

CAPÍTULO 9

Hepatozoon sp. Hepatozoonosis canina

Franca Mastrantonio y Diego Fernando Eiras

Generalidades

Las especies pertenecientes al género *Hepatozoon* sp. corresponden a parásitos protozoarios que parasitan las células sanguíneas de un hospedador vertebrado. Según su taxonomía se ubican dentro del phylum Apicomplexa, clase Conoidasida, subclase Coccidia, familia Hepatozoidae. Comprende al menos 340 especies que infectan gran variedad de hospedadores como mamíferos, aves, reptiles y anfibios (Baneth, 1998; 2011), para los cuales una gran variedad de invertebrados (garrapatas, mosquitos, pulgas, triatominos, moscas tsetsé y piojos) actúan como vector específico (Modrý, 2017).

Pocas especies son de importancia médico veterinaria. Actualmente dos especies han sido encontradas afectando a los caninos: *Hepatozoon canis*, considerada una especie de baja a moderada patogenicidad y *Hepatozoon americanum*, especie altamente patógena.

La especie *Hepatozoon canis* fue descubierta por primera vez en India en 1904 y nombrada como "*Leucocytozoon*" al encontrarse dentro de los leucocitos (Bentley, 1905). Miller (1908) lo denominó "*Hepatozoon*" ya que la primer especie descrita, *Hepatozoon muris*, realizaba parte de su ciclo biológico en el hígado de las ratas (Smith, 1996). En Argentina, la Hepatozoonosis canina fue descrita por primera vez por Silva et al. (1999) en un perro de raza Ovejero Alemán macho de 3 años de edad. La especie presente es considerada como *H. canis* debido a un estudio de caracterización molecular realizado por Eiras en 2007 (Eiras et al., 2007). Hasta la fecha no se ha reportado *H. americanum* en Argentina.

Morfología

Gamonte

Se observan como estructuras de coloración clara o celeste, de forma ovalada o elipsoidal, con extremos redondeados, de un tamaño entre 8 y 12 μm de largo y de 3 a 6 μm de ancho, el cual comprime el núcleo de la célula hospedadora (Imagen 1) (Martínez, 2017).

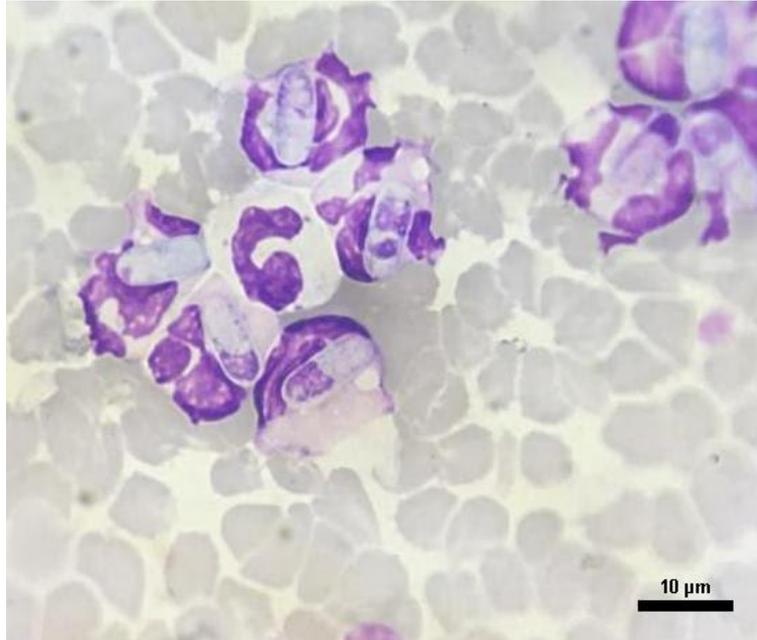


Imagen 1. Gamontes circulantes de *H. canis*. Frotis sanguíneo coloreado. 100X.

Meronte

Se observan como estructuras redondas u ovaladas de 30 μm de diámetro en diferentes estadios de maduración. Los micromerontes contienen aproximadamente 20 a 30 micromerozoítos, dispuestos alrededor de una estructura redonda central, formando una estructura quística denominada “en rayo de rueda” (Imagen 2). Los macromerontes, en cambio, contienen hasta cuatro macromerozoítos más grandes (Baneth, 2011).



Imagen 2. Micromeronte tisular de *H. canis* en nódulo linfático canino. 40X.

Transmisión y formas de diseminación

Es una enfermedad transmitida por garrapatas, se adquiere mediante la ingestión de éstas o sus partes, infectadas con ooquistes maduros (Smith, 1996). La transferencia salival, por picadura de la garrapata, no ha sido demostrada (Baneth et al., 2003; 2007). Además, han sido descritas otras formas de transmisión, como la transplacentaria, la cual se demostró por técnicas moleculares, hallando el parásito en tejidos fetales y líquido amniótico (Ewing, 2003; Baneth, 2011; Baneth et al., 2013).

Las garrapatas implicadas en la transmisión corresponden al complejo *Rhipicephalus sanguineus* s.l., sin embargo, actualmente se ha notificado a *Amblyomma ovale* como vector posiblemente implicado en la transmisión (Forlano et al., 2005; Rubini et al., 2008). Esta especie es considerada un parásito común en caninos de áreas rurales y boscosas del norte argentino (Baneth, 2011; Nava, et al., 2017).

Ciclo biológico

El ciclo de vida es heteroxeno, compuesto por un hospedador definitivo (garrapata), donde ocurre la reproducción sexual con posterior esporogonia y un hospedador intermediario donde ocurre la reproducción asexual. La garrapata ingiere sangre infectada con gamontes durante la picadura, los cuales se liberan de la célula que los contiene en el intestino y se diferencian en gametas masculinas y femeninas, proceso que se conoce como gametogénesis. La posterior fertilización y formación del cigoto da lugar al ooquiste, el cual migra hacia el hemocele, lugar donde ocurre la esporogonia con formación de esporozoítos infecciosos contenidos dentro de los esporocistos. El ooquiste es incapaz de migrar a la parte anterior del aparato digestivo (glándulas salivales u otras estructuras alimentarias) y debido a que no hay un mecanismo donde los esporozoítos formados puedan atravesar los tejidos, el hospedador intermediario debe ingerir al artrópodo para poder infectarse (Craig, 2001). De ese modo, los esporozoítos infecciosos, se liberan en el intestino del hospedador y penetran su pared, invaden las células sanguíneas y se diseminan de forma hematológica o linfática hacia órganos hemolinfáticos (médula ósea, bazo, linfonódulos) u otros órganos internos (principalmente hígado, riñones, pulmones) (Droleskey et al., 1993). En los tejidos, tiene lugar la merogonia, formando dos tipos de merontes, por división asexual de merozoítos, los cuales son liberados a la circulación sanguínea una vez que el meronte ha madurado (Baneth, 2011). Los macromerontes producen merontes secundarios en otros tejidos, mientras que los micromerontes invaden los neutrófilos y monocitos y en el proceso de gamontogonia, se transforman en gamontes (Smith, 1996). Una vez en la circulación sanguínea, los gamontes están disponibles para ser ingeridos por la garrapata, completando así el ciclo, que concluye en 81 días (Baneth, 2007) (Figura 1).

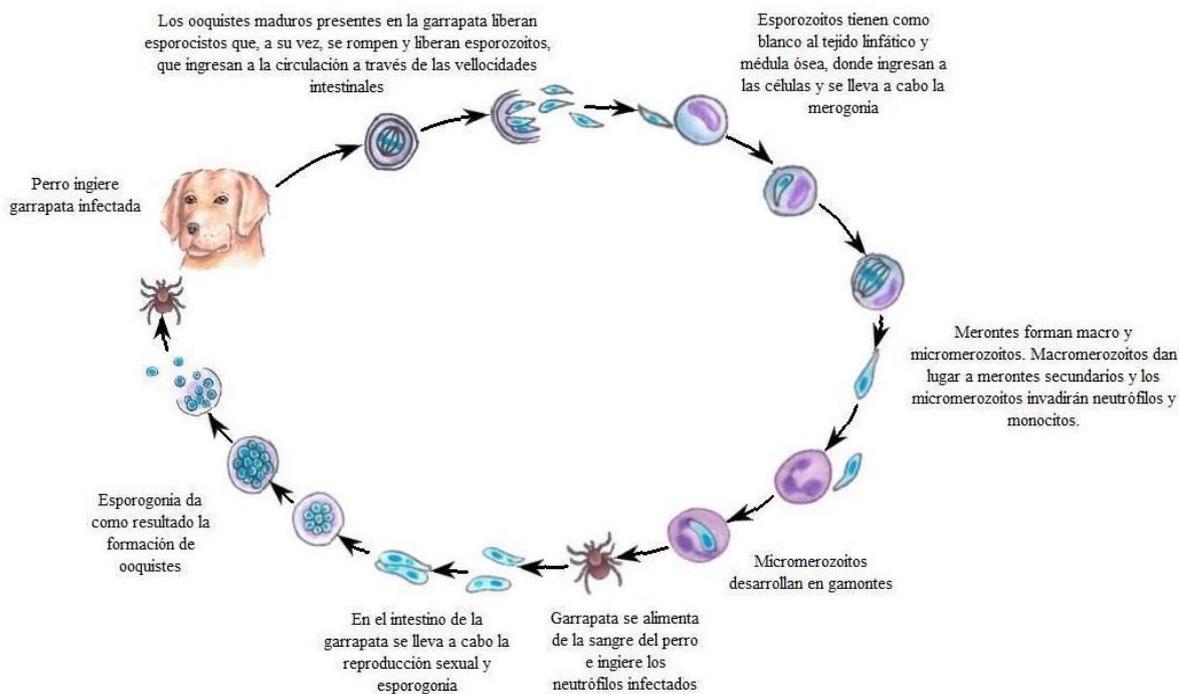


Figura 1. Ciclo biológico de la Hepatozoonosis canina

Patogenia y signología clínica

Actualmente se clasifica a la Hepatozoonosis canina como una enfermedad sistémica, crónica (Gavazza et al., 2003) y en general subclínica en caninos inmunocompetentes, detectándose en animales que gozan de buen estado físico de salud, lo que indica que puede haber portadores sanos del parásito (Giannelli et al., 2017). El curso de la enfermedad es prolongado y comprende períodos de remisión y recaídas.

La forma clínica se presenta generalmente en animales menores a los 4-6 meses de edad (con un sistema inmune inmaduro), gerontes y en condiciones de inmunosupresión (ej.: tratamientos con corticoides), o en coinfecciones con otros agentes infecciosos, como por ejemplo, virus distemper, parvovirus, rickettsias (*Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys*), u otros parásitos (*Babesia vogeli*, *Dirofilaria immitis*, *Leishmania infantum-chagasi*, *Toxoplasma gondii*) (Irwin, 2002; Baneth, 2011).

La signología es inespecífica y varía de acuerdo al grado de parasitemia presente. Las formas parasitarias encontradas en los tejidos producen lesión tisular e inflamación (Baneth, 2008). Comúnmente se describe fiebre, anemia, depresión y anorexia. En casos graves se describe letargo severo, caquexia y emaciación (Elias et al., 1988; Baneth, 1997; 2003).

Asociado a la inflamación de los músculos extra-oculares se observa descarga ocular mucopurulenta con disminución de la producción lagrimal (Scodellaro, 2015).

Se puede presentar debilidad en miembros posteriores, que puede ir desde hiperestesia muscular hasta parálisis. Bitton et al. (2012), describen un caso clínico de un canino hembra de 5

meses de edad con dolor al caminar y reacio a la flexión de las articulaciones de las patas traseras. La radiografía mostraba una marcada reacción perióstica de huesos largos y el frotis sanguíneo; a su vez, un alto porcentaje de neutrófilos parasitados con gamontes de *H. canis*.

En Argentina Iveli et al. (2015) describieron un caso de poliartritis en un canino macho de 5 meses de edad con decaimiento y dolor generalizado de 24 horas de evolución además de intenso dolor a la palpación-presión de la región lumbar. En este estudio se encontraron merontes inmaduros en la cápsula articular junto con infiltrado mononuclear en ausencia de lesiones óseas. Esta lesión, aunque atípica, se debe tener en cuenta debido a la posible localización de los merontes en los diferentes tejidos.

Distribución geográfica

La enfermedad tiene amplia distribución mundial debido a que su principal vector *Rhipicephalus sanguineus*, la garrapata marrón del perro, se encuentra ampliamente difundida.

En Argentina, la enfermedad se encuentra en expansión, durante más de veinte años y hasta la fecha, se han documentado hallazgos en las Provincias de Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Chubut, La Pampa, Mendoza, Salta, San Luis, Santa Fe (Martínez, 2017). Es endémica en la Provincia de Buenos Aires (Scodellaro, 2017).

Diagnóstico

Laboratorio clínico

En el laboratorio clínico, el hemograma muestra anemia normocítica normocrómica arregenerativa, el leucograma puede ser normal en parasitemias bajas, o presentar leucocitosis con neutrofilia extrema en parasitemias altas. En un trabajo realizado por Vezzani et al. (2017) sobre un total de 2.328 muestras positivas, los caninos registraron panleucopenia en un 5,4% de los casos; la anemia estuvo presente en 56,9% (de tipo arregenerativa en un 69,7%). En cuanto al leucograma el 36,3% de los pacientes presentaron leucocitosis (principalmente neutrofilia con desplazamiento a la izquierda en un 97,4%) y 7,5% leucopenia. El leucograma inflamatorio estaba presente en 74,1%. Un 46,4% presentaron eosinofilia y 17,8% monocitosis.

En cuanto a la bioquímica sanguínea se ha observado principalmente hiperproteinemia con hipoalbuminemia e hiperglobulinemia pudiendo estar altas las enzimas creatina quinasa (CK) y fosfatasa alcalina (FAS).

Alteraciones anatomopatológicas

Las alteraciones macroscópicas incluyen esplenomegalia y hepatomegalia, con un patrón difuso de pequeños focos necróticos blancos de 1 a 2 mm de diámetro. También es posible encontrar linfadenomegalia. La neumonía puede ser evidente (Baneth, 2012).

Las lesiones microscópicas incluyen reacción inflamatoria leve a grave, dependiendo del caso, como hepatitis, neumonía y glomerulonefritis (Baneth & Weigler 1997; Baneth et al., 2003; Baneth, 2011).

Diagnóstico parasitario

El diagnóstico directo se realiza observando los gamontes dentro del citoplasma de los neutrófilos y en menor medida de monocitos sanguíneos, a través de la realización de frotis sanguíneos (Imagen 3). La principal desventaja de esta técnica es que las formas parasitarias no siempre son detectables en sangre, debido a los ciclos de parasitemia intermitente, o que su número es bajo (del 1 al 5% de los neutrófilos están parasitados) (Baneth et al., 2003). Un resultado negativo con signología compatible, podría indicar ausencia de parasitemia, baja parasitemia o estado temporal sin parasitemia a pesar de la infección del tejido, no necesariamente ausencia de infección, ya que puede haber resultados falsos negativos (Eiras et al., 2007). Algunos autores indican que la técnica de capa flogística o buffy-coat podría tener mayor sensibilidad para el hallazgo de formas parasitarias y debe ser elegida ante la sospecha clínica (Otranto et al., 2011). El buffy-coat se obtiene a partir de la centrifugación de sangre en tubos de microhematocrito realizando un extendido a partir de la capa de glóbulos blancos. Las tinciones utilizadas son llamadas tinciones de Romanowsky y generalmente los frotis teñidos con May Grunwald-Giemsa o Tinción 15 son las más utilizadas. Luego de teñidos deben ser visualizados al microscopio óptico con 40x. Sin embargo, debido a que la carga parasitaria es variable, ambas técnicas podrían no ser efectivas en aquellos animales que poseen infecciones subclínicas (Modrý, 2017).

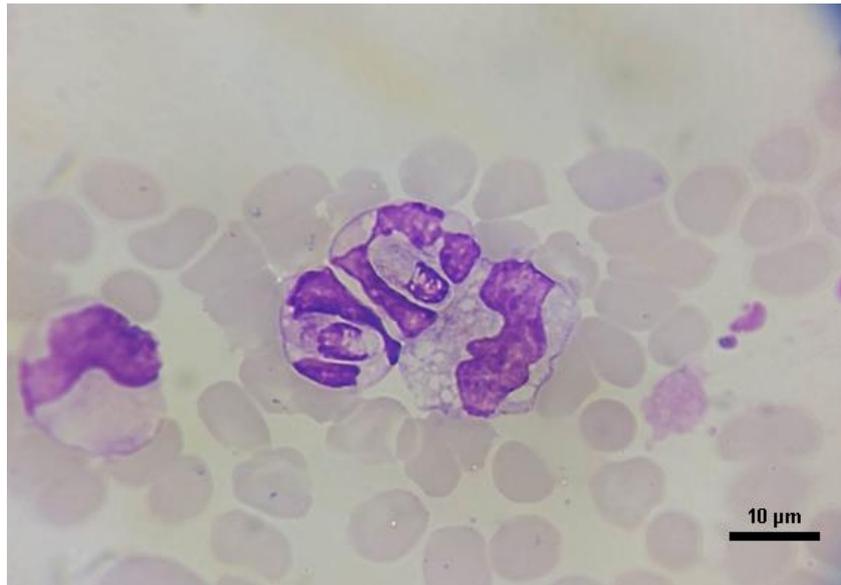


Imagen 3. H. canis. Gamontes circulantes junto a monocito activado. Frotis sanguíneo coloreado. 100X.

Es posible también el diagnóstico directo a través de estudios citológicos (mediante aspiración con aguja fina o impronta) o histopatológicos (biopsias o recolección post-mortem) de órganos hemolinfáticos u otros tejidos, como hígado pulmón o riñón. En este caso debemos observar la presencia de merontes junto con las correspondientes alteraciones anatomopatológicas (Imagen 4).

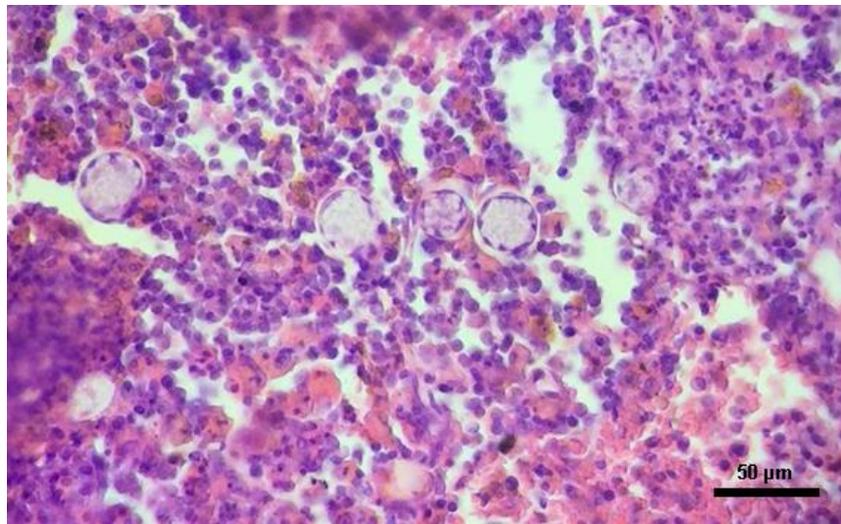


Imagen 4. H. canis. Macromerontes tisulares en nódulo linfático canino. 40X.

También es posible aplicar técnicas moleculares como la PCR. Diversos autores han demostrado que esta técnica es mucho más sensible que el examen microscópico (Vojta et al., 2009), incluso cuando se utilizan ambas técnicas microscópicas combinadas (Otranto et al., 2011), además es posible cuantificar la carga parasitaria.

El **diagnóstico indirecto** se basa en la detección de anticuerpos anti-*H. canis* a partir de las técnicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Éstos no son utilizados de rutina y se usan generalmente con fines epidemiológicos.

Tratamiento

La enfermedad está considerada como una enfermedad parasitológicamente incurable debido a la imposibilidad de eliminar las formas asexuales que permanecen viables en los tejidos. Sin embargo, en la mayoría de los casos, es clínicamente tratable (Palomeque, 2019).

Los objetivos básicos de la terapia están centrados en la eliminación de la parasitemia mediante el uso de drogas específicas (Scodellaro, 2017). Se han utilizado diversas drogas con distintos resultados. En la actualidad el tratamiento más difundido corresponde a la administración de Toltrazuril a dosis de 14 mg/kg por vía oral cada 24 horas durante 7 días consecutivos para luego realizar el seguimiento mediante control hematológico a los 14 o 28 días de iniciado el tratamiento. Gavazza et al. (2003) aconseja realizar el examen por frotis sanguíneo hasta no encontrar gamontes en dos o tres muestras consecutivas tomadas con dos semanas de diferencia. En caso de volver a encontrar formas parasitarias en los glóbulos blancos se debe repetir el tratamiento.

Además, se describen protocolos combinados de Toltrazuril durante 7 días y sulfadimetoxina durante 15 días (Iveli et al., 2015). Ya no se aconseja el tratamiento con dipropionato de imidocarb o doxiciclina.

Profilaxis

En pequeños animales se debe reducir el riesgo de contacto e infestación limitando el acceso a zonas con una alta densidad de garrapatas o en épocas del año donde se sabe que la actividad de la garrapata es más alta (Mikunda et al., 2017). Además, se debe realizar el control de ectoparásitos mediante la inspección regular de la piel y el pelaje, sumado a un uso correcto de fármacos ixodicidas, complementado con el correspondiente control ambiental.

Importancia en salud pública

Si bien la enfermedad no es considerada zoonosis, mundialmente hay estudios referidos al tema. Se han publicado dos casos de hepatozoonosis humana, uno en Rusia (Wei et al., 2016) y el segundo de ellos en Filipinas (Craig, 2001). Sin embargo "(...) *es poco probable que constituya un patógeno significativo para las personas inmunocompetentes*" (Baneth, 2008).

Otras especies de Hepatozoon de importancia veterinaria

Hepatozoon americanum

Esta especie se informó por primera vez en 1978, sospechado como cepa particularmente virulenta de *H. canis* (Mathew et al., 2000), denominándose en un principio como “cepa Texas” de *H. canis*. Fue Vincent-Johnson en 1997 quien lo describió como una nueva especie (Mathew et al., 1998).

Es transmitida por *Amblyomma maculatum*. Además, se ha documentado otra forma de transmisión a partir de la ingestión de hospedadores paraténicos (roedores), quienes hospedan quistes tisulares en la musculatura (Little et al., 2009).

Se encuentra solo en el sureste de los Estados Unidos debido a la distribución del vector involucrado. Esta especie no se encuentra actualmente en Argentina.

Está caracterizada como una enfermedad debilitante y mortal, ya que los órganos blanco son el tejido muscular esquelético y cardíaco, donde se depositan capas concéntricas de material mucopolisacárido para formar una estructura quística de 250-500 µm de diámetro denominada “piel de cebolla” (Baneth et al., 2003). La activación de quistes latentes y su posterior ruptura ocasiona altas y bajas en el curso de la enfermedad y la aparición de recidivas luego del tratamiento.

La enfermedad se caracteriza por fiebre, caquexia, depresión, grados variables de dolor muscular inducido por miositis y atrofia muscular generalizada. Puede afectar también la médula espinal, los huesos (dolor óseo inducido por reacción perióstica estimulada por la miositis adyacente) y las articulaciones, viéndose dificultada la marcha (Harmelin et al., 1992). Se observan como trastornos motores rigidez, debilidad generalizada, paresia, ataxia de patas traseras e incapacidad de incorporarse.

El laboratorio clínico muestra una anemia normocítica normocrómica regenerativa, leucocitosis desde 20.000-200.000 cel/µl con neutrofilia con desvío a la izquierda e hipoalbuminemia. Para su diagnóstico es necesaria una biopsia muscular mediante la observación histopatológica del parásito formando quistes. Esto es debido a la baja parasitemia (menor al 0,1% de los neutrófilos se encuentran parasitados) que se presenta durante la enfermedad clínica, por lo que el frotis de sangre entera no representaría una prueba fiable debido a su baja sensibilidad (Baneth et al., 2003; Modrý, 2017).

Hepatozoonosis en felinos

En felinos se han reportado las especies *H. felis* y *H. silvestris* además de infecciones producidas por *H. canis* (Gianelli et al., 2017). La enfermedad es principalmente de presentación subclínica y se estima que podría estar asociado a co-infecciones con el virus de la leucemia felina, virus de la inmunodeficiencia felina y leishmaniasis.

Referencias

- Baneth, G. (2008). Hepatozoonosis. En: Greene CE. *Enfermedades infecciosas del perro y del gato*. (p. 766-779). Buenos Aires: 3ra Ed., Editorial Inter-Médica.
- Baneth, G. (2011). Perspectives on canine and feline hepatozoonosis. *Veterinary Parasitology* 181(1): 3–11.
- Baneth, G. (2012). *Hepatozoon canis* infection. En: Greene CE. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. (p. 750-773). United States of America: 4th Ed. Editorial Elsevier.
- Baneth, G., Mathew, J.S., Shkap, V., Macintire, D.K., Barta, J.R. & Ewing, S.A. (2003). Canine hepatozoonosis: Two disease syndromes caused by separate *Hepatozoon* spp. *Trends in Parasitology*. 19(1): 27–31.
- Baneth, G., Samish, M. & Shkap, V. (2007). Life Cycle of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Adeleorina: Hepatozoidae) in the Tick *Rhipicephalus sanguineus* and Domestic Dog (*Canis familiaris*). *Journal of Parasitology*. 93(2): 283-299.
- Baneth, G., Sheiner, A. Eyal, O., Hahn, S., Beaufile, J.P., Anug, Y. & Talmi-Frank, D. (2013). Redescription of *Hepatozoon felis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) based on phylogenetic analysis, tissue and blood form morphology, and possible transplacental transmission. *Parasites & Vectors*. 6(1), p. 1–10.
- Baneth, G. Shkap, V. Samish, M. Pipano, E. Savitsky, I. (1998) Antibody response to *Hepatozoon canis* in experimentally infected dogs. *Veterinary Parasitology*.; 74(2–4), 299–305.
- Bentley, C.A. (1905). Preliminary Note upon a Leucocytozoan of the dog, A Leucocytozoan of the Dog. *British medical journal*. 1:988.
- Bitton, E., Bibring, U., Bruchim, Y. & Baneth, G. (2012). Hepatozoonosis in a Dog with Skeletal and Joint Involvement: A Case Report and Review of the Literature. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 67 (2): 120-126.
- Craig, T.M. (2001). *Hepatozoon* spp. and Hepatozoonosis En: Samuel, W.M. Pybus, M.J. Kocan, A.A. *Parasitic Diseases of Wild Mammals*. South State Avenue, Ames, Iowa, 2da Ed. Editorial Iowa State University Press All. p. 462-467.
- Droleskey, R.E., Mercer, S.H., DeLoach, J.R. & Craig, T.M. (1993). Ultrastructure of *Hepatozoon canis* in the dog. *Veterinary Parasitology*. 50(1–2): 83–99.
- Eiras, D.F., Basabe, J., Scodellaro, C.F., Banach, D.B., Matos, M.L., Krimer, A. & Baneth, G. (2007). First molecular characterization of canine hepatozoonosis in Argentina: evaluation of asymptomatic *Hepatozoon canis* infection in dogs from Buenos Aires. *Veterinary Parasitology*. 149(3-4): 275-279.
- Ewing, S.A. & Panciera R.J. (2003). American Canine Hepatozoonosis. *Clinical Microbiology Reviews*. *American Society for Microbiology*. 16(4): 688–697.
- Gavazza, A., Bizzeti, M. & Papini, R. (2003). Observations on dogs found naturally infected with *Hepatozoon canis* in Italy. *Revue de médecine vétérinaire*. 154 (8-9): 565-571.

- Giannelli, A., Latrofa, M.S., Nachum-Biala, Y., Hodzi, A., Greco, G., Attanasi, A., Annoscia, G., Otranto, D. & Baneth, G. (2017). Three different Hepatozoon species in domestic cats from southern Italy. *Thicks and tick-borne diseases*. 8(5): 721–724.
- Harmelin, A., Dubey, J.P., Yakobson, B., Nyska, A. & Orgad, U. (1992). Concurrent *Hepatozoon canis* and *Toxoplasma gondii* infections in a dog. *Veterinary Parasitology*. 43: 131–136.
- Irwin, P.J. (2002). Companion animal parasitology: a clinical perspective. *International Journal for Parasitology*. 32: 581–593.
- Iveli, S., Casas, L., Machuca, M. Eiras, D. & Del Amo, A. (2015). Poliartritis asociada a hepatozoonosis canina: descripción de un caso. *Analecta Veterinaria*. 35(4): 25–29.
- Little, S.E., Allen, K.E., Johnson, E.M., Panciera, R.J., Reichard, M.V. & Ewing, S.A. (2009). New developments in canine hepatozoonosis in North America: A review. *Parasites & Vectors*. 2(1): 4-7.
- Martínez, P.N. (2017). Identificación de *Hepatozoon* sp. en la población canina del Gran Mendoza a partir de muestras ingresadas a Diagnovet Laboratorio Veterinario durante el período 2015-2016. Especialización en Diagnóstico Veterinario de Laboratorio. Recuperado de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/64980>.
- Mathew, J.S., Ewing, S.A., Panciera, R.J. & Woods, J.P. (1998). Experimental transmission of *Hepatozoon americanum* Vincent-Johnson *et al.*, 1997 to dogs by the Gulf Coast tick, *Amblyomma maculatum* Koch. *Veterinary Parasitology*. 80(1): 1–14.
- Mathew, J.S., Van Den Bussche, R.A., Ewing, S.A., Malayer, J.R., Latha, B.R. & Panciera, R.J. (2000). Phylogenetic Relationships of Hepatozoon (Apicomplexa: Adeleorina) Based on Molecular, Morphologic, and Life-Cycle Characters. *The Journal of Parasitology*. 86(2): 366–372.
- Miller, W.W. (1908). *Hepatozoon perniciosus*. A haemogregarina pathogenic for white rats, with a description of the sexual cycle in the host, a mite (*Lelaps Echidninus*). *Hygienic Laboratory*. N° 46, Washington.
- Modrý, D., Beck, R., Hrazdilová, K. & Baneth, G. (2017). A review of methods for detection of Hepatozoon infection in carnivores and arthropod vectors. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 17(1): 66–72.
- Otranto, D., Dantas-Torres, F., Weigl, S., Latrofa, M.S., Stanneck, D., Decapriaris, D., Capelli, G. & Baneth, G. (2011). Diagnosis of *Hepatozoon canis* in young dogs by cytology and PCR. *Parasites & Vectors*. 4:55.
- Palomeque, S.M. (2019). Hepatozoonosis canina: hallazgos hematológicos y bioquímicos en perros de la ciudad de Córdoba, Argentina. Trabajo de Especialización en Diagnóstico Veterinario de Laboratorio, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. Recuperado de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/85663>.
- Rubini, A.S., Paduan, K.dS., Lopes, V.V.A. & O'Dwyer, L.H. (2008). Molecular and parasitological survey of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) in dogs from rural area of Sao Paulo state, Brazil. *Parasitology Research*. 102(5): 895–899.

- Scodellaro, C.F. (2015). Estudio retrospectivo de caracterización de la hepatozoonosis canina en Buenos Aires. Especialización en Diagnóstico de Laboratorio. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata. Recuperado de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/51142>.
- Smith, T.G. (1996). The Genus Hepatozoon (Apicomplexa: Adeleina). *The Journal of Parasitology*. 82(4): 565–585.
- Vezzani, D., Scodellaro, C.F. & Eiras, D.F. (2017). Hematological and epidemiological characterization of *Hepatozoon canis* infection in dogs from Buenos Aires, Argentina. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. 8:90-93.
- Vojta, L., Mrljak, V., Curkovic, S., Zivicnjak, T., Marinculic, A. & Beck, R. (2009). Molecular epidemiology of canine hepatozoonosis in Croatia. *International Journal for Parasitology*. 39(10):1129–1136.
- Wei, F., Song, M., Liu, H., Wang, B., Wang, S., Wang, Z., Ma, H. Li, Z., Zeng, Z., Qian, J. & Liu, Q. (2016). Molecular Detection and Characterization of Zoonotic and Veterinary Pathogens in Ticks from Northeastern China. *Frontiers in Microbiology*. 7:1913.

Reino Protista

Clado o Superphylum Alveolata

Phylum Apicomplexa

Clase Aconoidasida

Orden Haemosporida

Familia Plasmodiidae

Género *Plasmodium*

Familia Haemoproteidae

Género *Haemoproteus*

Familia Leucocytozoidae

Género *Leucocytozoon*

Orden Piroplasmida

Familia Babesiidae

Género *Babesia*

Familia Theileriidae

Género *Rangelia*