

Reporte del primer caso clínico de hepatozoonosis canina en San Juan Bautista, Misiones, Paraguay.

Report of the first clinical case of canine hepatozoonosis in San Juan Bautista, Misiones, Paraguay.

Acosta Delmas, María del Carmen ^{ID}¹; Marecos, César ^{ID}¹, Villalba, Carlos ^{ID}¹, Ayala, Luis ^{ID}¹, Melgarejo, Cristian ^{ID}², Alegre, Maria Felisa ^{ID}¹

¹ Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Veterinarias, Dpto. de Clínicas Veterinarias, Filial San Juan Bautista, Misiones, Paraguay

² Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Veterinarias, Dirección de Investigación Científica y Tecnológica, Filial San Juan Bautista, Misiones, Paraguay

Dirección para correspondencia: María del Carmen Acosta Delmas. Facultad de Ciencias Veterinarias – Filial San Juan Bautista Misiones - Paraguay | **E-mail:** mcacosta@vet.una.py

Recibido: 31 de octubre de 2025 - **Aceptado:** 22 de diciembre de 2025

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue describir el primer caso clínico confirmado de hepatozoonosis canina en la ciudad de San Juan Bautista, Misiones, Paraguay. Una perra mestiza, entera y de edad desconocida, fue rescatada de la vía pública y presentada a consulta por pérdida progresiva de movilidad. Durante el examen clínico se evidenciaron tetraparesia, mucosas pálidas y torsión cervical leve. Se realizaron estudios laboratoriales que incluyeron hemograma, análisis de orina y frotis de sangre. El hemograma mostró anemia normocítica normocrómica y neutrofilia, mientras que en el frotis se observaron gamontes de *Hepatozoon spp.* en neutrófilos. La muestra de sangre fue remitida para amplificación del gen 18S mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional, confirmando la presencia de *Hepatozoon canis*. Este hallazgo constituye el primer registro clínico y molecular de la enfermedad en la región, aportando evidencia sobre la circulación del parásito en el departamento de Misiones. Se concluye que la hepatozoonosis debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales en perros con signos clínicos inespecíficos y alteraciones hematológicas, acentuando la necesidad de incluir la PCR como herramienta diagnóstica complementaria en la práctica veterinaria de rutina.

Palabras Clave: Hemopatogeno canino; *Hepatozoon canis*; PCR, *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*; Paraguay.

ABSTRACT

The objective of this study was to describe the first confirmed clinical case of canine hepatozoonosis in the city of San Juan Bautista, Misiones, Paraguay. A mixed-breed, intact female dog of unknown age was rescued from the street and brought in for consultation due to progressive loss of mobility. During the clinical examination, tetraparesis, pale mucous membranes, and mild cervical torsion were observed. Laboratory tests were performed, including a complete blood count, urinalysis, and blood smear. The complete blood count showed normocytic normochromic anemia and neutrophilia, while the smear revealed gamonts of *Hepatozoon spp.* in neutrophils. The blood sample was sent for 18S gene amplification by conventional polymerase chain reaction (PCR), confirming the presence of *Hepatozoon canis*. This finding constitutes the first clinical and molecular record of the disease in the region, providing evidence of the circulation of the parasite in the department of Misiones. It is concluded that hepatozoonosis should be considered in the differential diagnosis of dogs with nonspecific clinical signs and hematological abnormalities, emphasizing the need to include PCR as a complementary diagnostic tool in routine veterinary practice.

Keywords: Canine hemopathogen; *Hepatozoon canis*; PCR, *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*; Paraguay.

INTRODUCCIÓN

Los parásitos Apicomplexa del género *Hepatozoon* comprenden un grupo de protozoos transmitidos por artrópodos vectores capaces de infectar una amplia gama de mamíferos, aves y reptiles (Smith, 1996). Lo conforman cerca de 300 especies ampliamente distribuidas a nivel mundial (Sumrandee et al., 2015). Los perros domésticos pueden verse afectados principalmente por dos especies *H. canis* y *H. americanum*, siendo el primero el más frecuentemente detectado (Baneth et al., 2000).

El *Hepatozoon* spp se encuentra en hospederos invertebrados hematófagos como garrapatas, ácaros, mosquitos, pulgas, piojos y moscas (Smith, 1996; Baneth et al., 2001; Van et al., 2015). Siendo las garrapatas del complejo *Rhipicephalus sanguineus* los vectores principales de transmisión (Baneth y Cohn, 2016).

La transmisión ocurre cuando el hospedador vertebrado intermediario ingiere al hospedador invertebrado definitivo (Greene, 2012). Sin embargo, recientemente se ha descrito la transmisión vertical de este parásito, es decir de madre a cría (Schäfer et al., 2022).

Las infecciones por *H. canis* en perros pueden presentarse de tres formas diferentes: subclínica, que se espera sea la más común; aguda, que se observa aproximadamente una semana antes de la muerte; y crónica, que presenta fases de síntomas clínicos y períodos de remisión. Los síntomas asociados con esta infección son diversos, pero inespecíficos (Beaufils y Martin Granel, 1988; Beaufils et al., 1988); sin embargo, cuando los organismos infectados se encuentran inmunosuprimidos pueden mostrar respuestas clínicas caracterizadas por miositis crónica, debilidad y muerte (Mateus et al., 2007).

La hepatozoonosis en caninos produce anemia, fiebre, letargia, caquexia y pérdida progresiva de peso (Baneth et al., 2003). Otras lesiones asociadas a la hepatozoonosis son uveítis, glaucoma, osteopatía hipertrófica, poliartritis y linfadenitis (Headley et al., 2005; Acevedo et al., 2009; Iveli et al., 2015).

El diagnóstico en la clínica diaria suele estar limitado a la presentación de los signos clínicos y a la visualización de gamontes en muestras de frotis sanguíneo (Baneth et al., 2007). Sin embargo, este último método suele ser poco sensible (Vincent-Johnson et al., 1997; Paludo et al., 2003).

Otranto et al., 2011 sugieren que la técnica de diagnóstico más confiable en la detección de infección por *H. canis* en perros, es la PCR a partir de muestras de sangre y capa leucocítica.

La hepatozoonosis canina ha sido reportada en Paraguay desde el 2016, los primeros registros clínicos fueron documentados por Tintel (2016) quien describió 5 casos diagnosticados mediante frotis de sangre periférica y médula ósea teñidos con Giemsa, 3 de los pacientes provenían de la ciudad de Asunción, 1 de Encarnación y 1 de Guarambaré. Estos hallazgos representan la primera evidencia formal de *Hepatozoon* spp. en el país y destacaron la importancia de considerarla dentro de los diagnósticos diferenciales de enfermedades transmitidas por garrapatas.

Posteriormente el trabajo de Quintana (2022) aportó un enfoque molecular al estudio de esta enfermedad, evaluando 61 muestras de sangre de caninos domésticos mediante PCR convencional dirigida al gen 18S rRNA. Y en dicho estudio se reportó una frecuencia del 3% (2/61) de *Hepatozoon* spp. Lo que confirmó la circulación del agente en animales atendidos en la ciudad de Mariano Roque Alonso. Estos resultados refuerzan la necesidad de mantener la vigilancia epidemiológica y de integrar métodos moleculares en el diagnóstico de hemopatógenos en la práctica clínica en el Paraguay.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se describe un caso clínico de una perra mestiza, entera, de edad desconocida y pelaje negro, rescatada de la vía pública y llevada a consulta por pérdida progresiva de movilidad. La paciente fue remitida, con una evolución aproximada de tres días, según refirió la responsable. No se disponía de antecedentes sanitarios, ni de registros de vacunación o desparasitación.

Al momento del examen clínico general, la paciente se encontraba alerta y en condición corporal aceptable (18,4 kg). Se observaron mucosas ligeramente pálidas y un tiempo de llenado capilar mayor a 2 s. Los parámetros fisiológicos fueron: temperatura rectal de 36,1 °C, frecuencia cardíaca de 120 lpm y frecuencia respiratoria de 20 rpm con patrón costoabdominal. Se evidenció infestación por ectoparásitos, alopecia y mala implantación del pelaje, sugiriendo compromiso dermatológico activo o previo.

En la evaluación neurológica se constató tetraparesia, ausencia de propiocepción en miembros torácicos y pélvicos, reflejos espinales y craneales conservados, y una leve torsión cervical izquierda. La presencia de restos hemáticos en el pabellón auricular derecho hizo sospechar un proceso infeccioso o inflamatorio ótico con posible repercusión neurológica. Tales hallazgos orientaron hacia una afección de tipo central o periférica de evolución aguda.

Entre los diagnósticos presuntivos se consideraron hemopatógenos, otitis media/interna, toxoplasmosis, poliradiculoneuritis y distemper canino. También se incluyeron como diferenciales neoplasias del sistema nervioso y traumatismos raquimedulares.

Se tomaron 3 ml de sangre periférica con anticoagulante EDTA de la vena cefálica del antebrazo para la evaluación de parámetros sanguíneos y la realización de frotis de la capa leucocitaria, para el cual se utilizó la tinción policromática 15 (T-15). Asimismo, se obtuvieron 10 ml de orina mediante cistocentesis para la realización del uroanálisis, que incluyó examen físico, químico y microscópico.

La PCR convencional se llevó a cabo en un termociclador 1000 Thermal Cycler (Bio-Rad®). Las muestras de sangre fueron sometidas a la extracción de ADN utilizando el kit comercial PureLink® Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen®), de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, para la detección de *Hepatozoon* spp. en sangre entera perros. Se utilizó el protocolo de PCR propio para cada agente utilizando primers específicos. Las mismas fueron extraídas mediante el kit comercial GeneJET (Thermo Fisher Scientific®), siguiendo las instrucciones del fabricante, obteniendo 50 µL de ADN purificado. Posterior a su extracción fueron conservadas a -20 °C hasta su procesamiento.

Se utilizó el NanoDrop ND-1000® para cuantificar las muestras evaluadas por triplicado y se determinó el valor promedio de la concentración y pureza del ADN de cada una de las muestras. Se trabajo con muestras de ADN con una concentración promedio de 20 a 90 ng/µL.

Para la determinación de *Hepatozoon* spp. mediante la técnica de PCR convencional se realizó una amplificación parcial del gen ARN 18S de *Hepatozoon*, con cebadores descritos previamente: HepF (*Hepatozoon* spp.) GGTAATTCTAGAGCTAATACATGAGC, HepR (*Hepatozoon* spp.) ACAATAAAGTAAAAACAYTTCAAAG (Cardoso et al., 2016), para amplificar una región de 574 pb. Para la PCR se utilizó las siguientes condiciones: una desnaturalización inicial a 95°C durante 3 min, 39 ciclos de desnaturalización a 95°C durante 15 seg, recocido a 53°C por 40 seg, y extensión a 72°C por 40 seg, seguido de una última extensión a 72°C por 5 min. La amplificación por PCR se realizó mediante un programador termociclador.

Como control positivo se utilizó ADN de un canino naturalmente infectado previamente secuenciado, y como control negativo, agua ultrapura libre de nucleasas. La mezcla de reacción estuvo compuesta por 5 µL de GoTaq® Máster Mix (Promega Corporation, Madison, WI, EE.UU.) 200 nM de cada cebador externo (y), 2 µL de ADN molde y agua libre de nucleasas hasta completar un volumen total de 10 µL.

Los resultados se visualizaron en geles de agarosa al 1,5% (Agarose Gel Electrophoresis Kit - MB570) de HiMedia (HiMedia Laboratories, India) mediante electroforesis en cámara y fuente (Bio-Rad, modelo V500/150) durante una hora. Para la visualización del ADN, los geles se tiñeron con bromuro de etidio (0,5 mg/mL) en TAE 1X durante 40 minutos y se observaron en un transiluminador de luz ultravioleta UVP Inc. Digi Doc-It Darkroom (P/N 76-0311-01) con Drawer Assembly (P/N 98-0068-01).

La extracción de ADN, amplificación por cPCR y electroforesis se realizaron en tres salas separadas para evitar la contaminación cruzada.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La paciente presentó un cuadro de tetraparesia, ausencia de propiocepción, mucosas pálidas y leve torsión cervical, sin antecedentes sanitarios ni desparasitación.

Con el objetivo de orientar el diagnóstico etiológico, se solicitaron exámenes complementarios que incluyeron hemograma completo para evaluar el estado hematológico general y frotis de sangre periférica para la identificación de hemopatógenos intraeritrocitarios o extracelulares, análisis de orina para descartar alteraciones renales o sistémicas concurrentes.

El hemograma reveló anemia (hematocrito 24%) normocítica normocrómica, además de una neutrofilia y basofilia (Tabla 1).

Tabla 1. Resultado de hemograma en el paciente canino.

Parámetro sanguíneo	Valor	Valor de Referencia Wittwer, F.G (2021).
Eritrocitos 10 ⁶ / μL	3.600.000	5,5 - 8,5
Hematocrito %	24	37 - 50
Hemoglobina g/dl	8	12,0 - 18,0
VCM fl.	66,66	60 - 77
CHCM g/dl	33,33	32 - 37
HCM pg.	22,22	20 - 25
Leucocitos totales / μL	12.800	6000 - 14000
Neutrófilos segmentados %	80	55 - 75
Neutrófilos en cayado %	1	0 - 3
Linfocitos %	15	12 - 30
Eosinófilos %	1	1 - 10
Monocitos %	1	1 - 7
Basófilos %	3	0 - 1
Plaquetas / μL	344.000	200.000 - 500.000

Al hacer la observación microscópica del frotis de sangre periférica se pudo evidenciar la presencia del gamonte dentro de un neutrófilo segmentado (Figura 1), por lo que se prosiguió a realizar frotis de la capa leucocitaria, se observaron tres laminas, encontrándose estructuras compatibles morfológicamente con gametocitos de *Hepatozoon canis* en varios neutrófilos (Figura 2).

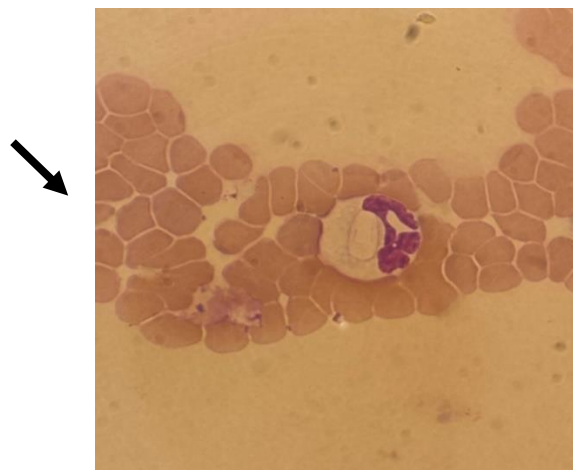


Figura 1. Gamonte de *Hepatozoon* spp. dentro de un neutrófilo detectado en frotis de sangre periférica.

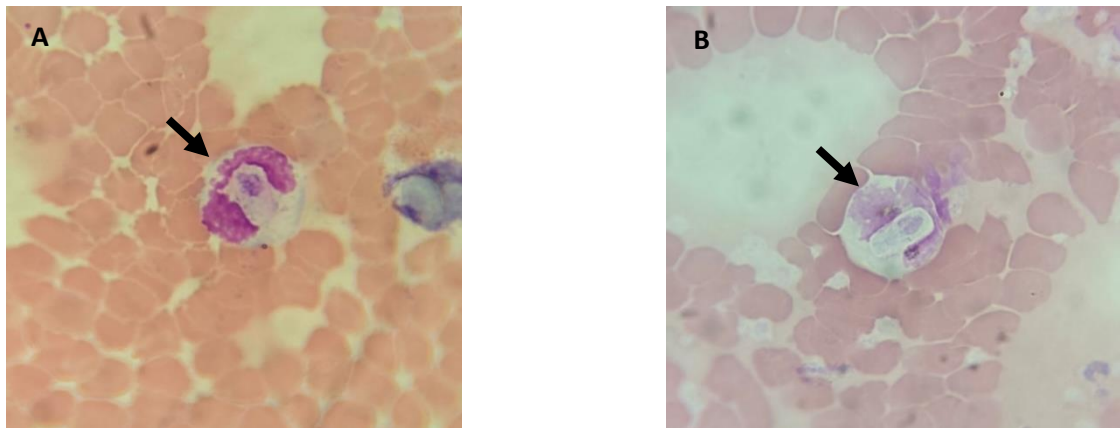


Figura 2 (A) y (B). Gametocitos de *Hepatozoon* spp. presentes en neutrófilos en extendido de la capa flogística.

Asimismo, el examen físico de orina presento una coloración amarilla de aspecto claro, con una densidad de 1005 gr/ml y Ph 6, en tanto en el examen microscópico se observó un acúmulo leucocitario y 1- 2 células epiteliales planas por campo.

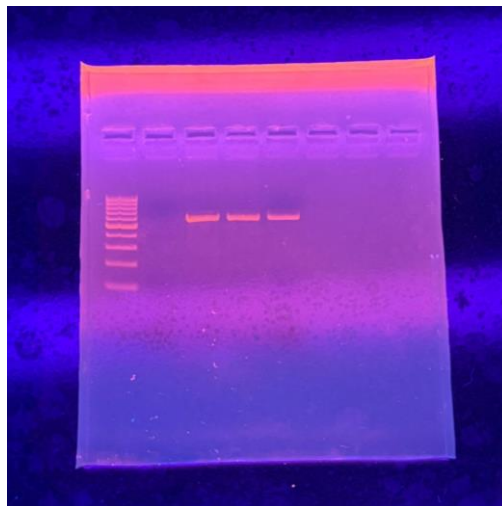


Figura 3. Gel de electroforesis de PCR para la detección de *Hepatozoon* spp

El gel de agarosa al 1,5% reveló bandas claras y bien definidas de aproximadamente 574 pb en las muestras positivas, lo que evidencia una amplificación específica y eficiente del gen 18S rRNA de *Hepatozoon* spp. La ausencia de bandas en el control negativo confirma que no hubo contaminación cruzada, mientras que la banda única del control positivo valida la reacción. La nitidez y consistencia de las bandas permiten confirmar la calidad del ADN y la robustez del protocolo de PCR empleado.

Se considera de vital relevancia este hallazgo, ya que se trata del primer reporte en la zona de influencia de la Facultad de Ciencias Veterinarias – UNA, Filial San Juan Bautista Misiones. Con esto se confirma la presencia de este hemopatógeno en nuestro medio, por lo cual se debe incluir en el listado de diagnóstico diferencial por sus signos inespecíficos y de esta forma no confundirla con otras enfermedades de presentación más frecuente.

Este hallazgo de *Hepatozoon* spp. en una perra de la zona rural del distrito de San Juan Bautista – Misiones – Paraguay concuerda con Tadesse et al., (2023) el cual menciona que los perros en las cercanías

o zonas rurales están en trecho contacto con bosques, zonas de pasto, otros animales y las infestaciones de garrapatas tienden a ser mayores, lo que aumenta la probabilidad de infección.

El cuadro clínico general observado en la perra mostró mucosas ligeramente pálidas y un tiempo de llenado capilar mayor a 2 s. y se evidenció infestación por ectoparásitos, alopecia y mala implantación del pelaje, sugiriendo compromiso dermatológico activo o previo lo cual coincide con un caso en Tolima - Colombia, donde varios caninos presentaron signos similares (Ramírez - Alvarado et al., 2024). En tanto, en el examen neurológico se constató tetraparesia, ausencia de propiocepción en miembros torácicos y pélvicos, reflejos espinales y craneales conservados, y una leve torsión cervical izquierda, signos que han sido reportados en casos de hepatozoonosis canina, especialmente en infecciones sistémicas avanzadas, donde se describen alteraciones neuromusculares y neurológicas asociadas a la inflamación y al compromiso multisistémico (*Hepatozoon spp.*) (Baneth et al., 2001).

Los hallazgos hematológicos de este caso coinciden con lo descrito en estudios de hepatozoonosis canina realizados en países vecinos, donde la anemia normocítica normocrómica y la leucocitosis leve con neutrofilia son manifestaciones comunes en perros infectados con *Hepatozoon canis* (Ramírez - Alvarado et al., 2024). La anemia normocrómica leve es un hallazgo común en esta enfermedad, lo cual coincide con otros reportes (De Bonis et al., 2021; Kwon et al., 2017; Baneth et al., 2011). En un contexto de más cercanía geográfica, en un estudio retrospectivo de 55 perros infectados en Argentina, el 80 % presentó anemia y los recuentos leucocitarios estuvieron dentro o levemente por encima del rango de referencia. Además, se describieron casos tanto con signos clínicos (mucosas pálidas, fiebre, debilidad) como sin manifestaciones evidentes, lo que refuerza la necesidad de considerar el diagnóstico aún en pacientes aparentemente sanos, pero con alteraciones hematológicas (Guendulian et al., 2023).

Los resultados obtenidos mediante la amplificación parcial del gen 18S rRNA de *Hepatozoon spp.* mostraron bandas específicas de aproximadamente 574 pb en las muestras positivas, lo que confirma la eficacia del protocolo de PCR utilizado. La presencia de una banda única y definida en el control positivo valida la especificidad de los cebadores descritos por Cardoso et al. (2016) y demuestra que las condiciones de amplificación fueron adecuadas para la detección del agente. La ausencia de amplificación en el control negativo indica que no hubo contaminación cruzada durante el proceso, lo cual es fundamental en estudios de hemopatógenos donde la sensibilidad de la técnica puede aumentar el riesgo de falsos positivos.

La intensidad variable de las bandas observadas entre las muestras positivas podría estar relacionada con diferencias en la carga parasitaria, la calidad del ADN o la eficiencia de la amplificación. Este comportamiento ha sido reportado previamente en estudios de *Hepatozoon spp.*, donde la parasitemia suele ser baja y fluctuante, especialmente en animales con infecciones subclínicas. La visualización clara de los amplicones en el gel sugiere que la extracción de ADN fue adecuada y que las muestras presentaron concentraciones suficientes para la amplificación, lo cual coincide con los valores obtenidos mediante NanoDrop (Cardoso et al. 2016).

Los resultados del gel respaldan la presencia de *Hepatozoon spp.* en la población canina evaluada y concuerdan con reportes previos en Paraguay, donde se ha documentado la circulación del agente mediante frotis y PCR. La confirmación molecular mediante secuenciación de los amplicones permitirá validar la identidad del parásito y contribuir al conocimiento epidemiológico local. En conjunto, la calidad del gel y la especificidad de las bandas obtenidas fortalecen la confiabilidad del diagnóstico molecular y demuestran la utilidad de la PCR como herramienta para la detección de hemopatógenos en contextos de baja parasitemia (Cardoso et al. 2016).

Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con lo reportado por Guendulain et al., (2023) quienes también observaron bandas únicas y definidas en la región esperada del gen 18S rRNA de *Hepatozoon spp.* La similitud en el patrón de amplificación refuerza la especificidad del protocolo

utilizado y confirma la utilidad de la PCR convencional para la detección del agente en muestras de sangre periférica.

La combinación de la observación microscópica del frotis junto con la confirmación por PCR fue clave en este caso, en concordancia con lo señalado por diversos autores (Otranto et al., 2011; Vincent-Johnson et al., 1997). Si bien la visualización de gamontes en frotis sanguíneo constituye un método diagnóstico confirmatorio, su sensibilidad es baja estimada entre 4 % y 6 % en animales con parasitemia reducida, lo que limita su eficacia en la detección temprana o en infecciones subclínicas. Por ello, la PCR se considera una herramienta esencial para confirmar la infección y aumentar significativamente la sensibilidad diagnóstica. La confirmación molecular obtenida en este estudio representa un aporte relevante, ya que corresponde al primer caso clínico confirmado de hepatozoonosis canina en la ciudad de San Juan Bautista, Misiones, Paraguay, subrayando la necesidad de investigaciones epidemiológicas locales que evalúen la circulación de este hemopatógeno en la población canina regional.

A pesar del tratamiento de soporte instaurado, que incluyó fluidoterapia, analgesia (dipirona) y antibioticoterapia (doxiciclina) de amplio espectro, la paciente no mostró mejoría clínica significativa. En los días posteriores al diagnóstico, presentó un marcado deterioro general, con pérdida de la respuesta motora y progresión de la debilidad, falleciendo finalmente al quinto día del tratamiento. Este desenlace coincide con lo descrito con otros autores en casos de hepatozoonosis canina con compromiso neuromuscular o sistémico avanzado (Mateus et al., 2022; Baneth et al., 2020), lo que refuerza la importancia del diagnóstico temprano y el control efectivo de los ectoparásitos vectores para evitar la progresión de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

El presente reporte describe el primer caso clínico confirmado de hepatozoonosis canina en la ciudad de San Juan Bautista, Misiones, Paraguay, diagnosticado mediante la combinación de examen clínico del paciente, el examen microscópico y mediante biología molecular (PCR). Este hallazgo reviste importancia epidemiológica, ya que evidencia la presencia local de *Hepatozoon canis* en la población canina, subrayando la necesidad de incluir esta hemoparasitosis dentro de los diagnósticos diferenciales de pacientes con signos clínicos inespecíficos y alteraciones hematológicas compatibles.

La confirmación mediante PCR refuerza la utilidad de las herramientas complementarias de laboratorio en el diagnóstico de enfermedades transmitidas por vectores, particularmente en regiones donde su presencia ha sido subestimada. Asimismo, se destaca la relevancia de implementar programas de control de ectoparásitos y estudios epidemiológicos que permitan establecer la prevalencia y distribución del agente en la zona, contribuyendo al conocimiento y manejo integral de la hepatozoonosis canina en Paraguay.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Departamento de Clínicas Veterinarias de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Asunción (FCV-UNA), Filial San Juan Bautista, Misiones; al Laboratorio de la División de Análisis Clínico, dependiente del mencionado departamento; al Laboratorio de Biotecnología Animal de la FCV-UNA, Sede San Lorenzo; y a los estudiantes de guardia del quinto curso de la FCV-UNA, Filial Misiones, por el apoyo brindado durante el desarrollo del presente estudio

BIBLIOGRAFIA

- Acevedo, S. P., Ramírez-Castrillón, M., & Restrepo, L. G. (2009). Uveítis y glaucoma asociados a infección por *Hepatozoon canis*: reporte de un caso. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 22(2), 287–295.
- Baneth, G., Barta, J. R., Shkap, V., Martin, D. S., Macintire, D. K., & Vincent-Johnson, N. (2000). Genetic and antigenic evidence supports the separation of *Hepatozoon canis* and *Hepatozoon americanum* at the

- species level. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(3), 1298–1301. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.3.1298-1301.2000>
- Baneth, G., Samish, M., Alekseev, E., Aroch, I., & Shkap, V. (2001). Transmission of *Hepatozoon canis* to dogs by naturally-fed or percutaneously-injected *Rhipicephalus sanguineus* ticks. *Journal of Parasitology*, 87(3), 606–611. [https://doi.org/10.1645/0022-3395\(2001\)087\[0606:TOHCTD\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1645/0022-3395(2001)087[0606:TOHCTD]2.0.CO;2)
- 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. [https://doi.org/10.1016/S1471-4922\(02\)00016-8](https://doi.org/10.1016/S1471-4922(02)00016-8)
- 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. <https://doi.org/10.1645/GE-494R.1>
- Baneth, G., & Cohn, L. (2016). Canine hepatozoonosis. En M. J. Day (Ed.), *Arthropod-borne infectious diseases of the dog and cat* (pp. 109–121). CRC Press.
- Baneth, G. (2011). Perspectivas sobre la hepatozoonosis canina y felina. *Parasitología Veterinaria*, 181(1), 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.04.015>
- Beaufils, J., & Martin-Granel, J. (1988). Hepatozoonosis canina. Primera parte: Estudio bibliográfico. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 23, 127–137.
- Beaufils, J., Martin-Granel, J., & Bertrand, F. (1988). Hepatozoonosis canina. 2. Informe sobre 28 casos. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 23, 281–293.
- Cardoso, L., Cortes, H., Eyal, O., Reis, A., Lopes, A. P., Vila-Viçosa, M. J., & Baneth, G. (2014). Molecular and histopathological detection of *Hepatozoon canis* and *Babesia vogeli* in dogs from southern Portugal. *Parasites & Vectors*, 7, 140. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-140>
- Cardoso, L., Oliveira, A. C., Granada, S., Nachum-Biala, Y., Gilad, M., Lopes, A. P., Sousa, S. R., Vilhena, H., & Baneth, G. (2016). *Molecular investigation of tick-borne pathogens in dogs from Luanda, Angola*. *Parasites & Vectors*, 9, 252. <https://d-nb.info/1200281241/34>
- De Bonis, A., Colombo, M., Terragni, R., Bacci, B., Morelli, S., Grillini, M. y Vignoli, M. (2021). Posible papel de *Hepatozoon canis* en una enfermedad sistémica mortal en un cachorro. *Pathogens*, 10(9), 1193. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091193>
- De Fonseca, T., Araújo, E., dos Reis Lima, L. T., da Silva, M. G., Fonseca, A., Costa, S., & Neto, J. B. (2016). Infecção por *Hepatozoon* sp em canino doméstico: Relato de caso. *PUBVET*, 11(3), 207–312. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v11n3.272-275>
- Eljadar, M. S. M., Singla, L. D., Mustafa, R. A. A., & Uppal, S. K. (2013). Morphometric variations in gametocytes of *Hepatozoon canis* from naturally infected dogs. *Journal of Parasitic Diseases*, 37(2), 143–147. <https://doi.org/10.1007/s12639-012-0149-5>
- Guendulain, C., Caffaratti, M., González, G., Babini, S., Bessone, A., & González, P. (2020). Signos clínicos y resultados hematológicos en un estudio retrospectivo de casos de hepatozoonosis canina. *Ab Intus*, 5(2), 41–50. Universidad Nacional de Río Cuarto. https://www.ayv.unrc.edu.ar/ojs/index.php/Ab_Intus/article/view/123
- Guendulain, C., Tamiozzo, P., Caffaratti, M., & Giménez, F. (2023). Diagnóstico molecular de *Hepatozoon canis* en perros: signos clínicos y resultados hematológicos. *Ab Intus*, 6(12), 1–8. Universidad Nacional de Río Cuarto. https://www.ayv.unrc.edu.ar/ojs/index.php/Ab_Intus/article/view/123

- Greene, C. E. (2012). *Infectious diseases of the dog and cat* (4th ed.). Elsevier Saunders.
- Headley, S. A., Ribeiro, E. A., dos Santos, G. J., Bettini, C. M., & Júnior, E. M. (2005). Canine hypertrophic osteopathy associated with extra-thoracic lesions. *Ciência Rural*, 35(4), 941–944. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782005000400033>
- Iveli, S., Casas, L., Machuca, M., Eiras, D. F., & del Amo, A. (2015). Poliartritis asociada a hepatozoonosis canina: descripción de un caso. *Analecta Veterinaria*, 35, 25–29.
- Kwon, SJ, Kim, YH, Oh, HH y Choi, EE. UU. (2017). Primer caso de infección canina con *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Haemogregarinidae) en la República de Corea. *The Korean Journal of Parasitology*, 55 (5), 561. DOI: <https://doi.org/10.3347/kjp.2017.55.5.561>
- Mateus, A. A., Cala, F. A., Vargas, G., Arcila, V. H., & Castellanos, V. (2007). Reporte de casos clínicos con *Hepatozoon canis* en el Centro Médico Quirúrgico Veterinario de la Universidad Cooperativa de Colombia. *REDVET*, 8(5). <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050507/050705.pdf>
- Otranto, D., Dantas-Torres, F., Weigl, S., Latrofa, M. S., Stanneck, D., De Caprariis, D., Capelli, G., & Baneth, G. (2011). Diagnóstico de *Hepatozoon canis* en perros jóvenes mediante citología y PCR. *Parasites & Vectors*, 4, 55. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-55>
- Paludo, G. R., Dell'Porto, A., Trindade, A. R. D. C., McManus, C., & Friedman, H. (2003). *Hepatozoon* spp: Report of some cases in dogs in Brasília, Brazil. *Veterinary Parasitology*, 118(3–4), 243–248. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.10.009>
- Ramírez-Alvarado, A. R., Rueda-García, V., Rondón-Barragán, I. S., et al. (2024). Molecular detection of *Hepatozoon canis* in dogs from Ibagué, Tolima (Colombia). *Journal of Veterinary Medical Science*, 86(6), 612–618. <https://doi.org/10.1292/jvms.24-0035>
- Ramírez-Alvarado, A. R., Rueda-García, V., & Rondón-Barragán, I. S. (2024). Molecular detection of *Hepatozoon canis* in dogs from Ibagué, Tolima. *The Journal of veterinary medical science*, 86(6), 612–618. <https://doi.org/10.1292/jvms.24-0035>
- Schäfer, I., Müller, E., Nijhof, A. M., Aupperle-Lellbach, H., Loesenbeck, G., Cramer, S., & Naucke, T. J. (2022). First evidence of vertical *Hepatozoon canis* transmission in dogs in Europe. *Parasites & Vectors*, 15, 296. <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05392-7>
- Smith, T. G. (1996). The genus *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleina). *Journal of Parasitology*, 82(4), 565–585. <https://doi.org/10.2307/3283781>
- Sumrandee, C., Baimai, V., Trinachartvanit, W., & Ahantarig, A. (2015). *Hepatozoon* and *Theileria* species detected in ticks collected from mammals and snakes in Thailand. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 6(3), 309–315. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.02.003>
- Sayyed, J. H., Rakhshanpour, A., Enferadi, A., et al. (2024). A review of hepatozoonosis caused by *Hepatozoon canis* in dogs. *Journal of Parasitic Diseases*, 48(2), 367–380. <https://doi.org/10.1007/s12639-024-01652-2>
- Tadesse, H., Grillini, M., Simonato, G., Mondin, A., Dotto, G., Frangipane di Regalbano, A., Menandro, ML (2023). Encuesta epidemiológica sobre patógenos transmitidos por garrapatas con potencial zoonótico en poblaciones de perros del sur de Etiopía. *Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas*, 8 (2), 102
- Van, J., Davies, A. J., & Smit, N. J. (2015). Life cycle of *Hepatozoon affluomaloti* sp. n. (Apicomplexa: Haemogregarinidae) in crag lizards (Sauria: Cordylidae) and in culicine mosquitoes from South Africa. *Folia Parasitologica*, 62, 008. <https://doi.org/10.14411/fp.2015.008>

Vincent-Johnson, N., Macintire, D. K., & Baneth, G. (1997). Canine hepatozoonosis: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 19, 51–65.