



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS



**FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A INFECCIONES
CAUSADAS POR ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM EN PERROS DE
TABASCO, MEXICO.**

TESIS

Que para obtener el título de

LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Presenta

ESTELA IVETH ENRÍQUEZ MUÑOZ

Director

DR. OSWALDO M. TORRES CHABLÉ

Codirector

M.C. MARITZA ZARAGOZA VERA

VILLAHERMOSA, TABASCO, MÉXICO.

JUNIO 2022.



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



**DIVISIÓN ACADÉMICA
DE CIENCIAS
AGROPECUARIAS**



Asunto: Autorización de impresión
de Trabajo Recepcional.
Fecha: 29 de junio de 2022.

**LIC. MARIBEL VALENCIA THOMPSON
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE CERTIFICACIÓN Y
TITULACIÓN DE LA UJAT.
P R E S E N T E**

Por este conducto y de acuerdo a la solicitud correspondiente por parte del interesado(a), informo a usted que con base en el artículo 86 del Reglamento de Titulación Vigente en esta Universidad, la Dirección a mi cargo autoriza al (la) C. Estela Iveth Enríquez Muñoz, con matrícula 142C13147, egresado(a) de la Licenciatura de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la División Académica de Ciencias Agropecuarias, la impresión de su Trabajo Recepcional bajo la modalidad de Tesis, titulado: "*Factores epidemiológicos asociados a infecciones causadas por Anaplasma phagocytophilum en perros de Tabasco, México*".

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**M.V.Z. JORGE ALFREDO THOMAS TELLEZ
D I R E C T O R**

U.J.A.T.



**DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS AGROPECUARIAS
DIRECCIÓN**

C.c.p.- Expediente Alumno.
MVZ.JATT/MMVZ.LLGMP
Archivo

Miembro CUMEX desde 2008

**Consortio de
Universidades
Mexicanas**

UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Km 25, Carret. Villahermosa a Teapa
Ra. La Huasteca, 2ª sección, 86298, Centro, Tabasco, México
Tel. (+52 993) 358-15-85 y 3155800 Ext. 6614
Correos electrónicos: direccion.daca@ujat.mx

CARTA DE AUTORIZACIÓN

El que suscribe, autoriza por medio del presente escrito a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para que utilice tanto física como digitalmente la tesis de grado denominada "Factores epidemiológicos asociado a las infecciones causadas por *Anaplasma phagocytophilum*" de la cual soy autor y titular de los derechos de autor.

La finalidad del uso por parte de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco de la tesis antes mencionada, será única y exclusivamente para difusión, educación y sin fines de lucro; autorización que se hace de manera enunciativa mas no limitativa para subirla a la red abierta de bibliotecas digitales (RABID) y a cualquier otra red académica con las que la universidad tenga relación institucional.

Por lo antes manifestado, libero a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco de cualquier reclamación legal que pudiera ejercer respecto al uso y manipulación de la tesis mencionada y para los fines estipulados en este documento.

Se firma la presente autorización en la ciudad de Villahermosa, Tabasco a los 16 días del mes de mayo del año 2022.

AUTORIZO



Estela Iveth Enríquez Muñoz
Pasante de Medicina Veterinaria y Zootecnia

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia agradecer a mis directores de tesis, el Dr. Oswaldo Torres y la Dra. Claudia Zaragoza por todo el tiempo dedicado, por su ayuda, paciencia y constancia en este trabajo, ya que sin ellos no lo hubiese logrado, sus consejos fueron útiles cuando no salían de mí las ideas para escribir, por estar allí cuando mis horas de trabajo se hacían arduas y confusas. Gracias por sus orientaciones.

A mis queridos profesores, les debo mis conocimientos, a donde quiera que vaya los llevare conmigo en mi transitar profesional.

A mis padres, que han sido el cimiento para realizar este sueño, quienes me apoyaron en los días más difíciles y fueron mis guías incondicionales durante todos estos años de estudio.

A mis queridos hermanos, que también han sido parte de este proyecto de vida.

A mis compañeros académicos, gracias por este viaje de vida, por las horas interminables de estudio, los llevaré siempre en mi corazón y pensamientos.

DEDICATORIA

El esfuerzo realizado en este trabajo de investigación va dedicado principalmente a mis padres, por el apoyo a mi educación y ser los que me impulsaron a cumplir mis sueños académicos, sé que no siempre fue fácil; pero siempre estuvieron firmes y comprometidos con mi educación, tanto académica como de valores personales.

Le dedico este trabajo a mis directores de tesis, porque a pesar de la distancia y mis dificultades laborales me ayudaron a hacer posible este proyecto de investigación, sin su ayuda nada de esto sería posible.

A mis compañeros, que me ayudaron dentro y fuera del laboratorio, este trabajo también va dedicado a ustedes.

A mis sinodales, quienes se tomaron el tiempo de leer y aprobar este trabajo.

Al M.V.Z. Mario Orlando Reyes Sangri, por ser mi padre académico, por sus enseñanzas y apoyo.

Por último, y no menos importante a mi novio, por alentarme y apoyarme en todo momento.

RESUMEN

Anaplasma phagocytophilum es una bacteria que infecta a una amplia variedad de animales entre los que destaca el perro doméstico y ocasionalmente, el ser humano. El objetivo del presente estudio fue demostrar la presencia y calcular la prevalencia de *A. phagocytophilum* en sangre de perros domésticos de la subregión Centro del estado de Tabasco. Un total de 207 muestras de sangre de perros fueron procesadas para la extracción de ADN mediante la técnica de salting-out y posteriormente, evaluados mediante los cebadores E1 y E2 que amplifican un producto de 262pb del gen 16 s rRNA en todas las especies de *Anaplasma* y los cebadores específicos MSP465f y MSP 980r del gen MSP2 que amplifica un producto de 550 pb de *A. phagocytophilum*. No se encontraron resultados positivos a la infección de *A. phagocytophilum* en las muestras de sangre de perros domésticos colectados en la subregión Centro del estado de Tabasco. Por tal motivo, no fue posible establecer la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la infección. En futuros estudios deberán considerarse otras regiones del Estado, incrementar el número de animales muestreados o probablemente estudiar perros sin dueño o en situación de calle que pudieran estar más expuestos a la infección.

Palabras clave: Vectores, Enfermedades tropicales, Garrapatas.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| I. Introducción. | 8 |
| 1.1. Justificación | 10 |
| II.- Objetivos. | 11 |
| 2.1. Objetivo general | 11 |
| 2.2. Objetivos específicos | 11 |
| III.- Revisión de literatura | 12 |
| 3.1.- Historia del descubrimiento de <i>Anaplasma phagocytophilum</i> . | 12 |
| 3.2. Definición y generalidades | 13 |
| 3.2. Clasificación taxonómica | 13 |
| 3.3. Características morfológicas | 14 |
| 3.4. Distribución epidemiológica | 16 |
| 3.5. Transmisión y ciclo biológico de <i>A. phagocytophilum</i> | 18 |
| 3.6. Patogenia de la infección de <i>A. phagocytophilum</i> | 22 |
| 3.7. Signos clínicos en los perros | 23 |
| 3.8. Diagnóstico de la infección de <i>A. phagocytophilum</i> | 24 |
| 3.9. Tratamiento y prevención | 24 |
| IV. Materiales y métodos. | 26 |
| 4.1.- Área de estudio | 26 |
| 4.2.- Tamaño de muestra y diseño del muestreo | 26 |
| 4.3.- Determinaciones a realizar en los perros | 27 |
| 4.3.1.- Toma de la muestra de sangre para la identificación de <i>A. phagocytophilum</i> en perros | 27 |
| 4.3.2.- Extracción de ADN genómico para la identificación de <i>A. phagocytophilum</i> | 27 |
| 4.3.3.- Cebadores y reacción de PCR para identificar <i>Anaplasma phagocytophilum</i> en ADN genómico procedente de sangre de perros | 28 |
| 4.3.4.- Determinación de la prevalencia de <i>A. phagocytophilum</i> en los perros muestreados | 30 |
| 4.3.5.- Determinación de factores asociados a la infección de <i>A. phagocytophilum</i> en perros | 30 |
| 4.3.6.- Análisis estadístico para identificar factores asociados a la infección de <i>A. phagocytophilum</i> en los perros muestreados | 30 |
| V.- Resultados. | 32 |
| VI.- Discusión. | 34 |
| VI.- Conclusiones. | 36 |
| VII. Referencias. | 37 |

I. Introducción.

En la última década se ha reportado la aparición y reaparición de enfermedades rickettsiales transmitidas por garrapatas (TBD por sus siglas en inglés). Estas se consideran infecciones zoonóticas causadas por géneros del orden Rickettsiaceae, principalmente: *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia chaffeensis* y *Ehrlichia canis* convirtiéndose en un problema en la salud pública y veterinaria (Sosa-Gutierrez et al., 2014).

Anaplasma phagocytophilum es una bacteria gram-negativa, intracelular obligada, pleomórfica perteneciente a la familia *Anaplasmataceae* que invade principalmente neutrófilos y eosinófilos de hospederos mamíferos incluido el perro y el hombre, ocasiona una enfermedad aguda y febril (Carrade et al., 2009; Seo et al., 2018).

Este organismo mantiene un ciclo biológico que involucra mamíferos silvestres y domésticos que actúan como reservorios (Chapman et al., 2006). La epidemiología de esta enfermedad refleja una distribución directamente relacionada con la distribución de las garrapatas duras del género *Ixodes*, consideradas su principal vector (Dantas-Torres et al., 2012; Chirek et al., 2017). Sin embargo, se ha reportado que puede infectar otras especies de garrapatas (Sosa-Gutierrez et al., 2016).

Los signos clínicos en los perros incluyen fiebre, letargo e hiporexia, así como claudicación, polidipsia, anemia, vómito, diarrea, hemorragias, esplenomegalia y linfadenomegalia. Los cuadros clínicos se presentan de leves a severos (Carrade et al., 2009; Lee et al., 2017).

A. phagocytophilum era conocida anteriormente como *Ehrlichia equi* o *Ehrlichia phagocytophila*. Fue identificada por primera vez como agente infeccioso en caninos de California en 1982 (Madewell y Gribble, 1982). Posteriormente, se reportó Anaplasmosis

Granulocítica en Humanos (AGH) en los Estados Unidos de América en 1993 (Chen et al., 1994; Carrade et al., 2009). Desde entonces ha sido reportada en todo el mundo (Stuen et al., 2013). En Europa, se han reportado casos de Anaplasmosis Granulocítica Canina (AGC) en Francia, Alemania, Austria, Italia, España y Portugal (Chirek et al., 2017). En Asia varios estudios informaron la presencia de *A. phagocytophilum* en Corea (Han et al., 2018), China (Cui et al., 2017) y Japón (Ybañez y Inokuma, 2016). La infección se ha reportado con menor frecuencia en América del sur en países como Colombia, Venezuela, Paraguay, Argentina y Costa Rica (Dumler, 2013).

En los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) se considera un problema de salud reemergente debido a que fueron reportados 1761 casos de AGH en el 2010 (Seo et al., 2018).

En México ha sido también reportada la presencia de la bacteria. Sosa-Gutiérrez et al (2016) reportaron la presencia de *A. phagocytophilum* en garrapatas recolectadas de bosques, parques ecoturísticos y hospedadores (incluidas personas). Otros estudios en México también han reportado la presencia de anticuerpos contra *A. phagocytophilum* en perros del estado de Nuevo León (Salinas-Melendez et al., 2014) y evidencia molecular de su presencia fue reportada en zarigüeyas y perros muestreados en el estado de Campeche con prevalencias de 3 y 27%, respectivamente (Rojero-Vázquez et al., 2017).

Un estudio retrospectivo realizado en 2015 reportó una incidencia de 26% de AGH en 150 muestras de pacientes pediátricos identificadas por PCR. Los datos reportaron una estrecha asociación entre las infecciones y el contacto cercano con perros, destacando así el riesgo potencial para la salud de los humanos (Ogaz-Campos, 2015).

A pesar de que los datos indican que la incidencia y prevalencia de la AGC se ha incrementado en los últimos años, la información de este patógeno en México es escasa.

Probablemente, debido a diagnósticos erróneos, y a que la infección por *A. phagocytophilum* presenta signos clínicos generales, que la asemeja con otras enfermedades febriles o bien pudiera pasar como una infección subclínica. La estrecha relación de los perros con la población humana representa un factor de riesgo, debido a que pueden infectarse de forma subclínica y actuar como reservorios (Movilla et al., 2016).

En el estado de Tabasco no se ha realizado ningún estudio sobre la prevalencia de *A. phagocytophilum* en la población canina. Por tanto, el objetivo del presente estudio será determinar la prevalencia de *A. phagocytophilum* en caninos de la subregión Centro del estado de Tabasco, así como identificar los factores de riesgo que favorecen la presencia de este patógeno en los perros.

1.1. Justificación

El estado de Tabasco posee un clima tropical, el cual crea un entorno favorable para la proliferación de las garrapatas, las cuales son el vector principal de *A. phagocytophilum*. Además, que las altas poblaciones de caninos presentes en el Estado pueden actuar como reservorios de esta enfermedad, siendo un problema de salud pública. Por tal motivo, es necesario determinar la presencia de este patógeno en los caninos del estado de Tabasco. Con este estudio se pretende obtener datos actuales de la presencia de *A. phagocytophilum* en perros y garrapatas de Tabasco, además, determinar la cantidad de animales que presentan infecciones activas o exposición pasada a los agentes, y conocer los factores de riesgos asociados a la enfermedad, con ello poder establecer medidas preventivas para esta zoonosis desconocida en Tabasco

II.- Objetivos.

2.1. Objetivo general.

Demostrar la presencia y calcular la prevalencia de *A. phagocytophilum* en sangre de perros domésticos de la subregión Centro del estado de Tabasco.

2.2. Objetivos específicos.

- Identificar mediante técnicas moleculares la presencia de *A. phagocytophilum* en sangre de los perros domésticos muestreados.
- Establecer la prevalencia y describir los factores asociados a la infección de *A. phagocytophilum* en los perros muestreados.

- **III.- Revisión de literatura.**

3.1.- Historia del descubrimiento de *Anaplasma phagocytophilum*.

A. phagocytophilum fue descrita por primera vez en 1932 durante un estudio de virus en ovejas de Escocia. Fue identificada en leucocitos de ovejas y la patología fue nombrada como la fiebre transmitida por garrapatas (TBF, por sus siglas en inglés), ya que provocaba un cuadro febril y leucopenia severa. Inicialmente, el agente etiológico fue nombrado *Rickettsia phagocytophila* (Foggie, 2018). La bacteria se diseminó por toda Europa siendo responsable de la fiebre transmitida por garrapatas en rumiantes domésticos (Woldehiwet, 1983). Posteriormente, fue nombrada *Cytoecetes phagocytophila* debido a su predilección por los granulocitos (Madewell y Gribble, 1982).

La infección fue reportada en caballos de California en 1968, responsable de la Ehrliquiosis Granulocítica Equina (Madigan y Gribble, 1987). La AGC canina fue reportada por primera vez en California en el año de 1982 (Madewell y Gribble, 1982). Los primeros reportes de AGH (descrita como Ehrliquiosis Granulocítica Humana) fueron realizados en Estados Unidos en 1996 (Chen et al., 1994).

El reconocimiento de que la HGA era causada por un agente estrechamente relacionado con el agente causal de la TBF en rumiantes y la Ehrliquiosis Granulocítica Equina y la capacidad de estos organismos para invadir y replicarse dentro de los neutrófilos, dio lugar a la reorganización filogenética de las familias Rickettsiaceae y Anaplasmataceae siendo reclasificadas de acuerdo a análisis moleculares de los genes codificadores de la unidad 16S rRNA y de la proteína groESL como una misma especie nombrándola *Anaplasma phagocytophilum* (Dumler et al., 2001).

3.2. Definición y generalidades.

El término *Rickettsia* hace alusión a un gran número de bacterias gram negativas, intracelulares obligadas, que son transmitidas por artrópodos hematófagos. El orden Rickettsiales engloba a dos familias *Anaplasmataceae* que incluye los géneros: *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Wolbachia* y *Neorickettsia* y la familia *Rickettsiaceae* que alberga los géneros *Rickettsia*, *Orientia* y *Coxiella* (Bowman, 2011).

A. phagocytophilum es un patógeno zoonótico reemergente que es transmitido por garrapatas, este organismo es el agente etiológico de la HGA, AGC, Anaplasmosis Granulocítica Equina y la TBF de los rumiantes (Dumler et al., 2001; Stuenkel et al., 2013).

La anaplasmosis se describe como un grupo de enfermedades febriles agudas, infecciosas, inmunosupresoras, transmitidas por garrapatas y causadas por microorganismos de diferentes especies del género *Anaplasma spp.* (Alberti et al., 2005; Oteo y Brouqui, 2005). *A. phagocytophilum* infecta una gran diversidad de especies hospedadoras, incluidos los humanos, animales silvestres (roedores, carnívoros y venados) y animales domésticos, incluidos perros, vacas, ovejas y caballos. Se ha informado que esta enfermedad puede causar fiebre, anorexia, dolor, neutropenia, trombocitopenia, así como la formación de cuerpos de inclusión citoplasmáticos en los neutrófilos (Engvall et al., 1996).

3.2. Clasificación taxonómica.

A. Phagocytophilum pertenece a la familia Anaplasmataceae, en el orden Rickettsiales y la clase Alphaproteobacteria. La familia anaplasmataceae comprende cinco géneros: *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Neorickettsia*, *Aegyptianella* y *Wolbachia*, y dos géneros menos estudiados, *Cyidatus Neoehrlichia* y *Cyidatus Xenohaliotis*. El género *Anaplasma* está

conformado por siete especies: *A. marginale*, *A. centrale*, *A. ovis*, *A. caudatum*, *A. bovis*, *A. platys* y *A. phagocytophilum* (Dumler et al., 2001). Se ha encontrado una nueva especie de Anaplasma llamada *Anaplasma odocolei* sp. nov. se aisló del venado cola blanca cautivo (*Odocoileus virginianus*) en los Estados Unidos (Tate et al., 2013).

3.3. Características morfológicas.

A. phagocytophilum se describe como un organismo cocos pleomórfico, intracelular obligado, gramnegativo, que mide 0.2 a 2.0 μm de diámetro. Se encuentra envuelto por dos membranas, la membrana externa es rizada por lo cual crea un espacio periplásmico irregular, y carece de cápsula. Dentro de los granulocitos infectados, la bacteria está presente en forma de macro colonias (mórulas) en el interior de vacuolas intracitoplasmáticas, donde esta se replica. Las mórulas varían de 1.5 μm y 6 μm de diámetro (Carrade et al., 2009; Atif, 2015).

La bacteria puede estar fuertemente empaquetada dentro de las inclusiones, debido a una pérdida del peptidoglicano y lipopolisacárido (LPS). La pérdida le confiere la capacidad para que las bacterias se expriman dentro de un espacio intravascular limitado mientras mantienen la plasticidad de los granulocitos infectados que se requieren para la circulación capilar (Rikihisa et al., 1997; Popov et al., 1998; Lai et al., 2009). Las hebras finas de ADN y los ribosomas se ven claramente dentro de las bacterias. Se tiñe mal con la tinción de Gram, estas se tiñen mejor con la tinción de Giemsa o Leishman. La tinción de Romanowsky tiñe las bacterias de color púrpura, lo que permite la visualización de las mórulas (Popov et al., 1998).

Cuadro 1. Clasificación de la familia Anaplasmataceae.

| | | | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|--------------------|------------------------------------|--|
| Orden | | | | | | |
| <i>Rickettsiales</i> | | | | | | |
| Familia | | | | | | |
| <i>Anaplasmataceae</i> | | | | | | |
| Clase | | | | | | |
| <i>Alphaproteobacteria</i> | | | | | | |
| Género | | | | | | |
| <i>Anaplasma</i> | <i>Ehrlichia</i> | <i>Neorickettsia</i> | <i>Aegyptianella</i> | <i>Wolbachia</i> | <i>Cyidatus Neoehrlichia</i> | <i>Cyidatus Xenohalioti</i> |
| Especies | | | | | | |
| <i>A. marginale</i> | <i>E. ruminantum</i> | <i>N. helminthoeca</i> | <i>A. pallorum</i> | <i>W. pipentis</i> | <i>Ca. Neoehrlichia mikurensis</i> | <i>Ca. Xenohaliotis californiensis</i> |
| <i>A. platys</i> | <i>E. muris</i> | <i>N. sennetsu</i> | | | <i>Ca. Neoehrlichia lotoris</i> | |
| <i>A. phagocytophilum</i> | <i>E. chaffeensis</i> | <i>N. risticii</i> | | | | |
| <i>A. bovis</i> | <i>E. ewingii</i> | | | | | |
| <i>A. ovis</i> | <i>E. canis</i> | | | | | |
| <i>A. centrale</i> | | | | | | |
| <i>A. capra</i> | | | | | | |

(Dumler et al. 2001, Rymaszewska y Grenda, 2008, Rikihisa 2011).

A. phagocytophilum puede presentar dos formas, pequeñas células de núcleo denso que posee actividad de unión celular y la capacidad de ingresar en las células huésped y células reticuladas, las cuales se multiplican dentro de la célula huésped y vuelven a madurar a células densas que son liberadas, tras la lisis de la célula huésped (Lai et al., 2009).

3.4. Distribución epidemiológica.

La AGC ha sido documentada esporádicamente en todo el mundo (Bexfield et al., 2005; Shaw et al., 2005). En Europa el patógeno se ha detectado en las garrapatas de la mayoría de los países y las tasas de infección oscilan entre el 0.4% y el 67% (Stuen, 2007). Ha sido reportada en Alemania (Barth et al., 2012; Chirek et al., 2017), Francia (Pantchev et al., 2009), Austria (Kirtz et al., 2007), Italia (Pennisi et al., 2012), España (Solano-Gallego et al., 2006), Portugal (Santos et al., 2009), en países escandinavos (Jäderlund et al., 2007), países de Europa central (Carrade et al., 2009), Europa oriental (Pantchev, et al., 2015) y países bálticos (Kybicová et al., 2009; Berzina et al., 2013).

En Asia se han realizado pocos estudios en países como China (Cao et al., 2000; Zhang et al., 2012), Japón (Ohashi et al., 2013; Ybañez y Inokuma, 2016), Corea (Lee et al., 2017; Han et al., 2018), India (Borthakur et al., 2014), Turquía (Günaydin et al., 2018) e Irán (Bahrami et al., 2018), aunque parece probable que India sea endémica para este microorganismo (Stuen, 2007).

En África son pocos los artículos publicados sobre la aparición de *Anaplasma phagocytophilum* (Teshale et al., 2018), solo se ha reportado en Ugya (Muhanguzi et al., 2010), Túnez (Sarih et al., 2005) y Etiopía (Teshale et al., 2015).

En los EUA se considera un problema de salud remergente, *Anaplasma* es reportada con frecuencia en los estados del medio oeste y noreste de EUA donde se ha reportado un aumento de la infección de perros por *Anaplasma spp* (Little et al., 2014; Galemore et al., 2018).

La infección se ha reportado con menor frecuencia en América del Sur en países como Colombia, Venezuela, Paraguay, Argentina y Costa Rica (Dumler, 2013).

En México se han realizado algunos estudios sobre la prevalencia de *A. phagocytophilum* en diferentes Estados del país. Se demostró la presencia de esta bacteria en 22 Estados del país, siendo este el patógeno más comúnmente detectado y estimaron una prevalencia de 11%. (Sosa-Gutierrez et al., 2016). Movilla et al. (2016) reportaron por examen serológico una prevalencia de *Anaplasma spp* de 9.9%, con la prevalencia más alta detectada en el noroeste (16.4%) y la más baja en los estados del centro norte del país (0.6%) (Movilla et al., 2016).

Otros estudios han reportado la presencia de anticuerpos contra *A. phagocytophilum* en perros en el estado de Monterrey (Salinas-Melendez et al., 2014). En el estado de Campeche se realizó un estudio donde encontraron, mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), una prevalencia de *A. phagocytophilum* de 3 y 27% en zarigüeyas y perros, respectivamente (Rojero-Vázquez et al., 2017).

Un estudio informó la presencia de *A. phagocytophilum* en roedores silvestres del centro del país, destacó el riesgo potencial para los humanos y la vida silvestre (Sosa-Gutiérrez et al., 2014).

3.5. Transmisión y ciclo biológico de *A. phagocytophilum*.

A. phagocytophilum se mantiene en ciclos naturales, donde están involucradas las garrapatas duras ixodidae y hospedadores vertebrados (Sosa-Gutiérrez et al., 2014). Las garrapatas son parásitos hematófagos de una gran variedad de hospederos vertebrados incluido reptiles y humanos, su importancia radica en que son vectores potenciales de enfermedades de importancia en salud pública (Bowman, 2011).

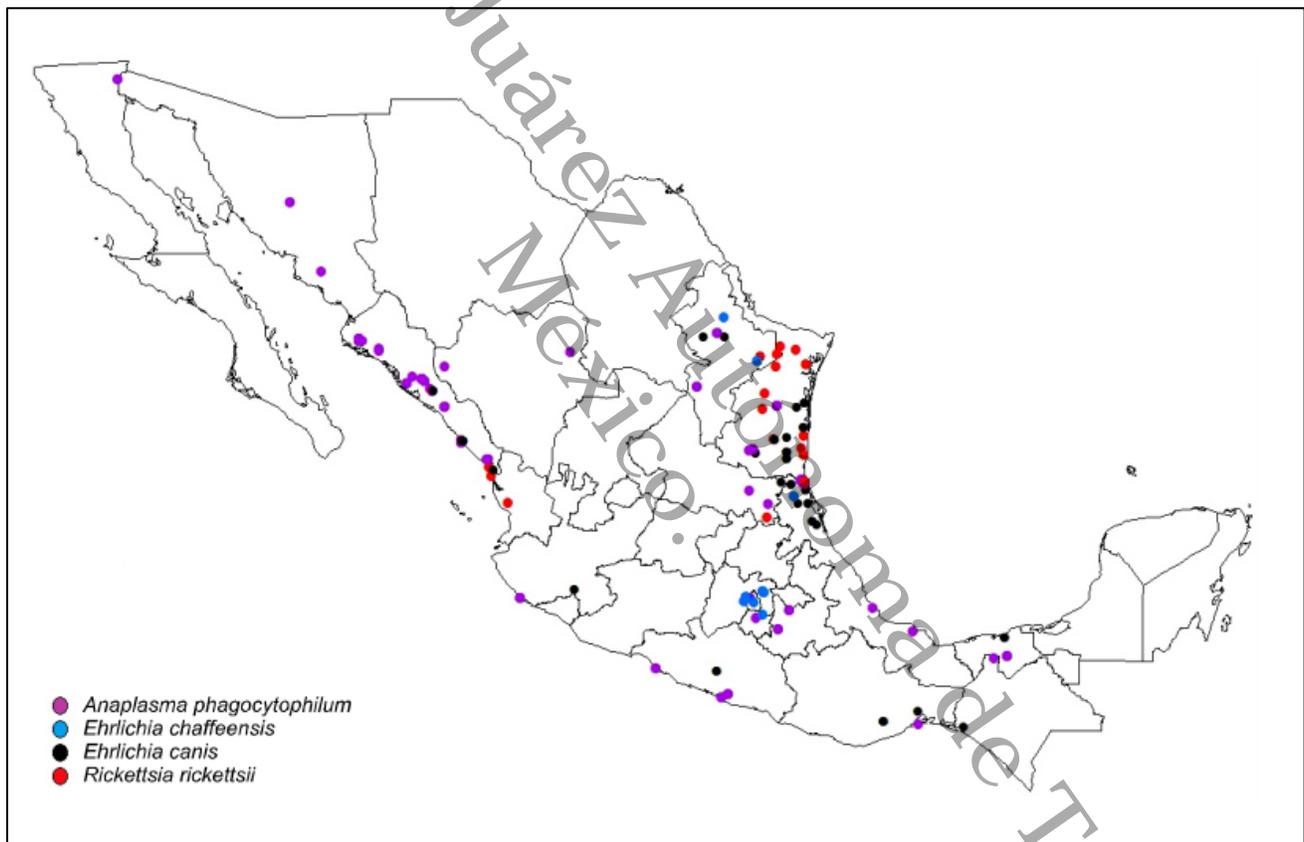


Figura 1. Distribución de patógenos seleccionados transmitidos por garrapatas detectados por PCR en garrapatas recolectadas mediante arrastre de garrapatas, de humanos y animales en México (Sosa-Gutierrez et al., 2016).

Las garrapatas son responsables de la transmisión de la bacteria a los huéspedes mamíferos por medio de la picadura, durante su alimentación. *A. phagocytophilum* se mantiene dentro de la garrapata desde la etapa de ninfa hasta adulta (transmisión trasestadial), por lo que puede transmitir la bacteria cuando se alimenta de otro huésped. Estos nuevos hospedadores infectados serán la fuente de infección para la siguiente generación de larva (Zhi et al., 2002).

No hay evidencia de transmisión transovárica (de adultos a huevos), las larvas no pueden transmitir la bacteria, pero sí las ninfas infectadas y las garrapatas adultas (Telford et al., 1996). Por ello las tasas de infección reportadas en muchos estudios son más altas en las garrapatas adultas que en las ninfas. Sin embargo, se ha demostrado que la transmisión transovárica de *A. phagocytophilum* se produce a alta frecuencia (hasta un 40%) para *Dermacentor albipictus* en los Estados Unidos. No obstante, en condiciones experimentales las garrapatas larvarias F1 infectadas que se criaron hasta la madurez no pudieron transmitir las bacterias a su progenie larvaria F2 (Baldrige et al., 2009).

En raras ocasiones se ha notificado la transmisión de *A. phagocytophilum* en ausencia de un vector de garrapata. La transmisión nosocomial del organismo se informó recientemente en China (Zhang et al., 2008). Una investigación de brote sugirió que la transmisión se produjo a través del contacto directo y cercano con la sangre y las secreciones respiratorias de un paciente que murió de AGH. También se describen la posible transmisión de *A. phagocytophilum* a humanos de forma transplacentaria y después de la transfusión de sangre (Kemperman et al., 2008). La infección perinatal con *A. phagocytophilum* se describió en una

perra de Wisconsin con un feto momificado retenido. No se documentó evidencia de infección en los cachorros sobrevivientes de la camada (Plier et al., 2009).

A. phagocytophilum es transmitida por varias especies de garrapatas del género *Ixodes*, las especies varían de acuerdo con la región geográfica, así como de los factores ambientales que ocurren en dichas áreas geográficas. En Europa el vector principal es la especie *Ixodes ricinus* (Macleod y Gordon, 1933). En Asia *Ixodes persulcatus* y *Dermacentor silvarum* son los principales vectores (Cao et al., 2000; Ohashi et al., 2005). En EUA se ha reportado que los principales vectores son *Ixodes pacificus* en el oeste de los Estados Unidos, *Ixodes scapularis* en la parte superior del medio oeste y el noreste (Dantas-Torres et al., 2012).

En México se ha descrito la garrapata *Ixodes scapularis* distribuida en el Noreste e *I. pacificus* en la costa Noreste, así como *Amblyomma americanum* en Tamaulipas y Jalisco. Sin embargo, se ha reportado que la garrapata café del perro (*Rhipicephalus sanguineus*) es un importante vector de *A. phagocytophilum* en México, su distribución en todo el territorio nacional y sus características de adaptación la convierten en un vector idóneo (Sosa-Gutierrez et al., 2016; Prado-Ávila et al., 2018).

El ciclo de vida de las garrapatas Ixodidae se inicia con la eclosión del huevo ovopositado por la hembra grávida, del cual emerge la larva, después de una semana aproximadamente de ser ovopositada necesita un hospedador del cual alimentarse; el periodo de alimentación es corto, y se alimenta principalmente de pequeños mamíferos (Waladde et al., 1996). Después, la larva cae al suelo para realizar la muda a ninfa y se alimenta de otro hospedador, en garrapatas de dos hospedadores pueden realizar la metamorfosis en el mismo hospedador y luego dejarse caer. Las ninfas desarrolladas después de la muda de la larva, tienen sus mismas

características, excepto que pueden vivir por más tiempo. En las especies de garrapatas de uno y de dos hospedadores, la ninfa se alimenta de sangre del hospedador y muda sobre él en un corto periodo de tiempo, mientras en las garrapatas de tres hospedadores, la ninfa cae al suelo, donde puede mudar dentro de las próximas dos semanas o después de varios meses (Yerson y Magnarelli, 2008).

En el estado adulto se presenta la diferenciación sexual de las garrapatas, en esta etapa se alimentan principalmente de mamíferos más grandes (rumiantes domésticos). El comportamiento de los adultos de garrapatas que mudan en el suelo en el estado de ninfa (garrapatas de tres hospedadores), es similar a sus estados larvales y ninfales y solo se diferencia de estos porque pueden permanecer por períodos largos de tiempo sin alimentarse (Polanco-Echeverry y Ríos-Osorio, 2016). La cópula de las garrapatas duras se da sobre el hospedador, después de lo cual la garrapata hembra se repleta de sangre y cae a la vegetación, donde busca un lugar húmedo y protegido en el cual poner sus huevos, después de esto la garrapata hembra muere. La duración de este ciclo depende de la adaptación de las especies de garrapatas duras a la temperatura, la humedad y la disponibilidad de hospedadores (Yerson y Magnarelli, 2008; Bowman, 2011).

Existen diversas cepas de *A. phagocytophilum* en la naturaleza, y las susceptibilidades de las especies de mamíferos a las cepas de *A. phagocytophilum* varían. En garrapatas del género *Ixodes spp* este microorganismo no puede ser transmitido de forma transovárica. Por lo tanto, las larvas no están infectadas. Las garrapatas en la etapa larvaria, ninfa o adulta adquieren cepas de *A. phagocytophilum* a través de la alimentación de sangre en animales infectados. Una vez infectado en la etapa larvaria o ninfa, *A. phagocytophilum* se mantiene en

garrapatas a través de la metamorfosis y muda a la siguiente etapa de la vida y se transmite a los animales a través de la alimentación de sangre cuando el animal huésped es susceptible a la cepa particular. Los seres humanos son susceptibles a solo cepas limitadas, son el huésped sin salida de *A. phagocytophilum* y no son una parte normal del ciclo de vida de *A. phagocytophilum* o garrapatas. La susceptibilidad de las especies animales a las putativas cepas de *Anaplasma* mostradas es una propuesta, la mayoría de las cuales no se ha probado experimentalmente (Rikihisa, 2011).

3.6. Patogenia de la infección de *A. phagocytophilum*.

Las garrapatas adquieren *A. phagocytophilum* al alimentarse de un hospedador infectado, esta debe permanecer adherida durante 36 a 48 h para que se realice la trasmisión (Nyarko et al., 2006). En las garrapatas *Ixodidae* la bacteria sobrevive en las glándulas salivales y en las células del intestino medio. La bacteria presenta dos variaciones morfológicas, pequeñas células de núcleo denso (DC) que contienen protoplasma condensado, las cuales se unen a células granulocíticas del huésped, misma que es la forma infectante, y las células reticuladas (RC) que se multiplican intracelularmente y posteriormente maduran en células de núcleo denso que se liberan tras la lisis celular (Troese et al., 2011). *A. phagocytophilum* es una de las pocas bacterias conocidas que sobreviven y se replican dentro de los granulocitos de neutrófilos (Seo et al., 2005; Chapman et al., 2006).

Durante la picadura de garrapata, *A. Phagocytophilum* obtiene acceso al torrente sanguíneo, donde alcanza el entorno intracelular necesario para su replicación y colonización del huésped. Infecta a los granulocitos, predominantemente neutrófilos, donde se replica en

vesículas unidas a la membrana, forma micro colonias llamadas mórulas. Sin embargo, *A. phagocytophilum* también se ha vinculado a las células endoteliales (Munderloh et al., 2004).

A. phagocytophilum posee estrategias de supervivencia intracelular, incluida la inhibición de la función fagosoma-lisosoma para prevenir la destrucción mediada por células, así como la evasión de la inmunidad adaptativa del huésped mediante la presentación en serie de variantes genéticas (Dumler et al., 2005).

La infección por *A. phagocytophilum* se asocia más comúnmente con el desarrollo de trombocitopenia leve a moderada, aunque también pueden ocurrir otras citopenias, como neutropenia, linfopenia y anemia leve (Carrade et al., 2009).

3.7. Signos clínicos en los perros.

La mayoría de los perros infectados naturalmente con *A. phagocytophilum* probablemente permanezcan sanos (Beall et al., 2008). Los signos clínicos más comunes en perros infectados con *A. phagocytophilum* que desarrollan una enfermedad son letargo y fiebre, que se producen después de un período de incubación de 1 a 2 semanas. Se ha informado letargo en casi todos los perros afectados (Poitout et al., 2005; Egenvall et al., 1997). La hiporexia o anorexia ha sido reportada en un rango de 47 a 88% de los perros. Los signos musculo esqueléticos, como la renuencia a moverse y la cojera, se han reportado con frecuencia. Son menos comunes la polidipsia, mucosas pálidas. Se han reportado síntomas gastrointestinales que incluyen vómito y diarrea, y hemorragia que se manifiesta como petequias mucosas, melena o epistaxis (Greig et al., 1996; Chirek et al., 2017). Es posible que

se presente esplenomegalia y linfadenopatía leve, detectadas durante el examen físico o después de una imagen radiográfica o ecográfica (Chirek et al., 2017).

3.8. Diagnóstico de la infección de *A. phagocytophilum*.

La detección directa de *A. phagocytophilum* por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) es el método más sensible (Courtney et al., 2004; Chapman et al., 2006). Los estudios experimentales han demostrado que el ADN de *A. phagocytophilum* se puede detectar en la sangre tan pronto como dos días después de la infección (Scorpio et al., 2011). Sin embargo, un resultado negativo no excluye a *A. phagocytophilum* como agente causal.

La detección microscópica de mórulas en un frotis de sangre es menos sensible que la PCR, y solo es posible durante la fase aguda de la infección (~ 4 a 14 días después de la infección), y no todas las infecciones muestran mórulas detectables (Eberts et al., 2011).

La medición de anticuerpos mediante el ensayo de inmunofluorescencia (IFAT) o el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) se puede usar para la detección indirecta de *A. phagocytophilum* con la limitación de que las pruebas de anticuerpos pueden ser negativas durante la fase aguda de la infección debido al desarrollo de títulos de anticuerpos detrás de la enfermedad clínica (Eberts et al., 2011).

3.9. Tratamiento y prevención.

El tratamiento de elección para la AGC es la doxiciclina (5 mg / kg PO c/12h durante 2 semanas). La mayoría de los perros muestran una mejoría clínica dentro de las 24 a 48 horas

del tratamiento antibiótico inicial. A pesar de las contraindicaciones médicas un estudio documentó que dos de ocho perros infectados requirieron hasta seis días de tratamiento con tetraciclina para la resolución completa de los signos clínicos (Poitout et al., 2005).

La infección se puede prevenir evitando que las garrapatas se adhieran al anfitrión, y/o la pronta eliminación de las garrapatas. Se ha demostrado que las combinaciones de imidacloprid, permetrina, fipronilo y metoprenado previenen la transmisión de *A. phagocytophilum* a perros de garrapatas infectadas hasta 25 días después del tratamiento inicial (Blagburn et al., 2004).

La reinfección no se ha reportado en perros. En la literatura humana, la reinfección se ha documentado en un paciente (Horowitz et al., 1998). Se ha demostrado que los caballos resisten la reinfección después de la recuperación de la infección inicial con *A. phagocytophilum*. La infección natural puede conferir protección a largo plazo contra el desarrollo de nuevas infecciones (Carrade et al., 2009).

IV. Materiales y métodos.

4.1.- Área de estudio.

El presente estudio se llevó a cabo en la Subregión Centro del estado de Tabasco, ubicada a 17° 99' latitud Norte y 92° 95' longitud oeste. En la Subregión Centro se incluye la ciudad de Villahermosa capital del estado de Tabasco, en el sureste de México. La temperatura anual promedio es de 26°C y presenta precipitación pluvial todo el año (INEGI, 2020).

4.2.- Tamaño de muestra y diseño del muestreo.

Para el desarrollo del presente estudio se muestrearon perros pertenecientes a la Subregión Centro del Estado. Dos criterios de inclusión fueron tomados en cuenta en el estudio: 1) Se muestrearon únicamente perros con dueño (con la finalidad de recabar los datos que serán utilizados para determinar los factores de riesgo), y 2) El consentimiento de los dueños de las mascotas para colaborar con la donación de muestras de sangre de sus perros. Las especificaciones con respecto al desarrollo del estudio fueron notificadas previamente a los dueños de los perros mediante una carta de consentimiento informado.

El tipo de muestreo a emplear fue un muestreo estratificado con asignación proporcional. Para determinar el tamaño de muestra de la población canina se utilizó el Censo Canino 2014 (único disponible en la Secretaría de Salud del estado de Tabasco) en el cual se indica una población total 261,930 perros. Se utilizó una prevalencia esperada del 50%, debido que se desconoce este dato en el lugar de estudio y este valor se considera el más conservador, indicó que existe la misma posibilidad de encontrar o no el objeto de estudio en la población. Se utilizó la fórmula para determinación del tamaño de muestra en poblaciones finitas y conocidas de

acuerdo a Murray y Larry, (2020). Sustituyendo los valores obtenemos una población de 1,302 perros para todo el Estado. Mediante una asignación proporcional se obtuvo que para la subregión del Centro se requirió muestrear un total de 332 perros.

4.3.- Determinaciones a realizar en los perros.

4.3.1.- Toma de la muestra de sangre para la identificación de *A. phagocytophilum* en perros.

Las muestras de sangre de los perros se obtuvieron de la vena cefálica, con aguja Vacutainer® y fueron depositadas en tubos de 4 ml con EDTA. Posteriormente, las muestras fueron identificadas utilizando números consecutivos y conservadas en refrigeración durante su transporte al Laboratorio de Enfermedades Tropicales y Transmitidas por Vectores de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, en donde serán almacenadas a -20°C hasta su procesamiento.

4.3.2.- Extracción de ADN genómico para la identificación de *A. phagocytophilum*.

Para llevar a cabo la extracción 100 µl de sangre anti-coagulada se resuspendieron en 180 µl de solución de lisis de eritrocitos (Tris-HCl 10 mM pH 8,0, Triton X - 100 al 1% y sacarosa al 11%), la mezcla se incubó cinco minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, la mezcla fue centrifugada a 18,000 x g durante cinco minutos y se decantó el sobrenadante, este paso fue repetido tres veces para lisar por completo células sanguíneas y eliminar la hemoglobina.

Después, 60 µl de solución de lisis de leucocitos (Tris-HCl 10 mM pH 8.0, NaCl 400 mM y EDTA 2 mM), 10 µl de solución de proteinasa K (proteinasa K 1 mg / ml, SDS al 1% y EDTA 2 mM) y 2 µl de SDS al 20% fueron añadidos a la muestra. La mezcla se incubó a 65°C por una

hora. Posteriormente, se le adicionaron 30 µl de acetato de potasio y la muestra se incubó en hielo húmedo durante 30 minutos. Terminada la incubación, la mezcla fue centrifugada a 18,000 x g durante quince minutos y el sobrenadante se recuperó y fue colocado en un nuevo tubo de serología (Eppendorf® de 1.5ml). Posteriormente, se agregaron 200 µl de isopropanol absoluto y se dejó precipitar el ADN durante toda la noche.

Al día siguiente, la muestra fue centrifugada a 18,000 x g durante 15 minutos y se decantó el isopropanol sobrenadante. Después se adicionaron 200 µl de etanol al 70% y posteriormente, la muestra fue centrifugada a 18,000 x g durante 15 minutos y el etanol fue desechado. El ADN obtenido se secó durante 30 minutos y posteriormente fue resuspendido, usó 50 µl de solución de TE (10 mM Tris-HCl, EDTA 1 mM, pH 8.0) este método de extracción fue estandarizado y tomó como base diferentes literaturas basadas en extracción de ADN mediante la técnica de Salting-out (Howly, 1996; Sambrook y Russel, 2001; Nasiri et al., 2005).

4.3.3.- Cebadores y reacción de PCR para identificar *Anaplasma phagocytophilum* en ADN genómico procedente de sangre de perros.

Se utilizaron dos diferentes pares de cebadores uno para la identificación de género (E1, E2) creados partir de una región conservada del gen 16 s rRNA y el segundo par de cebadores para la identificación de especie (MSP465f y MSP980r) originado de una región conservada del gen Msp2. En el Cuadro 2 se observan los cebadores utilizados, el gen de origen, la secuencia de cada cebador, el microorganismo del cual fue obtenida la secuencia y el tamaño del amplicón esperado.

Cuadro 2.- Cebadores a utilizar durante el presente estudio.

| Gen | Primer | Secuencia | Microorganismo | Amplicón |
|-----------|---------|---|-----------------------------------|----------|
| 16 s rRNA | E1 | GGC ATG TAG GCG GTT CGG TAA GTT- | <i>Phagocitophylla</i> genogroup | 262pb |
| | E2 | CCC CAC ATT CAG CAC TCA TCG TTT A- | | |
| Msp2 | MSP465f | Forward: 5' TGATGTTGTTACTGGACAGA 3' | <i>Anaplasma phagocytophillum</i> | 550pb |
| | MSP980r | Reverse: 5' CACCTAACCTTCATAAGAA 3' | | |

(Caspersen et al., 2002).

La reacción de PCR se llevó a cabo utilizó las siguientes condiciones: 94 °C durante 2 min, 2 ciclos de 94 °C durante 30 s, 62 °C durante 30 s y 72 °C durante 30 s, 2 ciclos de 94 °C durante 30 s, 60 °C durante 30 s y 72 °C durante 30 s, 2 ciclos de 94 °C durante 30 s, 58 °C durante 30 s y 72 °C durante 30 s, 2 ciclos de 94 °C durante 30 s, 56 °C durante 30 s y 72 °C durante 30 s, 26 ciclos de 94 °C durante 30 s, 54 °C durante 30 s y 72 °C durante 30 s y finalmente 72 °C durante 5 min. Se realizaron electroforesis en gel de agarosa y se tiñeron con Saber safe® para asegurar la visualización de un fragmento de ADN de aproximadamente 550 pb.

4.3.4.- Determinación de la prevalencia de *A. phagocytophilum* en los perros muestreados.

Para determinar la prevalencia de perros infectados se aplicó la fórmula general de prevalencia:

$$P_t = \frac{C_t}{N_t}$$

Donde P_t es la prevalencia estimada en el tiempo justo que se realizó el estudio, C_t es el número total de casos que resultaron positivos durante ese período y N_t es el número total de individuos estudiados durante ese período de tiempo (Mateu y Casal, 2003).

4.3.5.- Determinación de factores asociados a la infección de *A. phagocytophilum* en perros.

Para determinar los factores asociados a las infecciones de *A. phagocytophilum* en los perros se realizó una encuesta a los dueños, con el fin de obtener datos relacionados con sus mascotas. Los datos fueron capturados inicialmente mediante la hoja de encuesta y posteriormente digitalizados en una hoja de cálculo de Excel para su análisis estadístico.

4.3.6.- Análisis estadístico para identificar factores asociados a la infección de *A. phagocytophilum* en los perros muestreados.

Los análisis estadísticos fueron planteados para calcularse con el programa IBM SPSS versión 22[®] (IBM Corporation, Armonk, NY). Con las variables consideradas posibles factores asociados a la infección de *A. phagocytophilum* en perros, se realizaría un modelo de regresión logística binomial, para explicar la presencia o ausencia de perros infectados. Para seleccionar las variables a incluir en el modelo, inicialmente se realizó un análisis de regresión logística

univariado, para explorar la posible asociación entre cada una de las variables independientes y la presencia o ausencia de infecciones en los perros. Se consideraron significativas aquellas con valor de $P < 0.05$.

Una vez seleccionadas las variables independientes se realizaron diversos ensayos para elegir el método de entrada al programa estadístico (IBM SPSS versión 22) que más se adecuó. El nivel de confianza fue de 95%, se calcularon los Odds Ratio y se consideraron significativos los valores de $P < 0.05$.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

V.- Resultados.

Se tomaron un total de 207 muestras de sangre de perros colectadas al azar en la subregión Centro del estado de Tabasco. A pesar de no haber alcanzado el número total de muestras planteado se decidió finalizar con la etapa de muestreos al inicio de la pandemia con la finalidad de evitar la exposición del personal de trabajo de campo. Se realizó la extracción de ADN de las muestras obtenidas y se cuantificó la cantidad y calidad del mismo empleando un Nanodrop® (Thermo Fisher Scientific, USA, Massachusetts).

Se procedió a la realización de las PCRs empleando primero el cebador para identificar el género *Phagocitophylla*. Sin embargo, ninguna de las muestras amplificó (Figura 2).

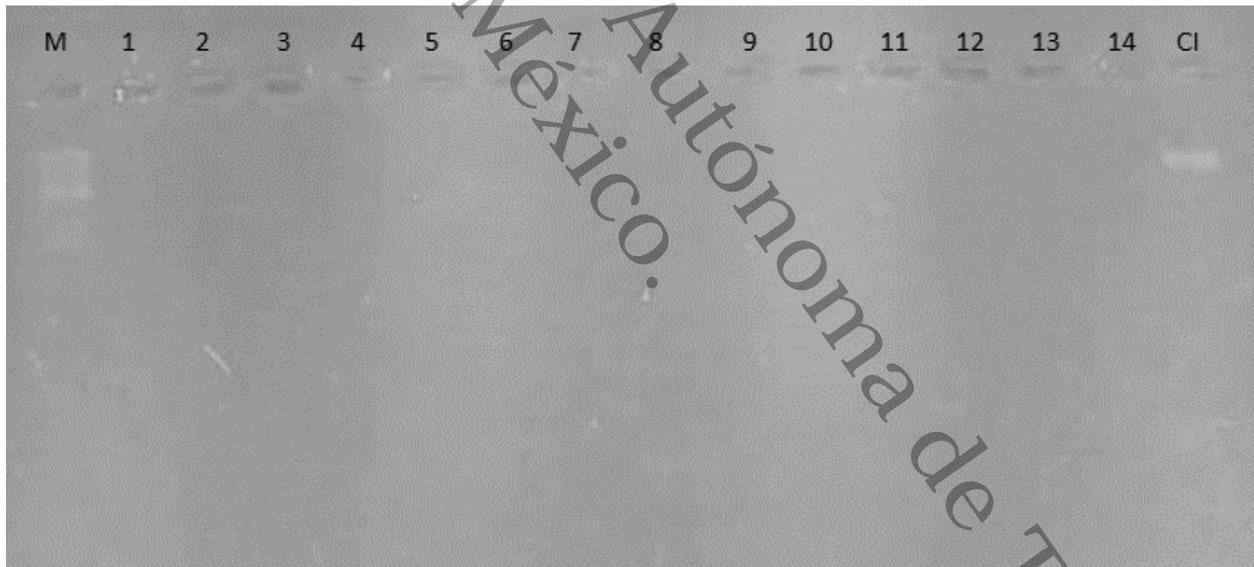


Figura 2.- Resultados de las PCRs realizadas para la identificación de *A. marginale* en muestras de sangre de perros de la Subregión Centro, del estado de Tabasco. M: Marcador molecular. 1-14: Muestras. CI: Control interno de *Babesia bigemina*.

No obstante, se decidió realizar también el empleo del cebador específico para *Anaplasma phagocytophilum*. Sin embargo, ninguna de las muestras obtenidas amplificó, por lo que la prevalencia de *A. phagocytophilum* fue de 0%. Debido a la usencia de la infección en la población estudiada no fue factible realizar las demás determinaciones establecidas en el presente estudio.

México.

de Tabasco.

VI.- Discusión.

En la práctica de la clínica de pequeñas especies es común encontrar casos de *A. phagocytophilum* diagnosticados mediante kits serológicos, especialmente el SNAP 4dx (IDEXX® Laboratories, Inc., Westbrook, ME); los estudios han reportado que en la zona sureste del país (Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo) se presenta una seroprevalencia de 11% de *Anaplasma spp* (Movilla et al., 2016; Liu et al., 2018). Sin embargo, estudios moleculares han demostrado la ausencia de esta infección en perros de Tamaulipas (Merino-Charrez et al., 2021), similar a lo encontrado en el presente estudio. Así también, un estudio reciente llevado a cabo en Yucatán reportó que perros y garrapatas de los géneros *Amblyomma mixtum*, *Amblyomma parvum*, *Ixodes affinis*, *Rhipicephalus microplus* y *A. c.f. oblongoguttatum* fueron negativos a *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *A. phagocytophilum*, y *R. rickettsii* y solo presentaron positividad a *E. canis* (Ojeda-Chi et al., 2019). Por el contrario, en el estado de Campeche fue diagnosticada la infección mediante PCR en zarigüeyas y perros de ese Estado (Rojero-Vázquez et al., 2017). A pesar de su aparente baja prevalencia el monitoreo de estas infecciones cobra relevancia debido a su capacidad zoonótica; ya que en México se ha detectado 8.38% de seroprevalencia mediante inmunofluorescencia en personas y la evidencia molecular de infección en una persona (Sosa-Gutierrez et al., 2021).

Es probable que la discrepancia entre los estudios moleculares y los serológicos se deba a una respuesta inmunológica cruzada con otras especies de *Anaplasma* como se ha reportado con *A. marginale* y *A. phagocytophilum* (Dreher et al., 2005). Al respecto un estudio reportó que animales infectados experimentalmente con *A. phagocytophilum* produjeron falsos positivos para *E. platys* (ELISA), *E. canis* (IFA) y *E. chaffeensis* IFA (Qurollo et al., 2021). Por lo que los

estudios de identificaciones moleculares de este patógeno serán de mucha importancia en el futuro para determinar su presencia en perros o garrapatas vectores en el país y el estado de Tabasco.

El hecho de no haber encontrado perros positivos a *Anaplasma spp* o *A. marginale* en el presente estudio no necesariamente implica que el microorganismo no se encuentre en la subregión Centro, o el estado de Tabasco. Por lo cual, deberán llevarse a cabo estudios en otras regiones del estado, incrementar el número de animales muestreados o probablemente estudiar perros sin dueño o en situación de calle que pudieran estar más expuestos a la infección.

VI.- Conclusiones.

No se encontraron resultados positivos a la infección de *A. phagocytophilum* en las muestras de sangre de perros domésticos colectados en la subregión Centro del estado de Tabasco. Por tal motivo, no fue posible establecer la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la infección. En futuros estudios deberán considerarse otras regiones del estado, incrementar el número de animales muestreados o probablemente estudiar perros sin dueño o en situación de calle que pudieran estar más expuestos a la infección.

VII. Referencias.

- Alberti, A., Zobba, R., Chessa, B., Addis, M.F., Sparagano, O., Parpaglia, M.L.P., Cubeddu, T., Pintori, G. y Pittau, M., 2005. Equine y canine *Anaplasma phagocytophilum* strains isolated on the isly of Sardinia (Italy) are phylogenetically related to pathogenic strains from the United States. *Appl. Environ. Microbiol.*, 71, 6418–6422.
- Yerson, J.F. y Magnarelli, L.A., 2008. Biology of ticks. *Infectious disease clinics of North America*, 22, 195–215.
- Atif, F.A., 2015. *Anaplasma marginale* y *Anaplasma phagocytophilum*: Rickettsiales pathogens of veterinary y public health significance. *Parasitology Research*, 114, 3941–3957.
- Bahrami, S., Hamidinejat, H. y Tafreshi, A.R.G., 2018. First molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* in dromedaries (*Camelus dromedarius*) *Journal of Zoo y Wildlife Medicine*, 49, 844–848.
- Baldrige, G.D., Scoles, G., Burkhardt, N.Y., Schloeder, B., Kurtti, T.J. y Munderloh, U.G., 2009. Transovarial transmission of Francisella-like endosymbionts y *Anaplasma phagocytophilum* variants in *Dermacentor albipictus* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, 46, 625–632.
- Barth, C., Straubinger, R.K., Sauter-Louis, C. y Hartmann, K., 2012. Prevalence of antibodies against *Borrelia burgdorferi* sensu lato y *Anaplasma phagocytophilum* y their clinical relevance in dogs in Munich, Germany. *Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift*, 125, 337–344.
- Beall, M.J., Chyrashekar, R., Eberts, M.D., Cyr, K.E., Diniz, P.P.V.P., Mainville, C., Hegarty,

- B.C., Crawford, J.M. y Breitschwerdt, E.B., 2008. Serological y molecular prevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, y *Ehrlichia* species in dogs from Minnesota. *Vector borne y zoonotic diseases* (Larchmont, N.Y.), 8, 455–464.
- Berzina, I., Capligina, V., Bormane, A., Pavulina, A., Baumanis, V., Ranka, R., Granta, R. y Matise, I., 2013. Association between *Anaplasma phagocytophilum* seroprevalence in dogs y distribution of *Ixodes ricinus* y *Ixodes persulcatus* ticks in Latvia. *Ticks y Tick-borne Diseases*, 4, 83–88
- Bexfield, N.H., Villiers, E.J. y Herrtage, M.E., 2005. Immune-mediated haemolytic anaemia y thrombocytopenia associated with *Anaplasma phagocytophilum* in a dog. *The Journal of small animal practice*, 46, 543–548.
- Blagburn, B.L., Spencer, J.A., Billeter, S.A., Drazenovich, N.L., Butler, J.M., Ly, T.M., Dykstra, C.C., Stafford, K.C., Pough, M.B., Levy, S.A. y Bledsoe, D.L., 2004. Use of imidacloprid-permethrin to prevent transmission of *Anaplasma phagocytophilum* from naturally infected *Ixodes scapularis* ticks to dogs. *Veterinary Therapeutics : Research in Applied Veterinary Medicine*, 5, 212–217.
- Borthakur, S.K., K. Deka, D., Bhattacharjee, K. y C. Sarmah, P., 2014. Seroprevalence of canine dirofilariosis, granulocytic anaplasmosis y lyme borreliosis of public health importance in dogs from India's North East. *Veterinary World*, 7, 665–667
- Bowman, D.D., 2011. *Georgis Parasitologia para veterinarios*, Novena edi (Elsevier: Barcelona, España). 452p. ISBN : 9788480867054.
- Cao, W.C., Zhao, Q.M., Zhang, P.H., Dumler, J.S., Zhang, X.T., Fang, L.Q. y Yang, H., 2000. Granulocytic Ehrlichiae in *Ixodes persulcatus* ticks from an area in China where Lyme

disease is endemic. *Journal of Clinical Microbiology*, 38, 4208–4210.

Carrade, D.D., Foley, J.E., Borjesson, D.L. y Sykes, J.E., 2009. Canine Granulocytic Anaplasmosis: A Review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, 1129–1141.

Caspersen, K., Park, J.-H., Patil, S. y Dumler, J.S., 2002. Genetic variability y stability of *Anaplasma phagocytophila* msp2 (p44). *Infection y Immunity*, 70, 1230–1234.

Chapman, A.S., Bakken, J.S., Folk, S.M., Paddock, C.D., Bloch, K.C., Krusell, A., Sexton, D.J., Buckingham, S.C., Marshall, G.S., Storch, G.A., Dasch, G.A., McQuiston, J.H., Swerdlow, D.L., Dumler, S.J., Nicholson, W.L., Walker, D.H., Eremeeva, M.E. y Ohl, C.A., 2006. Diagnosis y management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, y anaplasmosis--United States: a practical guide for physicians y other health-care y public health professionals. *MMWR. Recommendations y reports: Morbidity y mortality weekly report. Recommendations y reports*, 55, 1–27.

Chen, S.M., Dumler, J.S., Bakken, J.S. y Walker, D.H., 1994. Identification of a granulocytotropic Ehrlichia species as the etiologic agent of human disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 32, 589–595.

Chirek, A., Silaghi, C., Pfister, K. y Kohn, B., 2017. Granulocytic anaplasmosis in 63 dogs: clinical signs, laboratory results, therapy y course of disease. *Journal of Small Animal Practice*, 59, 112–120.

Courtney, J.W., Kostelnik, L.M., Zeidner, N.S. y Massung, R.F., 2004. Multiplex real-time PCR for detection of *Anaplasma phagocytophilum* y *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Clinical Microbiology*, 42, 3164–3168.

- Cui, Y., Yan, Y., Wang, X., Cao, S., Zhang, Y., Jian, F., Zhang, L., Wang, R., Shi, K. y Ning, C., 2017. First molecular evidence of mixed infections of *Anaplasma* species in dogs in Henan, China. *Ticks y Tick-borne Diseases*, 8, 283–289
- Dantas-Torres, F., Chomel, B.B. y Otranto, D., 2012. Ticks y tick-borne diseases: a One Health perspective. *Trends in parasitology*, 28, 437–446.
- Dreher, U.M., de la Fuente, J., Hofmann-Lehmann, R., Meli, M.L., Pusterla, N., Kocan, K.M., Woldehiwet, Z., Braun, U., Regula, G., Staerk, K.D.C. y Lutz, H., 2005. Serologic cross-reactivity between *Anaplasma marginale* y *Anaplasma phagocytophilum*. *Clinical y Diagnostic Laboratory Immunology*, 12, 1177–1183 (American Society for Microbiology)
- Dumler, J.S., 2013. Conferencias Magistrales Ehrlichiosis y anaplasmosis humanas en América (Human Ehrlichiosis y Anaplasmosis in America). *Acta Médica Costarricense*, 55, 29–33.
- Dumler, J.S., Barbet, A.F., Bekker, C.P., Dasch, G.A., Palmer, G.H., Ray, S.C., Rikihisa, Y. y Rurangirwa, F.R., 2001. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae y Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia y Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combi International. *Journal of Systematic y Evolutionary Microbiology*, 51, 2145–2165.
- Dumler, J.S., Choi, K.-S., Garcia-Garcia, J.C., Barat, N.S., Scorpio, D.G., Garyu, J.W., Grab, D.J. y Bakken, J.S., 2005. Human granulocytic anaplasmosis y *Anaplasma phagocytophilum*. *Emerging Infectious Diseases*, 11, 1828–1834.
- Eberts, M.D., Vissotto de Paiva Diniz, P.P., Beall, M.J., Stillman, B.A., Chyrashekar, R. y Breitschwerdt, E.B., 2011. Typical y atypical manifestations of *Anaplasma phagocytophilum*

- infection in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47, e86-94.
- Egenvall, A.E., Hedhammar, A.A. y Bjoersdorff, A.I., 1997. Clinical features y serology of 14 dogs affected by granulocytic ehrlichiosis in Sweden. *The Veterinary Record*, 140, 222–226.
- Engvall, E.O., Pettersson, B., Persson, M., Artursson, K. y Johansson, K.E., 1996. A 16S rRNA-based PCR assay for detection y identification of granulocytic Ehrlichia species in dogs, horses, y cattle. *Journal of Clinical Microbiology*, 34, 2170–2174.
- Foggie, A., 2018. Studies on the infectious agent of tick-borne fever in sheep *The Journal of Pathology y Bacteriology*, 63, 1–15.
- Galemore, E.R., Labato, M.A. y O'Neil, E., 2018. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* infection in feral cats in Massachusetts. *Journal of Feline Medicine y Surgery Open Reports*, 4, 2055116917753804.
- Greig, B., Asanovich, K.M., Armstrong, P.J. y Dumler, J.S., 1996. Geographic, clinical, serologic, y molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely zoonotic disease, in Minnesota y Wisconsin dogs. *Journal of Clinical Microbiology*, 34, 44–48.
- Günaydin, E., Pekkaya, S., Kuzugüden, F., Zeybek, M., GüveN G.T. y ÜTÜK, A.E., 2018. Türkiye'de Atlarda anti-*Anaplasma phagocytophilum* Antikorlarının İlk Tespiti Kafkas. *Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 24, 867–871.
- Han, D.-G., Ryu, J.-H., Chae, J.-B., Kim, D.-W., Kwon, C.-H. y Choi, K.-S., 2018. First report of *Anaplasma phagocytophilum* infection in Holstein cattle in the Republic of Korea. *Acta Tropica*, 183, 110–113.

- Horowitz, H.W., Agüero-Rosenfeld, M., Dumler, J.S., McKenna, D.F., Hsieh, T.C., Wu, J., Schwartz, I. y Wormser, G.P., 1998. Reinfection with the agent of Human Granulocytic Ehrlichiosis. *Annals of Internal Medicine*, 129, 461–463.
- Howly, J.L., 1996. Short protocols in molecular biology, third edition: Edited by F Ausubel, R Brent, R E Kingston, D D Moore, J G Seidman, J A Smith y K Struhl. P 836. John Wiley & Sons, New York. 1995. ISBN 0-471-13781-2 *Biochemical Education*, 24, 68 (John Wiley & Sons, Ltd).
- INEGI, 2020. Instituto Nacional de Estadística y Geografía-INEGI, Mexico. disponible en: <http://www.inegi.org.mx> (Accesado en mayo 21, 2020).
- Jäderlund, K.H., Egenvall, A., Bergström, K. y Hedhammar, Å., 2007. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato y *Anaplasma phagocytophilum* in dogs with neurological signs. *Veterinary Record*, 160, 825–831.
- Kemperman M, Neitzel D, Jensen K, et al., 2008. *Anaplasma phagocytophilum* transmitted through blood transfusion--Minnesota, 2007. *MMWR. Morbidity y Mortality Weekly Report*, 57, 1145–1148.
- Kirtz, G., Czettel, B., Thum, D. y Leidinger, E., 2007. *Anaplasma phagocytophilum* in einer österreichischen Hundepopulation: eine Prävalenz-Studie (2001–2006). *Kleintierpraxis*, 7, 562–568.
- Kybicová, K., Schánilec, P., Hulínská, D., Uherková, L., Kurzová, Z. y Spejchalová, S., 2009. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* y *Borrelia burgdorferi* sensu lato in dogs in the Czech Republic. *Vector-Borne y Zoonotic Diseases*, 9, 655–661.

- Lai, T.-H., Kumagai, Y., Hyodo, M., Hayakawa, Y. y Rikihisa, Y., 2009. The *Anaplasma phagocytophilum* PleC histidine kinase y pleD diguanylate cyclase two-component system y role of cyclic Di-GMP in host cell infection. *Journal of Bacteriology*, 191, 693–700.
- Lee, S.-H., Kim, N. y Kwak, D., 2017. First clinical case of canine granulocytic anaplasmosis in Korea y genotypic analyses of *Anaplasma phagocytophilum*. *Ticks y Tick-borne Diseases*, 8, 462–465 .
- Little, S.E., Beall, M.J., Bowman, D.D., Chyrashekar, R. y Stamaris, J., 2014. Canine infection with *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma* spp., y *Ehrlichia* spp. in the United States, 2010-2012. *Parasites & vectors*, 7, 257.
- Liu, J., Drexel, J., Yrews, B., Eberts, M., Breitschwerdt, E. y Chyrashekar, R., 2018. Comparative evaluation of 2 in-clinic assays for vector-borne disease testing in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 33, 114–118.
- Macleod, J. y Gordon, W.S., 1933. Studies in Tick-borne Fever of Sheep. I. Transmission by the tick, *Ixodes ricinus*, with a description of the disease produced. *Parasitology*, 25, 273–283.
- Madewell, B. y Gribble, D., 1982. Infection in two dogs with an agent resembling *Ehrlichia equi*. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 180, 512–514.
- Madigan, J.E. y Gribble, D., 1987. Equine ehrlichiosis in northern California: 49 cases (1968-1981). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 190, 445–448.
- Mateu, E. y Casal, J., 2003. Tamaño de la muestra. *Rev Epidemiol Med Prev*, 8–14
- Merino-Charrez, O., Badillo-Moreno, V., Loredo-Osti, J., Barrios-García, H. y Carvajal-de-la-Fuente, V., 2021. Detección molecular de *Ehrlichia canis* y *Anaplasma phagocytophilum* y

alteraciones hematológicas de perros infectados Abanico veterinario, 11.

- Movilla, R., Garcia, C., Siebert, S. y Roura, X., 2016. Countrywide serological evaluation of canine prevalence for *Anaplasma* spp., *Borrelia burgdorferi* (sensu lato), *Dirofilaria immitis* y *Ehrlichia canis* in Mexico. *Parasites & vectors*, 9, 421.
- Muhanguzi, D., Ikwap, K., Picozzi, K. y Waiswa, C., 2010. Molecular characterization of anaplasma y ehrlichia species in different cattle breeds y age groups in mbarara district (Western Ugya). *International Journal of Animal y Veterinary Advances*, 2, 76–88.
- Munderloh, U.G., Lynch, M.J., Herron, M.J., Palmer, A.T., Kurtti, T.J., Nelson, R.D. y Goodman, J.L., 2004. Infection of endothelial cells with *Anaplasma marginale* y *A. phagocytophilum*. *Veterinary Microbiology*, 101, 53–64
- Murray, R.S. y Larry, J.S., 2020. *Estadística*, (Mc Graw- Hill: México, D. F.), 579p. ISBN 9786071514639.
- Nasiri, H., Forouzyeh, M., Rasaee, M.J. y Rahbarizadeh, F., 2005. Modified salting-out method: high-yield, high-quality genomic DNA extraction from whole blood using laundry detergent *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 19, 229–232.
- Nyarko, E., Grab, D.J. y Dumler, J.S., 2006. *Anaplasma phagocytophilum*-infected neutrophils enhance transmigration of *Borrelia burgdorferi* across the human blood brain barrier *in vitro*. *International Journal for Parasitology*, 36, 601–605.
- Ogaz Campos, A.C., 2015. Frecuencia de Ehrlichiosis Monocítica y Anaplasmosis Granulocítica Humana y sus características clínico-epidemiológicas en pacientes pediátricos atendidos en el IMSS del 2010 a 2014 (Universidad Nacional Autónoma de México), 45p.

- Ohashi, N., Gaowa, Wuritu, Kawamori, F., Wu, D., Yoshikawa, Y., Chiya, S., Fukunaga, K., Funato, T., Shiojiri, M., Nakajima, H., Hamazu, Y., Takano, A., Kawabata, H., Yo, S. y Kishimoto, T., 2013. Human Granulocytic Anaplasmosis. *Japan Emerging Infectious Diseases*, 19, 289–292.
- Ohashi, N., Inayoshi, M., Kitamura, K., Kawamori, F., Kawaguchi, D., Nishimura, Y., Naitou, H., Hiroi, M. y Masuzawa, T., 2005. *Anaplasma phagocytophilum*-infected ticks. *Japan Emerging Infectious Diseases*, 11, 1780–1783.
- Ojeda-Chi, M.M., Rodriguez-Vivas, R.L., Esteve-Gasent, M.D., Pérez de León, A.A., Modarelli, J.J. y Villegas-Perez, S.L., 2019. Ticks infesting dogs in rural communities of Yucatan, Mexico y molecular diagnosis of rickettsial infection. *Transboundary y Emerging Diseases*, 66, 102–110.
- Oteo, J.A. y Brouqui, P., 2005. Ehrlichiosis y anaplasmosis humana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 23, 375–380
- Pantchev, N. , Schnyder, M. , Vrhovec, M. G., et al., 2015. Current surveys of the Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Leishmania infantum*, *Babesia canis*, *Angiostrongylus vasorum* y *Dirofilaria immitis* in dogs in Bulgaria. *Parasitology Research*, 114, 117–130
- Pantchev, N., Schaper, R., Limousin, S., Norden, N., Weise, M. y Lorentzen, L., 2009. Occurrence of *Dirofilaria immitis* y Tick-Borne Infections caused by *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato y *Ehrlichia canis* in domestic dogs in france: results of a countrywide serologic survey. *Parasitology Research*, 105, 101–114.
- Pennisi, M.-G., Capri, A., Solano-Gallego, L., Lombardo, G., Torina, A. y Masucci, M., 2012.

Prevalence of antibodies against *Rickettsia conorii*, *Babesia canis*, *Ehrlichia canis*, y *Anaplasma phagocytophilum* antigens in dogs from the Stretto di Messina area (Italy), Ticks y Tick-borne Diseases, 3, 315–318.

Plier, M.L., Breitschwerdt, E.B., Hegarty, B.C. y Kidd, L.B., 2009. Lack of evidence for perinatal transmission of canine granulocytic anaplasmosis from a bitch to her offspring. Journal of the American Animal Hospital Association, 45, 232–238.

Poitout, F.M., Shinozaki, J.K., Stockwell, P.J., Holly, C.J. y Shukla, S.K., 2005. Genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum* infecting dogs in Western Washington State. Journal of Clinical Microbiology, 43, 796.

Polanco Echeverry, D., y Ríos Osorio, L., 2016. Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras Ciencia Y Tecnología Agropecuaria, 17(1), 81–95.

Popov, V.L., Han, V.C., Chen, S.-M., Dumler, J.S., Feng, H.-M., Yreadis, T.G., Tesh, R.B. y Walker, D.H., 1998. Ultrastructural differentiation of the genogroups in the genus *Ehrlichia*. Journal of Medical Microbiology, 47, 235–251

Prado-Ávila, S.R., Rascón-Cruz, Q., Beristain-Ruiz, D.M. y Adame-Gallegos, J.R., 2018. Identificación del agente etiológico de la anaplasmosis granulocítica humana en la garrapata café de perro en Chihuahua, México. Salud Pública de México, 60, 377–378.

Qurollo, B.A., Stillman, B.A., Beall, M.J., Foster, P., Hegarty, B.C., Breitschwerdt, E.B. y Chyrashekar, R., 2021. Comparison of *Anaplasma* y *Ehrlichia* species-specific peptide ELISAs with whole organism-based immunofluorescent assays for serologic diagnosis of anaplasmosis y ehrlichiosis in dogs. American Journal of Veterinary Research, 82, 71–80.

- Rikihisa, Y., 2011. Mechanisms of obligatory intracellular infection with *Anaplasma phagocytophilum*. *Clinical Microbiology Reviews*, 24, 469–489.
- Rikihisa, Y., Zhi, N., Wormser, G.P., Wen, B., Horowitz, H.W. y Hechemy, K.E., 1997. Ultrastructural y antigenic characterization of a granulocytic ehrlichiosis agent directly isolated y stably cultivated from a patient in New York state. *The Journal of Infectious Diseases*, 175, 210–213.
- Rojero-Vázquez, E., Gordillo-Pérez, G. y Weber, M., 2017. Infection of *Anaplasma phagocytophilum* y *Ehrlichia* spp. in *Opossums* y Dogs in Campeche, Mexico: The Role of Tick Infestation *Frontiers in Ecology y Evolution*, 5, 1–9
- Rymaszewska, A. y Grenda, S., 2008. Bacteria of the genus *Anaplasma* - characteristics of *Anaplasma* y their vectors: a review *Veterinarni Medicina*, 53
- Salinas-Meléndez, J.A., Villavicencio-Pedraza, R., Tamez-Hernández, B. V, Hernández-Escareño, J.J., Avalos-Ramírez, R., Zarate-Ramos, J.J., Picón-Rubio, F.J. y Riojas-Valdes, V.M., 2014. Prevalence of anti-*Anaplasma phagocytophilum* antibodies among dogs from Monterrey, Mexico. *African Journal of Microbiology Research*, 8, 825–829.
- Santos, A.S., Alexy, N., Sousa, R., Nuncio, M.S., Bacellar, F. y Dumler, J.S., 2009. Serological y molecular survey of *Anaplasma* species infection in dogs with suspected tickborne disease in Portugal. *Veterinary Record*, 164, 168–171.
- Sarih, M., M'Ghirbi, Y., Bouattour, A., Gern, L., Baranton, G. y Postic, D., 2005. Detection y identification of *Ehrlichia* spp. in ticks collected in Tunisia y Morocco. *Journal of Clinical Microbiology*, 43, 1127–1132.

- Scorpio, D.G., Dumler, J.S., Barat, N.C., Cook, J.A., Barat, C.E., Stillman, B.A., DeBisceglie, K.C., Beall, M.J. y Chyrashekar, R., 2011. Comparative strain analysis of *Anaplasma phagocytophilum* infection y clinical outcomes in a canine model of granulocytic anaplasmosis. *Vector Borne y Zoonotic Diseases*, 11, 223–229.
- Seo, M.-G., Ouh, I.-O., Choi, E., Kwon, O.-D. y Kwak, D., 2018. Molecular detection y phylogenetic analysis of *Anaplasma phagocytophilum* in horses in Korea. *The Korean Journal of Parasitology*, 56, 559–565.
- Seo, M.-G., Ouh, I.-O., Kwon, O.-D. y Kwak, D., 2018. Molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum*-like *Anaplasma* spp. y pathogenic *A. Phagocytophilum* in cattle from South Korea. *Molecular Phylogenetics y Evolution*, 126, 23–30 .
- Seo, M., Park, J.T. y Dumler, J.S., 2005. *Anaplasma phagocytophilum* delay of neutrophil apoptosis through the p38 mitogen-activated protein kinase signal pathway. *Infection y Immunity*, 73, 8209 LP – 8218.
- Shaw, S.E., Binns, S.H., Birtles, R.J., Day, M.J., Smithson, R. y Kenny, M.J., 2005. Molecular evidence of tick-transmitted infections in dogs y cats in the United Kingdom. *The Veterinary record*, 157, 645–648.
- Solano-Gallego, L., Llull, J., Osso, M., Hegarty, B. y Breitschwerdt, E., 2006. A serological study of exposure to arthropod-borne pathogens in dogs from northeastern Spain. *Veterinary Research*, 37, 231–244.
- Sosa-Gutiérrez, C., G., Vargas, M., Torres, J. y Gordillo-Pérez, M.G., 2014. Tick-borne rickettsial pathogens in rodents from Mexico. *J Biomed Sci Eng*, 7, 884–889

- Sosa-Gutierrez, C., Vargas, M., Torres, J. y Gordillo-Pérez, G., 2014. Tick-borne rickettsial pathogens in rodents from Mexico. *Journal of Biomedical Science y Engineering*, 7, 884–889
- Sosa-Gutierrez, C.G., Cervantes-Castillo, M.A., Laguna-Gonzalez, R., Lopez-Echeverria, L.Y., Ojeda-Ramírez, D. y Oyervides, M., 2021. Serological y molecular evidence of patients infected with *Anaplasma phagocytophilum* in Mexico. *Diseases*, 9
- Sosa-Gutierrez, C.G., Vargas-Syoval, M., Torres, J. y Gordillo-Pérez, G., 2016. Tick-borne rickettsial pathogens in questing ticks, removed from humans y animals in Mexico. *Journal of Veterinary Science*, 17, 353–360.
- Sosa-Gutiérrez, C.G., Vargas, M., Torres, J. y Gordillo-Pérez, G., 2014. Tick-borne rickettsial pathogens in rodents from Mexico. *Journal of Biomedical Science y Engineering*, 7, 884–889
- Stuen, S., 2007. *Anaplasma Phagocytophilum* – the most widespread tick-borne infection in animals in Europe. *Veterinary Research Communications*, 31, 79–84
- Stuen, S., Granquist, E.G. y Silaghi, C., 2013. *Anaplasma phagocytophilum*—a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Frontiers in Cellular y Infection Microbiology*, 3, 31.
- Tate, C.M., Howerth, E.W., Mead, D.G., Dugan, V.G., Luttrell, M.P., Sahara, A.I., Munderloh, U.G., Davidson, W.R. y Yabsley, M.J., 2013. *Anaplasma odocoilei* sp. nov. (family Anaplasmataceae) from white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Ticks y Tick-borne Diseases*, 4, 110–119.

- Telford, S.R. 3rd, Dawson, J.E., Katavolos, P., Warner, C.K., Kolbert, C.P. y Persing, D.H., 1996. Perpetuation of the agent of human granulocytic ehrlichiosis in a deer tick-rodent cycle. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93, 6209–6214.
- Teshale, S., Geysen, D., Ameni, G., Asfaw, Y. y Berkvens, D., 2015. Improved molecular detection of *Ehrlichia* y *Anaplasma* species applied to *Amblyomma* ticks collected from cattle y sheep in Ethiopia. *Ticks y Tick-Borne Diseases*, 6, 1–7.
- Teshale, S., Geysen, D., Ameni, G., Dorny, P. y Berkvens, D., 2018. Survey of *Anaplasma phagocytophilum* y *Anaplasma* sp. “Omatjenne” infection in cattle in Africa with special reference to Ethiopia. *Parasites & vectors*, 11, 162
- Troese, M.J., Kahlon, A., Ragly, S.A., Ottens, A.K., Ojogun, N., Nelson, K.T., Walker, N.J., Borjesson, D.L. y Carlyon, J.A., 2011. Proteomic analysis of *Anaplasma phagocytophilum* during infection of human myeloid cells identifies a protein that is pronouncedly upregulated on the infectious dense-cored. *Cell Infection y Immunity*, 79, 4696 – 4707.
- Waladde, S.M., Young, A.S. y Morzaria, S.P., 1996. Artificial feeding of ixodid ticks. *Parasitology Today (Personal ed.)*, 12, 272–278 (Engly)
- Woldehiwet, Z., 1983. Tick-borne fever: A review. *Veterinary Research Communications*, 6, 163–175
- Ybañez, A.P.e Inokuma, H., 2016. *Anaplasma* species of veterinary importance in Japan. *Veterinary World*, 9, 11, 1190-1196.
- Zhang, L., Liu, H., Xu, B., Lu, Q., Li, L., Chang, L., Zhang, X., Fan, D., Li, G., Jin, Y., Cui, F., Shi,

Y., Li, W., Xu, J. y Yu, X.J., 2012. *Anaplasma phagocytophilum* infection in domestic animals in ten provinces/cities of China. *The American Journal of Tropical Medicine y Hygiene*, 87, 185–189.

Zhang, L., Liu, Y., Ni, D., Li, Q., Yu, Y., Yu, X., Wan, K., Li, D., Liang, G., Jiang, X., Jing, H., Run, J., Luan, M., Fu, X., Zhang, J., Yang, W., Wang, Y., Dumler, J.S., Feng, Z., Ren, J. y Xu, J., 2008. Nosocomial transmission of human granulocytic anaplasmosis in China. *JAMA*, 300, 2263–2270.

Zhi, N., Ohashi, N., Tajima, T., Mott, J., Stich, R.W., Grover, D., Telford, S.R., Lin, Q. y Rikihisa, Y., 2002. Transcript heterogeneity of the p44 multigene family in a human granulocytic ehrlichiosis agent transmitted by ticks. *Infection y immunity*, 70, 1175–1184.

FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A INFECCIONES CAUSADAS POR ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM EN PERROS DE TABASCO, MEXICO.

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|----|---|--------------------|
| 1 | docplayer.es Internet | 198 palabras — 2% |
| 2 | www.slideshare.net Internet | 142 palabras — 2% |
| 3 | 9pdf.net Internet | 49 palabras — 1% |
| 4 | cybertesis.unmsm.edu.pe Internet | 38 palabras — < 1% |
| 5 | ri.ujat.mx Internet | 33 palabras — < 1% |
| 6 | theses.cz Internet | 30 palabras — < 1% |
| 7 | hdl.handle.net Internet | 28 palabras — < 1% |
| 8 | repositorio.uaaan.mx:8080 Internet | 24 palabras — < 1% |
| 9 | sivicoff.cnf.gob.mx Internet | 23 palabras — < 1% |
| 10 | www.jove.com Internet | 23 palabras — < 1% |
| 11 | creativecommons.org Internet | |

EXCLUIR CITAS

ACTIVADO

EXCLUIR FUENTES

DESACTIVADO

EXCLUIR BIBLIOGRAFÍA

ACTIVADO

EXCLUIR COINCIDENCIAS < 20 PALABRAS

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.