando con períodos asintomáticos. Los lapsos entre la fase sintomática y asintomática varían de 7 a 15 días. La disminución en el recuento de plaquetas se atribuye tanto a la actividad bacteriana como a reacciones inmunomediadas, siendo más pronunciada durante la fase aguda (Yuasa *et al.*, 2017); no obstante, en etapas más crónicas, los perros pueden experimentar una trombocitopenia moderada sin mostrar signos clínicos, debido a la reducción de la bacteriemia en respuesta a la acción del sistema inmunológico del hospedador (Borras, 2022).

3.3 Signos clínicos

Los indicadores clínicos siguen un patrón cíclico, manifestándose aproximadamente cada semana o dos. Estos son caracterizados por la presencia de fiebre, debilidad, incremento en el tamaño de los ganglios linfáticos superficiales y, en ocasiones, pérdida de apetito. Estos síntomas se relacionan con un aumento en la presencia de la bacteria en la sangre y una disminución en el recuento de plaquetas circulantes. En algunos casos, pueden ocurrir sangrados espontáneos, sangrado nasal, pequeñas manchas rojas en la piel (petequias) o moretones debido a una marcada reducción en el número de plaquetas. Aunque la sintomatología en los perros suele ser de leve a moderada, puede volverse severa en presencia de coinfección con otros patógenos transmitidos por garrapatas (de Caprariis *et al.*, 2011).

3.4 Diagnóstico

La anaplasmosis canina no es una enfermedad fácil de diagnosticar, debido a que su presentación clínica puede variar por diversas razones, tales como el huésped afectado y factores como su estado inmunitario y posibles coinfecciones (Silaghi *et al.*, 2017).

El método más simple, económico y rápido es el examen de frotis sanguíneo, donde el descubrimiento de los cuerpos de inclusión tipo mórulas en plaquetas usando tinciones específicas como Giemsa o MayGrunwald Giemsa representa el primer acercamiento diagnóstico, especialmente durante la fase inicial de la

enfermedad (7-14 días) (Faizal *et al.*, 2019). Por lo anterior, hay que considerar que, durante las fases crónicas de la enfermedad, esta prueba presenta una baja sensibilidad (Antognoni *et al.*, 2014).

En los laboratorios de rutina el hallazgo que se detecta con mayor regularidad es la trombocitopenia, al igual que una leucocitosis con un aumento en el número de linfocitos y monocitos. También se ha observado aumento moderado de alanino aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP), amilasa, urea, así como hipoalbuminemia; sin embargo, estos últimos hallazgos no son específicos, por lo que no resultan un método válido (empleado de manera única) para llegar a un diagnóstico conclusivo (Borras, 2022; Ravnik *et al.*, 2011).

Tabla 3 Parámetros hematológicos de paciente canino afectado con *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Hepatozoon canis* y *Anaplasma phagocytophilum*

Parámetro	Día 0	Día 28	Día 60	Rango de referencia	Hallazgos clave
RBC (millón/mm ³)	2.3	3.2	7.3	5.0–7.9	Anemia severa
PCV (%)	15	21	44	35–57	Intravascular/hemólisis inmunomediada
Hemoglobina (g/dl)	6.1	7.5	13.8	12-19	
MCV (10⁻¹⁵)	91	89	55.41	66–77	Normocrómica macrocítica
MCH (10⁻¹²)	30	28	20.59	21.0–26.2	Anemia regenerativa
MCHC (%)	32	31	30.36	32.0–36.3	
WBC (células/mm ³)	27,500	13,500	7800	5000–14,100	Leucocitosis
Neutrófilos (%)	78	71	61	58–85	
Linfocitos (%)	11	20	31	8–29	
Monocitos (%)	06	05	06	5–11	

Basófilos (%)	00	01	01	0–4	
Eosinófilos (%)	05	03	01	0–9	
Plaquetas (x 10⁵/mm³)	0.75	1.20	2.75	2.11–6.21	

(Thakur et al, 2019)

La confirmación de la infección por *A. platys* se realiza mediante serología (cualitativa, por pruebas rápidas por inmunocromatografía, y semicuantitativa, por inmunofluorescencia indirecta), debido a las marcadas reacciones cruzadas entre especies del mismo género. Esto no ocurriría así entre *Anaplasma spp* y *Ehrlichia canis* (Waner et al., 2001).

Tabla 4 Parámetros serológicos de paciente canino afectado con *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Hepatozoon canis* y *Anaplasma phagocytophilum*

Parámetro	Día 0	Día 28	Día 60	Rangos de referencia	Inferencias
Proteínas totales (g/dl)	5.9	6.15	7.3	5.4–7.5	
Albumina	2.1	1.85	3.9	2.3–3.1	• Hipoalbuminemia
Globulina	3.8	4.3	3.3	2.4–4.4	
Proporción A:G	0.56	0.43	1.2	0.6–1.3	
Bilirrubinas totales (mg/dl)	6.7	5.2	0.4	0–0.3	• Hiperbilirrubinemia
Directa	3.8	3.0	0.3	0–0.2	Ictericia pre hepática y hepática
Indirecta	2.9	2.2	0.1	0–0.1	Aumento de las enzimas específicas del hígado

ALT (IU/L)	267	145	45	10–109	
AST (IU/L)	135	78	35	05–55	
BUN (mg/dl)	35.4	32.2	29.8	8–28	Azotemia leve
Creatinina (mg/dl)	1.81	1.75	1.21	0.5–1.7	

(Thakur et al, 2019)

Es imprescindible recalcar que, sin tener en cuenta epidemiología, clínica, laboratorio de rutina y otros métodos como PCR, la serología por sí misma (como ocurre con otras pruebas) tampoco no es suficiente para el diagnóstico debido a que los anticuerpos anti-*Anaplasma* pueden persistir por 4 meses o más en el organismo del portador (Waner y Shimon, 2016).

IV. ANAPLASMOSIS GRANULOCITICA CANINA

4.1 Transmisión

Se acepta generalmente que las garrapatas del género *Ixodes* son los principales vectores de transmisión de *A. phagocytophilum*. Estas garrapatas también actúan como vectores de *Borrelia burgdorferi*, la bacteria responsable de la enfermedad de Lyme. Por consiguiente, no es raro que las garrapatas se infecten con otras enfermedades. Dado que *A. phagocytophilum* se transmite exclusivamente por vía transestadial en las garrapatas, los únicos estadios de las garrapatas que pueden transmitir la enfermedad son la ninfa y el adulto. No existe transmisión de la enfermedad por vía transovarica (Quinn y Markey, 2005).

Los factores de riesgo de infección por *A. phagocytophilum* en perros incluyen la estación del año, la coinfección con otros patógenos transmitidos por garrapatas y la señalización. En el oeste de Estados Unidos, la infección por *A. phagocytophilum* se ha diagnosticado con mayor frecuencia en perros entre abril y julio, y algunas infecciones se produjeron en octubre (Poitout FM *et al.*, 2005).

La distribución estacional de la enfermedad probablemente refleja los períodos de máxima actividad de las garrapatas ninfales y adultas, así como los períodos en los que los seres humanos y sus perros participan en un incremento de las actividades al aire libre (Egenvall A *et al.*, 2000).

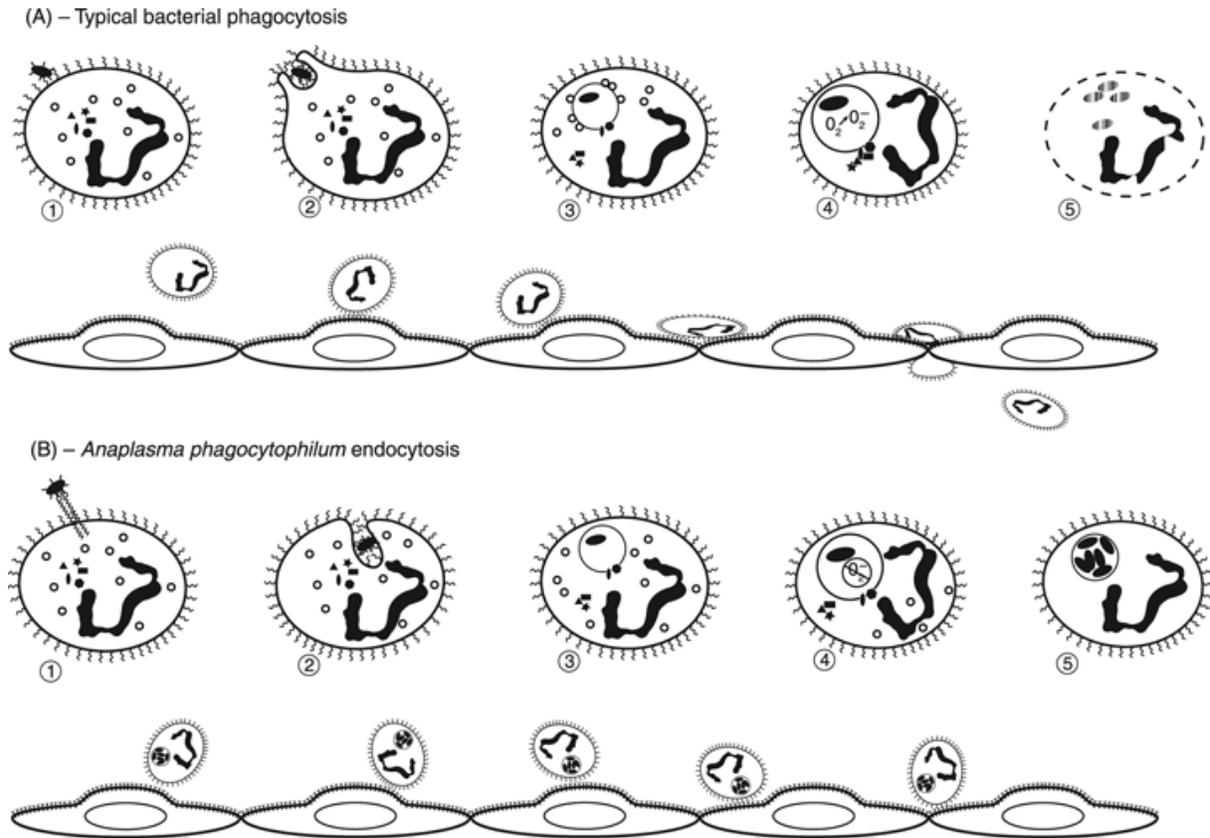
Debido a que los vectores artrópodos son compartidos, a la exposición simultánea a múltiples garrapatas vectoras o a ambas, pueden producirse coinfecciones con *A. phagocytophilum* y otros patógenos transmitidos por artrópodos y complicar el cuadro clínico. Por el contrario, la presencia de anticuerpos contra otras enfermedades transmitidas por garrapatas podría indicar un factor de riesgo de infección por *A. phagocytophilum*. Se observó un grado significativo de coinfección en especies de *Ehrlichia*, *Bartonella*, *Rickettsia* y *Babesia* en un criadero de Walker Hounds ubicado en la región sur de Carolina del Norte. (Kordick SK *et al.*, 1999).

4.2 Patogénesis

Las garrapatas del género *Ixodes* necesitan de dieciocho a veinticuatro horas de alimentación para transmitir la infección a animales susceptibles. El período de incubación suele durar entre una y dos semanas (Miller y Hurley, 2009). Tras su entrada en el organismo huésped, *A. phagocytophilum* se unirá al ligando 1 de P-selectina, que es un receptor que se encuentra en la superficie de los neutrófilos en grandes cantidades (Greig y Armstrong, 2008). La endocitosis mediada por caveolas es el mecanismo mediante el cual el tetrasacárido sialil Lewis X llega a los neutrófilos del huésped. Las caveolas son balsas lipídicas especializadas, ricas en proteínas y lípidos. Son responsables de diversas funciones de señalización a lo largo del ciclo celular. Gracias a esta vía de entrada, el organismo puede sortear las vías fagolisosomales (Goodman, 1999). Tras esta interacción, las bacterias *A. phagocytophilum* pueden penetrar en los neutrófilos mediante endocitosis. Una vez dentro, son absorbidas por los fagosomas, donde proliferan por fusión binaria. Este proceso da lugar a la formación de veinte o más organismos y da origen a la distintiva forma de mórula. Los fagosomas que contienen las bacterias y la membrana celular finalmente se rompen, lo que permite a las bacterias *A. phagocytophilum* infectar otras células. Este proceso se desarrolla con el tiempo. Se ha descubierto que los neutrófilos contaminados están presentes en la circulación periférica, así como en los tejidos del sistema fagocítico mononuclear, que incluyen el bazo, el hígado y la médula ósea (Greig y Armstrong, 2008).

Se ha comprobado que *A. phagocytophilum* disminuye la motilidad y la fagocitosis de los neutrófilos (Garyu JWA *et al.*, 2005) y así como también reduce la adhesión del endotelio y la transmigración de neutrófilos, lo que típicamente ocurre como resultado del rodamiento mediado por selectina, la activación celular y la unión a través de moléculas de integrina de superficie. (Lilliehöök *et al.*, 1999).

Figura 5 Respuesta típica de los neutrófilos a un patógeno bacteriano y Respuesta alterada de los neutrófilos a *Anaplasma phagocytophilum*



(A) Típica respuesta de los neutrófilos a un patógeno bacteriano. (1) Las bacterias se unen a los receptores de inmunoglobulina o de tipo LPS que se localizan en la superficie de los neutrófilos. (2) Las bacterias se introducen a través de la fagocitosis. (3) Los lisosomas y el fagosoma se unen. (4) Las bacterias mueren por activación del sistema de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa y generación de aniones superóxido. (5) Los PMN sufren muerte celular apoptótica y se resuelve la inflamación. (6) Los procesos de rodamiento, adhesión y diapédesis son las formas en que los neutrófilos interactúan con las células endoteliales. (B). Respuesta alterada de los neutrófilos a *Anaplasma phagocytophilum*. (1) *A. phagocytophilum* se une a los neutrófilos utilizando ligandos fucosilados en la superficie de los neutrófilos. (2) La endocitosis de caveolas, mediada por receptores, es el mecanismo por el cual el organismo entra. (3) Se realizan modificaciones en los endosomas para evitar la fusión de lisosomas. (4) *A. phagocytophilum* inhibe la producción del anión superóxido, así como la formación del complejo NADPH. (5) *A. phagocytophilum* retrasa la apoptosis de los neutrófilos al retrasar la expresión de los genes asociados a la apoptosis. (6) La infección por *A.*

phagocytophilum produce una reducción en la adherencia de los neutrófilos a las células endoteliales es una de las consecuencias de una infección causada por *A. phagocytophilum*. Esto puede contribuir al mantenimiento de una presencia intravascular del organismo, lo que a su vez lo hace más accesible a las garrapatas que se alimentan de él. (Carrade, D.D, *et al.*, 2009).

4.3 Signos clínicos

Es común que una infección por *A. phagocytophilum* pase desapercibida o se presente con signos agudos de enfermedad. Esto se debe a que la fase de bacteriemia de la infección normalmente tiene lugar entre 10 y 21 días después del punto de inoculación. Alrededor del 75% de los perros infectados con *A. phagocytophilum* presentan indicadores clínicos, que a menudo son vagos. Estos signos incluyen fiebre, letargo o depresión y falta de apetito. Se han reportado temperaturas rectales entre 102.6 y 106.51 grados Fahrenheit (39.2 y 41.41 grados Celsius) en perros con fiebre. Más de la mitad de los perros identificados con esta bacteria experimentan molestias musculoesqueléticas. Este dolor puede reconocerse por síntomas como dificultad para moverse o rigidez, debilidad, ulceración y cojera (Miller y Hurley, 2009; Ural, *et al.*, 2014).

También puede haber esplenomegalia y linfadenopatía leve, detectadas durante el examen físico o después de la obtención de imágenes radiográficas o ecográficas (Greig B, *et al.*, 1996; Kohn B, *et al.*, 2008). En los modelos caninos y murinos de infección, la esplenomegalia y la linfadenopatía se deben a la hiperplasia linfoide reactiva y, en el bazo, a la hematopoyesis extramedular concurrente (Egenvall, A., *et al.*, 1998; Hodzic E , *et al.*, 1998)

Los perros pueden presentar síntomas gastrointestinales como vómitos y/o diarrea, así como síntomas respiratorios (neumonía), meningitis (ataxia y convulsiones), esplenomegalia, hepatomegalia y linfadenomegalia. Sin embargo, solo una pequeña proporción de perros puede presentar estos síntomas. Una anemia no regenerativa ocasional, de leve a moderada, una trombocitopenia de leve a marcada, una breve fase de neutropenia y linfopenia seguida de leucocitosis, la presencia de neutrófilos con mórulas, enzimas hepáticas elevadas

(ALT y ALP) y, en casos esporádicos, hipoalbuminemia son ejemplos de anomalías que pueden encontrarse en el perfil hematológico y bioquímico del paciente (Ravnik *et al.*, 2011; Özata y Ural, 2014).

A diferencia de *E. canis* o *A. platys*, *A. phagocytophilum* no muestra signos de trastornos hemorrágicos (Troncoso *et al.*, 2014).

4.4 Diagnóstico

El hallazgo de mórulas en frotis de sangre periférica entre la primera y la décima semana tras la infección constituye otra evidencia que respalda la idea de que los indicadores clínicos, junto con las anomalías hematológicas y bioquímicas descubiertas, podrían ayudar a diagnosticar la enfermedad. La punción articular es necesaria para el análisis del líquido sinovial en perros con poliartritis como indicación clínica. Esto se debe a que los neutrófilos se identifican con mayor facilidad en el líquido sinovial que en la sangre periférica. Si la muestra se recoge durante la progresión de la bacteriemia, la sensibilidad de esta prueba aumentará (Miller & Hurley, 2009).

Para confirmar la infección se pueden emplear los mismos exámenes complementarios que se tienen en cuenta para el diagnóstico de *A. platys*.

Tabla 5 Resumen de los métodos de diagnóstico disponibles

Hemograma	<p>Leucopenia: neutropenia, linfocitopenia y trombocitopenia puede deberse a la bacteriemia.</p> <p>Trombocitopenia: es más alta durante el primer ciclo de infección, se desarrolla como consecuencia de la lesión directa de las plaquetas por organismos replicantes (infección inicial) y también debido a mecanismos inmunomediados. (anticuerpos antiplaquetarios) en episodios trombocitopénicos posteriores.</p>
Frotis	Las inclusiones de <i>A. platys</i> se han informado sólo en plaquetas
Técnica indirecta de detección de anticuerpos por inmunofluorescencia (IFA)	Pueden detectar enfermos a partir de los 7 días después de la infección inicial, aunque en algunos casos no se tomen positivos hasta 28 días post infección.
Técnica de detección de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta (IFI)	Determina los anticuerpos, basada en la detección de la presencia de un agente infeccioso como respuesta inmune del hospedador. Determina si hay o no anticuerpos ante la presencia del parásito.
PCR	Detecta el ADN del agente agresor en la sangre huésped, tiene alta sensibilidad, permite el diagnóstico temprano, antes de que se desarrollen los anticuerpos, y así determinar la especie.
ELISA	Se produce por la unión antígeno-anticuerpo. Detecta el antígeno. Las más usadas son: SNAP 3DX/ SNAP 4DX

(Ramírez, 2020)

V. TRATAMIENTO

El tratamiento de elección tanto en la infección por *Anaplasma phagocytophilum* como *Anaplasma platys* es la doxiciclina, que puede administrarse a 10mg/kg/24hrs o 5mg/kg/12hrs durante un periodo de entre 28-30 días. Generalmente la respuesta ante el tratamiento suele ser rápida, con una resolución de signos clínicos en las primeras 24 a 48 horas (Borras, 2022; Greene, 2008; Harvey, 2008).

En fase aguda de la enfermedad generada por *A. platys* será conveniente (previa evaluación del paciente), el uso de prednisolona a 1-2mg/kg/24hrs por un periodo variable y posteriormente, a dosis decrecientes y días alternos para reducir las manifestaciones consecuentes a las reacciones inmunomediadas (Borras, 2022).

A una dosis igual y por el mismo periodo de tiempo, *A. platys* también es sensible a la enrofloxacin (Little, 2011).

Figura 6 Evolución clínica de paciente canino afectado por *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Hepatozoon canis* y *Anaplasma phagocytophilum*



Comparacion clínica de un paciente infectado por *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Hepatozoon canis* y *Anaplasma phagocytophilum* (Thakur et al, 2019)

VI. MANEJO Y PREVENCIÓN

Muchas de las enfermedades causadas por hemoparásitos se previenen controlando al vector. El uso de acaricidas, ya sean collares, comprimidos y/o productos *spot-on*, es clave para disminuir el riesgo de transmisión de varios patógenos. Esta práctica debe realizarse de manera regular y sostenida, eligiendo la mejor opción para la mascota al tiempo que se consideran aspectos como la edad, la raza, el estado de salud y los hábitos de vida (Borras, 2022).

El collar Seresto® (imidacloprid 10% + flumetrina 4,5%) está disponible comercialmente desde 2012. Los ingredientes activos tienen la capacidad de propagarse desde el collar a través de la capa lipídica de la piel y el pelaje sobre la superficie de todo el animal tratado (Stanneck *et al.*, 2012). El collar Seresto® es muy eficaz para prevenir las infestaciones por garrapatas y pulgas en gatos y perros (Stanneck *et al.*, 2012) y también ha demostrado prevenir con éxito la transmisión de una variedad de patógenos, incluidos *Ehrlichia canis* (Stanneck y Fourie 2013) y *Babesia vogeli* (Dantas-Torres *et al.*, 2013).

Los miembros de la clase de fármacos isoxazolínicos (p. ej. fluralaner, sarolaner, afoxolaner, lotilaner) son acaricidas e insecticidas de acción sistémica que antagonizan los receptores de los canales de cloruro regulados por GABA y glutamato, lo que produce parálisis y, finalmente, la muerte de las garrapatas y otros ectoparásitos hematófagos que parasitan comúnmente a los perros (Zhou X *et al.*, 2022; Weber T y Selzer PM, 2016). Fluralaner y sarolaner son dos fármacos isoxazolínicos que se formulan en los productos Bravecto® y Simparica®, respectivamente. Bravecto® (25 mg/kg fluralaner) Chews para perros es el único ectoparasiticida de duración prolongada (hasta 12 semanas) aprobado en los EE. UU. para el control de pulgas y cinco especies de garrapatas, entre ellas *Amblyomma americanum*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor variabilis*, *Ixodes scapularis* y, más recientemente, *H. longicornis*. Si bien se han publicado estudios detallados de eficacia y velocidad de eliminación del fluralaner contra *Ixodes ricinus* (Wengenmayer C, *et al.*, 2014; Taenzler J, *et al.*, 2016). Simparica TRIO® (1,2 mg/kg de sarolaner, 24 µg/kg de moxidectina, 5 mg/kg de pirantel) es

un producto combinado de control de parásitos de uso mensual que está aprobado en los EE. UU. para el control de pulgas, cinco especies de garrapatas (*A. americanum*, *Amblyomma maculatum*, *D. variabilis*, *I. scapularis*, *R. sanguineus*), dirofilariosis (*Dirofilaria immitis*), nematodos (*Toxocara canis*, *T. leonina*) y anquilostomas (*Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*). Cabe destacar que la dosis mínima de sarolaner, el compuesto que mata garrapatas, en Simparica TRIO® (1,2 mg/kg) se redujo en un 40 % en comparación con la cantidad de sarolaner en el producto independiente Simparica® (2,0 mg/kg) (Wengenmayer C, *et al.*, 2014; Taenzler J, *et al.*, 2016).

VII. ZOONOSIS

Aunque no se ha demostrado que *A. platys* sea zoonótico, es importante destacar que *Anaplasma phagocytophilum*, transmitida por garrapatas del género *Ixodes*, tiene la capacidad de infectar una amplia variedad de vertebrados, incluyendo a los seres humanos. Este microorganismo se propaga a partir de roedores que actúan como reservorios, representando así un riesgo potencial para la salud humana en regiones donde las garrapatas portadoras del patógeno están presentes (Little, 2011).

Entre los síntomas clínicos más frecuentes en pacientes humanos, la mialgia, el malestar general, los escalofríos y las cefaleas, frecuentemente intensas, son los más frecuentes. Sin embargo, también son posibles la anorexia, las náuseas, la artralgia y la tos (Bakken JS y Dumler S. 2008; Bakken JS, *et al.*, 1996). Generalmente la enfermedad se considera leve y autolimitada. En ausencia de una terapia antimicrobiana adecuada, no se ha descrito enfermedad clínica activa que dure más de dos meses (Bakken y Dumler. 2008).

Las bacterias *Anaplasma* y *Ehrlichia* son alfa-proteobacterias pequeñas, gramnegativas y obligadamente intracelulares del orden Rickettsiales, familia Anaplasmataceae (Mansfield KL *et al.*, 2017). *Ehrlichia chaffeensis* es la especie de *Ehrlichia* responsable de la mayoría de las infecciones humanas. Si bien las manifestaciones clínicas de las infecciones causadas por *A. phagocytophilum* y *E. chaffeensis* son muy similares, existen algunas diferencias clave entre ambas. Los síntomas pueden comenzar de forma más repentina, como síntomas gripales, con fiebre alta, escalofríos, mialgia generalizada, cefalea intensa y problemas gastrointestinales. Por otro lado, los síntomas pueden consistir en síntomas generales similares a los de un resfriado. *E. chaffeensis* tiene mayor probabilidad de afectar el sistema nervioso central (SNC) que otros agentes infecciosos. (Bakken & Dumler, 2006).

Es posible que una enfermedad transmitida por garrapatas se establezca en una ubicación geográfica específica debido a diversas circunstancias. Por lo tanto, es esencial la presencia de una especie específica de garrapata (no todas las

especies de garrapatas son transmitidas por vectores ni se alimentan del reservorio de la infección), así como la existencia del reservorio en la región en cuestión. En el caso de algunas enfermedades, como la rickettsiosis, la propia garrapata actúa como reservorio. Por otro lado, el reservorio de algunas enfermedades, como la enfermedad de Lyme, puede ser una especie específica de roedor. El último requisito es que el individuo sea susceptible a la enfermedad y haya sido picado por una garrapata infectada. (Revuelta, 2016).

Hay muchas genoespecies distintas de *Borrelia burgdorferi* s.l. que son responsables de la enfermedad de Lyme, que es una enfermedad multisistémica que afecta a varios órganos y sistemas en todo el cuerpo. (Revuelta, 2016). *B. burgdorferi* sensu stricto era la única especie que se sabía que infectaba a personas en América del Norte hasta el año 2016, cuando se descubrió que *B. mayonii* era una nueva genoespecie dentro del complejo sensu lato. (Pritt BS *et al.*, 2016).

Los signos y síntomas de la enfermedad de Lyme pueden dividirse en tres etapas distintas: localizada temprana, diseminada temprana y enfermedad tardía. Fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, agotamiento, dolores musculares y articulares, y una o más erupciones de eritema migratorio (EM) son algunos de los síntomas que pueden presentarse durante la etapa inicial de la enfermedad. (Molins CR *et al.*, 2017).

Los síntomas más graves en etapa diseminada pueden incluir una variedad de manifestaciones neurológicas, como parálisis de nervios craneales, neuropatía periférica, radiculopatía (síndrome de Bannwarth), mononeuropatía múltiple, meningitis y, más raramente, carditis (Moore A *et al.*, 2016).

La artritis intermitente o crónica en una o más articulaciones grandes (también conocida como artritis de Lyme) es el signo más frecuente de la enfermedad de Lyme avanzada. La encefalopatía sutil o neuropatía es un síntoma menor que se presenta con menos frecuencia. (Bakken & Dumler, 2006).

La babesiosis es una enfermedad que puede transmitirse por vectores. Desde hace mucho tiempo, se ha establecido que las garrapatas ixódidas son vectores de las especies de *Babesia* responsables de enfermedades humanas. *I. scapularis* es el organismo responsable de la transmisión de *B. microti* en toda Norteamérica. (Scott JD, 2017). La babesiosis puede provocar diversas complicaciones, entre ellas, dificultad respiratoria grave, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, shock y coagulación intravascular diseminada. Con anemia grave y altos niveles de parasitemia (más del 10%), las complicaciones están relacionadas con la afección. Aproximadamente entre el 2 % y el 9 % de las infecciones por *B. microti* que requieren hospitalización son mortales. (Hatcher JC *et al.*, 2001).

La picadura de una garrapata *Ixodes* es la forma más común de contraer la enfermedad; sin embargo, otras vías de transmisión incluyen la transmisión a través de hemoderivados contaminados, trasplantes de órganos y transmisión congénita. De hecho, *B. microti* es el agente infeccioso que se ha vinculado al mayor número de muertes por contaminación de hemoderivados con patógenos. También es el agente infeccioso relacionado con el mayor número de informes de transmisión por transfusión. (Herwaldt BL *et al.*, 2011). El examen microscópico de frotis de sangre teñidos con Giemsa, que incluye la identificación del parásito en los glóbulos rojos, suele ser el método de elección para realizar el diagnóstico de babesiosis. (Gabrielli S *et al.*, 2016).

VIII. CONCLUSIONES

Las picaduras de garrapatas son el vector de propagación de la enfermedad. Es posible evitar la aparición de esta enfermedad, así como de otras enfermedades transmitidas por estos parásitos, si se utilizan métodos para prevenir las picaduras.

La erradicación o aparición de estas garrapatas se puede lograr mediante una amplia variedad de tratamientos disponibles como medida preventiva. Existen diversos productos para tratar las garrapatas, como espumas, champús, aerosoles y polvos. Sin embargo, los productos más utilizados son generalmente los masticables, pero esto varía acorde a la localización y disponibilidad económica de los tutores.

La garrapata crece o se puede criar en varios lugares como parques, paredes, pisos, jardines, pero es un artrópodo muy hábil que utiliza la tierra como parte de su crecimiento.

La anaplasmosis canina representa un serio obstáculo para la salud de nuestros amigos caninos, como se mencionó anteriormente. Por otro lado, podemos disminuir los efectos de esta enfermedad si realizamos un diagnóstico oportuno, ofrecemos un tratamiento adecuado y adoptamos medidas de prevención eficaces, como el control de garrapatas y la vacunación cuando esté disponible. Por otro lado, es esencial aumentar la conciencia pública y realizar esfuerzos de investigación para comprender completamente esta afección y desarrollar métodos más eficientes para su manejo. Gracias a sus esfuerzos conjuntos, veterinarios, dueños de perros y científicos tienen el potencial de contribuir a la reducción de la carga de la anaplasmosis canina y a la mejora de la calidad de vida de nuestras mascotas de cuatro patas.

IX. LITERATURA CITADA

Ábrego, L., Dolz, G., Romero, J. J., Bernardo, V., & Meneses, A. (2009). Detección molecular de *Anaplasma platys* en perros de Costa Rica. *Ciencias Veterinarias*, 27(2), 71-80.

Antognoni, M. T., Veronesi, F., Morganti, G., Mangili, V., Fruganti, G., & Miglio, A. (2014). Natural infection of *Anaplasma platys* in dogs from Umbria region (Central Italy). *Vet Ital*, 50(1), 49-56.

Ayllón, T. (2010). *Enfermedades vectoriales en gatos de la comunidad de Madrid: estudio serológico, molecular y epidemiológico de la infección por "Ehrlichia spp, Anaplasma spp, Neorickettsia spp, Leishmania spp y Bartonella spp*. Tesis Doctoral. Recuperado de <https://docta.ucm.es/handle/20.500.14352/47183>

Bakken JS, Dumler JS. 2006. Clinical diagnosis and treatment of human granulocytotropic anaplasmosis. *Ann N Y Acad Sci* 1078:236–247. doi: 10.1196/annals.1374.042.

Bakken JS, Dumler S. Human granulocytic anaplasmosis. *Infect Dis Clin North Am* 2008; **22**: 443–448

Bakken JS, Krueth J, Wilson-Nordskog C, et al. Clinical and laboratory characteristics of human granulocytic ehrlichiosis. *J Am Med Assoc* 1996; **275**: 199–205.

Borras, P. (2022). Anaplasmosis. En P. Borras (1ª Edición), *Manual de enfermedades vectoriales del perro*. (pp. 179-183). León, Guanajuato, México: Rayo.

Carrade, D.D., Foley, J.E., Borjesson, D.L. and Sykes, J.E. (2009), Canine Granulocytic Anaplasmosis: A Review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23: 1129-1141. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0384.x>

Carvalho, L., Armua-Fernandez, M. T., Sosa, N., Félix, M. L., & Venzal, J. M. (2017). Anaplasma platys in dogs from Uruguay. *Ticks and tick-borne diseases*, 8(2), 241-245.

Cicuttin, G. L., Brambati, D. F., Eugui, J. I. R., Lebrero, C. G., De Salvo, M. N., Beltrán, F. J., ... & Anda, P. (2014). Molecular characterization of Rickettsia massiliae and Anaplasma platys infecting Rhipicephalus sanguineus ticks and domestic dogs, Buenos Aires (Argentina). *Ticks and tick-borne diseases*, 5(5), 484-488.

Cohn, L. A., & Kottler, S. J. (2010). Anaplasmosis canina. En *Terapéutica veterinaria* (12ª actual ed.). España: Elsevier.

Dantas-Torres, F. (2008). Canine vector-borne diseases in Brazil. *Parasites & Vectors*, 1, 1-17.

Dantas-Torres F, Capelli G, Giannelli A, Ramos RA, Lia RP, Cantacessi C, de Caprariis D, De Tommasi AS, Latrofa MS, Lacasella V, Tarallo VD, Di Paola G, Qurollo B, Breitschwerdt E, Stanneck D, Otranto D. Efficacy of an imidacloprid/flumethrin collar against fleas, ticks and tick-borne pathogens in dogs. *Parasit Vectors*. 2013;6:245. doi: 10.1186/1756-3305-6-245. [\[DOI\]](#)

De Caprariis, D., Dantas-Torres, F., Capelli, G., Mencke, N., Stanneck, D., Breitschwerdt, E. B., & Otranto, D. (2011). Evolution of clinical, haematological and biochemical findings in young dogs naturally infected by vector-borne pathogens. *Veterinary microbiology*, 149(1-2), 206-212.

Domínguez, G. G. (2011). *Prevalencia e identificación de hemoparásitos (Ehrlichia canis, Babesia canis y Anaplasma phagocytophilum) en perros de la ciudad de Cuenca*. Tesis de grado. Recuperado de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/3024>

Dumler, J. S., Barbet, A. F., Bekker, C. P., 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 combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 51(6), 2145-2165.

Egenvall, A., Bjöersdorff, A., Lilliehöök, L., Olsson Engvall, E., Karlstam, E., Artursson, K., ... & Gunnarsson, A. (1998). Early manifestations of granulocytic ehrlichiosis in dogs inoculated experimentally with a Swedish *Ehrlichia* species isolate. *Veterinary Record*, 143(15), 412-417.

Egenvall A, Bonnett BN, Gunnarsson A, et al. Sero-prevalence of granulocytic *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi sensulato* in Swedish dogs 1991–94. *Scand J Infect Dis* 2000;32:19–25

Espí, A. (2011). Las garrapatas como agentes transmisores de enfermedades para los animales y el hombre. *Tecnología Agroalimentaria*, 21-24.

Estrada-Peña, A. (2015). Orden Ixodida: Las garrapatas. *Revista Ibero Diversidad Entomológica*, 13, 1-15.

Faizal, M. D., A. Haryanto & I. Tjahajati. (2019). Diagnosis and molecular characterization of *Anaplasma platys* in dog patients in Yogyakarta area, Indonesia. *Indones. J. Biotechnol.* 24, 43-50.

Gabrielli S, Bellina L, Milardi GL, Katende BK, Totino V, Fullin V, Cancrini G. 2016. Malaria in children of Tshimbulu (Western Kasai, Democratic Republic of the Congo): epidemiological data and accuracy of diagnostic assays applied in a limited resource setting. *Malar J* 15:81. doi: 10.1186/s12936-016-1142-8.

Garyu JWA, Choi KS, Grab DJ, et al. Defective phagocytosis in *Anaplasma Phagocytophilum*-infected neutrophils. *Infect Immun* 2005; **73**: 1187–1190.

Gaunt, S., Beall, M., Stillman, B., Lorentzen, L., Diniz, P., Chandrashekar, R., & Breitschwerdt, E. (2010). Experimental infection and co-infection of dogs with *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*: hematologic, serologic and molecular findings. *Parasites & vectors*, 3(1), 33.

Greene, C. E. (2008). Ehrlichiosis, neorickettsiosis, anaplasmosis e infección por *Wolbachia* (3a Edición). En *Enfermedades infecciosas del perro y el gato*. (p. 1560). Argentina: Inter-Médica S.A.I.C.I.

Greig B, Asanovich KM, Armstrong PJ. Geographic, clinical, serologic, and molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely zoonotic disease, in Minnesota and Wisconsin dogs. *J Clin Microbiol* 1996; **34**: 44–48.

Greig, B., & Armstrong, J. (2008). Anaplasmosis granulocitotrópica canina (infección por *A. phagocytophilum*). En *Enfermedades infecciosas del perro y el gato* (3a ed., p. 1560). Inter-Médica S.A.I.C.I.

Goodman JL, Nelson CM, Klein MB, et al. Leukocyte infection by the granulocytic ehrlichiosis agent is linked to expression of a selectin ligand. *J Clin Invest* 1999; **103**: 407–412.

Harvey, J. W. (2008). Anaplasmosis trombocitotrópica (infección por *A. platys* [E. platys]) (3a Edición). En *Enfermedades infecciosas del perro y el gato* (p. 1560). Argentina: Inter-Médica S.A.I.C.I.

Harvey, J. W., Simpson, C. F., & Gaskin, J. M. (1978). Cyclic thrombocytopenia induced by a Rickettsia-like agent in dogs. *Journal of Infectious Diseases*, **137**(2), 182-188.

Hatcher JC, Greenberg PD, Antique J, Jimenez-Lucho VE. 2001. Severe babesiosis in Long Island: review of 34 cases and their complications. *Clin Infect Dis* **32**:1117–1125. doi: 10.1086/319742.

Herwaldt BL, Linden JV, Bosserman E, Young C, Olkowska D, Wilson M. 2011. Transfusion-associated babesiosis in the United States: a description of cases. *Ann Intern Med* **155**:509–519. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00362.

Hodzic E, Ijdo JW, Feng S, et al. Granulocytic ehrlichiosis in the laboratory mouse. *J Infect Dis* 1998; **177**: 737–745.

Kohn B, Galke D, Beelitz P, et al. Clinical features of canine granulocytic ehrlichiosis in 18 naturally infected dogs. *J Vet Intern Med* 2008; **22**: 1289–1295.

Kordick SK, Breitschwerdt EB, Hegarty BC, et al. Coinfection with multiple tick-borne pathogens in a Walker Hound kennel in North Carolina. *J Clin Microbiol* 1999;37:2631–2638.

Lilliehöök I, Johannisson A, Magnusson U, et al. Granulocyte function in dogs experimentally infected with a Swedish granulocytic Ehrlichia species. *Vet Immunol Immunopathol* 1999; 67: 141–152.

Little, S. E. (2011). Enfermedades transmitidas por vectores en Bowman, D.D (Ed.), *Parasitología para veterinarios* (9na ed., pp. 240–246). Elsevier Saunders.

Little, S. E., Heise, S. R., Blagburn, B. L., Callister, S. M., & Mead, P. S. (2010). Lyme borreliosis in dogs and humans in the USA. *Trends in Parasitology*, 26(4), 213-218.

Maggi, R. G., Mascarelli, P. E., Havenga, L. N., Naidoo, V., & Breitschwerdt, E. B. (2013). *Co-infection with Anaplasma platys, Bartonella henselae and Candidatus Mycoplasma haematoparvum in a veterinarian. Parasites & Vectors*, 6, 1-10.

Matei, I. A., Stuen, S., Modrý, D., Degan, A., D'Amico, G., & Mihalca, A. D. (2017). Neonatal Anaplasma platys infection in puppies: Further evidence for possible vertical transmission. *The Veterinary Journal*, 219, 40-41.

Mansfield KL, Cook C, Ellis RJ, Bell-Sakyi L, Johnson N, Alberdi P, de la Fuente J, Fooks AR. 2017. Tick-borne pathogens induce differential expression of genes promoting cell survival and host resistance in Ixodes ricinus cells. *Parasit Vectors* 10:81. doi: 10.1186/s13071-017-2011-1.

McCown, M. E., Monterroso, V. H., & Cardona, W. (2015). Monitoreo de Ehrlichia canis, Anaplasma phagocytophilum, Borrelia burgdorferi, y Dirofilaria immitis en perros de tres ciudades en Colombia. *CES Medicina Veterinaria Y Zootecnia*, 10(2), 224–231.

Miller, L., & Hurley, K. (2009). Vector - Borne Diseases (1a Edición). En *Infectious Disease Management in animal shelters* (p. 384). USA: Wiley Blackwell.

Molins CR, Ashton LV, Wormser GP, Andre BG, Hess AM, Delorey MJ, Pilgard MA, Johnson BJ, Webb K, Islam MN, Pegalajar-Jurado A, Molla I, Jewett MW, Belisle JT. 2017. Metabolic differentiation of early Lyme disease from southern tick-associated rash illness (STARI). *Sci Transl Med* 9:eaal2717. doi: 10.1126/scitranslmed.aal2717

Montenegro, V. M., Bonilla, M. C., Kaminsky, D., Romero-Zúñiga, J. J., Siebert, S., & Krämer, F. (2017). Serological detection of antibodies to *Anaplasma* spp., *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Ehrlichia canis* and of *Dirofilaria immitis* antigen in dogs from Costa Rica. *Veterinary parasitology*, 236, 97-107.

Moore A, Nelson C, Molins C, Mead P, Schriefer M. 2016. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerg Infect Dis* 22:1169–1177. doi: 10.3201/eid2207.151694.

Muñoz, L. E., & Casanueva, M. E. (2001). Estado actual del conocimiento de las garrapatas (acarí: ixodida) asociadas a *canis familiaris* I. *Gayana* (Concepción), 65(2), 193-210. Recuperado de https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-65382001000200011&script=sci_arttext&tlng=pt

Oteo Revuelta JA. Espectro de las enfermedades transmitidas por garrapatas. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016;(25):47-51.

Özata, F., & Ural, K. (2014). Thrombocyte indices in dogs infected with *Ehrlichia canis* and *Anaplasma phagocytophilum*. *Revista MVZ Córdoba*, 19(3), 4277-4288.

Parola, P., Raoult, D. 2001. Ticks and Tickborne Bacterial Diseases in Humans: An Emerging Infectious Threat. *Ticks and Tickborne Diseases*, 32: 899.

Peñaloza, L. M. (2015). *Diagnóstico de Dirofilariosis y Anaplasmosis canina en perros de los barrios rurales del cantón Catamayo de la provincia de Loja a través del Test Snap *4DX* canino*. Tesis de grado. Recuperado de <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/11534>

Pritt BS, Respicio-Kingry LB, Sloan LM, Schriefer ME, Replogle AJ, Bjork J, Liu G, Kingry LC, Mead PS, Neitzel DF, Schiffman E, Hoang Johnson DK, Davis JP, Paskewitz SM, Boxrud D, Deedon A, Lee X, Miller TK, Feist MA, Steward CR, Theel ES, Patel R, Irish CL, Petersen JM. 2016. *Borrelia mayonii* sp. nov., a member of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, detected in patients and ticks in the upper midwestern United States. *Int J Syst Evol Microbiol* 66:4878–4880. doi: 10.1099/ijsem.0.001445.

Poitout FM, Shinozaki JK, Stockwell PJ, et al. Genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* infecting dogs in western Washington State. *J Clin Microbiol* 2005;43:796–801.

Quinn, P., & Markey, B. (2005). Rickettsiales (1a Edición). En *Elementos de microbiología veterinaria* (p. 290). España: Editorial Acribia.

Ramírez Sánchez, L. R. (2020). Ehrlichiosis monocítica canina: Aspectos clínicos de relevancia. Tesis de pregrado, Universidad Cooperativa de Colombia. Repositorio Institucional UCC. Recuperado de <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/407d000e-b2bd-4f5f-b7ce-dcd8976eb644/content>

Ravnik, U., Tozon, N., Smrdel, K. S., & Zupanc, T. A. (2011). Anaplasmosis in dogs: the relation of haematological, biochemical and clinical alterations to antibody titre and PCR confirmed infection. *Veterinary microbiology*, 149(1-2), 172-176.

Restrepo Bolívar, K. J. (2017). *Anaplasmosis canina: caso clínico* (Doctoral dissertation, Corporación Universitaria Lasallista).

Rodríguez, R. I. (2015). *Técnicas para el diagnóstico de parásitos con importancia en salud pública y veterinaria* (Primera ed.). Yucatán, México.

Román-Manzano, R., Díaz-Martín, V., y Pérez-Sánchez, R. (2012). *Garrapatas: características anatómicas, epidemiológicas y ciclo vital-Detalles de la influencia de las garrapatas sobre la producción y sanidad animal. Albéitar*, 40-52. Recuperado de

<https://www.portalveterinaria.com/rumiantes/articulos/9325/garrapatas-caracteristicas-anatomicas-epidemiologicas-y-ciclo-vital.html>

Sanogo, Y. O., Inokuma, H., Parola, P., Brouqui, P., Davoust, B., & Camicas, J. L. (2003). First evidence of *Anaplasma platys* in *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodida) collected from dogs in Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 70. 172-176.

Scott JD. 2017. First record of locally acquired human babesiosis in Canada caused by *Babesia duncani*: a case report. *SAGE Open Med Case Rep* 5:2050313X17725645. doi: 10.1177/2050313X17725645.

Silaghi, C., A. S. Santos, J. Gomes, I. Christova, I. A. Matei, G. Walder, A. Domingos, L. Bell, H. Sprong, F. D. von Loewenich, J. A. Oteo, J. de la Fuente & J. S. Dumler. (2017). Guidelines for the direct detection of *Anaplasma* spp. in diagnosis and epidemiological studies. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 17,12-22.

Stanneck D, Ebbinghaus-Kintscher U, Schoenhense E, Kruedewagen EM, Turberg A, Leisewitz A, Jiritschka W, Krieger KJ. The synergistic action and release kinetics of 10% imidacloprid and 4.5% flumethrin in collars applied for ectoparasite control in dogs and cats. *Parasit Vectors.* 2012;5:73. doi: 10.1186/1756-3305-5-73.

Stanneck D, Fourie JJ. Imidacloprid 10% + flumethrin 4.5% collars (Seresto®, Bayer) successfully prevent long-term transmission of *Ehrlichia canis* by infected *Rhipicephalus sanguineus* ticks to dogs. *Parasitol Res.* 2013;112(Suppl 1):S21–S32. doi: 10.1007/s00436-013-3278-6.

Taenzler J, Gale B, Zschiesche E, Roepke RK, Heckerroth AR. The effect of water and shampooing on the efficacy of fluralaner spot-on solution against *Ixodes ricinus* and *Ctenocephalides felis* infestations in dogs. *Parasit Vectors.* 2016;9:233. doi: 10.1186/s13071-016-1367-y.

Thakur, N., Chethan, G. E., Akhilesh, Gaykwad, C., Reena, K. K., Kumar, A., ... & Banerjee, P. S. (2019). Concurrent infection of *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Hepatozoon canis* and *Anaplasma phagocytophilum* in a Labrador Retriever dog and its therapeutic management. *Comparative Clinical Pathology*, 28, 1845-1850.

Torres-Castro, M., Noh-Pech, H. R., Lugo-Caballero, C. I., Dzul-Rosado, K. R., & Puerto, F. (2020). Las enfermedades transmitidas por vector: importancia y aspectos epidemiológicos. *Bioagrobiencias*, 13(1).

Troncoso, I., Fischer, C., Villarroel, C., & Herzberg, D. (2014). Caso clínico: *Anaplasma phagocytophilum* en un paciente canino. *Case report: Anaplasma phagocytophilum in a dog. Hospitales Veterinarios*, 6, 4-7. Recuperado de <https://www.yumpu.com/es/document/read/59412130/caso-clinico-anaplasma-phagocytophilum-en-un-perro>

Ural, K., Gultekin, M., Atasoy, A., & Ulutas, B. (2014). Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean region, Turkey. *Revista MVZ Córdoba*, 19(2), 4086-4098.

Varela, J. V., & Bermúdez, S. (2017). Clinical and serological evidence of canine anaplasmosis and ehrlichiosis in urban and rural Panama. *Annals of Clinical Cytology and Pathology*, 3(1), 1050.

Vargas-Hernández, G., André, M. R., Cendales, D. M., de Sousa, K. C. M., Gonçalves, L. R., Rondelli, M. C. H., ... & Tinucci-Costa, M. (2016). Detecção molecular de espécies de *Anaplasma* em cães na Colômbia. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 459-464.

Waner, T. & Shimon, H. 2016. Infectious Canine Cyclic Thrombocytopenia (*Anaplasma platys*) (2a Edición). En *Arthropod-born infectious Diseases of the dog and cat* (pp. 183-185). Day M. CRC PRESS

Waner, T., Harrus, S., Jongejan, F., Bark, H., Keysary, A., & Cornelissen, A. W. (2001). Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis on the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis*. *Veterinary parasitology*, 95(1), 1-15.

Weber T, Selzer PM. Isoxazolines: a novel chemotype highly effective on ectoparasites. *ChemMedChem*. 2016;11:270–276. doi: 10.1002/cmdc.201500516.

Wengenmayer C, Williams H, Zschiesche E, Moritz A, Langenstein J, Roepke RK, Heckerth AR. The speed of kill of fluralaner (Bravecto™) against Ixodes ricinus ticks on dogs. *Parasit Vectors*. 2014;7:525. doi: 10.1186/s13071-014-0525-3

Yuasa, Y., Tsai, Y. L., Chang, C. C., Hsu, T. H., & Chou, C. C. (2017). The prevalence of Anaplasma platys and a potential novel Anaplasma species exceed that of Ehrlichia canis in asymptomatic dogs and Rhipicephalus sanguineus in Taiwan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79(9), 1494-1502.

Zhou X, Hohman AE, Hsu WH. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther*. 2022;45:1–15. doi: 10.1111/jvp.12959.