



## Artículo de investigación

# Sistematización de la prevalencia de *Anaplasma* spp., en caninos y metanálisis de *A. platys* y *A. phagocytophilum*

Jaiberth Cardona-Arias<sup>1,3\*</sup> M.Sc.; Juliana Zapata Marín<sup>2</sup> MyB; Johanna Marcela Urán<sup>1</sup> M.Sc.

<sup>1</sup>Universidad de Antioquia UdeA, Escuela de Microbiología. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup>Universidad de Antioquia UdeA, Escuela de Microbiología, Grupo de investigación Salud y Sostenibilidad. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup>Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

\*Correspondencia. [jaiberth.cardona@udea.edu.co](mailto:jaiberth.cardona@udea.edu.co)

Recibido: Julio 2018; Aceptado: Marzo 2019; Publicado: Mayo 2019.

## RESUMEN

**Objetivo.** Estimar la prevalencia general de *Anaplasma* spp. y la prevalencia específica de *A. platys* y *A. phagocytophilum* en caninos, mediante estudios publicados entre 2000 y 2018. **Materiales y métodos.** Revisión sistemática con 14 estrategias de búsqueda, garantizando exhaustividad y reproducibilidad en fases de la guía PRISMA. Se evaluó la calidad con STROBE. Se calcularon frecuencias y se estimó la prevalencia global y las específicas según país, periodo y prueba diagnóstica, con sus intervalos de confianza del 95%. Se realizó Forest Plot para la prevalencia individual y global de *A. platys* o *A. phagocytophilum* según PCR, ELISA e IFI, las cuales se compararon con base en el Estadístico Z. **Resultados.** Se incluyeron 30 estudios con 18.472 caninos, la mayoría de Brasil, Estados Unidos y Alemania. En IFI se halló una prevalencia de 39.0% (IC95%= 37.0-41.0), en ELISA 9.3% (IC95%= 8.8-9.8) y en PCR 7.1% (IC95%= 6.4-7.8). La prevalencia basada en PCR fue estadísticamente mayor en América con 11.9% (IC95%=10.5-13.3) frente a África con 5.5% (IC95%=1.2-9.7), Asia 4.1% (IC95%=3.1-5.1) y Europa 3.5% (IC95%=2.5-4.5). La prevalencia de *A. platys* con PCR fue 16.1% (IC95%=14.2-17.9) y de *A. phagocytophilum* 3.7% (IC95%= 2.8-4.6). **Conclusiones.** Se halló una elevada prevalencia de infección, con mayor importancia de *A. platys*, en un bajo número de publicaciones en el ámbito mundial y con una elevada heterogeneidad según el país, la técnica diagnóstica y la especie implicada.

**Palabras clave:** *Anaplasma*, caninos, metanálisis, prevalencia (Fuente: DeCS).

## ABSTRACT

**Objective.** To estimate the general prevalence of *Anaplasma* spp. and specific prevalence of *A. platys* and *A. phagocytophilum* in canines, through studies published between 2000 and 2018. **Material and methods.** Systematic review with 14 search strategies, guaranteeing completeness and reproducibility according PRISMA. Quality was evaluated with STROBE. The global prevalence and the specific ones were estimated according to country, period and diagnostic test, with their confidence intervals of 95%. Forest Plot was performed for the individual and global prevalence of *A. platys* or *A. phagocytophilum* according to PCR, ELISA and IFI, which were compared based on Statistic Z. **Results.** Thirty studies were included with 18 472 canines, mostly from Brazil, United States and Germany. In IFI the prevalence was 39.0% (95% CI = 37.0-41.0), in ELISA 9.3% (95% CI = 8.8-9.8) and in CRP 7.1% (95% CI = 6.4-7.8). The prevalence based on CRP was statistically greater in America with 11.9% (95% CI = 10.5-13.3) compared to 5.5% in Africa (95% CI = 1.2-9.7), Asia 4.1% (95% CI = 3.1-5.1) and Europe 3.5% (95% CI = 2.5-4.5). The prevalence of *A. platys* with CRP was 16.1% (IC95% = 14.2-17.9) and of *A. phagocytophilum* 3.7% (95% CI = 2.8-4.6). **Conclusions.** A high prevalence of global infection was found, with greater importance of *A. platys*, in a low number of publications worldwide and with a high heterogeneity according to the country, the diagnostic technique and the species involved.

**Keywords:** *Anaplasma*, canines, meta-analysis, prevalence (Source: DeCS).

### Como citar (Vancouver).

Cardona-Arias J, Zapata MJ, Marcela UJ. Sistematización de la prevalencia de *Anaplasma* spp., en caninos y metanálisis de *A. platys* y *A. phagocytophilum*. Rev MVZ Córdoba. 2019; 24(2):7239-7247. DOI: <https://doi.org/10.21897/rmvz.1310>



©El (los) autor (es), Revista MVZ Córdoba 2019. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>), que permite el uso sin restricciones, la distribución y la reproducción en cualquier medio, siempre que se otorgue el crédito apropiado al autor o autores originales y la fuente.

## INTRODUCCIÓN

La anaplasmosis es una enfermedad infecciosa hemoparasitaria producida por bacterias gram negativas, intracelulares obligadas, inmóviles, de morfología cocoide; su blanco son las células hematopoyéticas (especialmente neutrófilos y plaquetas), se replican dentro de una vacuola derivada de la membrana de la célula eucariota del hospedero, vertebrado o invertebrado. Generalmente es transmitida por artrópodos, pueden afectar a humanos y numerosas especies de animales domésticos y silvestres, entre las que se reportan perros, caballos, cabras, ovejas, gatos, rumiantes, aves, entre otros que podrían desempeñar un papel importante en la persistencia y diseminación de la enfermedad (1,2).

La anaplasmosis se presenta en áreas tropicales y subtropicales con las condiciones que favorecen la supervivencia y reproducción del vector. Es endémica en regiones del Medio Oeste, Este y Noreste de los Estados Unidos, así como las regiones costeras occidentales, en donde la mayoría de los brotes son estacionales y coinciden con la aparición de garrapatas. En países como Reino Unido, Noruega, Suecia, Suiza y Alemania se han reportado infecciones en rumiantes, caninos y humanos; mientras que en Asia y Suramérica ha sido menos frecuente su estudio. La necesidad de conocer su ocurrencia y distribución radica en su importancia como enfermedad zoonótica, su amplia distribución geográfica y la complejidad de los cuadros clínicos que genera (3,4). Especialmente en perros el enfoque es muy importante por el aumento de las mascotas de diferentes regiones, el elevado número de adopciones y la cercanía de los caninos con los humanos, lo que hace de esta situación un hecho epidemiológico de importancia que implica conocer a profundidad el agente implicado (5).

En los caninos los principales agentes etiológicos son *Anaplasma phagocytophilum* y *Anaplasma platys* (6,7). La infección causada por *A. phagocytophilum* es transmitida por garrapatas del género *Ixodes*, produciendo la anaplasmosis granulocítica canina, y la infección causada por *A. platys* es transmitida principalmente por *Rhipicephalus sanguineus*, produciendo la Trombocitopenia Cíclica Infecciosa Canina (TCIC). Los principales signos de esta enfermedad en los perros son fiebre, depresión, cojera, anorexia, inflamación articular, signos neurológicos y cuadro hemático y uroanalisis con hallazgos de trombocitopenia, anemia no regenerativa, leucopenia, hiperglobulinemia y proteinuria durante varias etapas de infección (8,9). Los signos clínicos asociados con *Anaplasma* spp. en ocasiones no son muy específicos; por consiguiente, se dificulta su diagnóstico clínico. Adicional a esto, algunos reportes indican que los perros infectados por *A. platys* pueden cursar con una trombocitopenia cíclica que puede ser lo suficientemente grave como para producir hemorragia, incluyendo petequias y equimosis, pero se cree que la mayoría de los perros controlan la infección inmunológicamente (10).

El diagnóstico incluye frotis sanguíneo con tinción de Giemsa, el cual presenta baja sensibilidad ante baja bacteriemia o infecciones transitorias. También se cuenta con pruebas inmunoenzimáticas e inmunofluorescentes con buena sensibilidad y especificidad, pero limitadas por el hecho que los anticuerpos generalmente están ausentes durante las dos primeras semanas de aparición de los signos de la enfermedad, persisten hasta ocho

meses después de la eliminación del agente y pueden presentarse reacciones cruzadas con otros agentes de la familia Anaplasmataceae y rickettsiales (2).

Finalmente, la PCR es utilizada mundialmente como herramienta en el diagnóstico de enfermedades infecciosas y para caracterizar agentes patógenos, la utilidad de esta técnica es sustentada por la identificación rápida y precisa de enfermedades que de otro modo serían difíciles de detectar, mediante el uso de cebadores universales dirigidos contra el ADN ribosómico 16S bacteriano y el análisis de secuenciación (11). Publicaciones previas han demostrado la especificidad de la PCR, baja reactividad cruzada con otras especies y buena reproducibilidad con bajos coeficientes de variación intra e inter ensayo, lo cual permite superar limitaciones de otros métodos diagnóstico, pues permite detectar y cuantificar el ADN de *Anaplasma* spp. en sangre canina, lo que resulta crucial para la detección, diagnóstico y seguimiento de la infección (12).

La magnitud de la infección puede presentar una elevada heterogeneidad atribuible a su carácter asintomático, hallazgos de laboratorio (hematológicos y bioquímicos) inespecíficos, variaciones en la utilidad diagnóstica de las técnicas utilizadas y factores ambientales, particularmente los relacionados con la presencia de vectores específicos que condicionan la epidemiología en diferentes regiones del mundo (13).

Por lo anterior, es relevante desarrollar una revisión sistemática que permita conocer un panorama global de la prevalencia de *Anaplasma* spp. en caninos, caracterizar la ocurrencia por especie de *A. platys* o *A. phagocytophilum*, este último es uno de los principales patógenos causales en perros que en condición doméstica puede relacionarse con infecciones en seres humanos (14). También es relevante comparar la prevalencia según lugar, periodo de estudio y prueba diagnóstica, para orientar acciones sanitarias e investigativas posteriores. Además, las revisiones sistemáticas como una búsqueda estructurada, explícita, sistemática, exhaustiva y reproducible de estudios referidos a una pregunta de investigación, permite aumentar las posibilidades de extrapolación de resultados, mejora la precisión en la estimación y comparación de prevalencias, es una herramienta clave en la toma de decisiones en salud y en la evaluación de las necesidades de investigación, y a menudo se usan como punto de partida para el trabajo de grupos de consenso, paneles de expertos o comisiones con responsabilidades reguladoras y de alto impacto sanitario (15).

El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia general de *Anaplasma* spp. y la prevalencia específica de *A. platys* y *A. phagocytophilum* en caninos, mediante estudios publicados entre 2000 y 2018.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de estudio.** Revisión sistemática de la literatura y metanálisis.

Estrategia de búsqueda y selección de artículos según fases *PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*.

**Identificación.** Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica publicada en PubMed, Scielo y Lilacs, combinando los términos *Anaplasma* o *Anaplasmosis* con los sinónimos que aparecen en los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para prevalencia, es decir, frecuencia, ocurrencia, epidemiología, vigilancia, brotes e incidencia, para un total de 14 estrategias de búsqueda diferentes en español e inglés.

**Tamización.** En esta fase se aplicaron los criterios de inclusión de tener los términos de búsqueda en título/resumen, ser un estudio observacional de prevalencia, en caninos como población central y con el reporte explícito de la prevalencia, es decir, la población y el número de positivos; no se aplicaron restricciones de tiempo en la búsqueda y selección, aunque la primera publicación hallada es de 2001, y prospectivamente la última actualización del protocolo de búsqueda se realizó en abril del 2018, por lo que se delimitó como ventana de tiempo de este estudio el periodo 2000-2018. Algunas sintaxis usadas en la búsqueda y selección fueron: (Anaplasma[Title]) AND Prevalence[Title/Abstract], (Anaplasmosis[Title]) AND Occurrence[Title/Abstract], (ti: (anaplasma)) AND (ab: (prevalencia)).

**Elección.** Se excluyeron los estudios que no eran investigaciones originales tipo editoriales o revisiones de tema, estudios con información incompleta como no incluir el nombre de la prueba diagnóstica usada, estudios de caso o series de casos con bajo tamaño de muestra (10 o menos).

**Inclusión.** Se realizó una síntesis cualitativa y cuantitativa de los estudios que cumplieron el protocolo anterior, con dichos artículos se realizó una base de datos en un archivo plano de Excel con las variables título, autores, año de publicación, país de realización, número de caninos evaluados, número de caninos positivos y prueba diagnóstica usada; en algunos estudios fue posible analizar variables adicionales como la especie infectante y la presencia de coinfecciones.

**Análisis de reproducibilidad y evaluación de la calidad metodológica.** Se garantizó la reproducibilidad de la búsqueda y selección de los estudios por consenso y remisión a un tercero, para la reproducibilidad de la extracción de la información de los artículos incluidos se hizo un diligenciamiento de la base de datos en Excel de manera independiente por dos investigadores hallando un índice kappa de 1.00 en las variables cualitativas y un coeficiente de correlación intraclase de 1.00 para las cuantitativas. Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios se aplicaron los criterios contenidos en la guía *STROBE STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology* para estudios transversales.

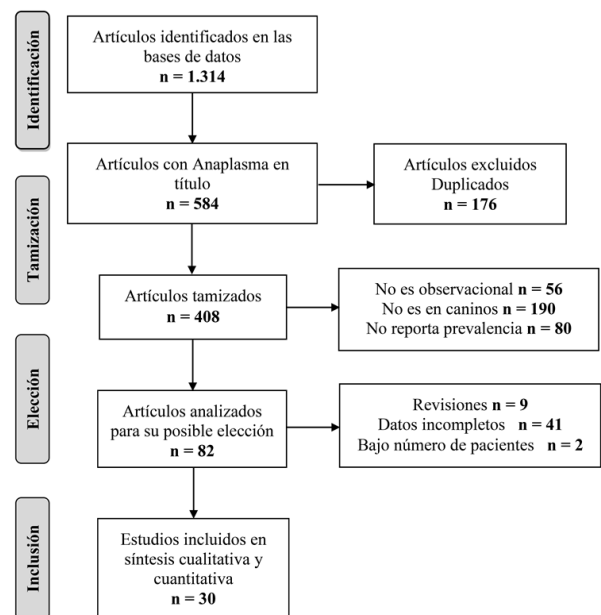
**Análisis de la información.** la descripción de las variables del estudio se hizo con frecuencias (absolutas y relativas), se construyó un *Forest Plot* para graficar la prevalencia de infección reportada en cada estudio, agrupados según la prueba diagnóstica, con sus intervalos de confianza del 95%. Además, se estimaron prevalencias específicas por periodo de estudio, continente y prueba diagnóstica, y en los casos que fue posible, se estimó la prevalencia específica de infección por *A. platys* y *A. phagocytophilum* con sus intervalos de confianza del 95% mediante un modelo de efectos aleatorios (que incluye en la estimación la variabilidad intra e inter estudios) dada la heterogeneidad en los reportes individuales según esta

coeficiente RI ( $I^2$  Proporción de la varianza total debida a la varianza entre estudios). Las prevalencias específicas de cada especie se compararon con la Prueba Z o intervalo de confianza para la diferencia de proporciones.

**Aspectos éticos.** Con base en la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia 1993, el estudio se clasifica como una investigación sin riesgo, dado el uso de fuentes documentales o secundarias.

## RESULTADOS

En la búsqueda inicial se hallaron 1.314 estudios en todas las bases de datos y con la totalidad de estrategias de búsqueda, de éstos se tamizaron 408 artículos que incluían los términos de búsqueda en título, resumen o ambos; sólo 30 estudios cumplieron el protocolo de búsqueda e inclusión de estudios (Figura 1).



**Figura 1.** Flujograma de selección de los estudios.

Los estudios se publicaron entre 2005 y 2017 con mayor proporción de publicaciones a partir del 2011 con un 66.7% (n=20). El 43.3% (n=13) se realizó en países de Europa, el 36.7% (n=11) de América, 13.3% (n=4) de Asia y 6.7% de África (n=2); los países con el mayor número de estudios fueron Brasil, Estados Unidos y Alemania. El 56.6% (n=17) de los estudios empleó PCR, 36.6% (n=11) ELISA y el 20.0% (n=6) IFI; uno usó simultáneamente PCR y ELISA, y tres PCR e IFI (Tabla 1).

La revisión sistemática se desarrolló en una población de 18.472 caninos, con un 70.7% (n=13.067) en el periodo 2011-2017; 55.4% (n=10.237) en Europa, 29.5% (n=5.442) en América, 13.0% (n=2.397) en Asia y 2.1% (n=396) en África. 65.2% (n=12.044) de los caninos se tamizó o diagnosticó con ELISA, 30.1% (n=5.554) con PCR y 13.3% (n=2.453) con IFI (Tabla 1).

**Tabla 1.** Descripción de los estudios según año, país, prueba y número de individuos incluidos.

Autor	Año	País	Prueba	N
Haibin H (16)	2005	Venezuela	PCR	43
Barutzki D (17)	2006	Alemania	IFI	1.124
Levi O (18)	2006	Israel	IFI	195
Solano L (19)	2006	Italia	PCR	460
Jensen J (20)	2007	Alemania	PCR e IFI	111
Beall M (21)	2008	Estados Unidos	PCR y ELISA	731
M'Ghirbi Y (22)	2009	Túnez	IFI	286
Pantchev N (23)	2009	Francia	ELISA	919
Barber R (24)	2010	Estados Unidos	PCR	109
Sakamoto L (25)	2010	Japón	PCR	1.427
Carrade D (26)	2011	Estados Unidos	ELISA	2.431
Kohn B (27)	2011	Alemania	IFI y PCR	522
Barth C (28)	2012	Alemania	ELISA	448
Cardoso L (29)	2012	Portugal	ELISA	1.185
Ferreira G (30)	2012	Brasil	PCR	256
Mircean V (31)	2012	Rumania	ELISA	1.146
Xia Z (32)	2012	China	ELISA	600
Berzina I (33)	2013	Letonia	ELISA	470
Costa L (34)	2013	Brasil	PCRq	511
Ebani V (35)	2013	Italia	PCR e IFI	215
Lasta C (36)	2013	Brasil	PCR	199
Santos H (37)	2013	Brasil	PCR	398
Volgina N (38)	2013	Rusia	ELISA	522
Kramer F (39)	2014	Polonia	ELISA	3.094
Lanza M (40)	2014	España	PCR	21
McCown M (41)	2014	Colombia	ELISA	498
Santamaria A (42)	2014	Panamá	PCR	201
Dahmani M (43)	2015	Guayana	PCR	65
Dahmani M (44)	2015	Algeria	PCR	110
Yuasa Y (45)	2017	Taiwán	PCR	175

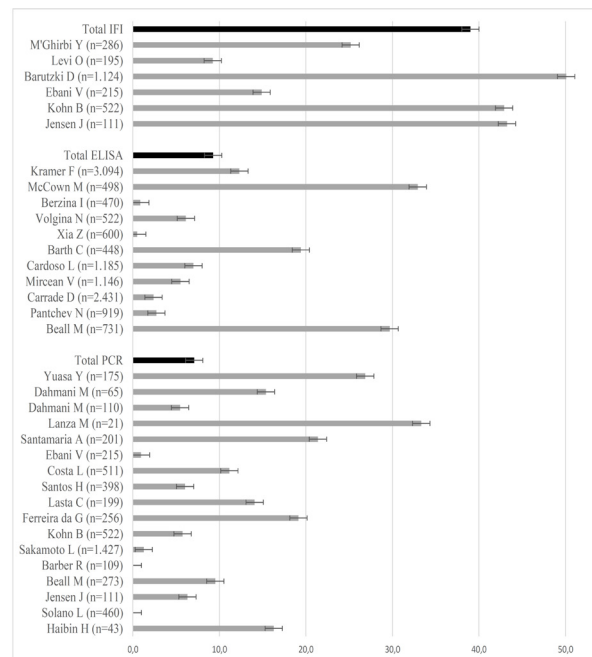
Los estudios presentaron buena calidad metodológica al cumplir 70% o más de los criterios de la guía STROBE; sin embargo, algunos criterios son poco explícitos en los estudios como los referidos al control de sesgos de selección e información, la realización de análisis adicionales que mejoren la exploración de factores asociados y la discusión de las posibles generalizaciones de resultados (Figura 2).

En los 2.453 individuos tamizados con IFI se halló una seroprevalencia de infección estadísticamente mayor a las demás pruebas con un 39.0% (IC95%= 37.0-41.0), en 12.044 caninos en los cuales se aplicó ELISA la seroprevalencia fue 9.3% (IC95%= 8.8-9.8) y en los 5.096 caninos analizados con PCR fue 7.1% (IC95%= 6.4-7.8); en todas las pruebas se halló una elevada heterogeneidad con prevalencia entre 0.0% y 50.1% (Figura 3).

Con base en el periodo de estudio, se halló una menor prevalencia en los estudios más recientes (entre 2011 y 2017), con excepción de los estudios basado en PCR en los cuales se halló una prevalencia de 2.4% (IC95%=1.8-3.0) en las publicaciones del periodo 2001-2010 en contraste con un 11.3% (IC95%=10.1-12.5) entre 2011 y 2017 (Figura 4).

Según el lugar de estudio, se halló una prevalencia estadísticamente mayor en África, aunque al analizar sólo la prevalencia basada en PCR fue estadística mayor

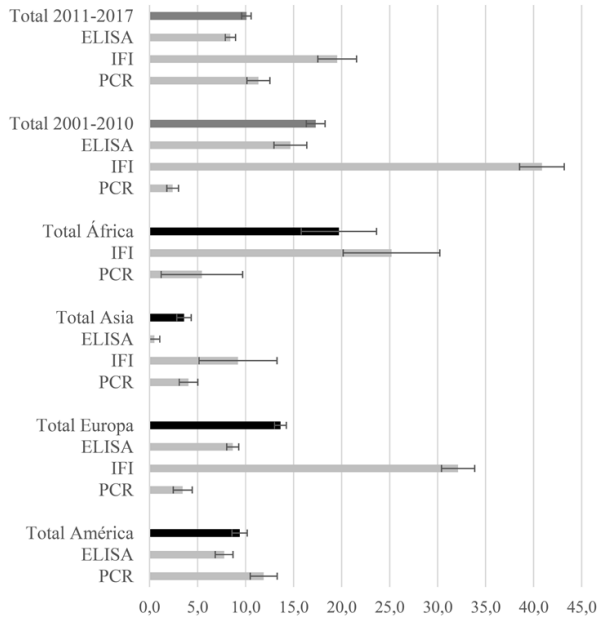
Criterio	% de estudios que cumplen
Título/ Resumen	97
Fundamentación	100
Objetivo	100
Diseño del estudio	93
Contexto	100
Participantes	83
Definición de variables	73
Fuente de datos	93
Control de sesgos	53
Tamaño de muestra	100
Variables cuantitativas	63
Análisis estadísticos	67
Resultados de los participantes	87
Resultados principales	83
Análisis adicionales	23
Discusión de resultados clave	100
Limitaciones	57
Interpretaciones	87
Discusión de la generalización	7
Financiación	60

**Figura 2.** Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos.**Figura 3.** Prevalencia global de infección por técnica diagnóstica e individual de cada estudio, con sus intervalos de confianza del 95%.

Nota: el número total resulta mayor a la población de caninos evaluados por los estudios que aplicaron simultáneamente dos pruebas.

en América con un 11.9% (IC95%=10.5-13.3) frente a África con un 5.5% (IC95%=1.2-9.7), Asia 4.1% (IC95%=3.1-5.1) y Europa 3.5% (IC95%=2.5-4.5) (Figura 4).

En los estudios incluidos fue deficiente el reporte de prevalencias específicas según la zona de procedencia, la especie implicada, la frecuencia de coinfecciones y la presencia o ausencia de signos en los caninos.



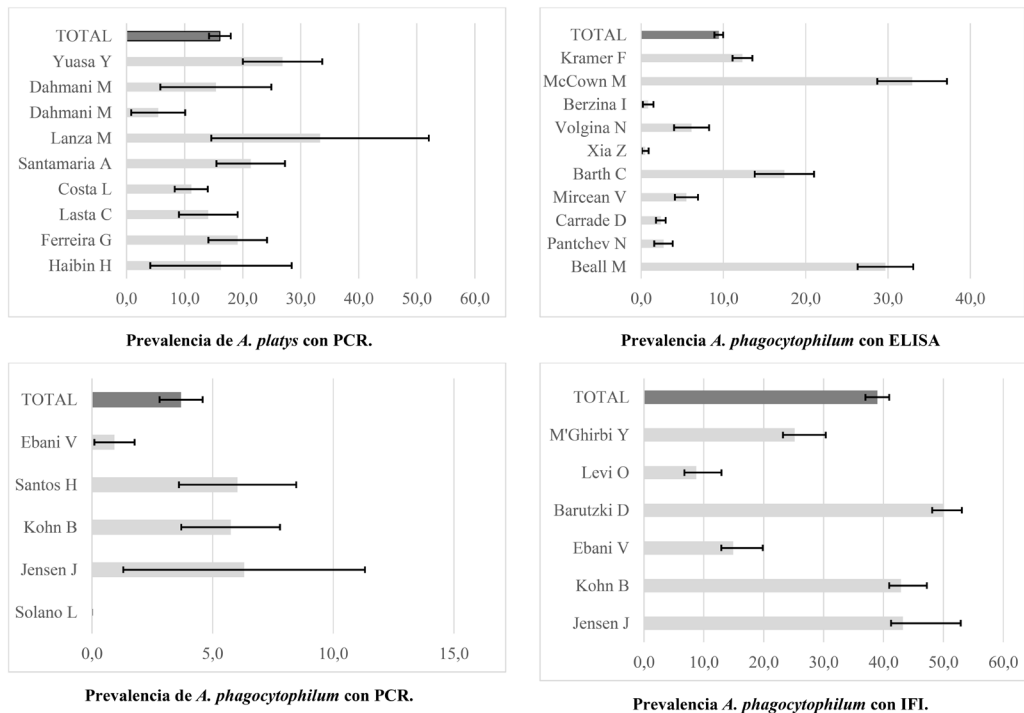
**Figura 4.** Prevalencia de infección según periodo, lugar y prueba diagnóstica.

En este sentido, algunos estudios reportaron una mayor prevalencia en la zona rural durante la temporada de lluvias, seguido de zonas rurales en temporada seca y menor en las zonas urbanas (34).

En los estudios que reportaron la prevalencia de infección según la presentación de signos, no se observaron diferencias significativas con un 44.9% en perros con signos y 41.9% en los asintomáticos (20); 46.9% en caninos enfermos y 39.8% en animales sanos (27); 4.5% en caninos sanos y 9.2% en animales con enfermedades caninas de transmisión vectorial (30). Sólo un estudio reportó la prevalencia de *A. bovis* con un 1.3% (IC95%=0.5-1.6) (25).

La prevalencia de *A. platys* en 1.581 individuos evaluados con PCR fue heterogénea (coeficiente RI=0.90) con estudios que reportaron prevalencias entre 5.5% y 33.3%; para una prevalencia global de 16.1% (IC95%=14.2-17.9); ésta resultó estadísticamente mayor a la prevalencia de *A. phagocytophilum* que en 1.706 caninos evaluados con PCR fue 3.7% (IC95%= 2.8-4.6), lo que equivale a una diferencia que oscila entre 10.3% y 14.5% (Estadístico Z para la diferencia de proporciones= 11.95. Vp= 0.000) (Figura 5).

A su vez, la prevalencia de *A. phagocytophilum* fue estadísticamente menor al utilizar PCR en comparación con los estudios que usaron ELISA e IFI; en 10.859 caninos analizados con ELISA se halló una seroprevalencia de 9.4% (IC95%=8.9-10.0) con una diferencia de proporciones de 4.7% a 6.8% (Estadístico Z = 7.8. Vp= 0,000) frente a PCR, y en que en 2.453 caninos diagnosticados con IFI la seroprevalencia fue 39.0% (IC95%= 37.0-40.9) lo que resulta entre 33.1% y 37.5% mayor que los hallazgos con PCR (Estadístico Z = 26.0. Vp= 0,000). Finalmente, la seroprevalencia de *A. phagocytophilum* con IFI con IFI fue 27.5-31.6% mayor, frente al uso de ELISA (Estadístico Z = 37.1. Vp= 0.000) (Figura 5).



**Figura 5.** Metanálisis (Forest Plot) de la prevalencia de *A. platys* y *A. phagocytophilum* según la prueba diagnóstica.



## DISCUSIÓN

Se incluyeron 30 publicaciones en 13 años, donde se evaluó la infección en 18.472 caninos, la mayoría de Brasil, Estados Unidos y Alemania, con buena calidad metodológica, lo que evidencia una elevada validez de este metanálisis. En países como Brasil las razones pueden estar dadas por su ubicación geográfica y su clima, dado que las infecciones por *Anaplasma* spp., se han reportado con mayor incidencia en áreas tropicales y subtropicales (43). Los climas húmedos tropicales proporcionan un medio ambiente adecuado para la presencia de vectores tales como garrapatas y mosquitos. Con respecto a los reservorios naturales, existe una fuerte variación geográfica entre diferentes enfermedades transmitidas por garrapatas. Las poblaciones caninas son susceptibles a la mayor parte de los patógenos transmitidos por las garrapatas que infectan los mamíferos, incluyendo los seres humanos, por lo que los perros son grandes reservorios y centinelas adecuados para las enfermedades infecciosas y zoonóticas (41).

En países Europeos, como Alemania, la anaplasmosis se ha reportado como una zoonosis emergente. *Anaplasma* spp., muestra una amplia distribución geográfica, pues se extiende por todo el hemisferio norte, desde Canadá hasta China. En Europa, *A. phagocytophilum* se distribuye por todo el continente. Prueba de ello es la existencia de personas seropositivas en numerosos países, así como la presencia del patógeno en garrapatas y en macro y micromamíferos de la mayoría de los países europeos. En cuanto a la distribución temporal *Anaplasma* spp., tanto en Europa como en Estados Unidos, se observa una clara estacionalidad. La mayoría de los casos se registran en el verano y a finales del otoño, periodo este en el que coincide la aparición de las ninfas y de los adultos de las garrapatas. La diferencia entre seropositivos y casos clínicos se atribuye a diagnósticos incorrectos y a la existencia de variantes de patógenos de *Anaplasma* spp. (13).

En los estudios que usaron IFI se halló una prevalencia de 39.0%, en ELISA 9.3% y en PCR 7.1%, con una elevada heterogeneidad atribuible a los lugares de estudios y la prueba *per se*, lo que demuestra el riesgo de hallar falsos positivos en los programas de tamización basados en la estimación de la seroprevalencia. Para establecer la cantidad de perros que presentan infecciones activas, pasadas o persistentes con anaplasmosis, se debe elegir el método más adecuado, se han reportado resultados positivos en la IFI de *Anaplasma* spp., y resultado negativo en PCR, es entonces cuando se debe determinar si la infección es pasada con presencia de anticuerpos y ausencia de antígenos (20,27,35).

La visualización al microscopio de extendidos de sangre, con tinción giemsa es la técnica diagnóstica de referencia y el método más común para la identificación de *Anaplasma* spp. en animales con sintomatología clínica; sin embargo, en fases crónicas, en individuos asintomáticos o en el estadio de portador, no expresa una elevada parasitemia que permita su detección con la tinción. Es un método económico y sencillo, capaz de detectar niveles de parasitemia de 0.1 a 0.2%, es decir, sólo pude detectar niveles mayores a  $10^6$  eritrocitos infectados por mililitro de sangre, además, resulta tedioso, no apropiado para un gran número de muestras e incapaz de diferenciar especies (48).

La IFI, es uno de los más utilizados y frecuentemente se ha considerado una prueba sensible; sin embargo, en ocasiones se considera poco útil por las reacciones falsas positivas. Por su parte, la detección de anticuerpos por ELISA es sensible, específica y brinda la posibilidad de una mejor interpretación de los resultados cuando se compara con las técnicas antes mencionadas, permite conocer el estado de inmunitario de las poblaciones de animales y determinar la seroprevalencia de la infección; sin embargo, se han reportado casos de reactividad cruzada entre *A. platys* y *A. phagocytophilum*, por ser especies relacionadas que comparten epítomos antigénicos (48).

Por último, la PCR es la prueba de mayor sensibilidad y especificidad, lo que permite superar limitaciones de otras pruebas, como la alta proporción de resultados falsos y las reacciones cruzadas entre especies, lo que resulta esencial para apoyar el diagnóstico clínico, evaluar el estado de portador de los animales y estimar la prevalencia de la infección general y por especie (48).

Con base en los estudios que emplearon PCR se halló una prevalencia estadísticamente mayor en América con un 11.9%, frente a África con 5.5%, Asia 4.1% y Europa 3.5%; lo que demuestra una alta heterogeneidad atribuible al país de estudio, al tiempo que evidencia la necesidad de disponer de estudios para cada contexto, con los cuales se mejore el conocimiento de la relación de las características del ambiente, los hospedadores y los vectores específicos de cada lugar (aspectos no descritos en los estudios sistematizados). Esta recomendación toma mayor importancia al considerar otras fuentes de variación en la distribución de la infección como el tipo de población seleccionada, la endemidad del lugar de estudio, la presencia o ausencia de signos clínicos y la exigencia o no de notificación por las autoridades sanitarias de cada país (20,27,35).

La prevalencia de *A. platys* con PCR fue 16.1% y de *A. phagocytophilum* 3.7%, corroborando la primera especie como el principal agente causal en caninos, a diferencia de otras como, *A. phagocytophilum* que predomina en humanos, caballos, burros, jabalís y pequeños rumiantes como cabras y ovejas (14,46), *A. marginale* y *A. centrale* en bovinos, *A. ovis* causante de un padecimiento limitado a ovinos y caprinos (47).

La principal coinfección fue con *Ehrlichia canis* y *Borrelia burgdorferi*. Para el primer agente, un estudio en Brasil reportó un 16.4% de *E. canis*, 19.4% de *A. Platys* y 5.5% de coinfección por ambos microorganismos (30); en Panamá se informó una prevalencia de 64.2% de *E. canis*, 21.4% de *A. platys* y un 7.5% de coinfecciones por ambos (42) y en tres ciudades de Colombia se reportaron prevalencias de 25% para *E. canis*, 11% para *A. phagocytophilum* y coinfección del 6% (41). En el caso de *B. burgdorferi*, un estudio en Alemania halló seroprevalencias de 4.9% con este agente, 19.4% con *A. phagocytophilum* y 2,0% de coinfección (28), el Latvia la seroprevalencia de coinfección fue del 36% en los caninos infectados con *B. burgdorferi* (33) y en Polonia la coinfección por *A. phagocytophilum* y *B. burgdorferi* fue del 1.7% (39). Estos datos demuestran la importancia de utilizar técnicas que permitan la identificación de especie y el diagnóstico diferencial, principalmente en casos de anemia y trombocitopenia.

Entre las limitaciones se destaca el hecho que en los estudios incluidos fue deficiente o muy heterogéneo el reporte de prevalencias específicas según la zona de procedencia, la especie implicada, la frecuencia de coinfecciones, la presencia o ausencia de signos en los caninos, entre otras variables independientes que resultan útiles en los estudios de prevalencia para identificar potenciales factores asociados y consolidar hipótesis para estudios analíticos.

En conclusión se halló una elevada prevalencia de infección global, con mayor importancia de *A. platys*, en un bajo número de publicaciones en el ámbito mundial

y con una elevada heterogeneidad en la ocurrencia de la infección según el país, la técnica diagnóstica y la especie implicada; información relevante para fomentar el desarrollo de investigaciones epidemiológicas y acciones de sanitarias en población canina.

**Financiación.** Universidad de Antioquia, Universidad Cooperativa de Colombia.

#### Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflictos de interés para la publicación de este estudio.

## REFERENCIAS

- Carrade D, Foley J, Borjesson D, Sykes J. Canine granulocytic Anaplasmosis: a review. *J Vet Intern Med.* 2009; 23(6):1129-1141. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0384.x>
- Dolz G, Ábrego L, Romero L, Campos L, Bouza L, Jiménez A. Ehrlichiosis and anaplasmosis in Costa Rica. *Acta Méd Costarric.* 2013; 55(Suppl. 1): 34-40. [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022013000400008](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022013000400008)
- Pujalte G, Marberry S, Libertin C. Tick-Borne Illnesses in the United States. *Prim Care.* 2018; 45(3):379-391. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.011>
- Soto K. Determinación de la prevalencia de anaplasmosis en el ganado bovino faenado en la empresa Metropolitana de Rastro de Quito mediante la aplicación de las técnicas de diagnóstico: microscopía de frotis sanguíneos, PCR y cELISA. Ecuador: Escuela Politécnica del Ejército, Ingeniería en Biotecnología; 2010. <http://repositorio.espe.edu.ec/handle/21000/2846>
- Mateus T, Castro A, Ribeiro J, Vieira M. Multiple Zoonotic Parasites Identified in Dog Feces Collected in Ponte de Lima, Portugal - A Potential Threat to Human Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2014; 11(9):9050-9067. <https://doi.org/10.3390/ijerph110909050>
- Troncoso I, Fisher C, Villarroel C, Herzberg D. Case report: Anaplasma phagocytophilum in a dog. *Hospitales veterinarios.* 2014, 6(2):41-46. [http://www.rhv.cl/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=83&Itemid=](http://www.rhv.cl/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=83&Itemid=)
- Berzina I, Krudewig C, Silaghi C, Matise I, Ranka R, Müller N, et al. Anaplasma phagocytophilum DNA amplified from lesional skin of seropositive dogs. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014; 5(3):329-35. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.12.010>
- Stuen S, Granquist EG, Silaghi C. Anaplasma phagocytophilum a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *J Front Cell Infect Microbiol.* 2013; 22:3-31. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00031>
- Greene C. Enfermedades infecciosas del perro y el gato. 3ed. Buenos Aires: Argentina; 2008.
- Gaunt S, Beall M, Stillman B, Lorentzen L, Diniz P, Chandrashekar R, Breitschwerdt E. Experimental infection and co-infection of dogs with Anaplasma platys and Ehrlichia canis: hematologic, serologic and molecular findings. *Parasit Vectors.* 2010; 3(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-33>
- Vargas G, Rogerio M, Cendales D, Gonçalves L, Hoepfner M, et al. Molecular detection of Anaplasma species in dogs in Colombia. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2016; 25(4):459-464. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612016066>
- Carelli G, Decaro N, Lorusso A, Elia G, Lorusso E, Mari V, et al. Detection and quantification of Anaplasma marginale DNA in blood samples of cattle by real-time PCR. *Vet Microbiol.* 2007; 124(1):107-114. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.03.022>
- Pérez R, Fernández P, Encinas A. Garrapatas y anaplasmosis granulocítica humana. *Rev Ibérica Parasitología.* 2006; 66(1):17-29. [http://bibliotecavirtual.ranf.com/es/catalogo\\_imagenes/grupo.cmd?path=1001734](http://bibliotecavirtual.ranf.com/es/catalogo_imagenes/grupo.cmd?path=1001734)
- Oteo J, Brouqui P. Ehrlichiosis and human anaplasmosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23(6):375-380. <https://doi.org/10.1157/13076178>
- González de Dios J. Revisión sistemática y metanálisis (I): conceptos básicos. *Evid Pediatr.* 2007; 3(4):107. <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/5204/revision-sistemática-y-metaanálisis-i-conceptos-básicos>

16. Huang H, Unver A, Perez M, Orellana N, Rikihisa Y. Prevalence and molecular analysis of *Anaplasma platys* in dogs in Lara, Venezuela. *Braz J Microbiol.* 2005; 36(3):211-216. <https://doi.org/10.1590/s1517-83822005000300002>
17. Barutzki D, De Nicola A, Zeziola M, Reule M. Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2006; 119(7-8):342-347. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17009720>
18. Levi O, Waner T, Baneth G, Keysary A, Bruchim Y, Silverman J, Harrus S. Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* among healthy dogs and horses in Israel. *J Vet Med.* 2006; 53(2):78-80. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2006.00911.x>
19. Solano L, Trotta M, Razia L, Furlanello T, Caldin M. Molecular survey of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma phagocytophilum* from blood of dogs in Italy. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1078:515-518. <https://doi.org/10.1196/annals.1374.101>
20. Jensen J, Simon D, Escobar H, Soller J, Bullerdiek J, Beelitz P, et al. *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Germany, Alemania. *Zoonoses Public Health.* 2007; 54(2):94-101. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2007.01028.x>
21. Beall M, Chandrashekar R, Eberts MD, Cyr KE, Diniz PP, Mainville C, et al. Serological and molecular prevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia* species in dogs from Minnesota. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2008; 8(4):455-464. <https://doi.org/10.1089/vbz.2007.0236>
22. M'ghirbi Y, Ghorbel A, Amouri M, Nebaoui A, Haddad S, Bouattour A. Clinical, serological, and molecular evidence of ehrlichiosis and anaplasmosis in dogs in Tunisia. *Tunез. Parasitol Res.* 2009; 104(4):767-74. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1253-4>
23. Pantchev N, Schaper R, Limousin S, Norden N, Weise M, Lorentzen L. Occurrence of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections caused by *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Ehrlichia canis* in domestic dogs in France: results of a countrywide serologic survey. *Parasitol Res.* 2009; 105 (Suppl. 1):101-114. <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1501-2>
24. Barber R, Li Q, Diniz P, Porter B, Claiborne M, Levine J, et al. Evaluation of brain tissue or cerebrospinal fluid with broadly reactive polymerase chain reaction for *Ehrlichia*, *Anaplasma*, spotted fever group *Rickettsia*, *Bartonella*, and *Borrelia* species in canine neurological diseases (109 cases). *J Vet Intern Med.* 2010; (2):372-378. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0466.x>
25. Sakamoto L, Ichikawa Y, Sakata Y, Matsumoto K, Inokuma H. Detection of *Anaplasma bovis* DNA in the peripheral blood of domestic dogs in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2010; 63(5):349-52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859003>
26. Carrade D, Foley J, Sullivan M, Foley C, Sykes J. Spatial distribution of seroprevalence for *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Dirofilaria immitis* in dogs in Washington, Oregon, and California. *Vet Clin Pathol.* 2011; 40(3):293-302. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2011.00334.x>
27. Kohn B, Silaghi C, Galke D, Arndt G, Pfister K. Infections with *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Germany. *Res Vet Sci.* 2011; 91(1):71-6. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.08.008>
28. Barth C, Straubinger R, Sauter-Louis C, Hartmann K. Prevalence of antibodies against *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* and their clinical relevance in dogs in Munich, Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2012; (7-8):337-44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22919928>
29. Cardoso L, Mendão C, Madeira de Carvalho L. Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma* spp. and *Leishmania infantum* in apparently healthy and CVBD-suspect dogs in Portugal--a national serological study Portugal. *Parasit Vectors.* 2012; 5(62):1-9. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-62>
30. da Silva G, Benitez A, Giroto A, Tarod A, Vidotto M, Garcia J, Freitas J, Headley S, Vidotto O. Occurrence of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* in household dogs from northern Parana. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2012; 21(4):379-85 <https://doi.org/10.1590/s1984-29612012005000009>
31. Mircean V, Dumitrache M, Györke A, Pantchev N, Jodies R, Cozma V, et al. Seroprevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis* and tick-borne infections (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and *Ehrlichia canis*) in dogs from Romania *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012; 12(7):595-604. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0915>
32. Xia Z, Yu D, Mao J, Zhang Z, Yu J. The occurrence of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis* and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in China. *J Helminthol.* 2012; 86(2):185-189. <https://doi.org/10.1017/s0022149x11000198>
33. Berzina, I. Matisse I. Seroprevalence against *Borrelia burgdorferi* sensu lato and occurrence of antibody co-expression with *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Latvia. *Ir Vet J.* 2013; 66(1):1-3. <https://doi.org/10.1186/2046-0481-66-9>
34. Costa L, Rembeck K, Passos L, Ribeiro M. Factors associated with epidemiology of *Anaplasma platys* in dogs in rural and urban areas of Minas Gerais State, Brazil, *Preventive Veterinary Medicine.* 2013; 109(3-4):321-326. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.10.011>



35. Ebani V, Bertelloni F, Turchi B, Cerri D. Serological and molecular survey of *Anaplasma phagocytophilum* in Italian hunting dogs. *Ann Agric Environ Med*. 2013; 20(2):289-292. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23772578>
36. Lasta C, Do Santos A, Messick J, Oliveira S, Biondo A, Viera R, et al. Molecular detection of *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* in dogs in Southern Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2013; 22(3):360-366. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612013000300007>
37. Santos A, Thome S, Baldani C, Silva C, Peixoto M, Pires M, et al. Molecular epidemiology of the emerging zoonosis agent *Anaplasma phagocytophilum* (Foggie, 1949) in dogs and ixodid ticks in Brazil. *Parasit Vectors*. 2013; 11(6):348-358. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-348>
38. Volgina N, Romashov B, Romashova N, Shtannikov A. Prevalence of borreliosis, anaplasmosis, ehrlichiosis and *Dirofilaria immitis* in dogs and vectors in Voronezh Reserve (Russia) Reserva Voronezh, *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2013; 36(6):567-574. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2013.08.003>
39. Krämer F, Schaper R, Schunack B, Połozowski A, Piekarska J, Szwedko A, et al. Serological detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Ehrlichia canis* antibodies and *Dirofilaria immitis* antigen in a countrywide survey in dogs in Poland. *Parasitol Res*. 2014; 113(9):3229-3239. <https://doi.org/10.1007/s00436-014-3985-7>
40. Lanza M, Zieger U, Qurollo B, Hegarty B, Pultorak E, Kumthekar S, et al. Intraoperative bleeding in dogs from Grenada seroreactive to *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*. *J Vet Intern Med*. 2014; 28(6):1702-1707. <https://doi.org/10.1111/jvim.12442>
41. McCown, M, Monterroso V, Cardona W. Surveillance for *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, and *Dirofilaria immitis* in Dogs From Three Cities in Colombia. *J Spec Oper Med*. 2014; 14(1): 86-90. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6033-1>
42. Santamaria A, Calzada J, Saldaña A, Yabsley M, Gottdenker N. Molecular diagnosis and species identification of *Ehrlichia* and *Anaplasma* infections in dogs from Panama, Central America. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014; 14(5):368-370. <https://doi.org/10.1089/vbz.2013.1488>
43. Dahmani M, Marié J, Mediannikov O, Raoult D, Davoust B. First identification of *Anaplasma platys* in the blood of dogs from French Guiana. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2015; 15(2):170-172. <https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1720>
44. Dahmani M, Loudahi A, Mediannikov O, Fenollar F, Raoult D, Davoust B. Molecular detection of *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis* in dogs from Kabylie, Algeria Ticks Tick Borne Dis. 2015; 6(2):198-203. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.12.007>
45. Yuasa Y, Tsai Y, Chang C, Hsu T, Chou C. The prevalence of *Anaplasma platys* and a potential novel *Anaplasma* species exceed that of *Ehrlichia canis* in asymptomatic dogs and *Rhipicephalus sanguineus* in Taiwan. *J Vet Med Sci*. 2017; 79(9):1494-1502. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0224>
46. Párraga M, Gonzatti M, Aso P. Diagnosis of Venezuelan Equine Anaplasmosis by Polymerase Chain Reaction. *Revista Científica, FCV-LUZ*. 2016; 26(6):366-373. <http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/43191/articulo3.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
47. Corona B, Rodriguez M, Martinez S. Anaplasmosis Bovina. *Revista electrónica RedVet*. 2004; 6(4):1-27. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n040405/040511.pdf>
48. Corona González B, Obregón D, Alemán Y, Alfonso P, Vega E, Díaz A, Martínez S. Tendencias en el diagnóstico de la anaplasmosis bovina. *Rev Salud Anim*. 2014; 36(2):73-79. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0253-570X2014000200001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2014000200001)