



UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

1803

**Babesiosis humana en regiones epidemiológicamente aptas para la
trasmisión de malaria y babesia humana:**

Estudio molecular de garrapatas, bovinos y humanos

Juliana González Obando

Médica Veterinaria

Trabajo de grado para optar al título de:

Magister en Epidemiología.

Asesor: Alberto Tobón Castaño

Doctor S.P. y Metodología Investigación Biomédica

Facultad Nacional de Salud Pública

Maestría en Epidemiología

Universidad de Antioquia

Medellín

2016

Tabla de contenido

Tabla de anexos.....	8
Resumen.....	9
1. Introducción.....	11
2. Planteamiento del problema.....	13
3. Marco conceptual.....	15
3.1. Historia.....	15
3.2. Biología de la babesia.....	16
3.2.1Ciclo de vida de la babesia: mismo torrente sanguíneo.....	16
3.3 Diagnóstico de babesia.....	17
3.3.1 Diagnóstico microscópico.....	17
3.3.2 Diagnóstico inmunológico.....	18
3.3.3 Diagnóstico molecular.....	19
3.4 Babesiosis en Humanos.....	20
3.4.1 Epidemiología de la infección por Babesia spp en humanos:.....	20
3.4.2 Aspectos clínicos de la babesia en humanos:.....	21
3.4.3 Tratamiento en humanos.....	23
3.4.4 Prevención.....	24
3.5 Babesiosis en Bovinos:.....	24
3.5.1 Epidemiología de la infección por Babesia en bovinos:.....	25
3.5.1.1 Prevalencias de babesiosis en bovinos:.....	25
3.5.1.2 Factores asociados a la infección por <i>B. bovis</i> y <i>B. bigemina</i> en bovinos.....	25
4. Hipótesis y objetivos.....	27
4.1 Hipótesis.....	27
4.2 Objetivo General.....	27
4.2.1Objetivos Específicos.....	27
5. Metodología.....	28
5.1 Localización y población de estudio.....	28
5.2 Tipo de Estudio.....	28
5.3 Poblaciones de estudio.....	28
5.4 Criterios de inclusión.....	29
5.5 Criterios de exclusión.....	29
5.6 Muestreo.....	29
5.7 Estrategia de muestreo.....	30
5.8 Variables analizadas y toma de muestra en la población de humanos.....	31
5.8.1 Variables de las condiciones de vivienda:.....	31
5.8.2 Variables laborales.....	31
5.8.3 Variables de antecedentes y signos clínicos.....	31
5.8.4 Toma de muestras de sangre en humanos.....	32
5.9 Variables analizadas y toma de muestra en la población de bovinos.....	32
5.9.1 Variables de las condiciones productivas y sanitarias de los predios: ..	32

5.9.2 Variables individuales de los bovinos/ características clínicas/ estado de salud	32
5.9.3 Toma de muestra de sangre en bovinos	32
5.10 Variables analizadas en la población de Garrapatas:.....	32
5.11 Análisis de las muestras	33
5.11.1 Muestras de sangre	33
5.11.2 Muestras de garrapatas	33
5.11.3 Extracción de ADN y diagnóstico:	33
5.12 Análisis de la información	35
5.13 Consideraciones éticas.....	37
6. Resultados	38
6.1 Descripción de los corregimientos del estudio en función del número de individuos y bovinos muestreados	38
6.2 Caracterización de la población humana	39
6.2.1. Características socio-demográficas	39
6.2.2 Características de la vivienda y características del peridomicilio	39
6.2.3 Caracterización de animales domésticos en la vivienda	40
6.2.4 Caracterización actividades de los individuos en el predio	40
6.2.5 Caracterización del contacto con el vector y antecedentes.....	41
6.2.6 Caracterización de síntomas clínicos.....	42
6.2.7 Frecuencia de infección por <i>Babesia spp.</i>	42
6.3 Prevalencia de infección por <i>Babesia spp</i> en la población de individuos asociados a la ganadería.....	43
6.3.1 Prevalencia de infección por babesia en humanos según Municipio	43
6.3.2 Prevalencia de infección por babesia en humanos según sexo, grupo poblacional y edad.....	43
6.3.3 Prevalencia de infección por babesia, según características de la vivienda y del peridomicilio:.....	44
6.3.4 Prevalencia de infección por babesia según presencia de animales en el domicilio	45
6.3.5 Prevalencia de infección por babesia, según características laborales: 45	
6.3.6 Prevalencia de infección por babesia, según características contacto con el vector	45
6.3.7 Prevalencia de infección por babesia, según condición clínica últimos 7 días	46
6.4 Factores potencialmente asociados a la presencia de babesia en la población de humanos.....	46
6.5 Caracterización de los predios y de la población bovina, frecuencia de infección por babesia y presencia de anticuerpos	51
6.5.1 Fin zootécnico y cantidad de bovinos	51
6.5.2 Caracterización de la variable presencia de fauna silvestre.....	51
6.5.3 Caracterización del manejo de pasturas	52
6.5.4 Animales domésticos dentro de la explotación	52
6.5.5 Características sanitarias en las explotaciones.....	53
6.5.6 Características individuales de los bovinos.....	54

6.5.7 Descripción del diagnóstico de babesia en la población de bovinos	56
6.6 Prevalencia de infección por babesia en la población de bovinos	57
6.6.2 Prevalencia de infección por babesia según características del predio y cantidad de bovinos	58
6.6.2 Prevalencia de infección por babesia según presencia de fauna silvestre	59
6.6.3 Prevalencia de infección por babesia según tipo de pastura:	59
6.6.5 Prevalencia de infección por babesia según tratamiento garrapaticida y desparasitación	60
6.6.6 Prevalencia de infección por babesia según realización de cuarentena en los predios	61
6.6.7 Prevalencia de infección por babesia según almacenamiento de insumos médico veterinario	61
6.6.7 Prevalencia de infección por babesia según sexo y raza de bovinos: ...	62
6.6.8 Prevalencia de infección por babesia según edad	62
6.6.10 Prevalencia de infección por babesia según la positividad de las garrapatas	63
6.7 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia en la población de bovinos	63
6.7.1 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia en la población de bovinos, según Municipio y Corregimiento	63
6.7.2 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia en la población de bovinos, según el tipo de explotación y cantidad de bovinos	64
6.7.3 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia según presencia de fauna silvestre	65
6.7.4 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia según tipo de pastura:	65
6.8 Factores asociados a la presencia de babesia en los bovinos	68
6.9 Caracterización de la población de garrapatas, taxonomía, frecuencia de infección por babesia (PCR y hemolinfa)	70
6.9.1 Grado de infestación por predio	70
6.9.2 Carga parasitaria de garrapatas en los bovinos	70
6.9.2 Clasificación taxonómica de garrapatas	71
6.9.3 Diagnóstico de infección por babesia	71
6.9.4 Proporción de infección de babesia, de acuerdo Municipio, Especie y Estadio	72
7. Discusión	74
8. Conclusiones	78
9. Recomendaciones	79

Tabla de Figuras

Figura 1. Ciclo de vida babesia. <u>http://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/</u>	17
Figura 2. Sitios de muestreo por corregimiento, en los municipios Turbo y Necoclí	31
Figura 3. Gráfico Distribución porcentual de los humanos por corregimiento según Municipio, Turbo a la izquierda y Necoclí a la derecha	38
Figura 4. Grafico distribución porcentual de los bovinos por corregimiento según Municipio, Turbo a la izquierda y Necoclí a la derecha	38
Figura 5. Distribución porcentual de los individuos según sexo a la izquierda y grupo étnico a la derecha por Municipio.....	39
Figura 6. Distribución porcentual de los individuos, según tipo de vivienda, materiales de las paredes a la izquierda, materiales del piso a la derecha por municipio.....	40
Figura 7. Distribución porcentual de los individuos, según tenencia de animales por municipio.....	40
Figura 8. Distribución porcentual de los individuos, según actividad en el predio a la izquierda y tiempo de dedicación a la ganadería a la derecha, por municipio...	41
Figura 9. Distribución porcentual de los individuos, según presencia de bosque cerca de donde trabajan a la izquierda y atuendo para trabajar a la derecha. Por municipio.....	41
Figura 10. Distribución porcentual de los individuos, según presencia del vector en la ropa a la izquierda y reporte de mordedura de garrapata en el último a la derecha. Por municipio.....	42
Figura 11. Distribución porcentual de los individuos, según síntomas clínicos reportados en los últimos 7 días.....	42
Figura 12. IFI humano positivobovis100 x.....	43
Figura 13. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, por sexo a la izquierda y por grupo étnico a la derecha.	43
Figura 14. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, por sexo a la izquierda y por grupo étnico a la derecha.	44
Figura 15. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería según materiales de la vivienda a la izquierda y materiales del techo a la derecha.....	44
Figura 16. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería según convivencia con animales.....	45
Figura 17. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, según actividad realizada en el predio.	45
Figura 18. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, según el reporte de mordedura de garrapata en el último año.	46
Figura 19. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, según presencia de fiebre.	46

Figura 20. Distribución porcentual de los predios, según tipo de explotación a la izquierda y según cantidad de bovinos en el predio a la derecha por municipio...	51
Figura 21. Distribución porcentual de los predios, según presencia de fauna silvestre por municipio.....	52
Figura 22. Distribución porcentual de los predios, según presencia de animales en los predios por municipio.....	53
Figura 23. Distribución porcentual de los predios, según esquema de vacunación	53
Figura 24. Distribución porcentual de los predios, según tratamiento garrapaticida por Municipio.....	54
Figura 25. Distribución porcentual de los predios, según realización de cuarentena a la izquierda y si almacenan de insumos médico veterinarios por Municipio.....	54
Figura 26. Distribución porcentual de los bovinos, según sexo a la izquierda y raza a la derecha por Municipio.....	55
Figura 27. Distribución porcentual de los bovinos, según grupo de edad por Municipio a la izquierda y distribución de la edad de los bovinos por raza (Carne o leche) a la derecha.....	55
Figura 28. Distribución porcentual de los bovinos, según presencia de fiebre por Municipio a la izquierda y distribución de la presencia de fiebre por grupo de edad de los bovinos a la derecha.....	56
Figura 29. Distribución porcentual de los bovinos según positividad de infección por <i>B. bovis</i> y <i>B. bigemina</i>	56
Figura 30. Distribución porcentual de los bovinos, según positividad de infección por <i>B. bovis</i> por municipio a la izquierda y distribución de la infección por <i>B. bigemina</i> a la derecha.....	57
Figura 31. Gráfico. Distribución porcentual de los bovinos por municipio, según presencia de anticuerpos contra <i>B. bovis</i> y <i>B. bigemina</i>	57
Figura 32. Proporción de infección por babesia en la población de bovinos según municipio.....	58
Figura 33. Proporción de infección en la población de bovinos según corregimientos, por municipio.....	58
Figura 34. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según tipo de explotación a la izquierda y cantidad de bovinos del predio a la derecha.	59
Figura 35. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según presencia de búfalos en la explotación	59
Figura 36. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según tipo de pastura.....	60
Figura 37. Proporción de infección por babesia en los bovinos, según presencia de animales en el predio.....	60
Figura 38. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según vía de administración de garrapaticida a la izquierda, y vía de administración del desparasitante a la derecha.....	61
Figura 39. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según realización de cuarentena.....	61

Figura 40. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según lugar específico para desecho de insumos Médicos Veterinarios	62
Figura 41. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según sexo grafico a la izquierda y según raza grafico a la derecha.	62
Figura 42. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según edad de los bovinos.	62
Figura 43. Proporción de infección en los bovinos según enfermedad previa a la izquierda y presencia de fiebre a la derecha	63
Figura 44. Proporción de infección por babesia, según diagnostico molecular de las garrapatas.....	63
Figura 45. Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia, según municipio	64
Figura 46. Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia según corregimiento por municipio.	64
Figura 47. Proporción de presencia de anticuerpos en los bovinos según tipo de explotación a la izquierda.	65
Figura 48. Proporción de presencia de anticuerpos según tipo de pasturas los predios.	65
Figura 49. Proporción de presencia de anticuerpos según presencia o no de animales domésticos.....	66
Figura 50. Proporción de presencia de anticuerpos según el sexo de los bovinos	66
Figura 51. Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia según raza de los bovinos	66
Figura 52. Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia según presencia de fiebre a la izquierda y según enfermedad previa a la derecha.....	67
Figura 53. Proporción de presencia de anticuerpos en población de bovinos de acuerdo a la edad.....	67
Figura 54. Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia según la positividad de garrapatas.	67
Figura 55. Grado de infestación en los predios del municipio de Turbo.....	70
Figura 56. Grado de infestación en los predios del municipio de Necoclí.	70
Figura 57. Distribución porcentual de la positividad en los subconjuntos de garrapatas según la infección por <i>B. bovis</i> a la izquierda y por <i>B. bigemina</i> a la derecha.	71
Figura 58. Proporción de infección de babesia en conjuntos de garrapatas según municipio a la izquierda y según especie a la derecha	72
Figura 59. Proporción de infección de babesia en conjuntos de garrapatas según estadio a la izquierda y según sexo a la derecha	72

Tabla de anexos

Anexo 1. Muestreo Municipio Turbo	91
Anexo 2. Muestreo Municipio Necoclí	91
Anexo 3. Consentimiento Informado	92
Anexo 4. Encuesta para la población de humanos	96
Anexo 5. Ficha Clínica Bovinos	98
Anexo 6. Sensibilidad y Especificidad. Elisa. INTA (Rafaela- Argentina)	99
Anexo 7. Operacionalización de las variables Humanos-Bovinos- Garrapatas.....	99
Anexo 8. Análisis univariado población humanos	105
Anexo 9. Análisis univariado población bovinos.....	109
Anexo 10. Descripción de las variables cuantitativas.....	111
Anexo 11. Análisis bivariado, población de bovinos. Modelo crudo. Presencia de anticuerpos.....	111

Resumen

Con el objetivo de caracterizar la babesiosis en humanos, bovinos y garrapatas en los municipios de Turbo y Necoclí, se efectuó un estudio de prevalencia durante un año, en el cual fueron captados 300 humanos, 200 bovinos y 515 de especímenes de garrapatas.

En la población de humanos se encontró una prevalencia del 2% por PCR (6/300), 4 de estos 6 casos fueron positivos por *B. bovis*. Entre 56 variables estudiadas que correspondían a condiciones de ambiente y condición médica de los individuos, una variable presentó asociación estadística con la infección por Babesia: Autoreporte de fiebre en los últimos 7 días (IRR=9,08; IC 1.34-61,10)

En la población de bovinos la prevalencia de infección por detectada por PCR fue del 14,4%, siendo los menores de 9 meses aquellos que presentaron un mayor riesgo de infección (OR= 23,9; IC 8,10-94,30). La presencia de anticuerpos fue del 55,4%, presentándose una mayor positividad para anticuerpos contra babesia en los bovinos menores de 9 meses (OR= 4,6; IC 2,12- 9,88).

Respecto a las garrapatas captadas (*Boophilus microplus*: 98%, y *Amblyomma cajenense*: 2%), la prevalencia de infección fue del 18,5%, sin evidenciar diferencias significativas en relación al sexo, estadio y especie del vector.

Se estableció la presencia de babesia en los municipios Turbo y Necoclí, en humanos, bovinos y garrapatas, siendo la especie *B. bovis* la más frecuente en las poblaciones de humanos y bovinos, y *B. bigemina* la especie más frecuente en la población de garrapatas

Palabras clave: Babesia, humanos, bovinos, garrapatas, municipio Turbo y Necoclí.

Summary

In order to characterize the babesiosis in humans, cattle and ticks in the municipalities of Turbo and Necoclí, a prevalence study was conducted between February 2014 and February 2015, where a sample of 300 humans, 200 cattle and 515 specimens of ticks were caught.

In the human population, a prevalence of 2% PCR (6/300) was detected and 4 of these 6 cases were positive for *B. bovis*. Among 56 studied variables corresponding to environmental conditions and health status of individuals, one had statistical association with Babesia infection (IRR=9, 08; IC 1.34-61, 10) self-reported fever in the last 7 days.

In the cattle population, the prevalence of infection was 14.4% detected by PCR and animals less than nine months had a higher risk of infection than adults (OR= 23, 9; IC 8, 10-94, 30). The presence of anti-Babesia antibodies was 55.4%, and cattle younger than 9 months were more frequently positive (OR = 4.6, CI 2, 12- 9, 88).

In regards to the tick population, majority of specimens were captured in the municipality of Turbo, and were identified as *Boophilus microplus* (98%) and *Amblyomma cajennense* (2%). Prevalence of Babesia infection was 18.5% and there were not significant differences in relation to sex, stage and vector species.

The presence of Babesia was established in the municipalities of Necoclí and Turbo, in humans, cattle and ticks, the species *Babesia bovis* was the most frequent in the humans and cattle populations, and *B. bigemina* was more frequent in the tick population.

Keywords: Babesia, human, bovine, ticks, and Necoclí Turbo municipality.

1. Introducción

La babesiosis es una enfermedad parasitaria de humanos, bovinos, bufalinos y otras especies animales, y se considera además una zoonosis derivada de la relación hombre-bovinos. Es causada por parásitos del género *Babesia*, los cuales son protozoarios intraeritrocíticos de acuerdo con la clasificación de eucariotes propuesto por la Sociedad Española de Parasitología y descrito por Gómez (1) (2). Esta enfermedad se considera causada por un complejo de especies diversas que parasitan hospederos como roedores, insectos y humanos. (3) se han implicado varias especies en casos de babesiosis humana, las principales son: *B. microti*, *B. bovis*, *B. divergens*, *B. bigemina* (principalmente en pacientes inmunosuprimidos), además de otras especies estudiadas en los últimos años: WA1y CAI. (4) La *Babesia* es transmitida mediante la mordedura de garrapatas de la familia *Ixodidae*, géneros *Ixodes* y *Boophilus* (5)(1).

Diferentes factores hacen que las enfermedades zoonóticas estén en aumento como el cambio climático; la intromisión del hombre en nichos de riesgo y la gran movilidad del hombre y de los animales. (6) Se considera que los países de América Latina, en especial los ubicados en la zona tropical, tienen un especial riesgo de presencia y difusión de las zoonosis, dado que sus poblaciones tienen una relación más estrecha con las distintas especies de animales susceptibles, lo cual sumado al crecimiento poblacional, las hace más propensas a padecer estas enfermedades (7). También hay que mencionar que parte del incremento en la prevalencia de estas enfermedades se explique por un mayor conocimiento de la clínica y de la epidemiología de éstas (8).

La babesiosis humana, desde que fue descrita por primera vez en 1957, ha ido reemergiendo como una infección de distribución global, si bien los casos se han reportado más comúnmente en Europa y en Norte América. En Colombia se informaron los primeros casos de babesiosis humana por *B. bovis* y *B. bigemina* en el 2003, y en el 2008 se encontró una seroprevalencia de anticuerpos IgG para *B. microti* del 30,6 % en el departamento de Córdoba (9)(10). También se han realizado algunos estudios de babesiosis en bovinos, en los que se ha encontrado una prevalencia de *Babesia spp* del 4,9% mediante microscopía en Caucasia (Antioquia) (11) y del 22,4% en Puerto Berrío (Antioquia), donde además en el 63,3% resultó positivo el diagnóstico molecular para al menos una de las dos especies de *Babesia*.

En las regiones endémicas para malaria la babesiosis puede permanecer sin ser reconocida como causa de síndrome febril agudo, tanto por su similitud clínica con la malaria como por la dificultad en su diagnóstico. En este estudio se da cuenta de la presencia de *Babesia* en la población de humanos, bovinos y garrapatas en los municipios de Turbo y Necoclí en la región del Urabá (Antioquia), estos dos

municipios son endémicos para malaria y están ubicados en zonas ecoepidemiológicamente aptas para la transmisión de babesia.

2. Planteamiento del problema

La babesiosis es una zoonosis causada por protozoarios intraeritrocíticos del género *Babesia* transmitidos a los humanos de manera accidental por la picadura de garrapatas(2).

En Colombia la garrapata *Rhipicephalus Boophilus microplus* es la especie más implicada en la transmisión de la babesia en diversos mamíferos, siendo el ganado bovino el más afectado. Esta especie de garrapata podría estar involucrada en la transmisión de la *Babesia spp.* a los humanos debido a su amplia distribución en el país, especialmente en las zonas tropicales como la Costa Atlántica, el Bajo Cauca y Urabá. Además podrían estar implicadas en la transmisión de *Babesia spp* las especies *Rhipicephalus sanguineus* y *Amblyomma cajennense*. (12)(13)(14)

Las manifestaciones clínicas (incluso las complicaciones graves) de esta enfermedad pueden ser similares a las que ocurren en la malaria, pero generalmente el curso es asintomático, lo cual se ha podido demostrar mediante estudios serológicos, que han detectado anticuerpos para alguna de las especies del parásito en personas sanas. En pacientes esplenectomizados o inmunocomprometidos por otras causas (desnutrición, edades extremas de la vida, entre otras) la babesiosis puede ser severa (9),(15) y en algunos casos mortal (16).

En Colombia la babesiosis ha sido considerada como una enfermedad específica de los bovinos y no de los humanos, por lo que no se considera entre los diagnósticos diferenciales del síndrome febril agudo, ni se realiza búsqueda o vigilancia de esta entidad por los Programas de Control del Ministerio de la Protección Social o de las entidades responsables de la prestación de los servicios de salud.

En Urabá uno de los pilares de la economía, además de la explotación bananera, es la ganadería, y sus características la hacen ecoepidemiológicamente apta para la presencia de babesia (bosque húmedo tropical, con temperatura entre 33-36°C y humedad superior al 66%) y malaria (17)(18). Lo anterior, sumado a la estrecha relación entre los habitantes que viven en zonas ganaderas y bovinos, facilita la babesiosis en humanos.

El diagnóstico de esta entidad se realiza por examen microscópico de extendido de sangre; este procedimiento es difícil porque el parásito puede confundirse con *Plasmodium spp.* (El parásito causante de la malaria), por lo que se requiere de un buen entrenamiento para diferenciar la morfología de ambos hemoparásitos. De

igual manera, la infección de babesia en humanos puede demostrarse mediante estudios serológicos (19).

Con este trabajo realizado entre los años 2014 y 2015 se buscó caracterizar la infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en la región del Urabá del departamento de Antioquia, específicamente en Turbo y Necoclí.

El estudio incluye diagnóstico microscópico, serológico y molecular en humanos, bovinos y garrapatas; identificación taxonómica del vector; e identificación de factores de riesgo para la transmisión del hemóparasito al humano y en los bovinos.

3. Marco conceptual

3.1. Historia

El término 'zoonosis' fue acuñado a fines del siglo XIX por el médico alemán Rudolph Virchow (1821-1902) para referirse a aquellas enfermedades de los humanos que tienen su origen en los animales (20).

El médico bacteriólogo rumano austriaco Víctor Babes (1854-1926) en 1888 reportó por primera vez el aislamiento de un agente infeccioso que comprometía los glóbulos rojos de algunos bovinos de la provincia rumana. Es de anotar que no mencionó la relación con la enfermedad como tal (3)

En 1893 y luego de cuidadosos estudios bacteriológicos y epidemiológicos, los médicos bacteriólogos norteamericanos Teobaldo Smith y Frederick Killborne identifican por primera vez la *Babesia bigemina*, señalándola como el agente de la Fiebre de Texas (3), e implicando además al artrópodo *B. annulatus* como responsable de su transmisión. Por primera vez se demuestra que un artrópodo hematófago podía transmitir protozoos patógenos, tanto a animales como a humanos (3). En 1957 en la República de Yugoslavia se publicó el primer reporte de caso de infección humana por babesia, el cual fue fatal. Esta descripción marcó un hito histórico en la historia de las enfermedades zoonóticas, (21) ya que en 1976 la babesiosis fue declarada por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como una enfermedad zoonótica en los humanos (22).

En el departamento de Antioquia, República de Colombia, la primera investigación relacionada con ésta enfermedad se remonta a 1922, cuando Francisco Luis Gallego M. presentó ante la Escuela Superior de Agronomía y Medicina Veterinaria su tesis de grado titulada 'Piroplasmosis: estudio sobre la garrapata'. En su estudio, la Piroplasmosis se refiere: "A una serie de infecciones sanguíneas, agudas o crónicas, determinadas por hematozoarios del género piroplasma, parásito de los glóbulos rojos de la sangre".

Respecto a la epidemiología, el autor anota que "la enfermedad está extendida en todos los continentes y países, y es así como los ganados colombianos frecuentemente se ven diezmados ante la terrible enfermedad". En la patogenia de la piroplasmosis bovina anota que el parásito requiere de un agente transmisor que son las garrapatas del género *Boophilus*. En esta revisión de tipo histórica sobre la babesiosis bovina, llamada por los veterinarios de las primeras décadas del siglo XX como piroplasmosis, se registra el primer informe científico en nuestro departamento y tal vez el primero en hacerse en Colombia (23).

3.2 Biología de la babesia.

3.2.1 Ciclo de vida de la babesia: Incluye dos huéspedes: el animal doméstico y el vector. En el primer huésped, los esporozoítos alcanzan el torrente sanguíneo del animal mediante la mordedura de la garrapata, pasando así al torrente sanguíneo, donde invaden los eritrocitos para convertirse posteriormente en trofozoítos, comenzando aquí la etapa de reproducción asexual (intraeritrocítica) que lleva a la liberación de merozoítos dentro del mismo torrente sanguíneo.

En cambio, en la garrapata tiene lugar la reproducción sexual. Cuando el artrópodo muerde a un vertebrado infectado, ingiere eritrocitos parasitados que en su intestino se transforman en gametos masculinos y femeninos, es muy característica la formación en el polo anterior de algunos de estos gametos una estructura en forma de flecha o rayo, denominada cuerpo de Strahlenkorper o cuerpo radial implicado en la fusión de los gametos. La fecundación da lugar a la aparición de un cigoto aproximadamente a los 14 – 18 días de ingestión de la sangre, que se transforma en un ooquineto, el cual atraviesa las células enteroepiteliales del intestino y por vía linfática llega a otros órganos de la garrapata, incluidas las glándulas salivares. En las glándulas salivares el cigoto se transforma en un esporoblasto multinucleado e indiferenciado, que por esporogonia da lugar a una elevada cantidad de esporozoítos infecciosos. Los ooquinetos también pueden llegar a invadir el ovario, dándose así la transmisión transovárica de la infección por el hemoparasito.(24)

3.2.2 Factores que afectan el desarrollo y transmisión de la Babesia spp en el vector:

3.2.2.1 Temperatura: La temperatura tiene un efecto variable sobre la babesia en las garrapatas. La infección durante la alimentación de la garrapata y la subsecuente transmisión transovárica de *B. bigemina* se ha visto inhibida a 20°C. También se ha demostrado que la temperatura de 37°C inhibe el desarrollo e inclusive elimina las infecciones en la garrapata; en contraparte, el desarrollo de estadios infectivos en fases larvianas se incrementa si se mantienen incubadas a dicha temperatura durante pocos días, pero períodos de exposición más prolongados reducen la infección en las garrapatas que sobreviven.(25)

3.2.2.2 Estadio y sexo de la garrapata: Las larvas de *B. microplus* infectadas con *B. bovis* son inoculadas al hospedero después de 48 a 72 horas de fijarse a él, siendo éstas larvas el estadio transmisor mientras que las ninfas, adultos y los machos son los transmisores de *B. bigemina*. Donde La longevidad de los machos favorece la transmisión del parasito.(26).

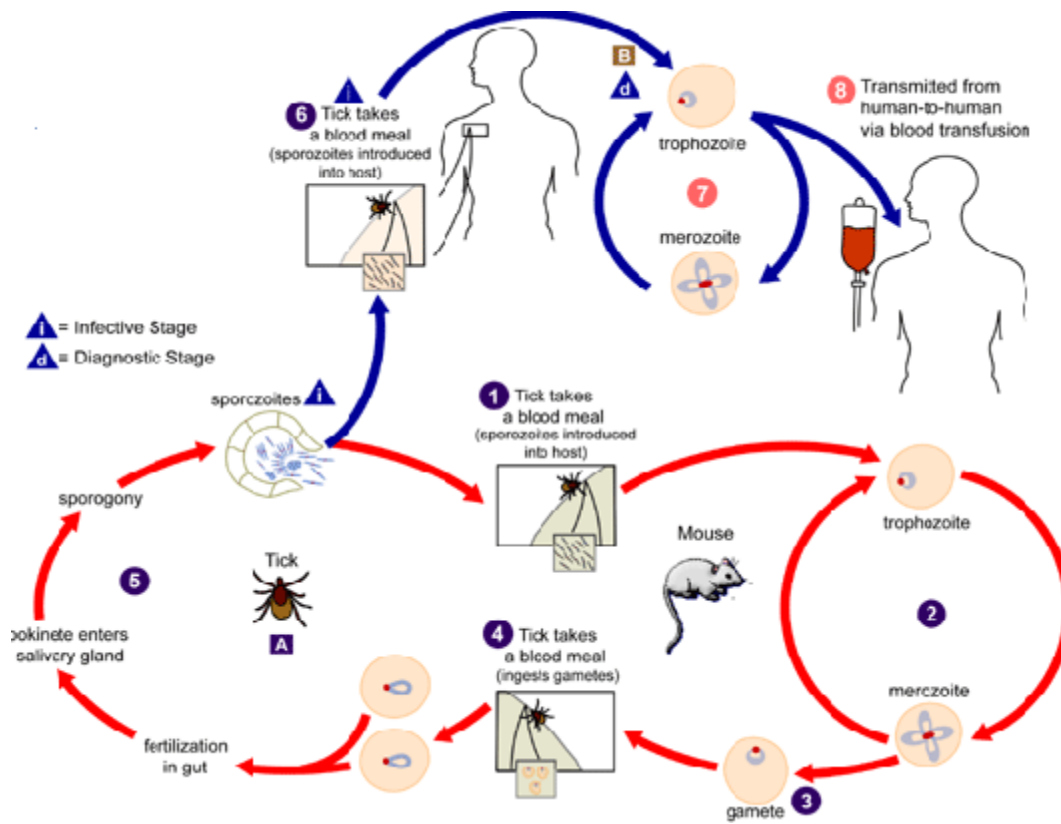


Figura 1 Ciclo de vida de la babesia. <http://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/>

3.3 Diagnóstico de babesia:

3.3.1 Diagnóstico microscópico: Este diagnóstico se realiza a partir de un extendido de sangre teñido con la coloración de Giemsa, la cual permite observar eritrocitos parasitados con trofozoítos de *Babesia spp.* El citoplasma se ve azul y la cromatina roja (3)(27). Esta técnica requiere un microscopista entrenado y puede no ser lo suficientemente sensible durante estadios tempranos de la infección, cuando los parásitos están presentes en bajos recuentos. Es necesario examinar 200-300 campos de inmersión antes de definir que un resultado es negativo. La morfología de la babesia puede confundirse con la de *Plasmodium spp.*, y las especies de babesia no pueden distinguirse fácilmente entre sí con base en su morfología. Sin embargo, algunos datos ayudan a diferenciar entre *Babesia spp.* y *Plasmodium spp.*, como los antecedentes epidemiológicos y algunos aspectos específicos de la morfología de la babesia, tales como el pleomorfismo de las formas en anillo, formación en tétradas (Cruz de Malta), ausencia de hemozoína, ausencia de otros estados además de la forma de trofozoíto joven o anillo, el menor tamaño de los trofozoítos y la carencia de pigmento central. En los casos graves, aproximadamente el 10% de los eritrocitos están parasitados, pero en la mayoría de los casos solo el 1 a 2% de los glóbulos rojos contiene

trofozoítos (28)(28). Hay reportes de parasitemias cercanas al 85% en pacientes inmunosuprimidos (29), la ausencia o presencia de alta parasitemia está asociada a la presencia de síntomas de la enfermedad. El diagnóstico también se puede realizar mediante gota gruesa, sin embargo así es difícil visualizar y diferenciar los parásitos (30).

Las formas resultantes de la división intraeritrocitaria de la babesia (merozoítos) varían según la especie. *B. bovis* muestra un tamaño de 3 μm y sus merozoítos se ubican en ángulo obtuso, ocupando un cuarto del eritrocito, mientras que *B. bigemina* alcanza un tamaño de 5-6 μm y sus merozoítos se disponen en ángulo agudo, abarcando al menos la mitad del eritrocito. Es importante recalcar que la presencia de hemoparásitos no siempre indica ocurrencia de enfermedad, por lo que hay bovinos portadores crónicos, en los que pueden observarse babesias, pero ello no implica que estén enfermos. Los casos clínicos de babesiosis muestran habitualmente una proporción elevada de eritrocitos infectados. Las parasitemias por *B.bovis* en casos moderados suelen ser bajas y fluctúan entre 0,01 y 0,2% de los eritrocitos superando al 0,5% en los casos más graves (31)(32).

3.3.2 Diagnóstico inmunológico : El diagnóstico serológico en humanos, se establece por un aumento en los títulos de anticuerpos cuatro veces o más entre la fase aguda y la convalecencia (33)Algunas veces, los anticuerpos pueden seguir siendo detectados años después de la recuperación. En la fase inicial de la enfermedad, antes de la producción de anticuerpos, puede haber falsos negativo, de igual manera, los pacientes con VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) o con esplenectomía reciente pueden tener pocos anticuerpos, algunas veces indetectables (10). La duración de los anticuerpos IgM se desconoce, por lo cual la presencia de estos no es indicativa necesariamente de infección reciente (29).

Los sueros de los pacientes infectados con una de las varias especies de babesia pueden producir reacción cruzada con antígenos de especies de *Plasmodium*, pero los títulos son casi siempre bajos (1:16 o inferior) (27)(34).

Para estudios epidemiológicos tanto estudios en población de humanos como bovinos, se requiere de pruebas que garanticen eficacia, sensibilidad y mayor cubrimiento. Entre otras pruebas serológicas se citan la Fijación de Complemento, la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y el ELISA (ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas) (35), las dos últimas pruebas son las más difundidas e implementadas en el diagnóstico epidemiológico de la babesiosis

La interpretación de los resultados del ELISA se basa en el valor del punto de corte entre los animales positivos y negativos. El problema principal de esta técnica es la complejidad en la producción de antígenos libres de proteínas contaminantes del huésped, pero tiene la ventaja de ser utilizada a gran escala por la facilidad de evaluar un número elevado de muestras por operario. Esta prueba

tiene una alta sensibilidad y especificidad: 98% y 97% respectivamente para *B. bovis*, y del 92% y 90% respectivamente para *B. bigemina*.

La IFI tiene una sensibilidad y especificidad del 95% y 92% respectivamente, pero cuenta con algunas limitaciones prácticas, como la subjetividad para la interpretación de la reacción, el requerimiento de personal especializado y el número limitado de muestras procesadas por sesión y por operador (36).

3.3.3 Diagnóstico molecular: Se utiliza para identificar el ADN (Ácido desoxirribonucleico) de *Babesia spp.* principalmente para investigación y ocasionalmente en la práctica clínica como prueba complementaria de las serológicas y microscópicas. Estas técnicas han sido ampliamente implementadas en estudios epidemiológicos con el fin de determinar individuos portadores (37). Se considera que los métodos moleculares son 1000 veces más sensibles que la microscopía y son capaces de detectar ADN de *Babesia spp* cuando la parasitemia oscila entre 0,001% y 0,0000001% (1 parásito cada 10 a la 9 eritrocitos parasitados) (38).

La PCR (del inglés: 'polymerase chain reaction': reacción en cadena de la polimerasa) se emplea para detectar el ADN de *Babesia spp* en la sangre del paciente. Se ha reportado que la PCR para *Babesia spp* es más sensible que la microscopía para detectar la presencia del parásito, con una sensibilidad entre el 95 y 100%, y una especificidad del 100%, además, la PCR en tiempo real puede ser aún más sensible (12). Adicionalmente, tiene la ventaja de identificar las distintas especies (27). Se ha demostrado que la PCR puede simplificar significativamente el diagnóstico de la babesiosis cuando el antecedente epidemiológico no es evidente o las pruebas serológicas resultan falsamente negativas, dada su buena sensibilidad hasta con 0,00001% de parasitemia. Se conoce que los genes que codifican el RNA (ribonucleic acid, o ácido ribonucleico ARN) de la subunidad pequeña del ribosoma son los más útiles como blancos moleculares para la PCR. Otro marcador molecular que permite la identificación precisa de la mayoría de las especies de babesia es el gen que codifica la proteína B-tubulina (39). Se recomienda utilizar la PCR cuando los parásitos no se identifican en el extendido de sangre periférica, pero los síntomas y antecedentes son indicativos de la babesiosis (27).

3.3.4 Diagnóstico microscópico de hemolinfa en la garrapata: la identificación de la presencia de infección en las garrapatas a partir de microscopía se realiza a partir de garrapatas hembra, las cuales deben ser almacenadas a 27°C con 85% de humedad relativa durante 8 días, con el fin de promover el desarrollo del parásito dentro del vector. La detección de vermículos en la hemolinfa va a depender del grado de infestación en la hembra y del período desde que se desprendió el vector del huésped (40)(41).

3.4 Babesiosis en Humanos

La babesia es transmitida principalmente a los humanos de manera accidental por la mordedura de garrapata, (42); Sin embargo, existen otras vías de transmisión como: la transfusión sanguínea (29)(43) y la transmisión congénita de madres asintomáticas que se manifiesta en el recién nacido entre los días 19 y 41 de nacido (44)(45).

De las 100 especies de babesia identificadas, son pocas las reportadas que afectan al humano, algunas de ellas son *Babesia divergens* y *B. bovis* en Europa, (28)(29), *B. microti* en Estados Unidos (46), *B. bigemina* y *B. bovis* en Latinoamérica en zonas ganaderas (47).

Se ha demostrado que *B. bovis*, *B. divergens* y *B. bigemina* afectan más a los pacientes esplenectomizados, los ancianos y los inmunosuprimidos, mientras *Babesia microti* puede presentarse más en los inmunocompetentes (47).

3.4.1 Epidemiología de la infección por Babesia spp en humanos:

3.4.1.1. Prevalencia de babesiosis en el mundo: En los últimos años se han efectuado algunos estudios de prevalencia en Europa, uno de estos estudios realizado en Italia evaluó la presencia de *B. microti*, *B. bovis*, *B. divergens* y *B. canis*; se estableció una seroprevalencia de 4.6%, 4.3%, 3.9% y 3.4%, respectivamente (28). En Bélgica la seroprevalencia estimada fue de 9%, 33.2% y 39.7% para las especies de babesia *B. microti*, *B. divergens* y *Babesia EU.*, respectivamente (48)

En Mongolia se realizó un estudio donde hallaron mediante diagnóstico serológico y molecular una prevalencia del 7% y del 3% respectivamente para la especie *B. microti* (28). En Latinoamérica se han realizado dos estudios donde se ha estudiado la seroprevalencia en población relacionada con la ganadería de *B. bovis* y *B. bigemina*. En Cuba se estimó una seroprevalencia del 60% y del 40% respectivamente (7), y en Venezuela una seroprevalencia mayor de *B. bigemina* con un 45,5% en comparación con *B. bovis* (22,1%) (34). En México se realizó un estudio que estableció una seroprevalencia de *B. canis* del 37% (49).

En Colombia hasta el momento se han realizado dos estudios en humanos. En el 2003 se reportó por primera vez una serie de casos de babesiosis, por las especies *B. bovis* y *B. bigemina* (10). El segundo estudio fue llevado a cabo en Córdoba, y en el cual se halló una seroprevalencia del 30,6% para *B. microti*.

3.4.1.2 Factores asociados a la infección por Babesia spp en humanos:

3.4.1.2.1 Lugar geográfico de las viviendas: La mayoría de las infecciones generadas por estas especies de babesia son transmitidas por la mordedura de garrapatas (50), por lo que la incidencia de los casos de babesiosis está asociado con la cercanía a zonas de bosques fragmentadas, donde además hay altas temperaturas y humedad que propician la presencia del vector (51).

3.4.1.2.2 Edad: Las personas jóvenes se infectan con mayor frecuencia, debido a que se desempeñan en labores como la ganadería en regiones aptas para la transmisión, aunque su respuesta a la infección generalmente es más silenciosa que en los adultos mayores (52). Por estas dos razones, los jóvenes aportan la mayor cantidad de sujetos asintomáticos (12). Los pacientes sintomáticos han sido reportados más frecuentemente en personas mayores de 60 años (53).

3.4.1.2.3 Actividad económica: La infección por *Babesia spp.* se ha identificado en mayor proporción en personas que desarrollan algún tipo de actividad asociada con la ganadería, como en médicos veterinarios, vacunadores y obreros pecuarios, ya que son estos individuos los que están más expuestos al vector (47)(28).

3.4.1.2.4 Comorbilidades de los pacientes: Pacientes que presentan alguna condición médica inmunosupresora como la infección por VIH, inmunodeficiencias primarias o esplenectomía son susceptibles a la presencia de la enfermedad (12).

3.4.1.2.5 Transfusión sanguínea: En un estudio realizado en Connecticut con donantes de sangre en el año 1999, encontraron que un 53% resultaron positivos para babesia mediante la técnica PCR (12). Al ser la babesiosis una infección generalmente asintomática, el extendido de sangre periférica no tiene la capacidad de detectar la infección en estos casos, debido a la baja parasitemia, por lo que se sugiere en zonas endémicas hacer diagnóstico molecular a individuos donantes de sangre. (54)

3.4.1.2.6 Relación con bovinos y garrapatas: la incidencia de *B. divergens* y *B. bovis* ha sido más alta en aquellas zonas de Europa que tienen un mayor número de bovinos (Este de Francia e Irlanda), y la mayoría de los casos por babesiosis en Europa y en Estados Unidos se presentan en aquellas épocas donde hay una mayor cantidad de vectores (mayo-septiembre) (55) (51).

3.4.2 Aspectos clínicos de la babesia en humanos:

La babesiosis es generalmente una infección asintomática o con síntomas leves en “humanos sanos”. Los síntomas generalmente están presentes en aquellos humanos inmunocomprometidos y en pacientes asplénicos (29). Aproximadamente una cuarta parte de los adultos y la mitad de los niños infectados presentan signos y síntomas imperceptibles. Esto ha podido demostrarse mediante estudios serológicos, que han detectado individuos con anticuerpos positivos para alguna de las especies del parásito y que nunca presentaron síntomas importantes de la enfermedad (33)(29). Los casos de

infección leve o asintomática se presentan en personas saludables (29) y éstas, así reciban o no tratamiento, generalmente se recuperan (56); contrario a lo que ocurre en pacientes esplenectomizados, inmunocomprometidos, niños (56) o adultos mayores, en quienes la enfermedad suele ser grave y, en algunos casos, fatal (12)(33)(29).

En algunos casos, los parásitos pueden continuar circulando en la sangre de individuos asintomáticos durante meses e incluso años, convirtiéndolos así en portadores crónicos, que luego pueden transmitir la infección a otros individuos mediante transfusiones sanguíneas (2). En algunos pacientes, tratados o no, la parasitemia persiste, y esto resulta en una recrudescencia de la enfermedad, meses o semanas después del episodio inicial. Dicho fenómeno ocurre sobre todo en pacientes inmunocomprometidos (27).

En general, el período de incubación de la babesiosis varía entre 1 y 10 semanas, es más corto por picadura de garrapatas infectadas (entre 1 y 3 semanas) (3)(7) y puede durar hasta 9 semanas o más en el caso de transfusiones sanguíneas (57). También se ha informado que este período puede variar entre 1 y 6 semanas y ser tan largo como 3 meses, dependiendo de la experiencia inmune del hospedero y de la gravedad de la infección. Durante este tiempo el paciente puede presentar síntomas vagos o prodrómicos como malestar general, artralgias, mialgias, cefalea y anorexia (58)(59). La babesia es uno de los parásitos sanguíneos más silenciosos, y durante mucho tiempo puede infectar al hospedero sin producir sintomatología, aspecto que posibilita el paso tan rápido de infección asintomática a mortal (60)(55)(61).

Durante la babesiosis humana se han reconocido tres momentos de la enfermedad: la fase de infección asintomática, en la cual el parásito permanece silencioso en el hospedero, y que se presenta en cerca del 25% de adultos y del 50% de los niños infectados. En la fase aguda se presentan anemia, ictericia por hemólisis y fiebre entre 40-41°C, acompañada de escalofrío, sudoración y cefalea, el vómito y la diarrea pueden estar presentes (60)(62). La fase aguda corresponde al desarrollo intraeritrocítico de las formas asexuadas del parásito y a la lisis posterior de eritrocitos parasitados y no parasitados, lo cual conlleva a la elevación de la parasitemia asexual, es un estímulo antigénico a los macrófagos y a la liberación de mediadores solubles como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y citoquinas proinflamatorias, que estimulan la producción de fiebre y el resto de la sintomatología. Este cuadro clínico se parece a una malaria, puede durar entre 5 y 8 días antes que el paciente elimine los parásitos, si esto no ocurre se pueden presentar complicaciones que pueden llevar a la muerte y constituye la tercera fase de la enfermedad o fase grave (58), que depende de las características genotípicas de la babesia (58)(57) y del estado inmune del hospedero, como se mencionó previamente. Al parecer, como en la malaria, entre la fase aguda de enfermedad y la babesiosis grave existe una fase intermedia o fase de signos de

peligro, que podría ayudar a predecir el riesgo de que el paciente presente complicaciones, sin embargo, no está establecida aún.

La babesiosis puede persistir durante meses o incluso años. Aún después de haber terminado el tratamiento, la infección puede continuar por más de dos meses, y puede recrudecer espontáneamente o después de la esplenectomía o inmunosupresión (16).

Las complicaciones asociadas a la presencia de babesia son debidas principalmente al secuestro vascular, coagulación intravascular diseminada, sobreproducción inflamatoria de citoquinas provocadas por el parásito, obstrucción microvascular, anemia, anoxia tisular, hipoglicemia y acidemia láctica causada por el metabolismo anaeróbico de la glucosa, hemorragia del tejido debido a la alteración en la hemostasia. Las complicaciones de la babesiosis se evidencia principalmente en el cerebro, pulmones, riñones e hígado, donde se encuentran proteínas como la CD36, TSP y ICAM-1 (63)(58).

3.4.2.1 Complicaciones del sistema nervioso central: El compromiso cerebral en babesiosis en humanos no ha sido bien estudiado, sin embargo la patología cerebral por *B. bovis* en el ganado está bien reconocida y se ha utilizado como un modelo animal de la malaria cerebral, una de las manifestaciones más letales de *P. falciparum*. Varios estudios de infección por *B. bovis* han demostrado citoadherencia extensa mediada por eritrocitos y secuestro en el cerebro de los animales infectados (64).

3.4.2.2 Complicaciones pulmonares: La enfermedad pulmonar es la complicación más común en personas que se infectan por babesia, ya que hasta el 20% de los pacientes parasitados pueden presentar edema pulmonar no cardiogénico (58).

3.4.2.3 Complicaciones renales: La insuficiencia renal es una complicación común de la malaria por *P. falciparum* y la babesiosis, y ha sido reportada en el 5% de infección humana grave de *B. microti* (65).

3.4.2.4 Otras manifestaciones: La mayoría de casos de babesiosis se acompañan por anemia hemolítica con un elevado recuento de reticulocitos, la trombocitopenia es común y el recuento de leucocitos por lo general es normal o disminuido ligeramente. Se pueden evidenciar además algunas enzimas hepáticas alteradas en aproximadamente la mitad de los pacientes (30).

3.4.3 Tratamiento en humanos: Se recomienda el uso de una combinación de quinina oral (650 mg tres veces al día, durante 7 días), más clindamicina oral (600 mg dos o tres veces al día por 7 días, o dar 1,2 gramos parenteral dos veces/día por 7 días) En niños dar quinina 8mg/Kg 3 veces /día por 7 días. Un esquema alternativo para adultos es azitromicina (500 mg una vez al día por 7 días) más

atovacuna (750 mg, 2 veces/ día por 7-10 días) este tratamiento también es recomendado en casos de asintomáticos, a los cuales se les determine infección por babesia durante tres meses ya sea por frotis o por PCR. (30) La exanguinotransfusión es muy útil sobre todo en altas parasitemias, y cuando se trata de *B. divergens* debe ser rápida y agresiva, con recambios de dos o tres veces el volumen de sangre seguida de la aplicación intravenosa de clindamicina 600 mg, tres o cuatro veces por día durante 10 días. La exanguinotransfusión disminuye rápidamente la carga parasitaria y elimina los subproductos tóxicos de la infección por Babesia. Para las mujeres en embarazo se prefiere el tratamiento con quinina y clindamicina (56).

3.4.4 Prevención: La prevención consiste en evitar zonas donde habiten garrapatas, especialmente en las épocas donde hay un incremento de las poblaciones del vector (después de épocas lluviosas), usar ropa que cubra bien la superficie de la piel, inspeccionar los animales domésticos que cohabitan en los domicilios y emplear repelente en zonas endémicas de babesiosis (Setty& Khalil, 2003)

3.5 Babesiosis en Bovinos:

La babesiosis bovina es denominada también fiebre de Texas, piroplasmosis o fiebre de garrapatas. Los hemoparásitos *B. bovis* y *B. bigemina* son las dos únicas especies que se han diagnosticado en bovinos de Centro y Suramérica, con distribución que se extiende desde México hasta Uruguay y Argentina (17).

Las especies de babesia se transmiten a la población bovina mediante garrapatas que se infectan a su vez al ingerir parásitos que se encuentran en la sangre de otro animal infectado. Los principales vectores de *B. bigemina* son *Rhipicephalus microplus* (anteriormente *Boophilus microplus*) y *R. annulatus* (anteriormente *Boophilus annulatus*). *R. decoloratus*, *R. geigy* y *R. evertsi* también transmiten esta especie. Los principales vectores de *B. bovis* son *R. microplus* y *R. annulatus*, pero *R. geigy* también puede ser un vector. La babesia también se puede transmitir entre animales por inoculación directa. Las moscas y los fómites contaminados por sangre infectada podrían actuar como vectores mecánicos, aunque se piensa que este método de transmisión no tiene gran importancia (66).

En América del Sur causa graves pérdidas económicas; se estima que más de 900 millones de cabezas de ganado están en riesgo de contraer la enfermedad y se ha atribuido a la babesiosis bovina pérdidas económicas superiores a los 800 millones de dólares anuales (67). Esta enfermedad ejerce un notable impacto sobre la industria ganadera, además frena el mejoramiento genético de los rebaños bovinos que se ha intentado hacer con fines de elevar la producción de leche y carne. Cerca del 50% del territorio continental del Centro y Suramérica está ubicado en las regiones tropicales y subtropicales, es decir, en el mismo nicho ecológico del binomio *Boophilus-Babesia* (22).

3.5.1 Epidemiología de la infección por Babesia en bovinos:

3.5.1.1 Prevalencias de babesiosis en bovinos: La piroplasmosis ha sido motivo de estudios en los diferentes continentes, uno de estos estudios fue en Portugal, donde hallaron una prevalencia de infección por *B. bigemina* de 13,4% en bovinos asintomáticos en la provincia de Alentejo (68). En Brasil se han realizado estudios mediante diagnóstico molecular donde se han reportado prevalencias para *B. bovis* en la isla de Ibacarí y en la Región Suroeste de 20,4% y hasta del 95,1%, respectivamente(69) (32). En México se han reportado prevalencias del 36% para *B. bovis* y del 65% para *B. bigemina* (70).

En Colombia se han llevado a cabo varios estudios de prevalencia en bovinos. En el municipio de Puerto Berrío (Antioquia) en el 2010 fue hallada una prevalencia a partir del diagnóstico molecular del 63,3% (71), en este municipio también fue realizado un estudio en el año 2009, encontrándose una serorreactividad del 57,1% de *B. bovis* y del 25,9% para *B. bigemina* (5). En el municipio Gómez-Plata (Antioquia) fue encontrada una seroprevalencia del 89,8% (67).

3.5.1.2 Factores asociados a la infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en bovinos:

3.5.1.2.1 Edad: En zonas donde hay alta frecuencia del vector en los primeros meses de edad (1-9 meses) se presentan las primeras infecciones de babesia, generándose parasitemias bajas persistentes, sin sintomatología aparente. Esta resistencia asociada a la edad, no sólo beneficia al huésped, sino también fomenta la transmisión del parásito. En la isla de Ibacarí (Brasil), un estudio que utilizó técnicas de detección molecular, reportó una mayor probabilidad de infección de los terneros comparado con los bovinos adultos (OR 2,18) (32) (69) (72)

3.5.1.2.2 Tipo de explotación (raza): Es bien conocido que bovinos *Bos indicus* son más resistentes a las garrapatas que los *Bos taurus* (22), ya que en ésta raza más de la mitad de los animales adultos no tratados y hasta el 10% de los animales tratados pueden morir. (73). Este hallazgo, se relaciona con el estudio realizado por Bock en Australia, donde aquellas razas *Bos Taurus* manifestaron signos agravados de la babesiosis con diferencia estadísticamente significativa, comparado con los bovinos de raza *Bos Indicus* o sus cruces (74).

3.5.1.2.3 Presencia de garrapatas en el bovino: al ser la garrapata el vector conocido de la enfermedad, la presencia de éstas en los bovinos se asocia con la probabilidad de infección (75), siendo el riesgo mayor en los bovinos que están parasitados por el vector (OR 16,43), (69) algunos factores que predisponen a la presencia de microorganismos en los vectores son las condiciones de humedad y bosques cercanos a la explotación ganadera (37) (76) (32).

3.5.1.2.4 Control químico de acaricidas en el pasto/ frecuencia: La aplicación del tratamiento garrapaticida con intervalos iguales o mayores a 90 días favorece el ciclo de transmisión de la *B. bovis* y es el límite inferior que podría estar mediando la adquisición de valores de serorreactividad mayores del 75% en la población de bovinos (75). En el municipio de Puerto Berrio (Colombia) determinaron un riesgo dos veces mayor (OR 2,1) de circulación de babesia en los hatos que realizaban baños de garrapaticidas con una frecuencia mayor de 90 días (5).

3.5.1.3 Aspectos clínicos de la babesiosis en los bovinos: Por lo general ambas especies de babesia producen un cuadro clínico similar, aunque pueden registrarse signos diferenciales. La hipertermia es casi constante y en ocasiones alcanza a 41,5 °C, sobre todo en infección por *B. bovis*. La fiebre es seguida por un estado de adinamia, anorexia y estupor. Luego adoptan posición decúbito, para ingresar en coma y morir si no son tratados a tiempo. En ocasiones se registran taquicardia y polipnea, tratando de compensar la anemia derivada del proceso hemolítico, como resultado del cual puede observarse también ictericia. Otras veces se produce diarrea sanguinolenta. El aborto es frecuente en hembras gestantes (31).

3.5.1.4 Tratamiento de la babesiosis en bovinos: En la literatura se han reportado varios antibabesiales, entre ellos el diminazenoaceturato y el imidocarbodipropionato (imidocarb), son los más ampliamente utilizados a una dosis de 3 – 2 mg / kg por vía intramuscular respectivamente.(74).

3.5.1.5 Prevención y control:Las estrategias de manejo en el control de acaricidas apuntan a retrasar la emergencia de individuos resistentes al tratar de reducir la intensidad en la selección y disminuir el grado de aptitud de los individuos resistentes, y de preservar lo más posible a aquellos individuos susceptibles. Estas estrategias incluyen:

- El uso de acaricidas con poca persistencia. Los pesticidas que poseen un largo periodo de persistencia tienen más probabilidades de seleccionar individuos resistentes en forma mucho más rápida que los acaricidas de persistencia corta.
- Uso de acaricidas en esquemas de rotación. En este esquema, dos o más acaricidas pueden ser usados en forma alternada para disminuir el grado de exposición de uno de los acaricidas que está siendo usado y por lo tanto disminuir la presión de selección ejercida por este (77).

4. Hipótesis y objetivos

4.1 Hipótesis

En la zona ganadera de la región de Urabá del Departamento de Antioquia, específicamente en los municipios de Turbo y Necoclí, hay transmisión activa de babesiosis humana a través de garrapatas infectadas y bovinos infectados.

4.2 Objetivo General

Caracterizar la infección por babesia en humanos, bovinos y garrapatas, en los municipios de Turbo y Necoclí, en Antioquia (Colombia).

4.2.1 Objetivos Específicos

Determinar la frecuencia de infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en humanos que estén relacionados con la actividad agropecuaria.

Estimar la frecuencia de infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en la población de bovinos.

Identificar las especies y frecuencia de infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en las garrapatas encontradas en los bovinos estudiados.

Identificar factores asociados con la infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en humanos y bovinos en las zonas ganaderas de los municipios Turbo y Necoclí.

5. Metodología

El estudio se realizó en la región del Urabá Antioqueño, en zonas rurales de los municipios de Turbo y Necoclí. Estos dos municipios, además de ser ganaderos, son endémicos para malaria y otras enfermedades causantes de síndrome febril agudo.

5.1 Localización y población de estudio: La investigación se realizó en 8 corregimientos del municipio de Turbo y 7 de Necoclí, en 30 predios pertenecientes a 30 veredas diferentes.

La temperatura promedio de los municipios Turbo y Necoclí es 28°C , ubicándose a los 8°, 25 minutos y 11 segundos de latitud norte y a los 76°, 45 minutos y 58 segundos de longitud oeste del Meridiano de Greenwich(78)(79)

En el municipio de Turbo se practica la ganadería doble propósito (producción de leche y carne) en pequeña escala; se conoce que para el año de 2011 la orientación del hato ganadero estaba conformada por el 5,6% de ceba, el 91,9% de doble propósito y el 2,5% de producción de leche. En comparación con otros municipios del Urabá Antioqueño, Turbo tiene una mayor cantidad de cabezas de bovinos, sin embargo no cuenta con un gremio de ganadería organizado. Algunos de los corregimientos con mayor desarrollo ganadero son los corregimientos de El Dos, El Tres y Currulao.(79)

En el municipio de Necoclí la ganadería es de carácter extensivo, con poca tecnificación. Las razas bovinas predominantes en Necoclí son Cebú, Brahmán y sus cruces (Cebú comercial). Los cruces lecheros se han venido incrementando, especialmente los cruces del Cebú con razas lecheras como la Holstein y Simmental. En general, el sector ganadero no se caracteriza por ser ordenado, y se evidencian problemas de mejoramiento genético y de pastos. Algunos de los corregimientos con mayor desarrollo ganadero son los corregimientos de Mello-Villavicencio, Totumo y veredas aledañas (78, 79).

5.2 Tipo de Estudio: Estudio transversal de prevalencia.

5.3 Poblaciones de estudio: La población de estudio fue conformada por los humanos que habitan o trabajan en los predios ganaderos, los bovinos y las garrapatas, durante el período de febrero de 2014 a febrero de 2015.

Estudio piloto: En febrero de 2014 fue ejecutado el estudio piloto de la investigación, donde se efectuó un análisis preliminar de la distribución de los predios, se validaron los instrumentos de captación de información (formulario para los humanos, ficha clínica de los bovinos) y se estandarizaron las técnicas de

toma de muestra, para las tres técnicas diagnósticas para humanos, bovinos y hemolinfa en garrapatas.

5.4 Criterios de inclusión

Población de humanos: Aquellos individuos que cumplieron con los siguientes criterios.

- Vivieran y/o trabajaran en los predios seleccionados.
- Aprobaran el ingreso al estudio, firmando el consentimiento informado.(Anexo 3)

Población de bovinos: que cumplieran con los siguientes criterios.

- Vivieran en los predios seleccionados aleatoriamente.

5.5 Criterios de exclusión:

Población de bovinos: Aquellos que hubiesen sido vacunados contra babesia (Vacuna Anabasan) o bañados en los últimos 8 días con antigarrapaticidas con el fin de asegurar la población del vector en los bovinos.

5.6 Muestreo:

Muestra:

El cálculo del tamaño de muestra para la población de humanos y bovinos se calculó con la fórmula de Morillas:

$$n = \frac{Z^2 (P \times Q) N}{d^2 (N - 1) + Z^2 (P \times Q)}$$

Tamaño de muestra en la población de humanos:

N: 2519 humanos asociados a la ganadería para los municipios de Turbo y Necoclí.(80)

P: Proporción esperada de babesiosis, 30,6% reportado por Buevas (9).

Q: 1-P

d: error del muestreo del 5%

Z: 1,96

Con estos parámetros se estimó una muestra de 319 individuos asociados a la ganadería. Se asignó como unidad de muestreo, el predio, y como unidad de observación el individuo.

Tamaño de muestra en la población bovinos:

N: 280.767 cabezas de ganado.(81)

P: 13.65 % mediana de prevalencias por diagnóstico molecular y microscopía.(71)(11)

Q: 1-P.

d: error del muestreo del 5%.

Z: 1,96.

Con estos parámetros se estimó una muestra de 200 bovinos, Se estableció como unidad de muestreo, el predio y como unidad de observación el individuo.

5.7 Estrategia de muestreo: El número de predios por cada uno de los corregimientos fue facilitado por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) donde fueron distribuidos cada uno de estos en los diferentes corregimientos, posteriormente se realizó un muestreo aleatorio simple, mediante el método de asignación proporcional, este concepto hace referencia a que en una muestra aleatoria simple, la fracción de muestreo es $f=n/N$, entonces en un estrato h_i será $f_{hi}=n_{hi}/N_{hi}$. Bajo esta teoría de muestreo, se calcularon la frecuencia relativa, frecuencia relativa acumulada y rangos para cada uno de los corregimientos.

Para el caso de Turbo, el número de bovinos seleccionados aleatoriamente por corregimiento fue así: corregimiento El Tres: 34 bovinos en 4 veredas (El Tres, la Esperanza, Limón y Monteverde); en El Dos 22 bovinos en tres veredas (El Dos y La Playona y la Caleta); en Currulao 20 bovinos en tres veredas (Tío López, Los Alpes, y Galleta); en Alto Mulatos 21 bovinos en tres veredas (Alto Mulatos, Juan Benítez y Cibarro); en Punta de Piedra 9 bovinos en 1 vereda (Punta de Piedra); en Nueva Colonia bovinos 6 en 1 vereda (Nueva Colonia); en la cabecera municipal 6 bovinos en 1 vereda y en Nuevo Antioquia 4 bovinos en 1 vereda (Nuevo Antioquia). Para el municipio de Necoclí, la asignación de bovinos por corregimiento fue así: Corregimiento Veredas Aledañas 23 bovinos en tres veredas, Mellito 11 bovinos en tres veredas (Mellito, San Joaquín, Aguas Claras); Mellovillavicencio en dos veredas (Mellovillavicencio, Villa Nueva); Totumo 7 bovinos en una vereda (Totumo); Las Chingas 14 bovinos en dos veredas, Caribia 5 bovinos en 1 vereda (Caribia). (Anexo 1 Anexo 2) (Ilustración 2)

Selección de los predios humanos y bovinos: Los predios fueron seleccionados aleatoriamente de acuerdo al listado de predios de cada corregimiento, de igual modo se seleccionaron los bovinos en cada predio. Los humanos fueron seleccionados por conveniencia, incluyéndose aquellos que quisieron participar en el estudio y que cumplieran con los criterios de inclusión (trabajar o vivir en el predio).

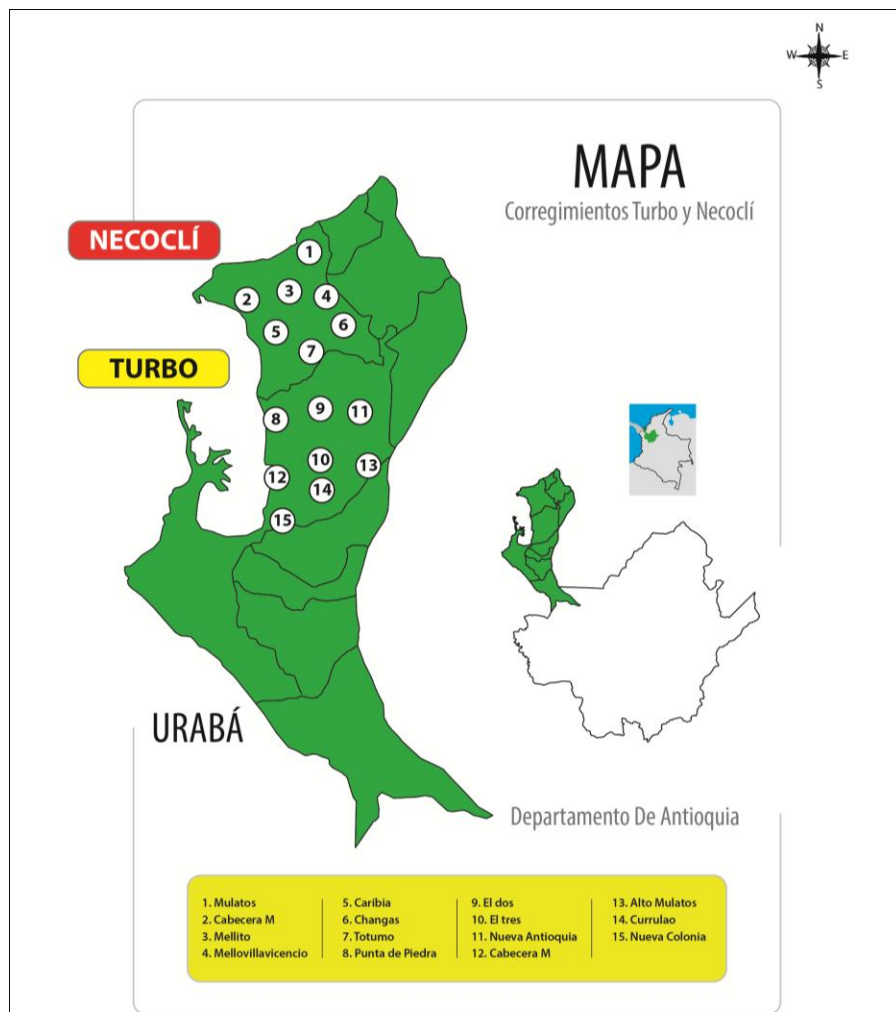


Figura 2 Sitios de muestreo por corregimiento, en los municipios Turbo y Necoclí

5.8 Variables analizadas y toma de muestra en la población de humanos:

5.8.1 Variables de las condiciones de vivienda: Fueron indagados y visualizados algunos aspectos relacionados con condiciones físicas de las viviendas que pudieran incrementar el contacto con el vector (la garrapata), entre las que se incluyeron: materiales de la vivienda, material de los pisos, servicios sanitarios dentro de las viviendas, presencia de animales domésticos dentro del domicilio, entre otras. (Anexo 4)

5.8.2 Variables laborales: Algunos de los aspectos evaluados fueron el tipo de actividad laboral, tipo de vestimenta utilizada en la jornada laboral (camisa manga larga- pantalón corto).

5.8.3 Variables de antecedentes y signos clínicos: Fueron evaluados algunos aspectos asociados a la epidemiología de la babesiosis, como transfusión

sanguínea en el último año, mordedura y presencia de garrapatas en último año, además de los signos clínicos sugestivos de síndrome febril en los últimos siete días.

5.8.4 Toma de muestras de sangre en humanos: Previa a una rigurosa asepsia en el pliegue del codo se realizaron sangrías de 5 ml en cada individuo, obtenidos de la vena basílica, tanto niños como en adultos: Se depositaron 400 microlitros en dos tubos de 200 microlitros con EDTA destinados para realizar las pruebas moleculares. Por duplicado se realizaron dos extendidos de sangre periférica los cuales fueron teñidos mediante la coloración Giemsa para su posterior lectura por microscopía.

5.9 Variables analizadas y toma de muestra en la población de bovinos:

5.9.1 Variables de las condiciones productivas y sanitarias de los predios: Para esta caracterización se realizaron las siguientes preguntas a cada uno de los administradores o encargados de las fincas: Tipo de explotación predominante en el predio, el número de bovinos por cada hectárea, esquema de vacunación, si realizan control químico de los ectoparásitos, entre otras preguntas, con el fin de conocer las condiciones productivas y sanitarias de cada uno de los predios, que pudieran estar relacionadas con la presencia de la babesiosis. (Anexo 5)

5.9.2 Variables individuales de los bovinos/ características clínicas/ estado de salud: Para cada uno de los bovinos se llenó una ficha técnica que contenía algunos aspectos generales de los bovinos como raza, sexo, edad en meses, enfermedades previas, carga parasitaria de garrapatas, temperatura rectal, pliegue cutáneo y tiempo de llenado capilar. Se indagó además por la presencia de signos clínicos compatibles con la fiebre de garrapatas en el último año. Esta información está consignada en la ficha clínica.

5.9.3 Toma de muestra de sangre en bovinos: Posterior a una correcta asepsia, se tomó una muestra de sangre de 5 ml de la vena coccígea, llevándose a cabo la distribución de este volumen de sangre, similar a lo realizado con la población de humanos.

5.10 Variables analizadas en la población de Garrapatas:

Carga parasitaria y captura de garrapatas: A cada uno de los bovinos se le calculó la carga parasitaria mediante la técnica descrita por Álvarez 2003 (82), posterior a esto, y de acuerdo con la cantidad de garrapatas encontradas, se capturaron entre 1 y 5 garrapatas por bovino, luego cada grupo de garrapatas fue almacenada en un frasco previamente rotulado, esta información fue consignada en la ficha clínica individual de cada bovino.

5.11 Análisis de las muestras:

5.11.1 Muestras de sangre: Las muestras fueron rotuladas individualmente (Humanos-Bovinos) con un código que únicamente conocía el grupo de investigadores, las muestras fueron almacenadas a 4 °C hasta el momento en que fueron procesadas, (dos tubos para la prueba molecular y para serología, esta última muestra fue centrifugada a 2500 revoluciones por minuto durante 15 minutos, almacenándose a -4-grados hasta el momento de envío al laboratorio, lugar en el que permanecieron a -20 grados hasta su análisis (83)

5.11.2 Muestras de garrapatas: Las garrapatas se almacenaron en un recipiente que mantenía la temperatura a 30°C y la humedad 85-90% durante 7 días para promover el desarrollo del ciclo parasitario dentro de las garrapatas, de acuerdo a lo descrito por Ríos 2010 (71) para el posterior análisis de hemolinfa. Posterior a esto, cada uno de los especímenes de garrapatas fue identificado de acuerdo al género, estadio y especie, continuando con la extracción de glándulas salivales, mediante la técnica descrita por Patton (84) para realizar diagnóstico de Babesia mediante PCR.

5.11.3 Extracción de ADN y diagnóstico:

Extracción de muestra de ADN a partir de sangre total: Se extrajo mediante el Kit de extracción de ADN de Qiagen a partir de 100 microlitros de sangre; el ADN obtenido fue rotulado y almacenado a -20°C hasta el momento del análisis molecular.

Extracción de muestra de ADN a partir de tejido de garrapata: Previo a la extracción del ADN, las muestras de garrapatas pasaron por un baño seco 56 ° C durante 20 minutos; el ADN se extrajo por medio del Kit de QIAGEN (DNeasyTissue&Blood) y fue re-suspendido en 55 µL de buffer, almacenándose a -20°C, hasta el momento de la PCR. (85)

Diagnóstico molecular: La PCR se utilizó para buscar evidencia molecular en las diferentes muestras de sangre de bovinos y humanos, y de tejido de glándula salival de garrapatas. El diagnóstico molecular se realizó de acuerdo a la metodología realizada por Terwaky (86) mediante una PCR anidada, inicialmente hay desnaturalización del ADN por 5 minutos a 95 °C, seguidos de 35 ciclos de desnaturalización; para la extracción del ADN se utilizó PBS (búfer Fosfato salino), buffer de lisis [50 mM KCl, 0.5% (v/v) Tween-20, 10 mM Tris-HCl (pH 8.0) y los cebadores que se utilizaron para la secuenciación fueron los reportados por Terkawy.(87). (Ver Tabla 1)

Tabla 1. Secuencia de cebadores de *B. bigemina* y *B. bovis*.

Código	Secuencia
<i>B. bigemina</i>	
BigBAF1	GGGAGATAAAAATCGGCACGCCCCGCAA
BigBAR1	GAGGATCTATGCCTCCTAACATTATCCGTGA
BigBAR2	GCATTCCGGGAACACTGCTCATTCTGGGA
<i>B. bovis</i>	
BovBAF1	CCCGCTCTGGATACCGTAACCATAGGAGA
BovBAR1	ATACTGAGGATCCACTCCGCCTAGCATCA
BovBAR2	GCATTCCGGGTATGCTACTCATCTCTGGA.

Diagnóstico microscópico: Para colorear cada lámina con los extendidos de sangre se preparó una solución conformada por cuatro ml de agua, dos gotas de solución A (azul de metileno) y dos gotas de solución B (eosina), la cual se dejó por 12 minutos. Este preparado se utilizó después de fijar al calor durante 10 segundos, para posteriormente realizar la lectura por duplicado en microscopio óptico con 100 aumentos. Los extendidos de humanos y bovinos fueron rotulados con un código asignado diferente para cada muestra.

Diagnostico serológico: Se realizó una ELISA semicuantitativa para la determinación de anticuerpos de babesia en sangre y confirmación del 10% de estos resultados por medio de IFI en el laboratorio del Instituto Nacional Tecnológico de Argentina (INTA), en Rafaela Argentina. Para el diagnóstico de ELISA se empleó un antígeno crudo, que fue producto del tamizaje de una suspensión de merozoítos de *B. bovis* o de *B. bigemina* purificados in vitro; se utilizó además un conjugado de anticuerpo monoclonal anti-cadena pesada de la IgG1 bovina (M 23). El suero control positivo fuerte se obtuvo de un bovino después de haber superado los síntomas clínicos de la enfermedad y el suero positivo débil, fue un suero de referencia internacional de la Red Latinoamericana de hemoparásitos de la FAO (del inglés: Food and Agriculture Organization). Para la preparación de placas antígenadas de *B. bovis* o *B. bigemina* se realizó con una dilución de trabajo (1 ug/ pocillo) en buffer carbonato/bicarbonato 0.06 M pH 9.6, luego con pipeta multicanal se distribuyeron 100 microlitros de la dilución de antígeno en cada pocillo de las microplacas, dejando las placas toda la noche (18 horas) a temperatura ambiente. Después de la adsorción, las placas se sellaron con papel adherente y se mantuvieron a -20°C hasta el siguiente día, cuando se descongelaron a 37°C durante 40 minutos en reposo, realizando un lavado con 200 microlitros de buffer de lavado, luego se agregaron 200 microlitros de suero diluido 1/ 20 (190 microlitros de PBS, EDTA 0.0075 M y 10 microlitros de suero), incubando por 45 minutos en agitación.

Conjugado: se utilizó un anticuerpo monoclonal M23 (ADRI- Canadá) anti-cadena pesada de IgG bovina conjugada con peroxidasa, se agregaron 100 microlitros de la dilución del conjugado en cada pocillo y se incubó 60 minutos; inmediatamente antes de finalizar la incubación del conjugado se preparó el sustrato, agregando 100 microlitros del sustrato, en la placa de prueba y también en la primera columna de una placa limpia que se utilizó como blanco; se incubó en agitación continua a 25- 28 grados centígrados. Los resultados se expresaron en porcentaje de positividad considerando que el control positivo fuerte es el que maneja la placa. La densidad óptica promedio obtenida para el control positivo fuerte se considera el 100% de la positividad y se toma como referencia para el porcentaje de positividad de los restantes sueros.

Los resultados fueron aceptados, ya que los controles de calidad dieron dentro de los límites establecidos, para cada uno de los controles evaluados de acuerdo con el protocolo INTA (38).

La sensibilidad de esta prueba para *B. bovis* es de 98% y la especificidad del 97%; para *B. bigemina* la sensibilidad es de 92% y la especificidad de 90%(Ver anexo 6) Para el diagnóstico por IFI, primero se cultivaron in- vitro los parásitos (*B. bovis*- *B. bigemina*) en glóbulos rojos libres de leucocitos con suero equino hasta tener una parasitemia aproximada de 5-6 %, continuando con un lavado con medio de cultivo a 1000 x g durante 10 min, Al cabo de este procedimiento se eliminó el sobrenadante y luego se agregó suero equino hasta que se obtuvo una parasitemia final del 1%, a partir de esta muestra fueron realizados los extendidos en un portaobjetos. Tras realizar los extendidos se diluyeron los sueros, según el caso: *B. bovis* 1/100 y *B. bigemina* 1/120. Para las muestras de humanos se realizaron diluciones 1/50, que posteriormente fueron incubadas por 30 min a 37°C, en cámara húmeda, para después realizar dos lavados con PBS. Luego se adicionó conjugado anti-IgG -bovina marcado con Fluoresceína Sigma (1/800-1/1500), con Azul de Evans 1/10.000 (Stock 1/1000: diluir 1/10); seguido de dos lavados para la posterior lectura en el microscopio de IFI a 40x.

5.12 Análisis de la información

Variabes a incluir en el estudio: Operacionalización de las variables, humanos, bovinos y garrapatas. (Anexo 7)

Análisis Estadístico: La construcción de las bases de datos se realizó en el programa Excel, luego fue realizado el análisis estadístico en el programa SPSS versión 22 con licencia de la Universidad de Antioquia.

Análisis Univariado: Para las variables cuantitativas fue explorada la distribución estadística por medio de pruebas de Kolmogórov-Smirnov y gráficos de cajas. Además se hizo un análisis univariado de distribución de frecuencias para las variables cualitativas como sexo, municipio, grupo étnico, raza del bovino,

presencia de fiebre, y se evaluó la confusión por a partir de la prueba de Mantel–Haenzel.

Análisis Bivariado: Mediante tablas de contingencia, fue determinada la asociación mediante una prueba de ji cuadrado, Si la frecuencia esperada en alguna celda de una tabla 2x2 resultó menor de 5, se aplicó la prueba ji cuadrado de Fisher, luego por regresión binaria fue obtenida el OR de las diferentes categorías de las variables.

Objetivo específico número 1: Determinar la frecuencia de infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en humanos que estén relacionados con la actividad agropecuaria. Primero se realizó un análisis univariado para las variables cualitativas, determinando la proporción de cada una de ellas en cada una de las categorías estudiadas. Para las variables cuantitativas fueron analizadas las medidas de tendencia central y de dispersión. Además fue determinada la proporción de infección por las tres técnicas de diagnóstico en la población de humanos discriminando por municipio (Turbo- Necoclí) y especie de babesia (*B. bovis*- *B. bigemina*)

Objetivo específico número 2: Estimar la frecuencia de infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en la población de bovinos.

Primero se realizó un análisis univariado para las variables cualitativas, determinando la proporción de cada una de ellas en cada una de las categorías estudiadas. Para las variables cuantitativas fueron analizadas las medidas de tendencia central y de dispersión. Luego se determinó la proporción de infección mediante las tres técnicas de diagnóstico en la población de bovinos. Discriminando por municipio (Turbo y Necoclí) y especie de babesia (*B. bovis*- *B. bigemina*).

Objetivo específico número 3: Identificar las especies y frecuencia de infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en las garrapatas encontradas en los bovinos estudiados.

Se realizó un análisis univariado para cada una de las variables de las cualitativas. Luego se determinó la proporción de infección a partir de las dos técnicas de diagnóstico, discriminando por municipio (Turbo y Necoclí) y especie de babesia (*B. bovis* y *B. bigemina*)

Objetivo específico número 4: Identificar factores asociados con la infección por *B. bovis* y *B. bigemina* en humanos y bovinos en las zonas ganaderas de los municipios Turbo y Necoclí.

Para la población de humanos: Se realizó un análisis bivariado con cada una de las variables, considerando como variable desenlace la positividad por el diagnóstico molecular, para después definir cuáles podían ser candidatas para

ingresar al análisis multivariado de Poisson, este análisis multivariado es útil en el estudio de enfermedades raras y calcula un Índice de riesgo relativo (IRR)

Para la población de bovinos: Se realizó el análisis bivariado con cada una de las variables, considerando como variable desenlace la positividad por el diagnóstico molecular, para después elegir las variables a ingresar al análisis multivariado de Regresión logística.

5.13 Consideraciones éticas:

La investigación estuvo apoyada en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, referida a las normas científico, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Del capítulo I, "Aspectos éticos con seres humanos" y capítulo II, "De la investigación en comunidades". Se tomaron los aspectos necesarios para la elaboración del consentimiento informado, el riesgo y los compromisos que adquieren los investigadores, el cual recibió aval ético del Comité de Bioética de la Sede de Investigación Universitaria de la Universidad de Antioquia (acta de aprobación 1232-436), del Comité de Bioética del Instituto Colombiano de Medicina Tropical (Comunicación de mayo 22 de 2012) y del Comité de Ética para la Experimentación con Animales (Comunicación mayo 16 de 2012).

Para realizar esta investigación se tuvo en cuenta el Código de Nuremberg (1947), con los principios éticos fundamentales: respeto por las personas, justicia y beneficencia; la Declaración de Helsinki (1987) y la propuesta de Normas Éticas Internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos propuestas por el Consejo de Organización Internacional de las Ciencias Biomédicas (CIOMS) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicadas por la OPS/OMS, 1996.

6. Resultados

6.1 Descripción de los corregimientos del estudio en función del número de individuos y bovinos muestreados:

El estudio se realizó en 17 predios pertenecientes cada uno a una vereda diferente del municipio de Turbo y 13 predios del municipio de Necoclí, cada una de ellas hacía parte de los corregimientos más ganaderos según la información suministrada por el ICA (Ver figura 3 y figura 4).

El total de bovinos muestreados fue de 202 bovinos, tal como fue calculado el tamaño de la muestra, el de humanos fue de 300 por motivos logísticos.

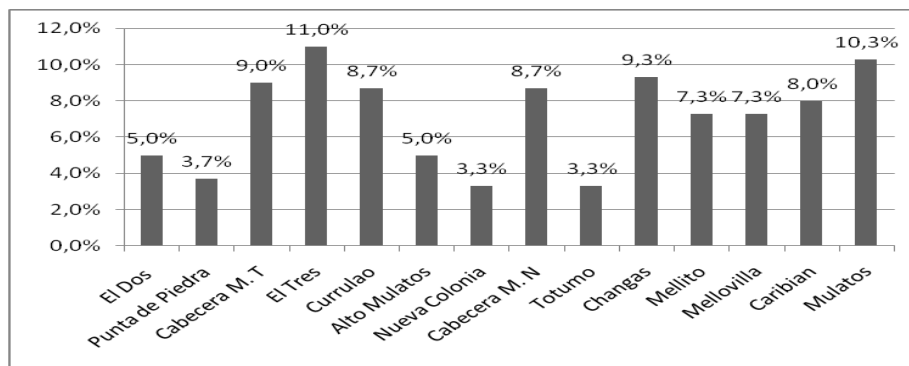


Figura 3 Gráfico Distribución porcentual de los humanos por corregimiento según Municipio, Turbo a la izquierda y Necoclí a la derecha

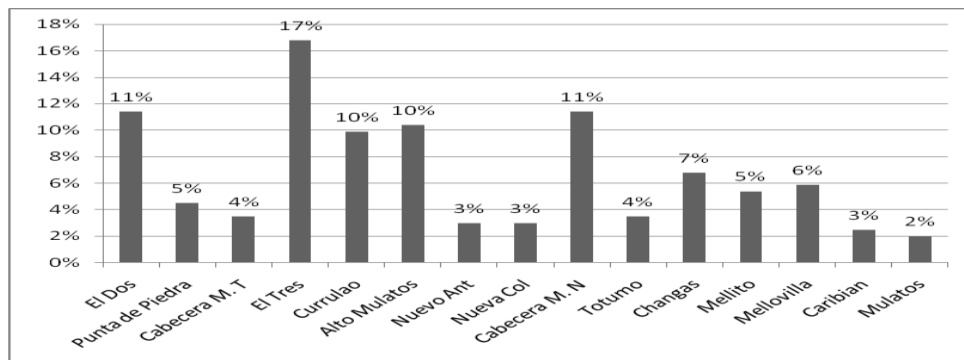


Figura 4 Gráfico distribución porcentual de los bovinos por corregimiento según Municipio, Turbo a la izquierda y Necoclí a la derecha

6.2 Caracterización de la población humana

6.2.1. Características socio-demográficas: De los 300 individuos incluidos en el estudio, el 87,3% fueron del género masculino y un 95,7% se auto reportaron del grupo étnico mestizo. La distribución por municipio del género de los participantes fue similar. Respecto a la distribución por etnia, el municipio de Necoclí tuvo una mayor representación de individuos de grupo indígena 2.0% y afrodescendiente 4,0%. (Ver figura 5). La edad presentó una mediana 35 RI (25-48) con distribución no normal.

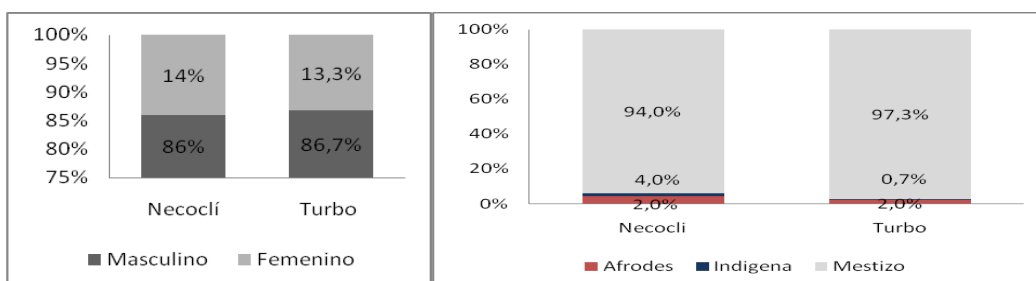


Figura 5. Distribución porcentual de los individuos según sexo a la izquierda y grupo étnico a la derecha por Municipio.

6.2.2 Características de la vivienda y características del peridomicilio:

El 53,7% de los participantes habitaban en viviendas con paredes de madera, el 39% en viviendas con piso de tierra, y el 62,0% en viviendas con techo de zinc. En Turbo prevalecieron las casas con paredes de madera (62%) y en Necoclí el 53,3% de los participantes habitaban viviendas cuyas paredes eran de mampostería. El material del piso que prevaleció en Necoclí fue tierra (50%) mientras que en Turbo fue el cemento (50%). El material de techo de zinc fue el más prevalente en los dos municipios. Los domicilios con 2 a 3 habitaciones fueron los más frecuentes en los participantes.

En la periferia del domicilio el 79,3% de los participantes tenían rastrojos, el 18,7% huertas, el 21% monte y el 48,3% jardín, esta distribución fue similar por municipio. La mayoría (77%) de los individuos contaban con servicio sanitario dentro de la vivienda, con una mayor frecuencia en el municipio de Turbo. Un 73% de las personas encuestadas procesaban los alimentos dentro de la casa, siendo esta proporción superior en Necoclí. (Ver figura 6)

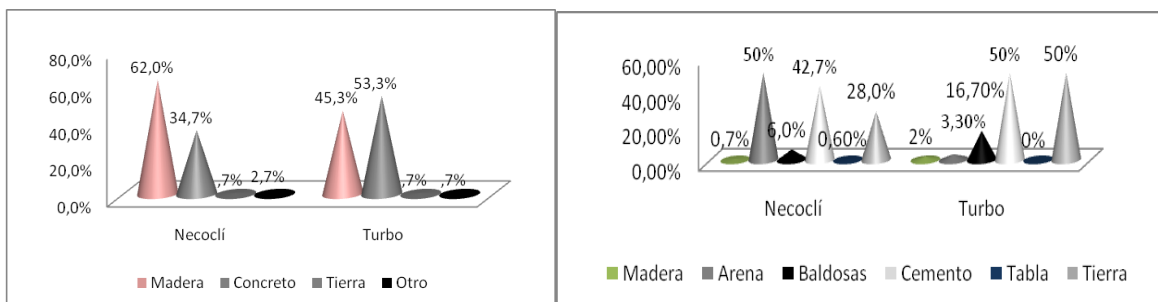


Figura 6 Distribución porcentual de los individuos, según tipo de vivienda, materiales de las paredes a la izquierda, materiales del piso a la derecha por municipio.

6.2.3 Caracterización de animales domésticos en la vivienda: La presencia de animales domésticos en la casa fue la característica más frecuente en los participantes 87%. Siendo el 88% de Necoclí y el 86% de Turbo. El 49,3% convivían con gatos, 72% con perros, el 17,7% con gallinas y el 3.3% con cerdos. (Ver figura 7)

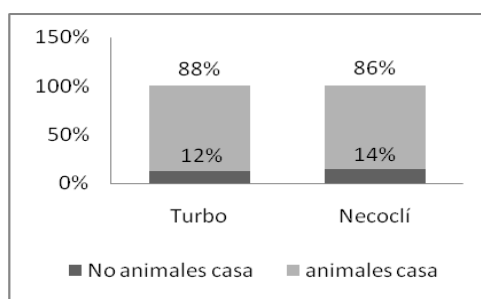


Figura 7 .Distribución porcentual de los individuos, según tenencia de animales por municipio.

6.2.4 Caracterización actividades de los individuos en el predio: Ninguno de los participantes trabajaba en minería ni en agricultura, hubo una distribución igual para la proporción de actividad ama de casa (11,3%) en los dos municipios, y una proporción similar de los niños que vivían/ayudaban a sus padres en el predio, la actividad ganadera más frecuente fue la del cuidado de los animales en el predio evidenciándose 54,7% y 44,7% en el municipio de Necoclí y en el municipio de Turbo, respectivamente.

Con relación a la dedicación a la actividad ganadera. La mayoría de los participantes (71%) tenían una dedicación de tiempo completo (8 horas) evidenciándose una mayor frecuencia de esta jornada en Necoclí, y la mediana de meses de dedicación a la ganadería fue de 102 RI(24-240) (Ver figura 8)

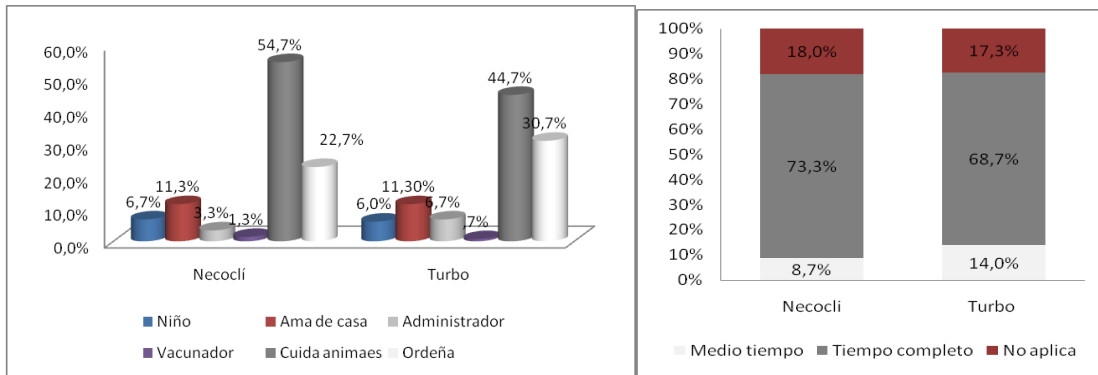


Figura 8 Distribución porcentual de los individuos, según actividad en el predio a la izquierda y tiempo de dedicación a la ganadería a la derecha, por municipio

6.2.5 Caracterización del contacto con el vector y antecedentes:

En Turbo se evidenció una mayor proporción de individuos que trabajaban cerca de zonas boscosas (72,7%), la situación similar fue en Necoclí. En ambos municipios la mayoría de los individuos usaba atuendo manga corta en el trabajo. Con respecto al contacto con el vector, en el municipio de Necoclí se evidenció una mayor proporción de individuos que reportaron mordedura de garrapata (80%) y presencia del vector en la ropa 70% Ver (Ver figura 9 y 10).

El 4% de los participantes reportaron haber sido diagnosticados con malaria en el último año. Ninguno de los sujetos incluidos en el estudio reportó haber recibido transfusión sanguínea en el último año.

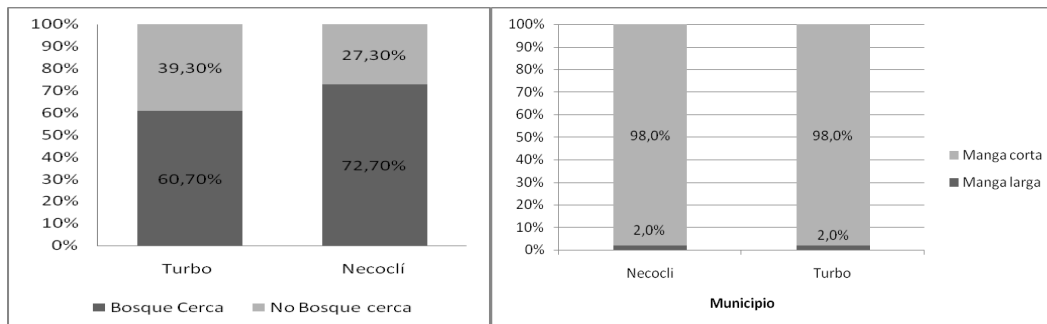


Figura 9 Distribución porcentual de los individuos, según presencia de bosque cerca de donde trabajan a la izquierda y atuendo para trabajar a la derecha. Por municipio.

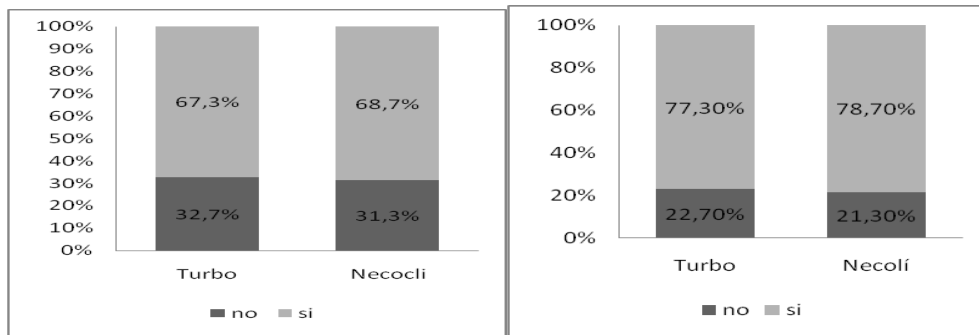


Figura 10. Distribución porcentual de los individuos, según presencia del vector en la ropa a la izquierda y reporte de mordedura de garrapata en el último a la derecha. Por municipio.

6.2.6 Caracterización de síntomas clínicos: De los síntomas clínicos presentados en los últimos 7 días (entre los que se incluyen fiebre, cefalea, dolor articular, dolor de garganta, entre otros) los más frecuentemente reportados en la encuesta fueron cefalea (42,3%) y fiebre (30%); al interrogatorio, ninguno de los individuos informó la presencia de signos o síntomas de enfermedad Ver (Figura 11).

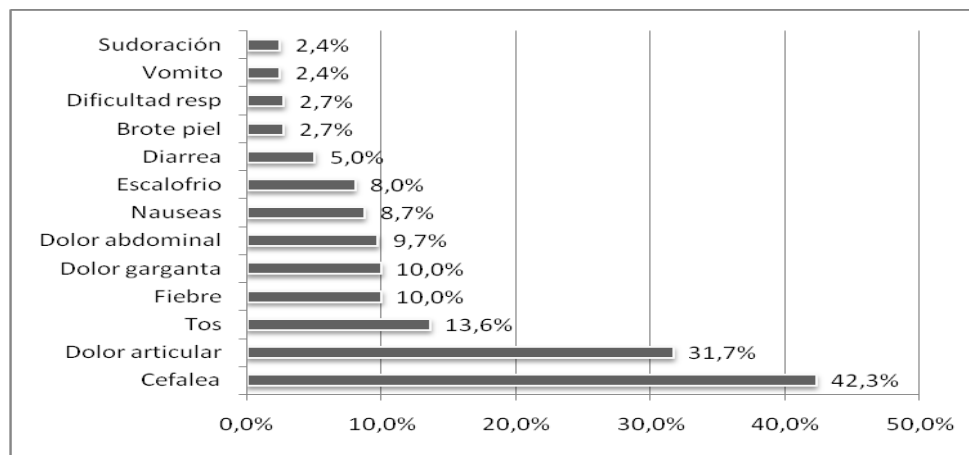


Figura 11. Distribución porcentual de los individuos, según síntomas clínicos reportados en los últimos 7 días.

6.2.7 Frecuencia de infección por *Babesia spp*:

Diagnóstico molecular: Fueron analizadas las 300 muestras de humanos incluidas en el estudio cuyo resultado fue positivo en 6/300 (2%), para *B. Bovis* 4 (1,3%) y para *B. Bigemina* 2 (0,6%).

Diagnóstico microscópico: Fueron analizados los 300 extendidos de sangre periférica de humanos, donde fueron diagnosticados como positivos para *B bovis* y *B bigemina*.3/300 extendidos (1%).

Diagnóstico serológico: Se procesaron 300 sueros para realizar la prueba de ELISA; los sueros que presentaron porcentaje de positividad por encima del punto de corte fueron analizados también por IFI, y 1/300 (0,33%) fue positivo para *B. bovis* y *B. bigemina* en una dilución de 1 en 1/50 (Ver figura 12) Se procesaron 300 sueros para realizar prueba de ELISA.

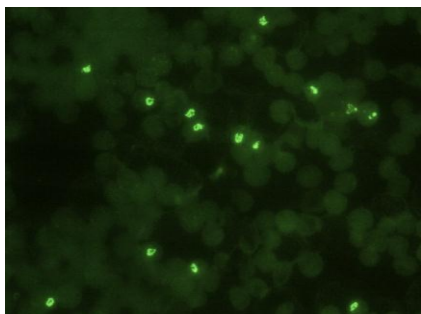


Figura 12 IFI humano positivo *B. bovis* 100 x

6.3 Prevalencia de infección por *Babesia spp* en la población de individuos asociados a la ganadería.

6.3.1 Prevalencia de infección por babesia en humanos según Municipio: Cuatro de los casos positivos para Babesia vivían en Necoclí y dos en Turbo. (Ver figura 13). Sin diferencia estadísticamente significativa.

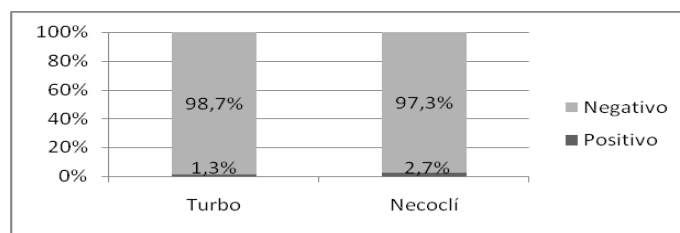


Figura 13 Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, por sexo a la izquierda y por grupo étnico a la derecha.

6.3.2 Prevalencia de infección por babesia en humanos según sexo, grupo poblacional y edad:

Cinco de los casos de babesia eran del género masculino y uno del género femenino, la variable grupo poblacional fue dividido en dos categorías: Mestizos y otros grupos étnicos, siendo la proporción mayor en los individuos de raza mestiza. Con la variable edad no hubo diferencia estadísticamente significativa (figura 14)

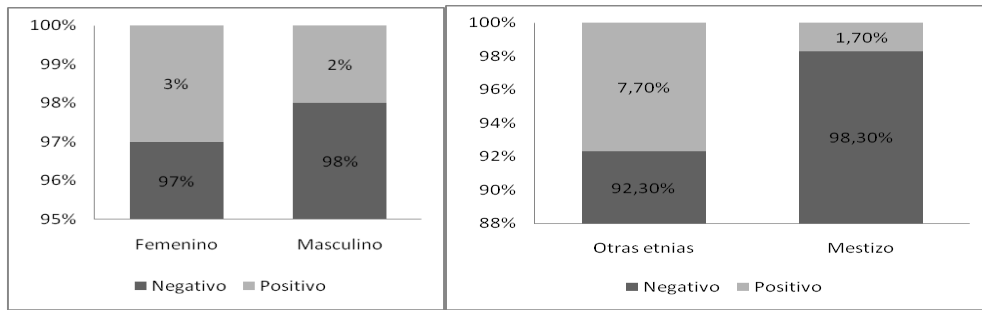


Figura 14 Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, por sexo a la izquierda y por grupo étnico a la derecha.

6.3.3 Prevalencia de infección por babesia, según características de la vivienda y del peridomicilio:

Las características de las vivienda se fueron dicotomizadas buscando tener una mayor comprensión de cuáles eran los factores asociados con el riesgo de infección por babesia. Tres individuos positivos para babesia tenían paredes de concreto (2,2%), en las otras tres personas eran de madera. Con respecto al techo y al piso, la proporción entre individuos infectados y no infectados, fue similar. (Figura 15)

De acuerdo a las características del peridomicilio: de las personas infectadas, 2,8% tenía jardín cerca a la casa, 1,8% tenía huertas, 1,3% tenía rastrojos. Ninguna reportó “monte”.

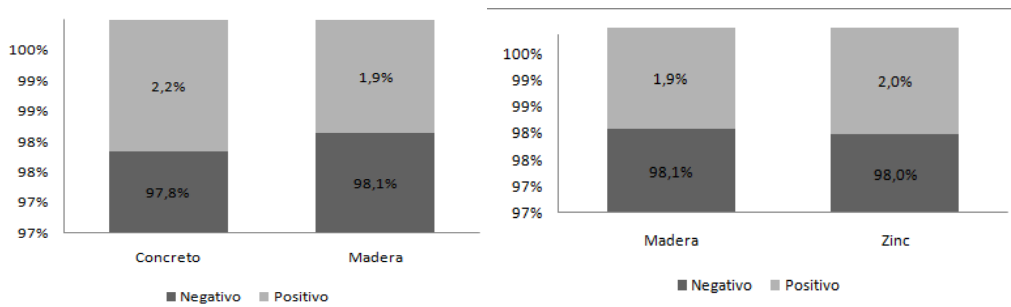


Figura 15 Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería según materiales de la vivienda a la izquierda y materiales del techo a la derecha

6.3.4 Prevalencia de infección por babesia según presencia de animales en el domicilio:

La prevalencia de infección fue superior en aquellos individuos que no convivían con animales, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa (Ver figura 16)

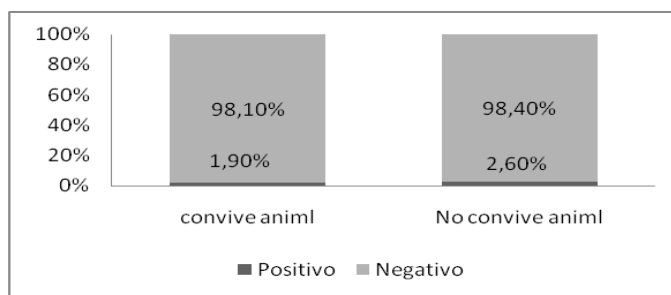


Figura 16 Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería según convivencia con animales.

6.3.5 Prevalencia de infección por babesia, según características laborales:

De los 6 casos de infección por babesia, 4 trabajaban en ganadería realizando la labor de cuidar a los animales y suministro de alimento, 2 de estos casos fueron de una ama de casa que ayudaba en el cuidado de los animales y de un menor de edad que servía de apoyo en las labores del cuidado de ganado. Ninguna de estas variables presentó diferencia estadísticamente significativa (Ver figura 17)

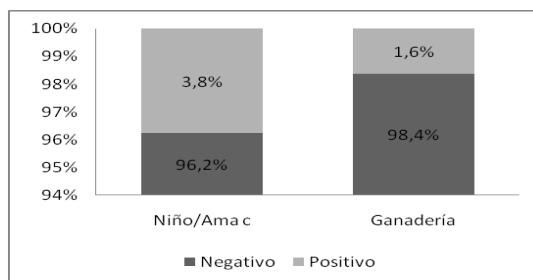


Figura 17 Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, según actividad realizada en el predio.

6.3.6 Prevalencia de infección por babesia, según características contacto con el vector:

La proporción de individuos infectados por babesia, según estuvieran o no cerca del bosque fue similar en los dos grupos infectados y no infectados. De los 6 individuos infectados, todos reportaron que reconocían la garrapata. La proporción

de individuos que reportaron mordida de garrapatas en el último año fue similar entre infectados y no infectados. Estas diferencias no evidenciaron diferencia estadísticamente significativa. (Ver figura 18)

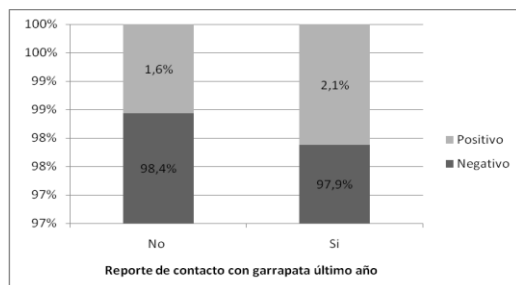


Figura 18. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, según el reporte de mordedura de garrapata en el último año.

6.3.7 Prevalencia de infección por babesia, según condición clínica últimos 7 días:

La proporción de individuos infectados por babesia fue superior en aquellos individuos que manifestaron fiebre en los últimos 7 días con diferencia estadísticamente significativa $p=0,02$. Las otras variables clínicas en los últimos 7 días no presentaron diferencia entre los individuos positivos y negativos al diagnóstico de babesia. (Ver figura 19)

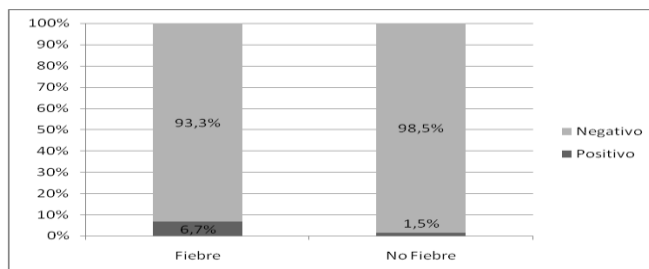


Figura 19. Proporción de infección por babesia en población de humanos asociados a la ganadería, según presencia de fiebre.

6.4 Factores potencialmente asociados a la presencia de babesia en la población de humanos

Modelo global de regresión Poisson cruda y ajustada: Ingresaron al modelo de regresión Poisson aquellas variables significativas con un valor de p inferior a 0,25 y aquellas por plausibilidad biológica positividad garrapatas por PCR, Número de bovinos positivos en el predio por PCR y número de bovinos positivos en el predio

por ELISA. Para el análisis del modelo, todas las variables fueron dicotomizadas en ceros y unos para el ajuste del modelo.

Con respecto al modelo de Poisson, ninguna de las variables socio demográficas estuvo asociada significativamente con la presencia de babesia, al igual que las variables de vivienda. En las variables laborales ninguna fue estadísticamente significativa sin embargo el tiempo de dedicación en la ganadería presentó un valor de p inferior a 0,25. Al analizar las variables de exposición al vector, la posibilidad de ser infectado con babesia es menor en aquellos individuos que utilizan camisa manga corta comparado con los que utilizan manga larga IRR = 0,03 IC 0, 01-0,82 .En lo referente a las variables clínicas, aquellos individuos que manifestaron fiebre en los últimos 7 días presentaron una mayor probabilidad de infección (IRR=9,08; IC 1.34-61,10). (Ver Tabla 2)

Tabla 2. Prevalencia y análisis bivariado y multivariado población de humanos:

Variable	Diagnostico babesia			Modelo Crudo			Modelo Ajustado		
	Pos/ %	Neg/%	Total	P	IRR	IC (95%)	P	IRR	IC (95%)
Municipio									
Necoclí	2 (1,3%)	148(98,7%)	150	0.42	2	0,37- 11,00	0.39	2.9	0,24-35,4
Turbo	4 (2,7%)	146(97,3%)	150						
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS									
Sexo									
Masculino	5 (2%)	254(97,9)	294	0.83	0,8	0,10 - 6,80	4.4	0,39	0,13- 147,9
Femenino	1(2,4%)	40 (97,6)	6						
Grupo Étnico									
Mestizo	5 (1,7%)	282 (98,3%)	287	0.20	0,23	0,03 - 1,94	0,17	0.18	0,01-2,28
Otras etnias	1 (7,7%)	12 (92,3%)	13						
VARIABLES CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA Y PERIDOMICILIO									
Material Paredes									
Madera-Barro	3 (1,9%)	158 (98,1%)	161	0,85	0,86	0,17 - 4,27	0,57	0,54	0,09-3,44
Concreto	3 (2,2%)	136 (97,8%)	139						
Material Piso									
Arena-Tierra	3 (2,4%)	124 (97,6%)	127	0,7	1,7	0,27 - 6,75	0,9	0,91	0,14- 5,60
Cemento-Baldosa	3 (1,7%)	170 (98,3%)	173						
Materiales Techo									
Zinc- Eternit	5 (2%)	243 (98%)	248						
Otros				0,98	1.04	0,12 - 9,00	1,4	0,72	0,16- 13,50
	1 (1,9%)	51 (98,1%)	52						

Servicio sanitario

Fuera casa	1 (1,5%)	66 (98,5%)	67	0,74	0,7	0,08 - 5,95	0,73	0,78	0,08-6,62
Dentro casa	5 (2,1%)	228 (97,9%)	233						

Procesa Alimento

Fuera casa	2 (2,5%)	79 (97,5%)	81	0,72	1,35	0,25 - 7,40	0,84	0,86	0,11-6,15
Dentro casa	4 (1,8%)	215 (98,2%)	219						

Variable	Diagnostico	Modelo	Modelo	P	IRR	IC (95%)	P	IRR	IC (95%)
	babesia	Crudo	Ajustado						
	Pos/ %	Neg/%	Total						
Si	1 (1,3%)	76 (98,7%)	77	0,62	0,60	0,07 - 5,00	0,45	0,50	0,04-4,60
No	5 (2,2%)	218 (97,8%)	223						

Huertas peridomicilio

Si	1 (1,8%)	55 (98,2%)	56	0,97	0,88	0,10 - 7,46	0,45	0,53	0,03- 5,40
No	5 (2,0%)	239 (98%)	244						

Monte peridomicilio

Hay monte	0 (0%)	63 (100%)	63	0,96	9.0e8	0	0,99	1.36e7	0
No hay monte	6 (2,5%)	231 (97,5%)	237						

Jardín peridomicilio

Si	4 (2,8%)	141 (97,2%)	145	0,97	9.09 x 108	0	0,97	0,36	0,34- 18,2
No	2 (1,3%)	153 (98,7%)	155						

Animales domésticos

Si	5 (1,9%)	256(98,1%)	261	0,8	0,75	0,09 - 6,40	0,42	0,47	0,04-4,35
No	1(2,6%)	38 (98,4%)	39						

Variables actividad laboral**Trabaja ganadería**

Si	4 (1,6%)	243 (98,4%)	294	0,32	0,42	0,08 - 2,34	0,79	0,83	0,09-6,97
No	2 (3,8%)	51 (96,2%)	53						

Actividad en ganadería

Cuida Animales	4 (2,7%)	145 (97,3%)	149	0,09	0,68	0,44- 1,07	0,77	0,99	0
Otros	2 (1,3%)	149 (98,7%)	151						

Tiempo dedicación

Tiempo completo	3 (1,4%)	210 (98,6%)	213	0,27	0,41	0,08 - 2,02	0,59	0,66	0,05-6,46
Otros	3 (3,4%)	84 (96,6%)	87						

Variables contacto con el vector/antecedentes**Atuendo trabajo**

Ropa expuesta	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6	0,03	0,1	0,011-0,87	0,06	0,03	0,01-0,82
---------------	-----------	-----------	---	-------------	-----	------------	-------------	------	-----------

Ropa cubierta	5 (1,7%)	289 (98,3%)	294						
Bosque Cerca									
Si	4 (2%)	196 (98%)	200	1	1	0,18- 5,46	1.5	0.72	0,13-17.8
No	2 (2%)	98 (98%)	100						
Identifica Garrapata									
Si	6 (2,1%)	284(97,9%)	290	1.00	1	0	0.9	8404	0
No	0 (0%)	10 (100%)	10						

Variable	Diagnostico	Modelo	Modelo	P	IRR	IC (95%)	P	IRR	IC (95%)
	babesia	Crudo	Ajustado						
	Pos/ %	Neg/%	Total						
Si	5 (2,1%)	231(97,9%)	236	0,78	1.35	0,16 - 11,60	1.31	0,81	0,13- 13.10
No	1 (1,6%)	63 (98,4%)	64						
Garra ropa									
Si	3 (1,5%)	203 (98,5%)	206	0.33	0.456	0,09 - 2,26	0,54	0,62	0,05-6,31
No	3 (3,2%)	91 (96,8%)	94						
Fiebre garrapat vereda									
Si	1 (0,33%)	37 (12,3%)	38	0,76	1,37	0,16-11,8	0,98	0,58	0,17-22,9
No	5 (1,67%)	257 (85,6%)	262						
Fauna									
Si	4 (1,8%)	223 (98,2%)	227	0.61	0.64	0,12 - 3,51	0,47	0,41	0,08- 2.76
No	2 (1,8%)	71 (97,3%)	73						
Malaria									
Si	0 (0%)	11(100%)	11	1.1e6	0.99	0	0,003	0.99	0
No	6(2,1%)	283(97,9%)	289						
VARIABLES SÍNTOMAS CLÍNICOS ÚLTIMOS 7 DÍAS									
Fiebre									
Si	2 (6,7%)	28 (93,3%)	270	0,082	4.5	0,82 - 24, 68	0.024	9	1.34 -61.10
No	4 (1,5%)	266 (98,5%)	30						
Cefalea									
Si	3 (2,4%)	124 (97,6%)	127	0,7	1	0,27- 6,74	0,7	0,7	0,11- 4, 38
No	3 (1,7%)	170(98,3%)	173						
Escalofrios									
Si	1 (4,2%)	23(95,8%)	24	0.44	2.3	0,26-19,68	0,96	0.79	0,12-15,10
No	5 (1,8%)	271(98,2%)	276						
Sudoración excesiva									
Si	0 (0%)	7(100%)	7	1	2.2e9	0	0.99	4.9e9	0
No	6 (2,0%)	287(98%)	293						

Dolor Abdominal

Si	0 (0%)	29 (100%)	29	1	3.1e10	0	0.99	3.5e7	0
No	6 (2,2%)	265 (97,8%)	271						

Nauseas

Si	0 (0%)	26 (100%)	26	1	3.1e10	0	0.99	3.7 e7	0
No	6 (2,2%)	268 (97,8%)	274						

Dolor Articular

Si	1(1,1%)	94 (98,9%)	95	0,43	0,43	0,05-3,69	0.39	0.35	.032-3.90
No	5(2,4%)	200 (97,6%)	205						

Variable	Diagnostico babesia		Modelo Crudo	Modelo Ajustado					
	Pos/ %	Neg/%	Total	P	IRR	IC (95%)	P	IRR	IC (95%)

Dolor de Garganta

Si	1(3,3%)	29(96,7%)	30	0,59	1.8	0,21-15,40	1,17	0.89	0,10-13,1
No	5(1,9%)	265(98,1%)	270						

Diarrea

Si	0 (0%)	15(100%)	15	0.99	8.7e7	0	0.99	1.17e7	0
No	6 (2,1%)	279(97,9%)	285						

Vomito

Si	0 (0%)	4(100%)	4	0,98	2.2e9	0	0.99	7.9e6	0
No	6 (2,0%)	290(98%)	296						

Brote en piel

Si	0 (0%)	9(100%)	9	0,97	2.2e9	0	0.99	1.7e6	0
No	6 (2,0%)	285(98%)	291						

Tos

Si	1 (2,4%)	40 (97,6%)	41	0.83	1.26	0,14-10,8	0.86	0,8	0,07-8,92
No	5 (2,0%)	254(98%)	259						

Dificultad Respiratoria

Si	0 (0%)	8(100%)	8	0,96	2.2e9	0	0.99	3.6e7	0
No	6 (2,0%)	286(98%)	292						

Variable	Modelo Crudo			Modelo Ajustado		
	P	IRR	IC (95%)	P	IRR	IC (95%)
Edad	0,69	.98	0,94- 1,04	0,94	0.26	0,86-1,04
Meses dedicación	0,25	1,02	1,00 - 1,00	1	0.079	0,99-1,00
Numero habitaciones	0,36	1.40	0,70- 2,63	0,58	1.22	0,59- 2,51
Numero de bovinos positivo PCR	0,54	0,72	0,25 - 2,05	0,54	0.35	0,15- 1,9

Numero de bovinos positivo ELISA	0,84	0,95	0,60 - 1,53	0,85	0,57	0,50- 1,4
Garrapatas positivas	0,23	1,55	0,76 - 3,16	2,18	0,123	0,80-5,89

6.5 Caracterización de los predios y de la población bovina, frecuencia de infección por babesia y presencia de anticuerpos

6.5.1 Fin zootécnico y cantidad de bovinos:

En los dos municipios hubo una mayor proporción de explotaciones de doble propósito (73,3%), sin embargo en Turbo ninguno de los predios tenía orientación zootécnica lechera, en contraste con lo encontrado en los predios de Necoclí, donde 15% tenían esta orientación. El 29% de los predios incluidos en Turbo explotaban ganado de carne, a diferencia del 8% encontrado en Necoclí 8%. Los predios fueron distribuidos de acuerdo a la cantidad de bovinos en cuatro grupos: 1) 1 a 20 bovinos; 2) 21 a 100 bovinos; 3) 101 a 300 bovinos y 4) más de 300 bovinos. En los dos municipios se evidenció que el 36,6% de los predios tenían entre 21-100 bovinos. Al discriminar por municipio, en Necoclí se encontró una mayor proporción de predios con más de 101 bovinos (46%), mientras que en Turbo prevalecieron los predios pequeños 21-100 bovinos (Ver figura 20)

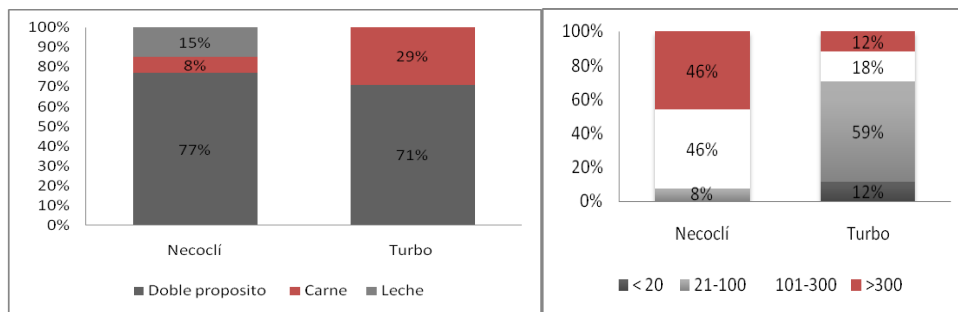


Figura 20. Distribución porcentual de los predios, según tipo de explotación a la izquierda y según cantidad de bovinos en el predio a la derecha por municipio.

6.5.2 Caracterización de la variable presencia de fauna silvestre: El 96,6% de los predios estaban en zonas donde habitaba a su vez la fauna silvestre. Al discriminar por municipio, en Necoclí el 100% estaban radicados cerca a zonas donde habitaba fauna silvestre, comparado con Turbo, donde fue el 94%. Ver (Figura 21), algunos de los animales más frecuentes fueron: Loros, Guacamayas, Monos aulladores.

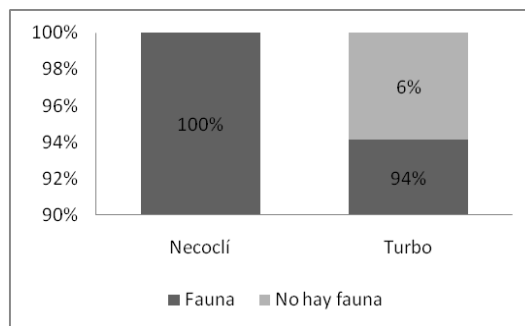


Figura 21.Distribución porcentual de los predios, según presencia de fauna silvestre por municipio.

6.5.3 Caracterización del manejo de pasturas:

Nueve tipos de pasturas estaban presentes en los predios, predominando la pastura *Brachiaria* en el 63,1% de los predios, lo cual significa que hay un predominio de pasturas nativas en los predios incluidos. Este predominio se evidenció tanto en Turbo (65%) como en Necoclí (70%). En todos los predios realizaban rotación de pasturas. La mediana del tiempo de rotación de los pastos en el municipio de Turbo fue de 30 días y en el municipio de Necoclí fue de 20 días (Ver tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pasturas por municipio

Pastura	Necoclí	Turbo
<i>B.Brizanta</i>	8%	0%
<i>B.Decumbens</i>	16%	53%
<i>B.Humidicula</i>	38%	0%
<i>B.Radicans</i>	8%	12%
<i>Cynodon</i>	0%	6%
<i>Dychanthium</i>	15%	0%
<i>Ishaemun</i>	0%	29%
<i>Penisetum</i>	15%	0%

6.5.4 Animales domésticos dentro de la explotación: En el 93,3% de los predios habitaban animales domésticos, además de los bovinos (perros y gatos). Al discriminar por municipio la caracterización de acuerdo a la presencia de animales en los predios fue similar (Ver figura 22)

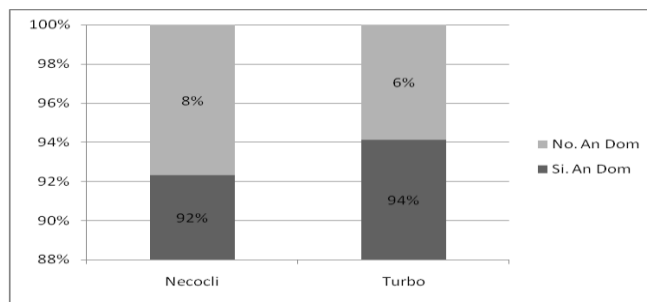


Figura 22 Distribución porcentual de los predios, según presencia de animales en los predios por municipio.

6.5.5 Características sanitarias en las explotaciones:

Esquema sanitario

El esquema sanitario basado únicamente en aquellas vacunas obligatorias (Brucella y Aftosa), tuvo predominio en los predios (56,6%). Al discriminar por municipio la distribución de esta variable fue similar (Ver figura 23). En todos los predios desparasitaban a los bovinos, principalmente con desparasitantes inyectados (Ivermectina) en 19 predios (63,4%), siendo la mediana de edad de administración de los medicamentos desparasitantes de 6 meses.

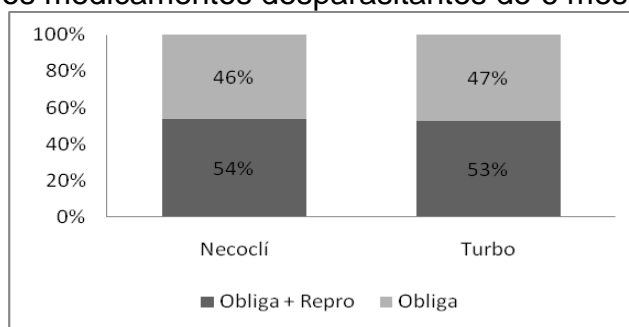


Figura 23. Distribución porcentual de los predios, según esquema de vacunación

Control del vector: Todos los predios (100%) realizaban control de garrapatas en los bovinos con productos químicos (30/30). El 86,6% (26/30) realizaba control por medio de aspersión, 50% en Turbo y 36,6% en Necoclí. La cipermetrina fue el garrapaticida más utilizado (46,7%, 14 predios). La mediana de días para la frecuencia de garrapaticidas para los dos municipios fue de 30 días (Ver figura 24).

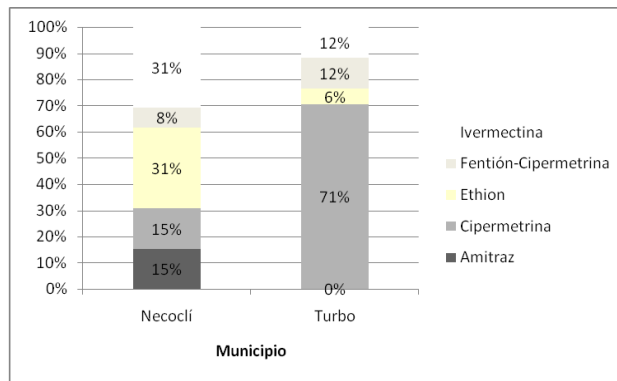


Figura 24. Distribución porcentual de los predios, según tratamiento garrapaticida por Municipio.

Cuarentena y manejo de insumos veterinarios: El 50% de los predios realizaban cuarentena a los animales nuevos que ingresaban, al discriminar por municipios, esta actividad se realizaba en el 59% de los predios en Turbo en comparación con un 38% de los predios en Necoclí.

Se encontró que 26 predios (87%) contaban con un sitio destinado únicamente a almacenar jeringas u otros objetos punzantes de uso veterinario, la frecuencia de esta variable por municipio fue similar en ambos (Ver figura 25)

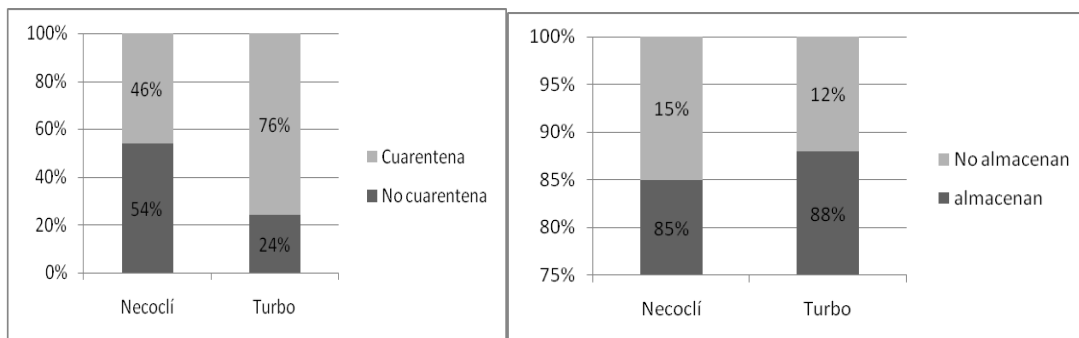


Figura 25 Distribución porcentual de los predios, según realización de cuarentena a la izquierda y si almacenan de insumos médico veterinarios por Municipio

6.5.6 Características individuales de los bovinos:

Caracterización por sexo y raza de los bovinos

De acuerdo al sexo, la mayoría de los bovinos eran hembras (79% en Necoclí, 76% en Turbo). Respecto a la distribución de las razas, en general la proporción fue mayor de los bovinos cruzados con Cebú (Necoclí 56,3% y Turbo 50,0%). (Ver figura 26).

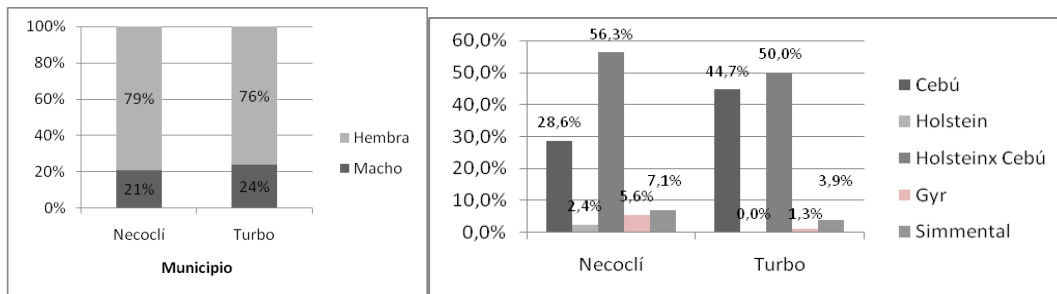


Figura 26. Distribución porcentual de los bovinos, según sexo a la izquierda y raza a la derecha por Municipio.

Caracterización de la edad de los bovinos:

La edad de los bovinos fue categorizada considerando el mayor riesgo de infección para Babesia, el cual es mayor en bovinos jóvenes (menos de 9 meses). En el municipio de Turbo hubo una mayor proporción de este grupo (27%) comparado con Necoclí (25%); en general se encontró una proporción similar en los tres grupos de estudio con respecto al municipio. (Ver figura 27)

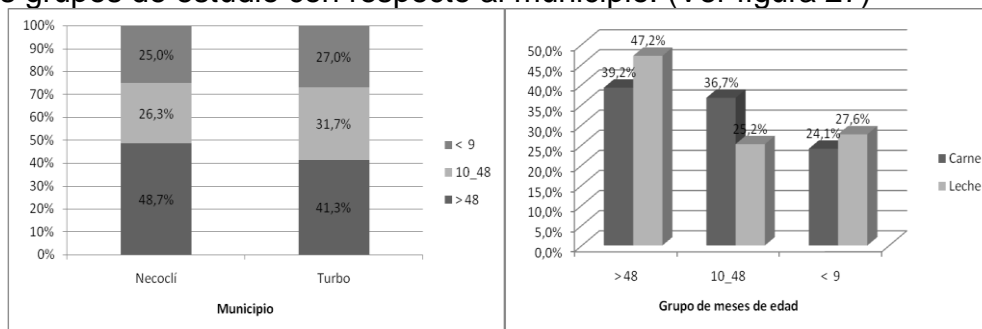


Figura 27. Distribución porcentual de los bovinos, según grupo de edad por Municipio a la izquierda y distribución de la edad de los bovinos por raza (Carne o leche) a la derecha

Caracterización de los síntomas clínicos de los bovinos y previo enfermedades: En su mayoría los bovinos estaban asintomáticos, un 17% de los bovinos presentaron fiebre en el momento del examen clínico, Al analizar la presencia de fiebre distribuido por la edad fue mayor la proporción de bovinos adultos con más de 48 meses, con fiebre 57,1% que la de bovinos jóvenes, menores de 9 meses que presentaron fiebre, 17,1%. (Ver figura 28)

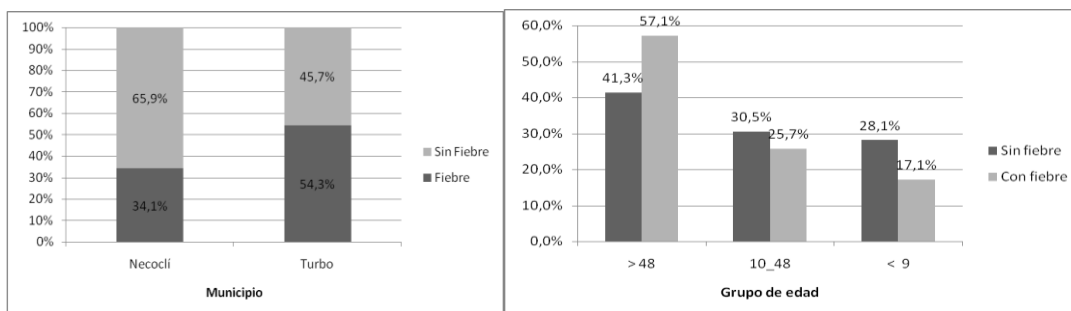


Figura 28. Distribución porcentual de los bovinos, según presencia de fiebre por Municipio a la izquierda y distribución de la presencia de fiebre por grupo de edad de los bovinos a la derecha.

6.5.7 Descripción del diagnóstico de babesia en la población de bovinos:

Frecuencia de infección a partir de diagnóstico molecular: Por el diagnóstico molecular, fue detectada una prevalencia de infección del 14,4% (29/202) encontrándose una prevalencia por *Babesia. Bovis* del 11,4% (23/202), *Babesia bigemina* 5% (10/202) y una 1,9% de coinfección (4/202) para las dos especies de babesia *B. bovis* y *B. bigemina*. El municipio de Turbo presentó una mayor prevalencia de infección de 13,5% para *B. bovis*, mientras que en Necoclí la frecuencia de infección por *B. bigemina*, fue superior 5,3%. (Grafico 29 y 30)

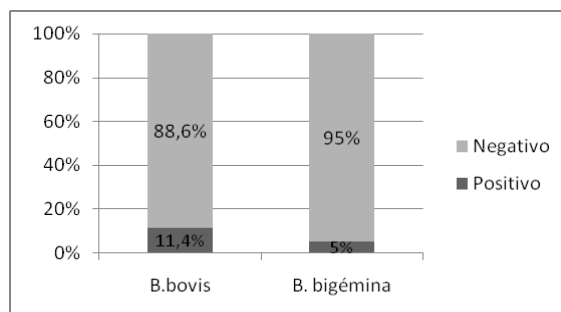


Figura 29 Distribución porcentual de los bovinos según positividad de infección por *B. bovis* y *B. bigemina*

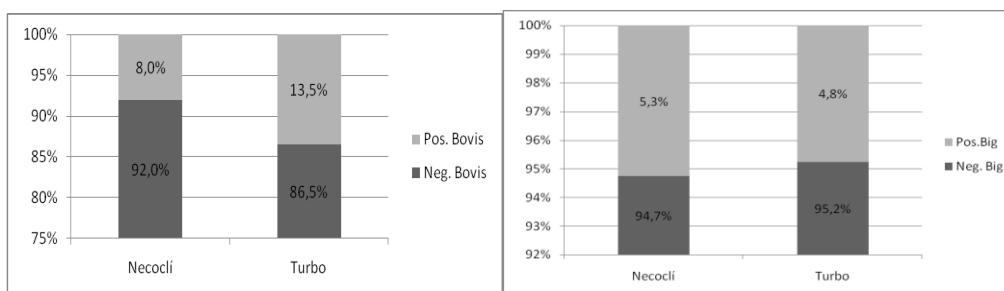


Figura 30 Distribución porcentual de los bovinos, según positividad de infección por *B. bovis* por municipio a la izquierda y distribución de la infección por *B. bigemina* a la derecha.

Frecuencia de infección a partir de diagnóstico microscópico:

La frecuencia de infección a partir de la microscopía fue de 4,45% (9/202), esta identificación fue realizada por dos lectores, determinándose la ausencia o presencia de parásitos de babesia en el extendido de sangre periférica, determinándose posteriormente la especie (*B. bovis* y *B. bigemina*)

Frecuencia de anticuerpos para Babesia en bovinos (*B. bovis* y *B. bigemina*) ELISA-IFI

Mediante el diagnóstico de ELISA, fue detectada una seroprevalencia de anticuerpos contra babesia en los bovinos del 55,4% (112/202), con y una reactividad de 39,6% (80/202) para *B. bovis* y de 42,6% (82/202) para *B. bigemina*. La distribución de positividad para las dos especies de babesia fue similar en los dos municipios. Doce de estas muestras se confirmaron por (IFI) (Ver figura 31)

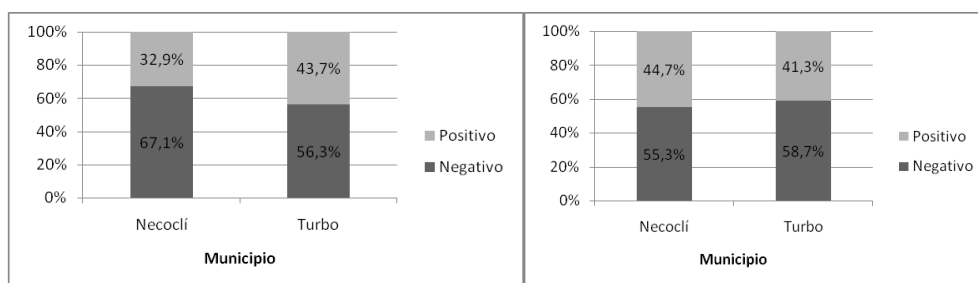


Figura 31 Gráfico. Distribución porcentual de los bovinos por municipio, según presencia de anticuerpos contra *B. bovis* y *B. bigemina*.

6.6 Prevalencia de infección por babesia en la población de bovinos

6.6.1. Prevalencia de infección por babesia en la población de bovinos, según Municipio y Corregimiento: El municipio de Turbo presentó una mayor proporción de infección en la población de bovinos en comparación Necoclí. Los corregimientos con mayor proporción de bovinos infectados por algunas de las dos especies de babesia fueron en su orden respectivo Nueva Colonia, Nuevo Antioquia y el tres en el municipio de Turbo (50%, 50%, 20,6%) respectivamente y en el municipio de Necoclí, el corregimiento Mellovillavicencio con 33,3% de infección en los bovinos muestreados.(Ver figura 32 y 33)

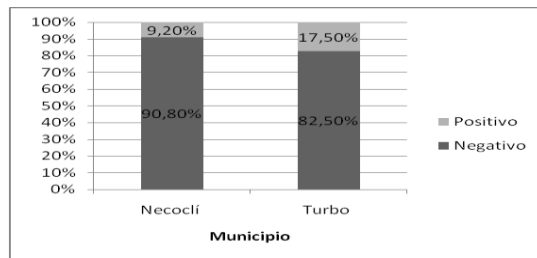


Figura 32, Proporción de infección por babesia en la población de bovinos según municipio

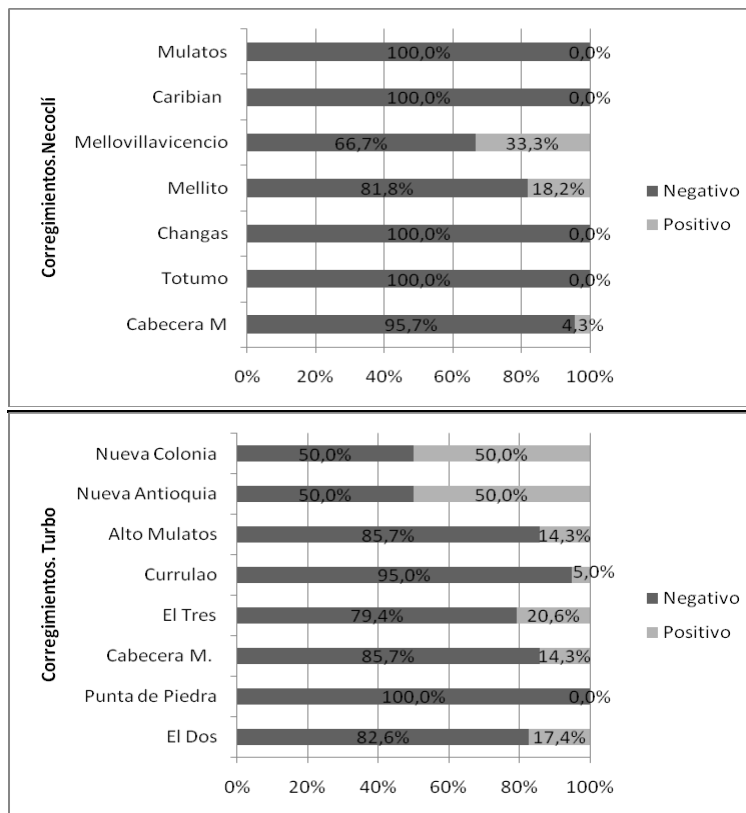


Figura 33. Proporción de infección en la población de bovinos según corregimientos, por municipio

6.6.2 Prevalencia de infección por babesia según características del predio y cantidad de bovinos: Con respecto al tipo de explotación, aquellas ganaderías tipo carne presentaron una mayor proporción de infección (15%) al compararse con las otras ganaderías. Con relación a la infección de babesia en los bovinos según la cantidad de bovinos, no se evidenciaron diferencias en las proporciones. (Ver figura 34)

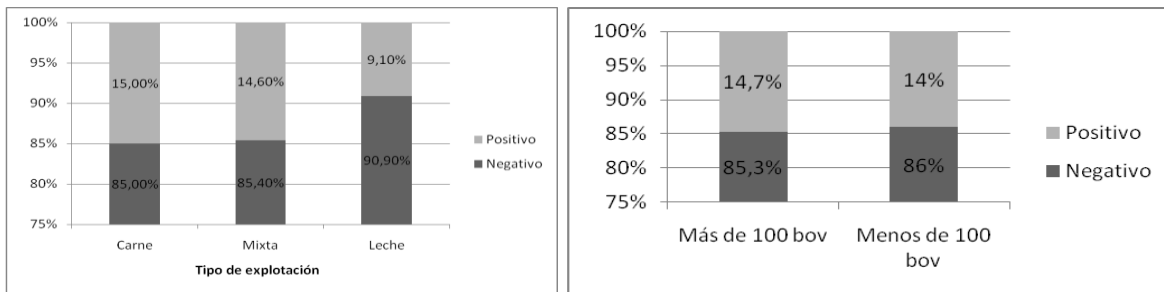


Figura 34 Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según tipo de explotación a la izquierda y cantidad de bovinos del predio a la derecha.

6.6.2 Prevalencia de infección por babesia según presencia de fauna silvestre:

Con respecto a la presencia de fauna silvestre en zonas periféricas a las explotaciones, no hubo diferencia en la proporción de infección. (Ver figura 35)

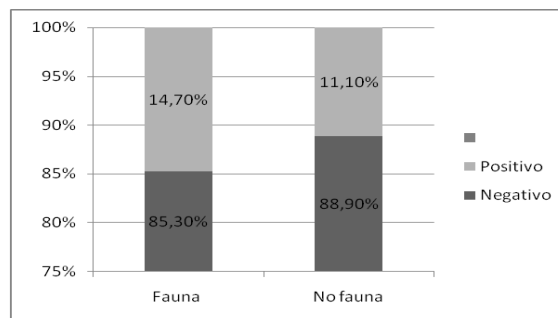


Figura 35 Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según presencia de búfalos en la explotación

6.6.3 Prevalencia de infección por babesia según tipo de pastura:

Esta variable fue recategorizada, en pasturas nativas que predisponen más a la presencia del vector y en otras pasturas, tomando como categoría de referencia otras pasturas, la proporción de infección fue mayor en aquellos predios donde prevalecía el pasto nativo (16,3%) en comparación con los otros pastos (11%). La variable número de rotación de días no mostró diferencia estadísticamente significativa (Ver figura 36)

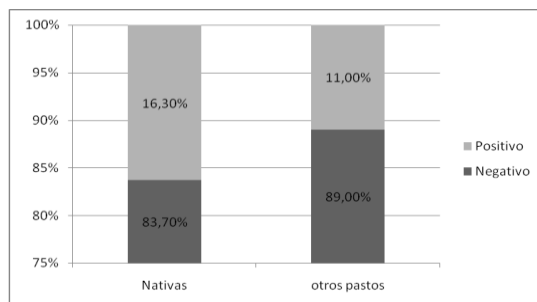


Figura 36. Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según tipo de pastura.

6.6.4 Prevalencia de infección por babesia según presencia de animales en el predio:

Para esta variable, no hubo diferencias estadísticamente significativas, con la proporción de infección por babesia en los bovinos, esta proporción fue similar. (Ver figura 37)

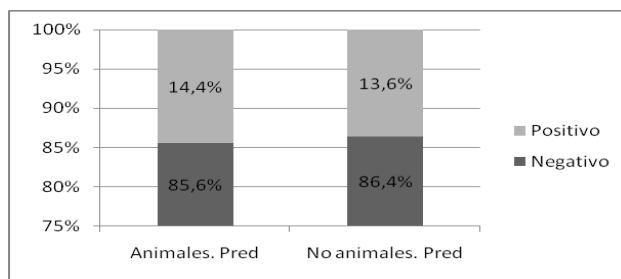


Figura 37 Proporción de infección por babesia en los bovinos, según presencia de animales en el predio.

6.6.5 Prevalencia de infección por babesia según tratamiento garrapaticida y desparasitación:

La variable “tratamiento con garrapaticida” fue dicotomizada en garrapaticidas aplicados por aspersión y acaricidas inyectados. De igual manera, la variable desparasitación fue dicotomizada de acuerdo al tipo de desparasitación oral o inyectada, tomando como valor de referencia la desparasitación por vía oral. La proporción de infección fue mayor en aquellos bovinos que recibían por medio de aspersión el garrapaticida (16,4%) y en aquellos que fueron desparasitados con ivermectina (16,5%).(Ver figura 38)

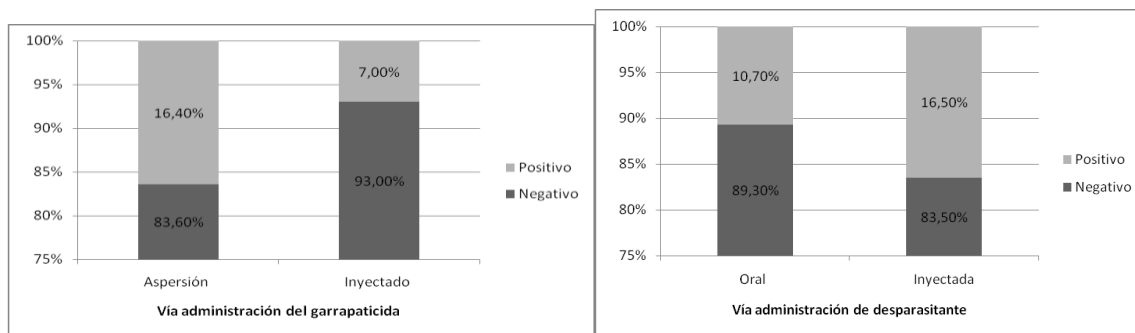


Figura 38 Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según vía de administración de garrapaticida a la izquierda, y vía de administración del desparasitante a la derecha.

6.6.6 Prevalencia de infección por babesia según realización de cuarentena en los predios:

La proporción de infección por babesia fue similar en los predios que informaron realización de cuarentena y para aquellos que no realizaban el control (Ver Gráfico 39)

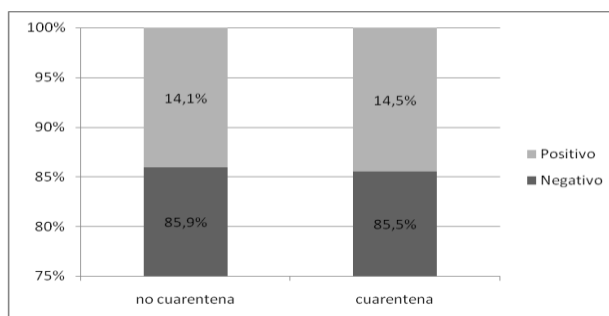


Figura 39 Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según realización de cuarentena.

6.6.7 Prevalencia de infección por babesia según almacenamiento de insumos médico veterinario:

La variable almacenamiento de insumos fue categorizada tomando como referencia la presencia o no de un lugar específico para el almacenamiento de objetos cortopunzantes. Se encontró una mayor proporción de infectados en aquellos predios donde tenían un lugar específico para el almacenamiento de insumos médicos veterinarios (jeringas, agujas). (Ver figura 40)

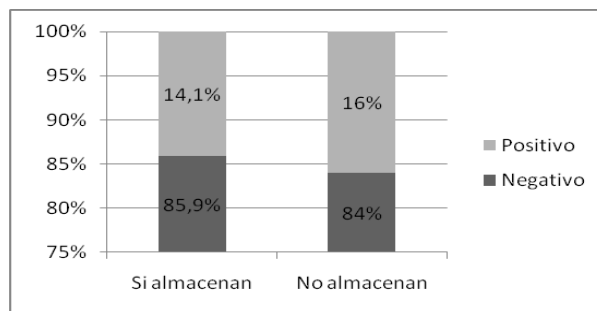


Figura 40 Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según lugar específico para desecho de insumos Médicos Veterinarios

6.6.7 Prevalencia de infección por babesia según sexo y raza de los bovinos:

La proporción de infección fue mayor en los machos (28,3%) que en las hembras; Las razas de leche tuvieron una mayor proporción de infección (15,5%) comparado con la raza de carne (12,3%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa (Ver figura 41)

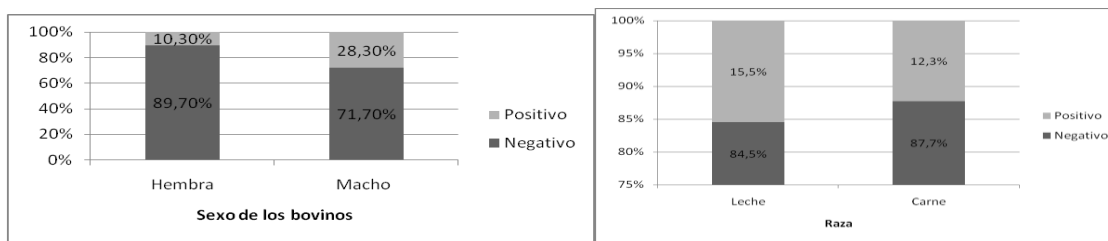


Figura 41 Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según sexo grafico a la izquierda y según raza grafico a la derecha.

6.6.8 Prevalencia de infección por babesia según edad

La edad con mayor proporción de infección fue la de los bovinos menores de 9 meses (41,5%), seguido de aquellos bovinos entre 10- 48 meses (6,7%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa. (Ver Figura 42)

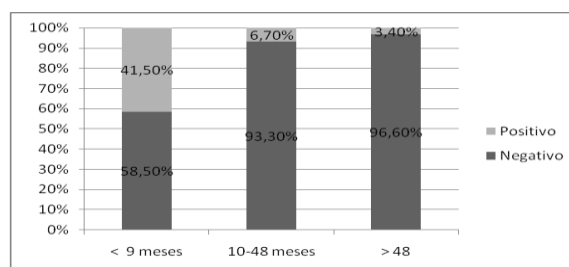


Figura 42 Proporción de infección por babesia en población de bovinos, según edad de los bovinos.

6.6.9 Prevalencia de infección por babesia, según presencia de fiebre y enfermedad previa: La proporción de infección por babesia fue mayor en aquellos bovinos que no presentaron fiebre (15%) y en aquellos que no habían presentado síntomas de enfermedad febril previa (15,2%). Esta diferencia de proporciones no evidencio diferencia estadísticamente significativa. (Ver Figura 43)

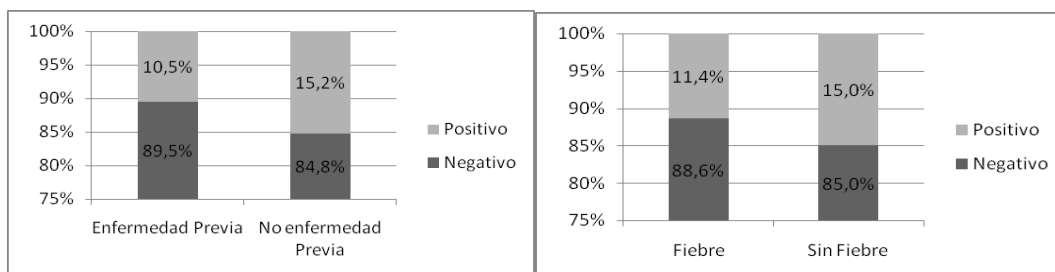


Figura 43 Proporción de infección en los bovinos según enfermedad previa a la izquierda y presencia de fiebre a la derecha

6.6.10 Prevalencia de infección por babesia según la positividad de las garrapatas:

La proporción de infección de los bovinos fue mayor en aquellos bovinos que no tenían garrapatas (19,4%), seguido de aquellos que tenían garrapatas positivas para babesia (15%). (Ver figura 44)

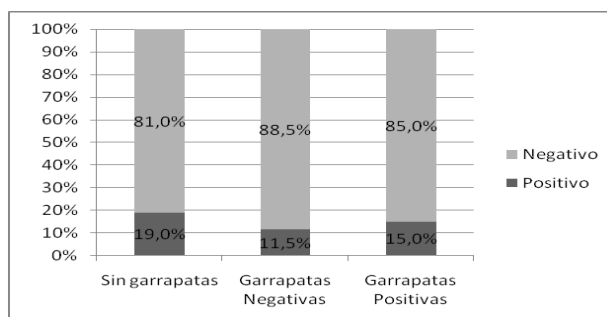


Figura 44 Proporción de infección por babesia, según diagnostico molecular de las garrapatas.

6.7 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia en la población de bovinos

6.7.1 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia en la población de bovinos, según Municipio y Corregimiento: La proporción de anticuerpos discriminada por municipio no presentó diferencia, siendo similar para ambos (55,6% en Turbo y 55,3% en Necoclí). Según el tipo de explotación, los predios

lecheros presentaron una mayor proporción de presencia de anticuerpos para al menos una de las especies de babesia (81,8%). (Ver figura 45 y 46)

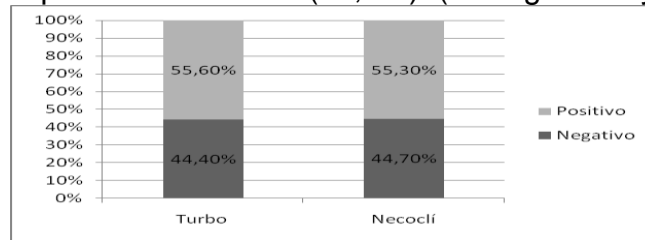


Figura 45 Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia, según municipio

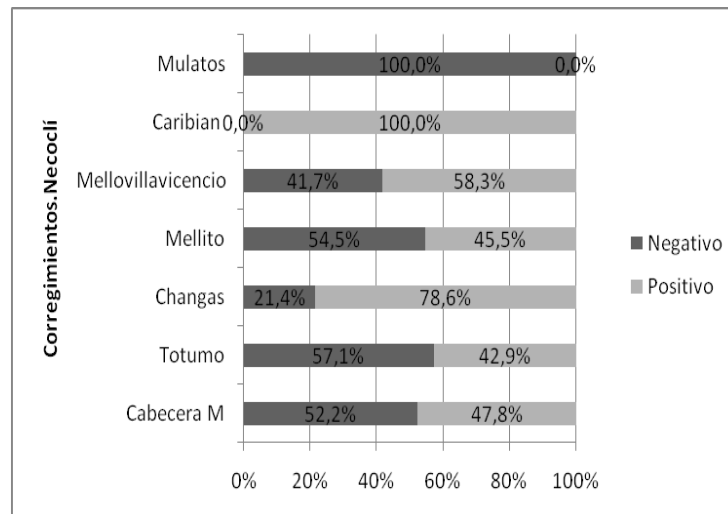
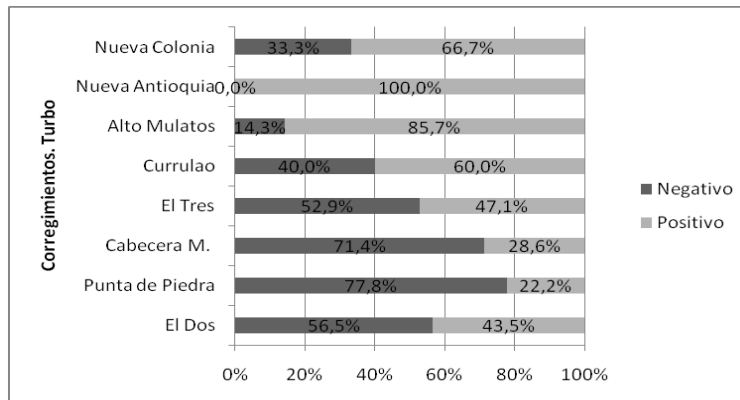


Figura 46 Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia según corregimiento por municipio.

6.7.2 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia en la población de bovinos, según el tipo de explotación y cantidad de bovinos: Según el tipo de explotación, los predios lecheros presentaron una mayor proporción de presencia de anticuerpos para al menos una de las especies de babesia (81,8%). En los

predios con menor número de bovinos (<100) la seroprevalencia para al menos un tipo de babesia fue superior (61,3%). (Ver figura 47)

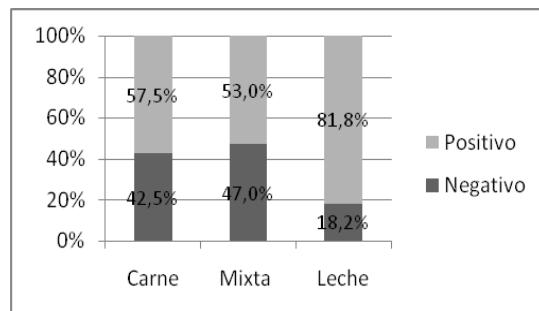


Figura 47 Proporción de presencia de anticuerpos en los bovinos según tipo de explotación a la izquierda.

6.7.3 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia según presencia de fauna silvestre: la proporción de anticuerpos fue mayor en aquellos bovinos que habitaban predios donde habitaba fauna silvestre (57,1%).

6.7.4 Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia según tipo de pastura: En aquellos predios donde predominó el tipo de pastura nativa, fue evidente una mayor proporción de bovinos con anticuerpos para alguna de las dos especies de babesia (58,1%). (Ver figura 48)

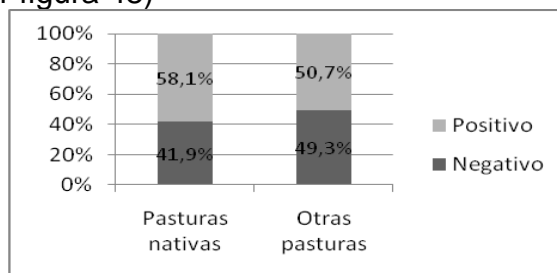


Figura 48. Proporción de presencia de anticuerpos según tipo de pasturas los predios.

Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia según presencia de animales domésticos: Para esta variable, la proporción de infección fue mayor en aquellos bovinos que no estaban relacionados con animales domésticos en los predios (68,2%) (Ver gráfico 49)

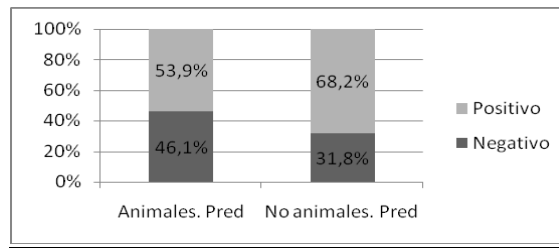


Figura 49 Proporción de presencia de anticuerpos según presencia o no de animales domésticos

Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia según sexo: la proporción de anticuerpos fue mayor en los machos (56,7%) que en las hembras. (Ver Gráfico 50)

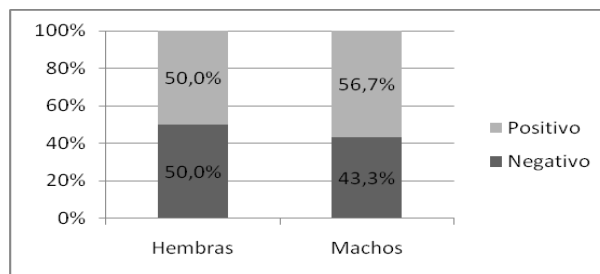


Figura 50. Proporción de presencia de anticuerpos según el sexo de los bovinos

Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia, según raza del bovino: La proporción de anticuerpos fue mayor en aquellos bovinos de raza de Carne, no obstante no se evidencio diferencia estadísticamente significativa. (Ver Gráfico 51)

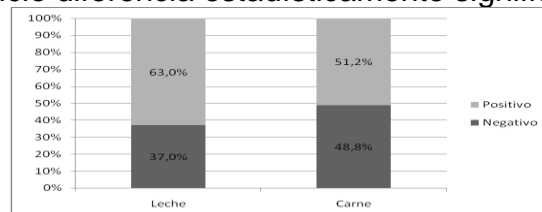


Figura 51. Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia según raza de los bovinos

Seroprevalencia de anticuerpos contra babesia, según enfermedad previa y fiebre:

La proporción de anticuerpos contra babesia fue inferior en aquellos bovinos con antecedente de enfermedad febril y en aquellos bovinos que no presentaron fiebre (Ver figura 52).

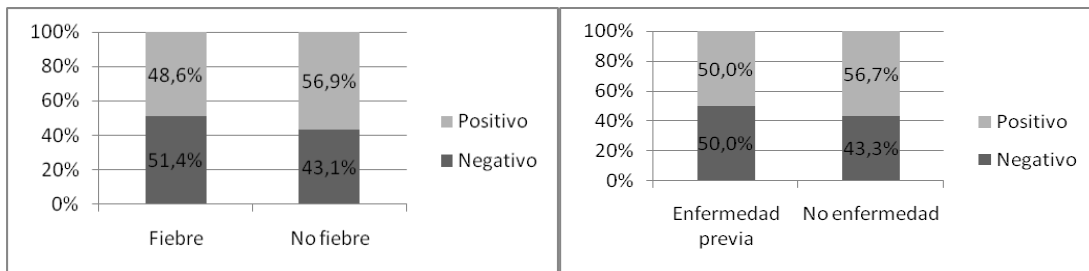


Figura 52 Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia según presencia de fiebre a la izquierda y según enfermedad previa a la derecha.

Seroprevalencia de anticuerpos para babesia, según edad del bovino: la proporción de bovinos con presencia de anticuerpos fue mayor en el grupo de bovinos con edad inferior a los 9 meses (77,4%) (Ver figura 53)

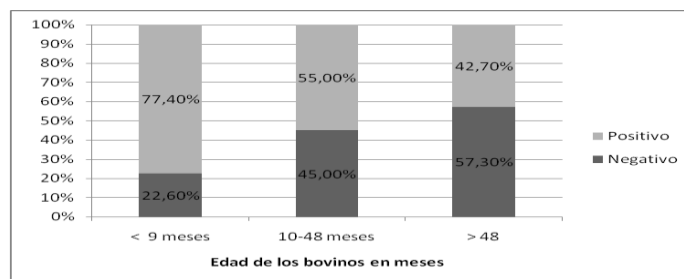


Figura 53. Proporción de presencia de anticuerpos en población de bovinos de acuerdo a la edad

Seroprevalencia de anticuerpos para babesia, según la positividad de las garrapatas:

La proporción de presencia de anticuerpos contra babesia fue superior en aquellos bovinos que se encontraban parasitados con garrapatas positivas al diagnóstico molecular para al menos una de las especies de babesia. Evidenciándose para esta variable, diferencia estadísticamente significativa. (Ver figura 54)

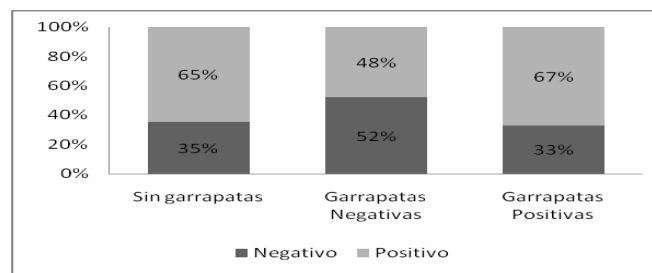


Figura 54 Proporción de presencia de anticuerpos contra babesia según la positividad de garrapatas.

6.8 Factores asociados a la presencia de babesia en los bovinos:

La inclusión de las diversas variables para cada modelo obedeció al criterio estadístico H-L ($p \leq 0,25$) y a la plausibilidad biológica de la variable, positividad de garrapatas capturadas en el bovino. En un principio se hicieron modelos de acuerdo a las variables: predio, sanidad, y características de los bovinos. Finalmente, en el modelo de regresión logística global, se encontró que los bovinos con una edad inferior a los 9 meses tienen una mayor probabilidad de ser infectados por babesia. (OR=23,9; IC 95% 8,10-94,30) (Tabla 4). De acuerdo a la presencia de anticuerpos. (Ver tabla 4)

Tabla 4. Análisis bivariado, población de bovinos. Modelo crudo y ajustado:

Variable	Diagnóstico babesia			Modelo Crudo			Modelo Ajustado		
	Pos/ %	Neg/%	Total	P	OR	IC (95%)	P	OR	IC (95%)
Turbo (1)	22 (17,5 %)	104 (82,5 %)	126 (100,0 %)	0,11	2,08	0,84-5,14	,097	3,260	0,80-13,18
Necoclí (0)	7 (7,9 %)	69 (92,1 %)	76 (100,0 %)						
Variables Características de la explotación									
Tipo de explotación									
Leche (1)	23(57,5%)	17(42,5%)	40(100%)	0,65	1,65	1,19- 13,4	0,31	4,53	0,24-85,28
Mixta (2)	81 (53%)	70(47,0%)	151(100%)	0,61	1,76	1,19 -16,4	0,71	1,27	0,35-4,58
Carne(3)	6 (15%)	34(85%)	40 (100%)	0,88			0,59		
Fauna Silvestre									
Si Hay (1)	27 (14,1 %)	157 (85,9 %)	184 (100,0 %)	0,68	1,38	0,30 - 6,33	0,88	1,18	0,10-13,01
No Hay (0)	2 (11,1 %)	16 (88,9 %)	18 (100,0 %)						
Número de bovinos									
Menos de 100 (1)	14(14,0 %)	79(86,0 %)	93 (100,0 %)	0,89	0,94	0,43 - 2,08	,058	,265	0,06-1,04
Más de 100 (0)	15 (13,8 %)	94 (86,2 %)	109 (100,0 %)						
Pastura									
Nativas (1)	21 (15,5 %)	108 (84,5 %)	129 (100,0 %)	0,30	1,58	0,66 - 3,77	,420	1,543	0,53-4,45
Otras (0)	8 (11,0 %)	65 (89,0 %)	73 (100,0 %)						
Animales domésticos									
Si (1)	26 (13,9 %)	154 (86,1 %)	180 (100,0 %)	0,92	1,07	0,29 - 3,87	,706	1,400	0,24-8,03
No (0)	3 (13,6 %)	19 (86,4 %)	22 (100,0 %)						
Variables características sanitarias de la explotación									
Administración garrapaticida									
Aspersión (1)	23 (15,7 %)	133 (84,3 %)	159 (100,0 %)	0,13	2,61	0,75 - 9,06	,081	,262	0,058-1,17
Inyectado (0)	6 (7,0 %)	40 (93,0 %)	43 (100,0 %)						
Desparasitante									
Inyectada(1)	21 (15,7 %)	106 (84,3 %)	127 (100,0 %)	0,25	1,66	0,69-3,96	,968	,977	0,30-3,10
Oral (0)	8 (10,7 %)	67 (89,3 %)	75 (100,0 %)						

Cuarentena										
No (1)	13 (14,1%)	79(85,9%)	92 (100,0 %)	0,93	1,03 4	0,46-2,28	,262	,530	0,17-1,60	
Si (0)	16(14,5%)	94 (85,5%)	110 (100,0 %)							
Insumo Médicos Veterinarios										
No (1)	4 (16%)	21 (84%)	25 (100%)	0,8	2,71	0,36-3,65	,759	1,250	0,30-5,18	
Si (0)	25(14,1%)	152 (85,9%)	177 (100%)							

Variables características individuales de los bovinos

Sexo										
Hembra (1)	16 (9,6 %)	140 (90,4 %)	156 (100,0 %)	0,00	.270	0,11	0,62	,845	,902	0,32-2,52
Macho (0)	13 (28,3 %)	33 (71,7 %)	46 (100,0 %)	2						
Diagnóstico Modelo Modelo										
Variable	o babesia	Crudo	Ajustado	P	OR	IC (95%)	P	OR	IC (95%)	
	Pos/ %	Neg/ %	Total							
Raza										
Leche(1)	20 (15,5%)	109(84,5%)	129 (100)	0,67	1,3	0,56 - 3,03	,725	,817	0,26-2,52	
Carne (0)	9 (12,3%)	64 (87,7%)	73(100%)							
Fiebre										
con fiebre (1)	4 (11,4 %)	31 (88,6 %)	35 (100,0 %)	0,59	0,73	0,24 - 2,26	,944	,950	0,22-3,96	
sin fiebre (0)	25 (14,4 %)	142 (85,6 %)	167 (100,0 %)							
Enfermedades previas										
Si (1)	4 (10,5%)	34 (89,5%)	38 (100%)	0,51	0,68	0,22 - 2,10	,407	,575	0,34-7,98	
No (0)	24 (14,6%)	140 (85,4%)	164 (100)							
Positividad garrapatas										
Positivas (3)	4 (14,8 %)	23 (85,2 %)	27 (100,0 %)	0,61	0,72	0,21 - 2,49	,406	,513	0,10-2,47	
Negativas (2)	13 (11,5 %)	100 (88,5 %)	113 (100,0 %)	0,16	0,54	0,23 - 1,27	,211	,485	0,15-1,50	
Sin garrapatas (1)	12 (17,7 %)	50 (82,3 %)	62 (100,0 %)	0,37			,440			
Edad										
de 1 a 9 (3)	22 (41,5 %)	31 (58,5 %)	53 (100,0 %)	0,00	20,34	5,69 - 72,75	,000	23,98	6,10-94,30	
de 10 a 48 (2)	4 (6,7 %)	56 (93,3 %)	60 (100,0 %)	0,36	2,05	0,44 - 0,50	,480	1,763	0,36-8,49	
de 49 a 168 (1)	3 (3,4 %)	86 (96,6 %)	89 (100,0 %)	0,00			,000			

Variable	Modelo Crudo			Modelo Ajustado		
	P	OR	IC (95%)	P	OR	IC (95%)
Número rotación de días Pasto	0,14	0,98	0,96-1,00	,720	,824	0,28-2,40
Frecuencia Garrapaticida	0,66	0,99	0,98-1,00	0,66	,994	0,95-1,03
Frecuencia desparasitante	0,97	1	0,90-1,1	0,97	1,012	0,87-1,16

6.9 Caracterización de la población de garrapatas, taxonomía, frecuencia de infección por babesia (PCR y hemolinfa)

6.9.1 Grado de infestación por predio:

Las mayores infestaciones de garrapatas se encontraron en el municipio de Turbo, destacándose el predio 'La Playona' (Ver figura 55). Las menores tasas de infestación de garrapatas en los hatos fueron en el municipio de Necoclí, específicamente en los predios 'Niña Claris', 'Guatapurí', 'Santa Isabel' y 'Primavera'. (Ver figura 56)

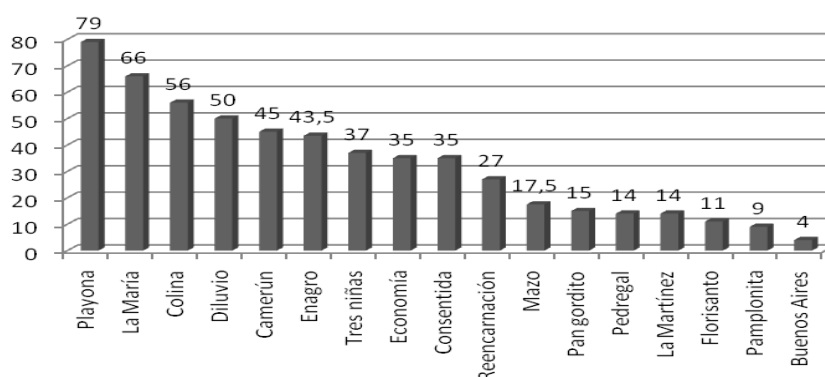


Figura 55 Grado de infestación en los predios del municipio de Turbo

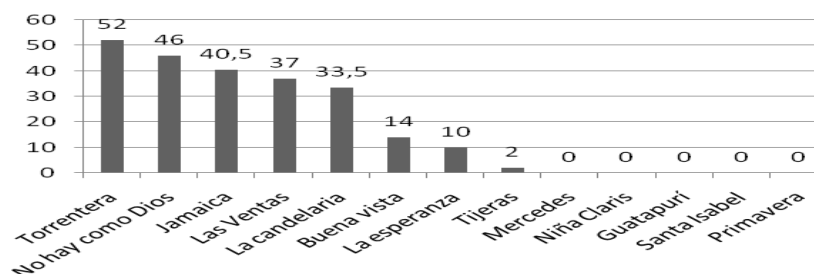


Figura 56 Grado de infestación en los predios del municipio de Necoclí.

6.9.2 Carga parasitaria de garrapatas en los bovinos:

En el municipio de Turbo los bovinos presentaron una mediana de parasitación por garrapatas mayor a 24 garrapatas/bovino, comparada con la mediana de Necoclí de 1,5. El valor máximo de cantidad de garrapatas en los bovinos en Turbo fue de 152 garrapatas por bovino, comparado con el de Necoclí que fue de 10.

6.9.2 Clasificación taxonómica de garrapatas:

Los 515 especímenes de garrapata fueron identificados por especie, sexo y estadio. Mediante la clave de Labruna fueron identificadas: *Boophilus micropilus* y *Ammbyoma cajennense*. En el municipio de Turbo se capturaron la mayor cantidad de especímenes. La especie más prevalente fue *B. microplus* 98% (507/515), el estadio más prevalente fue el adulto (96,7%, 498/515) y el sexo más prevalente las hembras (93%), en los dos municipios. (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Clasificación taxonómica de las garrapatas

Variable	Turbo	Necolí	Total
Especie			
<i>B. microplus</i>	327 (98%)	180 (99%)	507
<i>A. cajennense</i>	6(2%)	2 (1%)	8
Estadio			
Adulto	320(96%)	178 (98%)	498
Ninfa	13 (4%)	4 (2%)	17
Sexo			
Hembra	299 (93%)	166 (93%)	465
Macho	21 (7%)	12 (7%)	33

6.9.3 Diagnóstico de infección por babesia

Diagnóstico Molecular: Los 515 especímenes obtenidas del 70% de los bovinos 141/202 de los bovinos parasitados con garrapatas fueron divididos en 162 conjuntos de garrapatas, de acuerdo a especie, sexo y estadio, 115/162 del municipio de Turbo, y 47/162 del municipio de Necolí, a continuación se extrajo la glándula salival de las garrapatas hembras, los machos y ninfas se procesaron completamente. La prevalencia de infección por babesia en los subconjuntos de garrapatas fue del 18,5%, *B.bovis* 15,4%, *B.bigemina* 4,9% y coinfección por estas especies 1, 8%. (Ver figura 57)

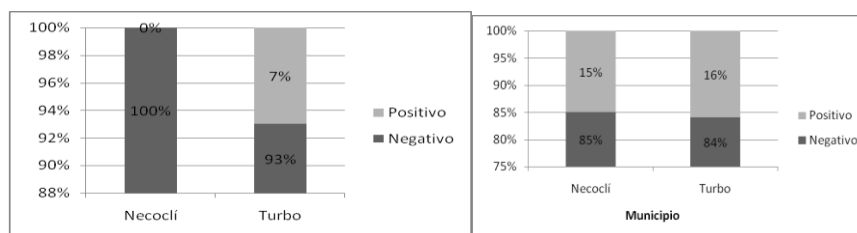


Figura 57 Distribución porcentual de la positividad en los subconjuntos de garrapatas según la infección por *B. bovis* a la izquierda y por *B. bigemina* a la derecha.

Microscópico: El diagnóstico microscópico fue realizado en la hemolinfa. Se detectaron esporoquinetos en 7 de 106 (6,6 %) muestras de hembras adultas.

6.9.4 Proporción de infección de babesia, de acuerdo Municipio, Especie y Estadio:

De acuerdo a la diferencia de proporción de conjuntos de garrapatas infectadas por Municipio, Especie, Estadio y sexo no se evidencio diferencia estadísticamente significativa, con valor de p (0,30) (0,70) (0,11) y (0,12) respectivamente. (Ver Figura 58 y 59)

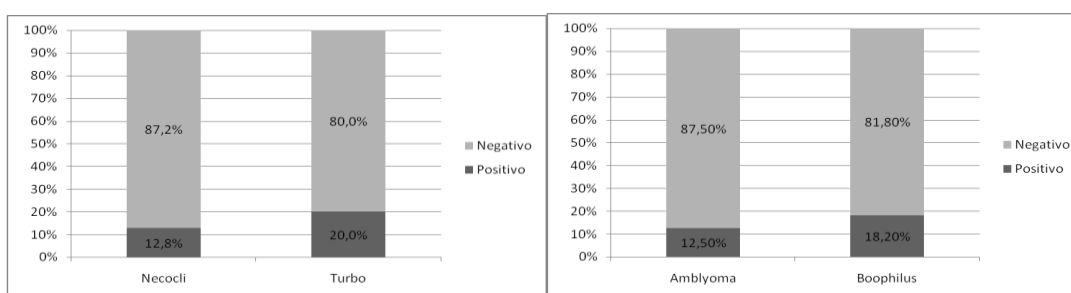


Figura 58. Proporción de infección de babesia en conjuntos de garrapatas según municipio a la izquierda y según especie a la derecha

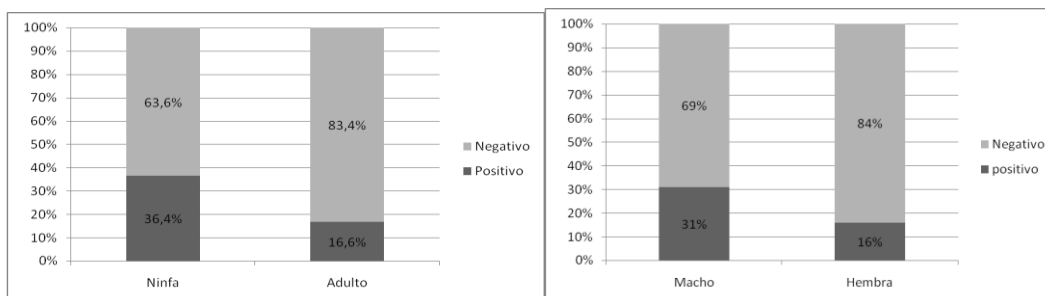


Figura 59 Proporción de infección de babesia en conjuntos de garrapatas según estadio a la izquierda y según sexo a la derecha

El presente estudio transversal se centró en estimar la presencia de infección en la población de humanos, bovinos y garrapatas. Pertenecientes a los municipios de Turbo y de Necoclí. La prevalencia a partir del diagnóstico molecular en humanos fue del 2% evidenciándose en mayor proporción en el Municipio de Necoclí, y una prevalencia de infección superior para la especie *B. bovis*.

En los bovinos, la frecuencia de infección mediante diagnóstico molecular fue del 14,4%, siendo la especie más prevalente *B. bovis*, el municipio de Turbo fue el que presentó una mayor prevalencia de infección.

En el municipio de Turbo se encontraron las tasas de infestación más altas en los predios por la presencia del vector, las especies de garrapata más prevalente fue *Boophilus microplus* 98%. La prevalencia de infección en la población de garrapatas fue del 18,5%

El factor asociado a la presencia de babesia en los la población de humanos fueron presencia de fiebre en los últimos 7 días IRR = 9 IC 1,34-61,9.

Para el caso de los bovinos, la frecuencia de infección mediante diagnóstico molecular fue del 14,4%, siendo la especie más prevalente B. bovis, el municipio de Turbo fue el que presentó una mayor prevalencia de infección. El Factor asociado a la presencia de babesia en los bovinos fue la edad OR: 23,9 IC: 8,10-94,30

7. Discusión

Desde 1957, cuando se reportó el primer caso de babesiosis humana en Yugoslavia, hasta la actualidad se han llevado a cabo estudios que pretenden estimar la presencia de babesia en humanos, centrándose en determinar factores asociados a la presencia de la enfermedad las personas. Sin embargo, y aunque estas especies de babesia que afectan al humano también infectan a los bovinos, no se han realizado hasta el momento investigaciones que estudien la presencia de la babesia tanto en la población humana, como en bovinos y en el vector.

En los últimos años sólo se han realizado cinco estudios respecto a la babesiosis en el país, lo cual es poco, conociendo el impacto que tiene esta enfermedad, no sólo en el humano, sino en la salud bovina y en la economía del sector agropecuario.

Por lo anterior, consideramos que esta investigación, en la que se evaluó la prevalencia de babesia en tres poblaciones, en una zona endémica para malaria y que por sus condiciones climáticas es considerada favorable para la presencia de babesia (17), genera con resultados y aportes de gran impacto en el conocimiento de la babesiosis en el país y que por lo tanto puede dar pautas para la vigilancia epidemiológica, especialmente en población de riesgo como niños y ancianos.

Respecto al diagnóstico de babesia en la población de humanos, se obtuvieron seis casos positivos por la técnica molecular para las especies *B. bovis* y *B. bigemina*, tres de los cuales fueron positivos por microscopía. Previamente varios estudios habían establecido una menor sensibilidad del diagnóstico microscópico aún en fases clínicas. En el estudio de Faleciak y cols se reportaron parasitemias en ratones infectados por *B. microti* al día 10 después de la inoculación y entre los días 20 y 60, en en contraste con el diagnóstico molecular, el cual que detectó la infección por *B. microti* desde el día 10 hasta el día 180 posterior a la inoculación. (88,89).

Por la técnica serológica de IFI, encontramos positividad en 1 persona de 300 muestras analizadas, y los anticuerpos fueron de tipo IgG, lo que sugiere que probablemente este individuo tuvo un contacto previo con el parásito. En un estudio realizado en el 2003 en Colombia por Ríos y cols., la frecuencia de anticuerpos para las especies *B. bovis* y *B. bigemina* fue de 2/194 (IgG) y de 4/164 (IgM) (10).

La infección por babesia en humanos fue principalmente debida a la especie *B. bovis*, posiblemente porque esta especie fue la que más frecuentemente se encontró en los municipios de Turbo y Necoclí (11,4%).

La proporción de infección de humanos fue mayor en el municipio Necoclí (4/6), lo cual posiblemente está relacionado con una mayor vinculación a la actividad laboral y por lo tanto mayor número de horas dedicadas a labores que los exponen al vector.

Al estudiar la asociación de infección por babesia en humanos con las variables socio demográficas, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre las variables sexo y edad, esto concuerda con lo encontrado en la literatura, donde no se ha presentado asociación de infección de acuerdo al sexo (90), esto puede explicarse por el hecho de que las mujeres que ingresaron en el estudio estaban asociadas de algún modo con la actividad ganadera y/o residían en los predios ganaderos.

Con respecto a las variables epidemiológicas de antecedentes de babesiosis y de exposición al vector, no hubo diferencia estadísticamente significativa con la infección de babesia y el ser mordido por garrapatas en el último año, situación que puede ser explicada por el sesgo de memoria, ya que los individuos tienen a olvidar el contacto con el vector, o por lo menos no lo recordaron en el momento de la entrevista. Este sesgo de memoria respecto al contacto con las garrapatas ya había sido reportado anteriormente (33).

Al analizar las variables clínicas, la fiebre estuvo asociada a la presencia de babesia. Se sabe que este síntoma es uno de los principales signos de la babesia, es el más persistente y el más común, ya que el 91% de los pacientes con babesiosis manifiestan este síntoma (88)(91).

Acerca de la infección por babesia en la población de bovinos, este estudio encontró una mayor frecuencia de infección por diagnóstico molecular para la especie *B. bovis* (11,4 %), comparado con *B. bigemina* (5 %). Esto puede explicarse por el hecho de que la infección por *B. bovis* puede persistir por 24 meses o más comparándose con la infección por *B. bigemina*, que es de 12 meses (31). Este hallazgo se relaciona con otros estudios de prevalencia realizados en el país: en el 2010 Ríos reportó una mayor distribución de *B. bovis* (57,1%) en comparación con *B. bigemina* (25,9%)(5)

En bovinos se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la prevalencia de infección por Babesia mediante que la técnica PCR y la presencia de anticuerpos por el diagnóstico de ELISA, con un mayor riesgo en los animales menores de 9 meses respecto a los adultos. Este resultado concuerda con lo descrito por Souza en el 2014, cuando reportaron un riesgo de infección por babesia 2,53 veces mayor en los bovinos menores que en los adultos. Esto se relaciona con la mayor susceptibilidad de los más jóvenes de ser infectados por babesia, ya que están iniciando el contacto con el parásito y no ha pasado por el procedimientos sanitarios dentro de los predios, sin embargo paradójicamente, a diferencia de otras enfermedades infecciosas, no presentan síntomas de la

enfermedad sino hasta que empiezan a disminuir los anticuerpos contra babesia, después de los 2 años de edad (75), este dato concuerda con lo encontrado en esta investigación, en la que se evidenció una menor presencia de anticuerpos en los bovinos de mayor edad.

Esta resistencia de los bovinos a los signos clínicos es un factor importante para el mantenimiento de la estabilidad enzoótica, y por consiguiente, a la producción esporádica de brotes de babesiosis cuando ingresan animales nuevos a estas zonas (72). Situación que debe ser considerada por los organismos de salud animal de los municipios Turbo y Necoclí.

La proporción de infección (diagnostico molecular) fue proporcionalmente inferior (14,4%) al compararse con la presencia de anticuerpos de babesia (55,4%) es posible explicar este resultado, con la mayoría de los bovinos del estudio eran de raza cebuina, tipo de ganado resistente a desarrollar babesiosis.

El diagnóstico microscópico es adecuado como alternativa de diagnóstico en casos de animales sintomáticos y en fases agudas de la enfermedad, y es el procedimiento más utilizado por los médicos veterinarios para tamizaje de posibles casos clínicos, sin embargo no lo es tanto en la detección de animales asintomáticos como se reportó en este estudio prevalencia por diagnóstico molecular 14,4% y por microscopía 4%. Esto concuerda con lo reportado previamente en un estudio que comparó la sensibilidad de ambas técnicas en el diagnóstico de babesia en bovinos (92) y que reportó una presencia de infección en el 21,6% de los animales por PCR vs 6,5% en frotis sanguíneo, lo cual demuestra la baja sensibilidad del diagnóstico microscópico frente al molecular, ya que puede no detectar animales en etapas tempranas o crónicas de la infección, cuando la parasitemia es muy baja. Es de anotar que en los extendidos de sangre periférica del presente estudio fueron encontrados anillos de babesia que no corresponden a la morfología de las especies *B. bovis* y *B. bigemina*, y que sugieren la presencia de otras especies de babesia en la población de bovinos y humanos.

Respecto a las garrapatas, el 70% de los 202 bovinos estudiados se encontraban parasitados por el vector, la especie de garrapata más prevalente en los bovinos fue *Boophilus microplus* (98% y 99% de las garrapatas encontradas en Turbo y en Necoclí, respectivamente), hallazgo esperable ya que esta la especie que más parasita a los bovinos en el mundo (25). Además, y como hallazgo de aporte al estudio de vectores, se encontró la presencia de ocho especímenes del género *Amblyoma* en los bovinos, una de estas fue positiva a babesia por la técnica molecular. Los predios donde fueron colectadas las garrapatas de este género fueron aquellos ubicados en zonas fronterizas con bosques, corregimiento 'Alto Mulatos' en Turbo, y 'Las Changas' en el municipio de Necoclí. Esta especie en particular de garrapata prefiere zonas contiguas a bosques, ya que allí se encuentran poblaciones de vertebrados silvestres que sirven de hospederos a los

vectores inmaduros, mientras que los adultos mantienen preferencia por parasitar animales domésticos (93). Es importante precisar que esta especie de garrapatas tiene afinidad por la especie humana y han sido reportados casos de mordedura de humanos en el norte de Argentina y en Uruguay (94), lo que puede dar explicación a los casos de babesia en humanos, en los corregimientos de Alto Mulatos (Turbo) Las Changas y la vereda la Marimonda (Necoclí).

En síntesis, los resultados presentados en este informe concuerdan con lo descrito por el CDC (Centers for disease control and prevention) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (antes OIE) la existencia de factores asociados con la infección de babesia en humanos, bovinos y garrapatas, tales como la vinculación a la actividad ganadera y cercanía con animales, y la presencia de fiebre en humanos y la edad en los bovinos.

8. Conclusiones

La prevalencia de babesia en humanos en zona ganadera de Urabá (Municipios de Turbo y Necoclí) fue del 2% para las especies *B. bovis* y *B. bigemina*, en la población de bovinos se estimó la prevalencia babesiosis del 14,4% y del 18,5% en la población de garrapatas.

Este estudio reporta casos de babesia en humanos vinculados a la actividad ganadera, donde fue evidente la presencia de fiebre asociada a la infección de babesia, situación de interés para las instituciones de salud y para la caracterización del síndrome febril en la zona, especialmente de pacientes febriles negativos para *Plasmodium* cuya sintomatología y morfología del parásito es similar a *Babesia spp.*

En los bovinos menores de 9 meses de edad se encontró un mayor riesgo de infección por diagnóstico molecular y microscópico además de positividad de anticuerpos contra babesia.

La proporción de infección por babesia fue superior en aquellos bovinos de raza lechera o cruces.

En las garrapatas no se observó diferencia estadísticamente significativa con relación al sexo, especie, y estadio. Sin embargo este estudio evidenció dos especímenes de *Amblyomma Cajennense* positivos a *Babesia spp.*, resultado que antes no había sido publicado.

9. Recomendaciones

Se recomienda a las autoridades de salud de la zona de Urabá con respecto a los humanos que consultan con síndrome febril, capacitar a los microscopistas en el diagnóstico de otros parásitos diferentes a malaria, entre los que se encuentra la babesia. Con el fin facilitar su diagnóstico, deben realizar además de la gota gruesa un extendido de sangre periférica.

Continuar con investigaciones que permitan caracterizar las diferentes especies de babesia en la zona, ya que en este estudio fue posible al menos en el extendido diferenciar estructuras compatibles con babesia.

Es necesario incrementar el conocimiento de esta enfermedad en Colombia, así como implementar la notificación de los casos clínicos, ya que de esta forma es posible ampliar el conocimiento y definir los factores asociados de una enfermedad que hasta el momento poco se conoce.

Es importante establecer métodos más sensibles, como pruebas inmunológicas y moleculares para el diagnóstico diferencial entre la babesia y la malaria, porque el diagnóstico microscópico suele ser subjetivo y para el caso de la babesia, requiere gran experiencia por parte del microscopista.

Con relación a la existencia de babesiosis en los bovinos de Urabá, se recomienda hacer campañas preventivas, que favorezcan el control de la garrapata, además mediante el fomento de cruces con razas *indicus*, ya que éstas son más resistentes a la infección por babesia y al desarrollo de la enfermedad. Se recomienda además realizar mayor vigilancia en esta enfermedad que afecta a los bovinos y que no es de notificación obligatoria, no solo por las pérdidas económicas que desencadena esta infección sino por el impacto en la salud humana de esta zoonosis.

Agradecimientos

En primer lugar quisiera agradecer a mi familia, especialmente a mi papá, quien siempre ha sido mi gran motivación por su amor al conocimiento, a mi mamá y a mis hermanos por siempre estar ahí a mi lado.

Agradecimientos a CODI (Código 658 del 11 de julio 2013), La Universidad de Antioquia y su programa de sostenibilidad 2014-2015 por la financiación al proyecto.

Además el Gran apoyo de mi compañero de Vida Jhonatan Arroyave. Gracias por tanto amor.

Agradecimiento especial a mi asesor Alberto Tobón y a la profesora Silvia Blair por brindarme el apoyo durante la elaboración de la tesis, les agradezco profundamente por transmitirme sus conocimientos.

También agradezco a los profesores Dr. Echaide y Dr Susana, del INTA Rafaela (Argentina) por acogerme y enseñarme tan amorosamente cada uno de los pequeños detalles de la babesia.

Gracias a todos los compañeros de trabajo del Grupo Malaria y profesores, a Cecilia Giraldo, Mayra Niebles, Jehidys Montiel, Maritza Posada, Andres Holguín, Cesar Segura, Adriana Pabón, Tatiana Lopera, Ana Vásquez, Juan Gabriel Piñeros, por la ayuda y el buen trabajo en equipo.

A los colaboradores y Profesores: Luz Aida (Facultad de Medicina Veterinaria); Andrés Londoño y Juan Camilo Pérez (Centauros), Hugo Grisales, Carlos Rojas, Juan Fernando Saldarriaga, Camilo Aguirre (FNSP)

Muchas gracias al Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI), Universidad de Antioquia, y al El Grupo de epidemiología y a la estrategia de sostenibilidad.

Un agradecimiento muy especial a los ganaderos de los municipios de Turbo y Necoclí por aceptar la participación en el estudio. Además a los Médicos Veterinarios del Instituto Colombiano Agropecuario por apoyarnos en la logística del trabajo de campo.

Al Hospital San Sebastián Necoclí y al Hospital Francisco Valderrama de Turbo por prestarnos las instalaciones, y un ambiente agradable para realizar nuestro trabajo

A mis amigos y compañeros de la Maestría Natalia Gómez, Carlos E. Delgado Jesús A. A y Madeleine M... Gracias.

Muchas gracias a todos los que ayudaron en este proceso.

Bibliografía

1. Adl SM, Simpson AGB, Farmer M a., Andersen R a., Anderson OR, Barta JR, et al. The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *J Eukaryot Microbiol* [Internet]. 2005;52(5):399–451. [Consultado 2015, Jul 15] Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16248873>
2. Gomez JE. *Protozoología médica: Protozoos parásitos en el contexto latinoamericano*. 2010th ed. Bogota: Moderno, Manual; 2010.
3. Hunfeld K, Hildebrandt A, Gray JS. Babesiosis: Recent insights into an ancient disease. *Int J Parasitol* [Internet]. 2008;38:1219–37. [Consultado 2015, Jun 13] Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18440005>
4. Herwaldt BL, Bruyn G De, Pieniazek NJ, Homer M, Lofy KH, Slemenda SB, et al. *Babesia divergens* – like Infection , Washington State. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2004;10(4):622–9. [Consultado 2014, Oct 22] Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3323086/>
5. Rios L, Zapata R, Reyes J, Mejía J BA et al. Enzootic Stability of Bovine Babesiosis at Puerto Berrio Region , Colombia. *Rev Cient* [Internet]. 2010;20(5):485–92. [Consultado 2014, Feb 20] Disponible en : http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-22592010000500006
6. Dirección General de Epidemiología. Jr. Daniel Olaechea. *Vigilancia de las enfermedades zoonóticas* [Internet]. 2011. [Consultado 2016. Enero 17] Disponible en : <http://www.dge.gob.pe/portal/>
7. Suarez M, Pelaez R. *Pesquisaje de Babesia en trabajadores agropecuarios y donantes en la provincia de Ciego de Ávila*. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 1997;49(2):390. [Consultado 2014, feb 5] Disponible en : http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601997000200011
8. Alfredo J, Vecino C, Antonio J, Echeverri B, Cárdenas JA, Astrid L, et al. *Distribución de garrapatas microplus en bovinos y fincas del Altiplano cundiboyacense (Colombia)*. *Corpoica* [Internet]. 2010;11(2):73–84. [Consultado 2014. Junio 15] Disponible en : <http://agris.fao.org/aos/records/CO2011000029>
9. Buelvas F, Alvis N, Buelvas I, Miranda J. *Alta Prevalencia de Anticuerpos contra Bartonella y Babesia microti en Poblaciones Rurales y Urbanas en*

dos Provincias de Córdoba, Colombia. Rev Salud Publica [Internet]. 2008;10(1):168–77. [Consultado 2014, Marzo 12] Disponible : <http://www.scielo.org/pdf/rsap/v10n1/v10n1a16.pdf>

10. Ríos L, Alvarez G, Blair S. Serological and parasitological study and report of the first case of human babesiosis in Colombia Estudio serológico e parasitológico e relato do primeiro caso de babesiose humana na Colômbia. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(4):493–8.
11. Rivers S, Herrera M, Soto Á, Urrego V, Zapata M, Sc M, et al. Frecuencia de hemoparásitos en bovinos del Bajo Cauca y alto San Jorge , 2000-2005. Rev MVZ Córdoba [Internet]. 2008;13(3):1486–94. [Consultado 2014, Febrero 10] Disponible en : http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0122-02682008000300008&script=sci_arttext
12. Gubernot DM, Nakhasi HL, Mied P a, Asher DM, Epstein JS, Kumar S. Transfusion-transmitted babesiosis in the United States: summary of a workshop. Transfusion [Internet]. 2009 Dec [Consultado 2015 Jul 8];49(12):2759–71. [Consultado 2014, Enero] 15 Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821952>
13. Health U (Readiness T. January 2006. Readiness Thu Heal. 2006;18-007-010(January):436–3613.
14. Guglielmone, A.A., Robbins RG. The hard ticks of the world. New York: Springer; 2014. 715 p.
15. Ngo V, Civen R. Babesiosis acquired through blood transfusion, California, USA. Emerg Infect Dis. 2009 May;15(5):785–7.
16. Island B. Persistent parasitemia after acute babesiosis. N Engl J Med. 1998;339(3).
17. Montoya D. Zonas de vida y la valoración del riesgo para la transmisión de la babesiosis bovina en Colombia. 2008. [Trabajo de grado optar título Microbiología] Medellín. Universidad de Antioquia;Escuela de Microbiología 2008.
18. Gallón FM, López OC. Aplicaciones de un modelo integral para el estudio de la malaria en San Andres de Tumaco, Colombia. Rev Cubana Med Trop. 2014;66.

19. Lobo C a., Cursino-Santos JR, Alhassan A, Rodrigues M. Babesia: An Emerging Infectious Threat in Transfusion Medicine. *PLoS Pathog.* 2013;9(7):9–11.
20. Guarnera A. Aspectos esenciales de la interfase de las zoonosis. Buenos Aires: Dunken; 2014. 18 p.
21. Skrabalo, Z., Deanovic Z. Piroplasmosis in man; report of a case. *Trop Geogr Med.* 1957;9:9–11.
22. Melendez R. revision integral de los factores epidemiológicos.. *Rev Cient.* [Internet]. 2009 Dec 1996;3(1):25–34. [Consultado 2015 Jul 8]; Disponible en : <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/27056/2/articulo4.pdf>
23. Gomez F. Piroplasmosis estudio sobre la garrapata. Universidad de Antioquia; 1922.
24. Restrepo V. Salud Pública y babesiosis, Infección emergente con manifestación clínica y morfológica de malaria. [Trabajo de grado optar título Microbiología] Bogotá. Universidad Javeriana;Escuela de Microbiología 2010.
25. Solorio-rivera JL, Rodríguez-vivas RI. Epidemiología de la babesiosis elementos para el diseño de estrategias de control . *Rev Biomed.* 1997;8(2):95–105.
26. Arango G. Determinación de la babesiosis bovina y su estabilidad enzootica en el municipio de San Andrés de Cuerquia. Universidad de Antioquia;. [Trabajo de grado optar título Microbiología] Medellín. Universidad de Antioquia ;Escuela de Microbiología 2005
27. Krause PJ, Gewurz BE, Hill D, Marty FM, Vannier E, Foppa IM, et al. Persistent and Relapsing Babesiosis in Immunocompromised Patients. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2008;46(3):370–6. [Consultado 2013, Nov 15] Disponible en : <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1086/525852>
28. Gabrielli S, Calderini P, Cassini R, Galuppi R, Tampieri MP, Pietrobelli M, et al. Human exposure to piroplasms in Central and Northern Italy. *Vet Ital* [Internet]. 2014;50(1):41–7. [Consultado 2014, Octubre 10] Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24715592>
29. Setty S, Khalil Z. Two Atypical cases from Minnesota and a Review. *Microbiol Infect Dis.* 2003;120:554–9.

30. Vannier E, Krause PJ. Update on babesiosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2009;2009:984568.
31. Aguirre DH. Babesiosis y Anplasmosis bovina. EEA Salta; 2007. p. 8005–6.
32. Brito LG, Rocha RB, Barbieri FDS, Ribeiro ES, Vendrami FB, Souza GCR, et al. Babesia bovis infection in cattle in the southwestern Brazilian Amazon. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. 2013 Feb;4(1-2):78–82. [Consultado 2015, Junio 10] Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23312480>
33. Command USAPH. Babesiosis. US Army Public Heal Command [Internet]. 2010;18-007-011(January). [Consultado 2015, Junio 7] Disponible en : https://phc.amedd.army.mil/PHC_Resource_Library/Babesiosis_FS_18-007-1115.pdf
34. Montenegro S, Lopez R. Seroprevalencia de babesiosis humana en Venezuela. *Vet Trop.* 1998;13:93–101.
35. Gota CEN. produccion de un antígeno de Babesia bovis para inmunofluorescencia indirecta, por el metodo de dilucion y concentracion en gota. [Trabajo de grado optar titulo Medicina Veterinaria] Bogotá. Universidad de la Salle.2008
36. Dominguez J. Oura C. Determinación de la especificidad y sensibilidad de las técnicas de Ensayo Inmunoenzimático Indirecto y de inmunofluorescencia indirecta para el diagnóstico de Babesia. *Med Vet.* 1995;6(1):17–23.
37. Sivakumar T, Kothalawala H, Abeyratne SAE, Vimalakumar SC, Meewewa AS, Hadirampela DT, et al. A PCR-based survey of selected Babesia and Theileria parasites in cattle in Sri Lanka. *Vet Parasitol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2012 Nov 23;190(1-2):263–7. (Consultado 2015, Septiembre 3) Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22673106>
38. Echaide I Gaido E Mangold A Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay kit to detect Babesia bovis antibodies in cattle. *Prev. Vet. Med.*, 24 , 277–283.
39. Skotarczak B. Babesiosis as a disease of people and dogs. *Molecular diagnostics: A review.* *Vet Med (Praha).* 2008;53(5):229–35.
40. Smith R. Ciclo biológico de Babesia en la Garrapata. *Dep Hemoprotozoarios.* 1978;2:234–64.

41. Rojas EE, Gualitob JJM, Martíneza J a Á, Ortíza RH, Aragóna J a R, Rojas Martíneza CR, et al. Transmisión de cepas atenuadas de *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* por garrapatas *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Rev Mex Ciencias Pecu.* 2011;2(3):267–81.
42. Homer MJ, Aguilar-Delfin I, Telford SR, Krause PJ, Persing DH. Babesiosis. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(3):451–69.
43. Ngo V, Civen R. Babesiosis acquired through blood transfusion, California, USA. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009 May;15(5):785–7. [Consultado 2015, Septiembre 14] Disponible en : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2687036&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
44. Joseph JT, Purtill K, Wong SJ, Munoz J, Teal A, Madison-antenucci S, et al. Vertical Transmission of *Babesia microti* United States. *Emerg Infect Dis.* 2012 Aug; 18(8): 1318–1321.
45. Sethi S, Alcid D, Kesarwala H, Tolan RW. Probable congenital babesiosis in infant, new jersey, USA. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009 May 15(5):788–91. [Consultado 2015, Septiembre 9] Disponible en : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2687033&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
46. Sonnleitner ST, Fritz J, Bednarska M, Baumgartner R, Simeoni J, Zelger R, et al. Risk assessment of transfusion-associated babesiosis in Tyrol: appraisal by seroepidemiology and polymerase chain reaction. *Transfusion* [Internet] 2014 Jul;54(7):1725-32. [Consultado 2014 Jul] Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24673158>
47. Suarez M, Castellano M. Pesquisaje de *Babesia* en trabajadores agropecuarios y donantes en la provincia de Ciego de Ávila. *Rev Cubana Med Trop.* 1997;49(2).
48. Lempereur L, Shiels B, Heyman P, Moreau E, Saegerman C, Losson B, et al. A retrospective serological survey on human babesiosis in Belgium. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2015 Jan;21(1):96.e1–7. [Consultado 2015, Julio 8] Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25636942>
49. Osorno M, Vega C. Isolation of *Babesia* spp. from asymptomatic human beings. *Vet Parasitol.* 1976;2(1):111–20.
50. Walsh MG. The relevance of forest fragmentation on the incidence of human babesiosis: investigating the landscape epidemiology of an emerging tick-

borne disease. *Vector Borne Zoonotic* . 2013 ;13(4):250–5. [Internet] [Consultado 2015, Septiembre 4] Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23428092>

51. England N, Diuk-wasser MA, Liu Y, Steeves TK, Keefe CF, Dardick KR, et al. Monitoring Human Babesiosis Emergence through Vector. *Emerg Infectious Dis*. 2014;20(2):225–31.
52. Chmielewska-badora J, Moniuszko A, Żukiewicz-sobczak W, Zwoliński J. Serological survey in persons occupationally exposed to tick-borne pathogens in cases of co-infections with *Borrelia burgdorferi* , *Anaplasma phagocytophilum* , *Bartonella* spp . and *Babesia microti*. *Ann Agric Environ Med*. 2012;19(2):271–4.
53. Herwaldt B, Montgomery S. Babesiosis Surveillance — 18 States, 2011. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61:505–9.
54. Levin AE, Williamson PC, Erwin JL, Cyrus S, Bloch EM, Shaz BH, et al. Determination of *Babesia microti* seroprevalence in blood donor populations using an investigational enzyme immunoassay. *Transfusion* [Internet]. 2014 Sep;54(9):2237–44. [consultado 2015 Sep 12] Disponible en : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4163072&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
55. Gorenflot A, Moubri K. Human babesiosis. *Ann Trop Med*. 1996;22(11):713–8.
56. Henry F, Michael L. Babesiosis in Pregnancy. *New England of Medicine*. Connecticut; 2003 Jul;349.
57. Babu R V., Sharma G. A 57-year-old man with abdominal pain, jaundice, and a history of blood transfusion. *Postgrad Educ Corner*. 2007;132(1):347–50.
58. Krause PJ, Daily J, Telford SR, Vannier E, Lantos P, Spielman A. Shared features in the pathobiology of babesiosis and malaria. *Trends Parasitol*. 2007;23(12):605–10.
59. Krause PJ, Telford SR. Concurrent Lyme Disease and Babesiosis Evidence for Increased Severity and Duration of Illness. *J Med Assoc*. 1996;275:1657–60.
60. Leiby D a. Babesiosis and blood transfusion: Flying under the radar. *Vox Sang*. 2006;90(3):157–65.

61. Hatcher JC, Greenberg PD, Antique J, Jimenez-Lucho VE. Severe babesiosis in Long Island: review of 34 cases and their complications. *Clin Infect Dis*. 2001;32(8):1117–25.
62. Zintl A. Babesia divergens, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance, *Clin. Microbiol. Rev.* October 2003 vol. 16 no. 4 622-636.
63. Aikawa M. A study on the pathogenesis of human cerebral malaria and cerebral babesiosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1992;87(3):297–301.
64. Wright I, Goodyer V. Immunopathophysiology of Babesia bovis and Plasmodium falciparum infections. *Parasitol Today*. 1988;8(4):214–8.
65. Persing DH, Herwaldt BL, Glaser C, Lane RS, Thomford JW, Mathiesen D, et al. Infection with a babesia-like organism in northern California. *N Engl J Med*. 1995;332(5):298–303.
66. Gasque R. Babesiosis bovina. [Internet]. 2008;97–101. [consultado 2014 Julio 12] Disponible en : http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/e_bovina/04BabesiosisBovina.pdf
67. Zapata R, Natasha S, Ramírez L, Baena A, Julián Z, Vélez R. Seroprevalencia de babesiosis bovina en la hacienda Vegas de la Clara , Gómez Plata (Antioquia), 2008. *Rev Med Vet (Bogota)*. 2011;21:63–72.
68. Gomes J, Soares R, Santos M, Santos-Gomes G, Botelho A, Amaro A, et al. Detection of Theileria and Babesia infections amongst asymptomatic cattle in Portugal. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. 2013;4(1-2):148–51.[Consultado 2014, Junio 13] Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23238244>
69. Souza F, Braga J. Babesiosis and anaplasmosis in dairy cattle in Northeastern Brazil. *Pesqui Veterinária*. [Internet]. 2013;33(9):1057–61. [Consultado 2015 Jul 7] Disponible en : http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2013000900002&script=sci_arttext&tlng=pt
70. Lozano M, Milián F. Situación sanitaria de la babesiosis y anaplasmosis en la ganadería lechera en tres sistemas de producción. Universidad de Antioquia; [Trabajo de grado optar título en Maestría en Salud y Producción Animal] Queretaro. Universidad Autónoma de Queretaro ;Facultad de Ciencias Naturales 2014

71. Rios S. Evaluación de indicadores de babesiosis bovina en garrapatas *Rhipicephalus Boophilus microplus* y bovinos de 3-9 meses de la zona del Magdalena Medio Colombiano, 2010. Universidad de Antioquia; [Trabajo de grado optar título en Microbiología] Medellín. Universidad de Antioquia ;Escuela de Microbiología 2010
72. Zintl A. Possible mechanism underlying age-related resistance to bovine babesiosis. *Parasite Immunol.* 2005;27(1):115–20.
73. Tejas F De. Babesiosis bovina Babesiosis bovina. *Cent food Secur Public Heal.* 2013;1–6.
74. Bock R, Jackson L, De Vos A, Jorgensen W. Babesiosis of cattle . *Parasitology.* 2004. 129 (247-69) [Internet]. [Consultado 2015, Julio 14] Disponible en : http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0031182004005190
75. Medeiros V, Múcio B. Seroprevalence and risk factors for cattle anaplasmosis , babesiosis , and trypanosomiasis in a Brazilian semiarid region. *Rev Bras Parasitol.* 2013;v 22:207–13.
76. Chen Z, Liu Q, Liu J-Q, Xu B-L, Lv S, Xia S, et al. Tick-borne pathogens and associated co-infections in ticks collected from domestic animals in central China. *Parasit Vectors* [Internet]. 2014;7(1):237. [Consultado 2015, Octubre 10] Disponible en : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4045914&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
77. Foil LD, Coleman P. Factors that influence the prevalence of acaricide resistance and tick-borne diseases. *Vet Parasitol.* 2004;125:163–81.
78. Municipio de Necoclí. Alcaldía Municipal Plan De Desarrollo Municipal 2012-2015 Adalberto Baena Oyola [Internet]. 2012. Necoclí (Antioquia); 2012 [consultado 2014 Jun 6]. p. 118. Disponible en : http://necocli-antioquia.gov.co/apc-aa-files/30366436363931313239306265326237/plan_de_desarrollo_2012___2015_la_renovacion.pdf
79. Ministerio de Trabajo. Perfil productivo del municipio de Turbo [Internet]. 2013. Turbo: Ministerio de Trabajo.Republica de Colombia.; 2013 [Consultado 2015 Jun 5]. p. 12. Disponible en : www.mintrabajo.gov.co/component/docman/doc.../1634-perfiliturbo.htm

80. Secretaría de Agricultura de Antioquía . Humanos sector agropecuario. Medellín: Gobernación de Antioquía.; 2014. p. 1.
81. Secretaría de Agricultura de Antioquía. Población de Bovinos-Antioquia (2014). Medellín: Gobernación de Antioquía; 2014.
82. Alvarez V, Bonilla R. Frecuencia relativa de *Boophilus microplus* (Acari : Ixodidae) en bovinos { *Bos laurus* y *B . indicus*) en ocho zonas ecologicas de Costa Rica. 2003;51(2):427–34.
83. Laboratorio México . Procesado de muestras de sangre en el laboratorio de la clínica. 2014;6–9. [Consultado 2015, Dic 10] Disponible en: http://www.bd.com/mexico/Images/Sabias%20que%20final%20suero_tcm62-17921.pdf
84. Patton TG, Dietrich G, Brandt K, Dolan MC, Piesman J, Gilmore RD. Saliva, salivary gland, and hemolymph collection from *Ixodes scapularis* ticks. *J Vis Exp* [Internet]. 2012 Jan;(60):1–6 [Consultado 2015 Jul 8]. Disponible en : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3912584&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
85. Quiagen. DNeasy Blood & Tissue Kit. 2013. [Internet]. [Consultado 2015, Dic 10] Disponible en : <https://www.qiagen.com/es/shop/sample-technologies/dna/dna-preparation/dneasy-blood-and-tissue-kit/>
86. Terkawi MA, Alhasan H, Huyen NX, Sabagh A, Awier K, Cao S, et al. Molecular and serological prevalence of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in cattle from central region of Syria. *Vet Parasitol* [Internet]. 2012 Jun 8 ;187(1-2):307–11 [Consultado 2015 Jul 8]. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22265803>
87. Yu L, Terkawi MA, Cruz-Flores MJ, Claveria FG, Aboge GO, Yamagishi J, et al. Epidemiological Survey of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* Infections of Cattle in Philippines. *J Vet Med Sci* [Internet]. 2013;(April 2011):995–8. [Consultado 2015 Jul 8] Disponible en : <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/jvms/12-0425?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
88. Vannier E, Gewurz BE, Krause PJ. Human babesiosis. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2008;22(3):469–88, [Consultado 2014, Febrero 15] Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3998201&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

89. Bajer A, Paziewska A. Long term monitoring of babesia microti infection in Balb/c mice using nested PCR. *Agriculture environment Med.* 2007;14:287–90.
90. Hong S, Anu D, Jeong Y, Abmed D, Cho S, Lee W, et al. Molecular Detection and Seroprevalence of Babesia microti among Stock Farmers in Khutul City , Selenge Province , Mongolia. *Korean J Parasitol.* 2014;52(4):443–7.
91. Mylonakis E. When to suspect and how to monitor babesiosis. *Am Fam Physician.* 2001;63(10):1969–74.
92. Oliveira-T, Oliveira M Araujo JP, Amarante a FT. PCR-based detection of Babesia bovis and Babesia bigemina in their natural host Boophilus microplus and cattle. *Int J Parasitol [Internet].* 2005 Jan;35(1):105–11. [Consultado 2015 Jul 8] Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15619521>
93. Medianero E. Ectoparásitos de mamíferos domésticos en panamá oriental, con notas sobre su importancia médica y veterinaria. *Scientia (Panamá)* 2006;21(1):19–32.
94. Nava S, Caparrós J a., Mangold AJ, Guglielmone A a. Ticks (Acari: Ixodida: Argasidae, Ixodidae) infesting humans in Northwestern Cordoba Province, Argentina. *Medicina (B Aires).* 2006;66:225–8.

Anexos

Anexo 1. Muestreo Municipio Turbo

Corregimiento	N° de predios	F.relativa	F.acumulada	Rangos	N°. Bov	%
El Tres	36	0,22	0,22	0,0-0,21	34	27
El Dos	31	0,19	0,41	0,21-0,40	22	18
Currulao	25	0,15	0,56	0,40-0,56	20	16
Alto Mulatos	18	0,11	0,67	0,56-0,67	21	17
Punta de Piedra	15	0,09	0,76	0,67-0,76	9	7
Nueva Colonia	12	0,07	0,84	0,76-0,83	6	5
Cabecera municipal	7	0,04	0,88	0,83-0,87	4	3
Nuevo Antioquia	7	0,04	0,92	0,87-0,92	4	3
Pueblo Bello	5	0,03	0,95	0,92-0,95	2	2
San Pablo Tulapa	4	0,02	0,98	0,95-0,97	2	2
San José de Mulatos	4	0,02	1,000	0,9757-1	1	0
Total	164	1	1		124	100%

Anexo 2. Muestreo Municipio Necoclí

Corregimiento	N° de predios	F.relativa	F.acumulada	Rango	N°. Bov	%
Cabecera municipal	75	0,3	0,34	0,00-0,34	23	30
Mellito	40	0,2	0,53	0,34-53	11	14
Mellovillavicencio	25	0,1	0,65	0,53-0,65	12	16
Totumo	23	0,1	0,75	0,65-0,75	7	9
Las changas	22	0,1	0,86	0,75-0,86	14	18
Caribia	12	0,1	0,91	0,86-0,91	3	4
Mulatos	10	0	0,96	0,91-0,96	4	5
Zapata	6	0	0,99	0,96-0,99	2	3
Pueblo Nuevo	2	0	1	0,99-1	0	0
Total	215	1	1		76	100%

Anexo 3. Consentimiento Informado

Investigadores:

- Alberto Tobón Castaño, Grupo Malaria, Tel 2196486, alberto.tobon1@udea.edu.co
- Adriana Pabón, Grupo Malaria, Tel 2196585, apabon72@gmail.com
- Cesar Segura, Grupo Malaria, tel 2196490 cesar.segura@siu.udea.edu.co
- Juan Gabriel Piñeros, Grupo Malaria, tel 2196878 cesar.segura@siu.udea.edu.co
- Juliana González, estudiante MSC, Tel 2196585, julianagonzalez1@gmail.com

Sitio del estudio: **Región de Urabá.**

Entidad que patrocina la investigación: La propuesta se presentará a la convocatoria Nacional para la Conformación de un Banco de Proyectos Elegibles de CTeI Año 2012 -569. También se financiará con rubros de la Universidad de Antioquia

Nombres y Apellidos del participante: _____

Código: _____

Lugar y fecha: _____

Vereda y Municipio de residencia:

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Información del estudio:

La Babesiosis es una enfermedad parasitaria producida por un microbio-parasito que se transmite a los humanos de manera accidental por picadura de garrapatas infectadas con globulos rojos que contienen el parasito llamado Babesia. La sintomatología clínica de esta enfermedad es similar a la de malaria. El paciente con la Babesia en la sangre puede estar asintomático o presentar fiebre, escalofrio y sudoración y cuando se le hace un diagnostico tarde puede complicarse y morir. Esta enfermedad ha sido poco estudiada en humanos y en Colombia no se conoce bien, porque se parece a la malaria y puede disminuirse la sintomatología con el tratamiento anti malárico.

Colombia por su ubicación y clima, lo hacen un país que puede tener babesia, especialmente en las zonas con más concentración de ganado como: Córdoba, Chocó, la región Caribe y Antioquia (Urabá) haciendo entonces que los humanos que viven en estas zonas ganaderas y tienen una estrecha relación con las explotaciones ganaderas sean altamente susceptibles a ser infectados por este parásito de la sangre:, Sin embargo, en nuestro país la babesiosis ha sido considerada por el personal de la salud en zonas endémicas de malaria como una enfermedad específica del ganado bovino al parecer por el desconocimiento que existe sobre la posibilidad de que especies sean causantes de enfermedad al humano, o porque sus características morfológicas microscópicamente solo se pueden ver con extendidos de sangre periférica que no se hace de rutina en los puestos diagnosticos de malaria y mucho menos a las personas que están en contacto con ganado.

Se desea en este estudio saber cuántos de los pacientes que consultan a los puestos de diagnostico de malaria tienen babesiosis, además cuantas de las familias que viven en zonas ganaderas y están en contacto con ganado infectado con Babesia también tienen babesiosis. Además se quiere estudiar si los bovinos tienen babesia, capturar las garrapatas del ganado y

estudiarlas para ver si tienen el parásito de la babesia y comprender como se enfermen los humanos.

La investigación se llevará a cabo en el departamento de Antioquia en las regiones de Urabá y Bajo Cauca y el departamento de Córdoba.

Población humana En este estudio se incluirán aproximadamente 1540 pacientes que consulten a los puestos de diagnóstico de malaria con síndrome febril y que sean negativos para malaria, en quienes de manera activa se buscará infección por babesia. Además se buscará infección asintomática o con síntomas leves en TODOS los residentes y trabajadores de las fincas ganaderas donde se reporten casos de Babesiosis bovina para ver si presentan la enfermedad, cuantos están aparentemente sanos, también los bovinos y las garrapatas para saber si están infectadas con el parásito. Se hará lo siguiente: Se tomarán 8 gotas de sangre del dedo índice de cualquier mano, con lanceta, que es un chucito y se extenderán en una placa de vidrio y otra se dejará en forma de gota gruesa para colorearlas y leerlas. Las otras 4 gotas se pondrán en papel de filtro para conocer más tarde las características genéticas del parásito como la especie. Se tomarán 5 ml de sangre de la vena, con vacutainer y se guardarán para estudiar anticuerpos que son las defensas contra esa enfermedad.

Importancia de la participación

Su participación es de gran importancia para su municipio y el departamento porque nos permitirá comprender la enfermedad de la babesia en la zona, conocer los síntomas y poder brindar a tiempo un diagnóstico y tratamiento, evitar las complicaciones y las muertes.

La información de los bovinos será de gran utilidad para ver cuántos están infectados y como se transmite el parásito a los humanos y cuáles son las condiciones que producen un mayor riesgo de enfermar.

El estudio de las garrapatas nos ayudará a entender el mecanismo de infección y de enfermar de babesiosis a saber cuántas y cuales especies hay y como viven y se transmiten.

Estos resultados serán importantes para ayudar a diseñar estrategias de control de la babesia en humanos y bovinos. Antes de otorgar su consentimiento para participar, es importante que usted lea y comprenda la siguiente explicación acerca del procedimiento del estudio y que nos de una información básica para diligenciar una encuesta.

La participación en este estudio es libre y voluntaria, y usted (o su hijo), en caso de que no acepte participar su atención no se verá afectada.

Procedimiento

A usted (o su hijo) se le tomará una muestra de sangre 8 gotas, en uno de los dedos de la mano, se depositarán 4 gotas de sangre sobre un papel especial papel filtro y esta muestra será almacenada y enviada a Medellín para la caracterización genética de los parásitos. No se realizará ningún tipo de análisis con el material genético de los pacientes. Se harán 2 extendidos de sangre y dos gotas gruesas con el ánimo de diagnosticar al microscopio la babesia. Igualmente se tomarán por vacutainer que es un tubo a presión 5 ml de sangre para mirar si usted presenta defensas o anticuerpos contra la enfermedad

La toma de la muestra tiene riesgos mínimos para usted (o su hijo) y consisten en un dolor leve en el sitio de punción del dedo y enrojecimiento. Y lo que duela el chuzón de la aguja en el brazo. La persona que le tomará la muestra de sangre ha sido entrenada para evitar en lo posible que sienta dolor y evitar infecciones en el sitio de la punción. Para la toma de la muestra se usará una lanceta desechable y estéril y el resto del material que se usará tiene las mismas características.

Después de la toma de la muestra, el microscopista encargado del programa de malaria o los investigadores del proyecto le entregaran a las personas que resulten positivas o se que tengan el tratamiento adecuado, que es quinina con otra droga este tratamiento se hará de forma supervisada por los investigadores sin ningún costo para Usted

Los gastos de la toma de la muestra y el análisis genético de los parásitos serán pagados en su totalidad por el Grupo Malaria.

Confidencialidad: Toda la información que usted nos suministre en la encuesta y los resultados de los análisis será guardada de manera confidencial por los investigadores del Grupo Malaria en las instalaciones de la Sede de Investigación Universitaria de la Universidad de Antioquia, ubicada en Medellín, en donde se realizarán los análisis de los datos. La información de todos los pacientes se manejará de manera anónima y solo se utilizará un código que se asigna al inicio del estudio. Únicamente los responsables del estudio tendrán acceso a esta información. En ningún momento su nombre o el de sus familiares aparecerán en ninguno de los documentos que se generan de esta investigación.

Beneficios para el participante

Los participantes de este estudio no tendrán beneficios adicionales a los que no participen.

Obligaciones del participante

Si acepta participar en este estudio usted solo deberá permitir la toma de la muestra de sangre capilar y venosa y contestar las preguntas que se le hagan en la encuesta.

Obligaciones del investigador

- 1) Solución de los problemas o preguntas que surjan de la investigación
- 2) Guardar la confidencialidad de los datos del participante.
- 3) Aclarar la situación de la investigación y del investigador frente a las entidades de salud y las instancias legales pertinentes
- 4) Informar al participante sobre cualquier hallazgo de la investigación que pueda significar problemas o beneficios para él.

Resultados esperados: Los resultados de esta investigación permitirán conocer la presencia de la babesia en los humanos de la zonas delimitadas .ya estén infectados o enfermos , diversidad genética de estos parásitos en su municipio y comparar con los parásitos de otras regiones, de esta manera se podrá entender la dinámica de transmisión en su localidad. Estos resultados serán discutidos con las entidades administrativas de salud del departamento y serán empleados para tomar decisiones acerca del control de esta enfermedad semejante a la malaria

Personas a contactar para información: Usted o su hijo tiene derecho a poseer una copia del presente documento y a que se le respondan satisfactoriamente todas las preguntas respecto al estudio que se le ocurran ahora o durante el mismo. Para esto podrá contactar al personal del Grupo Malaria en su municipio a los responsables del estudio en Medellín, en los teléfonos Alberto Tobón Investigador y profesor de la Facultad de Medicina, coordinador del grupo de investigación tel 2196486, celular 3007780439 fax 2196487 correo albertobon@yahoo.com- Adriana Pabón. Investigadora tel 2196585, correo apabon72@gmail.com

Los investigadores de campo serán

Juliana González, Veterinaria estudiante de MSc . Además una bacterióloga NN y un entomólogo

Aceptación de la participación

Firmando o poniendo su huella digital en este consentimiento, usted da por entendido que leyó y entendió las condiciones del estudio, que le han quedado resueltas las preguntas a satisfacción y que acepta voluntariamente participar o que su hijo participe en el presente estudio.

Manifiesto que no he recibido presiones verbales, escritas y/o mímicas para participar en el estudio; que dicha decisión la tomo en pleno uso de mis facultades mentales, sin encontrarme bajo efectos de medicamentos, drogas o bebidas alcohólicas, consciente y libremente.

	NOMBRE (en letra clara)	Lugar y fecha (día/mes/año)	FIRMA O HUELLA DIGITAL (índice derecho)
PARTICIPANTE			
PADRE O ACUDIENTE (en caso de ser menor de edad)			
Responsable Grupo Malaria			
Testigo			

Anexo 4. Encuesta para la población de humanos

INFORMACIÓN GENERAL Y DATOS DEMOGRÁFICOS	
Municipio y nombre de vereda	Fecha (día/mes/año)
Iniciales*	Código Paciente (código municipio y # paciente)
Sexo: M ___ F ___	Edad (años cumplidos) y Fecha de nacimiento
Grupo poblacional 1 () Afrodescendiente 2 () Indígena 3 () Mestizo 4 () Otro:	
Vivienda	
Materiales de la vivienda	Paredes de: 1 () Madera 2 () Concreto 3 () Tierra 4 () Otro:
Materiales del piso	1 () Madera 2 () arena 3 () Tierra 4 () tablas 5 () baldosa 5 () cemento Otro:
Materiales del techo	1 () Madera 2 () barro 3 () cemento otro:
¿Tiene servicio sanitario dentro de la vivienda?	Sí (0) ___ ¿Cuál? _____ No (1) ___
¿Donde cocina y procesa los alimentos?	Dentro de la casa 0 _____ fuera de la casa 1 _____
¿Alrededor de la vivienda existe vegetación?	1 () Rastrojos 2 () Huertas 3 () Monte 4 () Jardín ¿Cuál? _____
¿Tiene animales en la vivienda?	0 () No ___ 1 () Sí ___ cuales?
¿Número de habitaciones en la vivienda?	1 () 2 () 3 () otro:
Información laboral	
Actividad laboral	1 () Ganadería 2 () Agricultura 3 () Minería () 4 () ama de casa 5 () otro
Si se dedica a la ganadería	1 () Ordeña 2 () Cuida el ganado 3 () Pastoreo y alimentación 4 () Baño garrapaticidas a los bovinos
Cuanto tiempo lleva desarrollando esta actividad (meses)	
Horas laboradas al día	1 () tiempo completo 2 () medio tiempo
Si es ama de casa	1 () trabaja en la huerta de la casa 2 () cuida animales 3 () organiza el jardín Otro:
¿Qué vestimenta utiliza para trabajar?	1 () camisa manga corta y pantalón 2 () camisa manga larga y pantalón
¿Alrededor del área de trabajo existes bosques?	0 () Sí 1 () No ___
Niños (Menores de edad)	
¿Ayudas a tus padres con el ganado?	1 () Sí ___ 2 () No ___
¿Juegas o sales a caminar por el pasto?	1 () Sí ___ 2 () No ___
Antecedentes	
¿Ha recibido transfusión sanguínea el último año?	0 () No 1 () Sí:

¿Sabe identificar las garrapatas?	0 ()No: 1 ()Si
¿Sabe si en esta vereda se han presentado casos de fiebre de garrapatas?	0 ()No: 1 ()Si En caso positivo, cuando:
¿Ha sido mordido por garrapatas el último año?	0 ()No: 1 ()Si
¿Ha encontrado garrapatas en su ropa?	0 ()No: 1 ()Si
¿Sabe si cerca de su casa hay fauna silvestre? Si la respuesta es afirmativa, que fauna silvestre hay?	0 () No: 1 ()Si __ ¿Cuál?
Le ha dado malaria en el último año, confirmada por examen de sangre?	0 ()No: 1 ()Si No En caso positivo, cuantas veces:
Si tuvo malaria el último año, hace cuánto tiempo:	Meses:
En caso afirmativo, que malaria le diagnosticaron	Falciparum__ Vivax__ Mixta__ No sabe la especie__

ESTADO ACTUAL DE SALUD: durante la última semana Usted ha presentado:

Fiebre	1()Si, diaria 2()Si, cada 2 días 3()Si, cada 3 días 4()No ha tenido fiebre		
Dolor de cabeza	1()Si 2()No	Dolor de garganta	1()Si 2()No
Escalofríos	1()Si 2()No	Diarrea	1()Si 2()No
Sudoración	1()Si 2()No	Vómito	1()Si 2()No
Dolor abdominal	1()Si 2()No	Brote en la piel	1()Si 2()No
Náuseas	1()Si 2()No	Tos	1()Si 2()No
Dolor en articulaciones o músculos	1()Si 2()No	Dificultad para respirar	1()Si 2()No
Otro-1: Cuál?		Otro-2. Cuál?	
Al examen físico presenta			
Fiebre	1()Si 2()No	Palidez	1()Si 2()No
Ictericia	1()Si 2()No	Brote en la piel	1()Si 2()No
Otros signos o síntomas:			
¿Hace cuanto tiempo presenta estos síntomas?			
¿Ha tomado algún tratamiento específico para malaria o algún tratamiento en los últimos 15 días?			
¿Presenta alguna enfermedad que afecte el sistema inmune?			

TOMA DE MUESTRAS SANGUINEAS

	Fecha	Resultado	Observaciones
Gota Gruesa: Resultado: B=Babesia V= vivax, F= falciparum, MX= mixta, N=negativo			
Extendido de sangre: Resultado: B=Babesia V= vivax, F= falciparum, MX= mixta, N=negativo			

Anexo 5. Ficha Clínica Bovinos

FICHA REGISTRO DE DATOS DE BOVINOS

Municipio		Fecha (día/mes/año)	
Finca		Código (código municipio y # animal)	

*Número

1. Información general del predio

Ubicación : Corregimiento	Vereda
Coordenadas:	
Tipo explotación : Ceba () Leche () Mixta () exposición ()	
Densidad: número de bovinos por hectárea	
Animales silvestres en la explotación: no 0 () si 1 () Cuales:	
Pastura predominante:	
Realiza rotación de las pasturas: No () Si () días:	
Insecticidas aplicados:	
Animales domésticos presentes:	

2. Información sanitaria del predio

Esquema de vacunación: Aftosa () Brucella () Carbón () Anabasan () Rabia () reproductiva ()	
Control químico de ectoparásitos en los bovinos: frecuencia _____ Producto y principio activo _____	
Responsable del procedimiento:	
Control de ectoparásitos en el pasto:	
Desparasitación: frecuencia _____ Producto y principio activo _____	
Realizan cuarentena a los animales que ingresan al predio: si 0 () no 1 ()	
Si la respuesta es afirmativa, describa el procedimiento y medicamentos utilizados _____	
Lugar o recipiente donde se disponen los objetos cortopunzantes y de inyectología: no () si ()	

3. Información animal

Sexo: M () H ()	Edad (meses):
Raza:	Estado productivo: _____

4. Examen físico general

Fc:	Pliegue cutáneo:
Fr:	Tiempo de llenado capilar :
Temperatura °C:	Mucosas:
Movimientos ruminales :	hemoglobinuria:

Enfermedades previamente presentadas	
Tratamientos anteriores	

5. Garrapatas

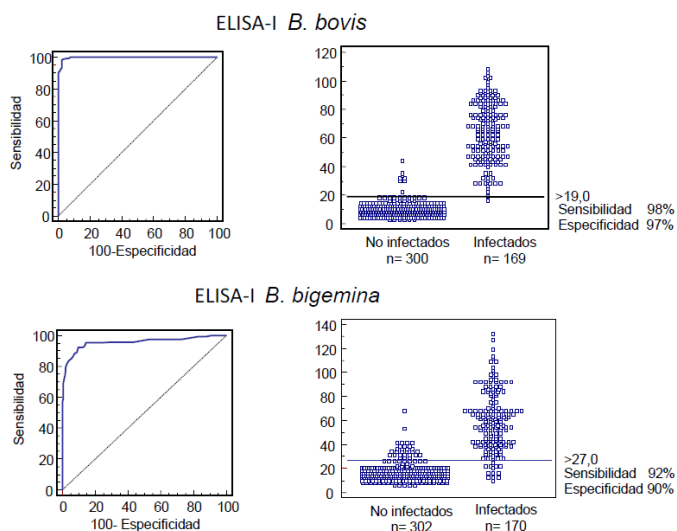
Carga parasitaria: _____
Numero de garrapatas tomadas _____
Especie: _____ prueba de hemolinfa: _____ PCR _____
Cantidad según Estado vida garrapata: ninfa () adulta ()
Cantidad según Sexo Garrapata: Macho () Hembra ()

Resultado del examen

Extendido :	Especies de garrapatas:
Serología:	PCR garrapatas:

OBSERVACIONES:

Anexo 6. Sensibilidad y Especificidad. Elisa. INTA (Rafaela- Argentina)



Anexo 7. Operacionalización de las variables Humanos-Bovinos- Garrapatas

Variable Humanos	Código	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorías
Variables de lugar					
Municipio	Cod_Municipio	Municipio en los que se realizó el estudio	Cualitativa	Nominal	1 Turbo 2 Necocli
Corregimiento	Cod_Corregimiento DANE	Corregimientos En los que se realizó el estudio	cualitativa	Nominal	1. Punta de piedra 2. Cabecera municipal (Turbo) 3. El dos 4. El tres 5. Currulao 6. Alto mulatos 7. Nuevo Antioquia 8. Nueva Colonia. 9. Cabecera Municipal Necoclí. 10. Totumo 11. Millito 12. Changas 13. Mellovillavicencio 14. Mulatos 15. Caribia
Predio	Cod_predio	Finca/ predio donde se realizo el estudio	Cualitativa	Nominal	1. Pan gordito 2. Oscar Martínez 3. La economía 4. Camerun 5. Buenos Aires 6. La playona 7. La María 8. Enagro 9. La consentida 10. La reencarnación 11. Las tres niñas 12. El pedregal 13. La Colina 14. El diluvio

					15. Florisanto 16. El mazo 17. Pamplonita 18. La candelaria 19. Jamaica 20. Niña Claris 21. No hay como Dios 22. La esperanza 23. Las mercedes 24. Las Ventas 25. Santa Isabel 26. Tijeras 27. Primavera 28. Buena vista 29. Torrentera. 30. Guataupri
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS					
SEXO	Cod_Sex	Sexo de los participantes.	cualitativa	Nominal	1: Masculino 0: Femenino
Edad	Edad	Edad de los participantes	Cuantitativa, discreta	Razón	Edad en años de los participantes.
Grupo poblacional	Cod_Grup_pob	Grupo poblacional	Cualitativa	Nominal	1: Afrodescendiente 2: indígena 3: Mestizo
Actividades Niños	Cod_nin	Menor de edad	Cualitativa	Nominal	1: ayuda padres actividades ganaderas 2: juega camina pasto. 3: 1 y 2
VARIABLES DE VIVIENDA					
Materiales de la casa	Cod_Ma_pare	Materiales de las paredes de la vivienda	Cualitativa	Nominal	1: Madera 2: Concreto 3: Tierra. 4: otro
Materiales del piso	Cod_Ma_piso	Materiales del piso de la vivienda	Cualitativa	Nominal	1:Madera 2:Arena 3:Tierra 4:Tablas 5:Baldosa 6:Cemento 7: otro
Materiales del techo	Cod_Ma_techo	Materiales del techo de la vivienda	Cualitativo	Nominal	1:Madera 2:Barro 3:Cemento 4:Eternit 5:Zinc 6: Palma
Servicio sanitario en la vivienda	Cod_Sanit	Ubicación del servicio sanitario en la vivienda	Cualitativo	Nominal	1: fuera de la vivienda 0: dentro de la vivienda
Procesamiento de alimentos	Cod_pro_ali	Lugar donde procesa los alimentos	Cualitativo	Nominal	1: fuera de la vivienda 0: dentro de la vivienda
Rastrojos en la vivienda	Cod_ras	Presencia o no de arbustos en las afueras del domicilio	Cualitativo	Nominal	1: hay arbustos fuera de la vivienda. 0: no hay arbustos fuera de la vivienda.
Huerta en la vivienda	Cod_Hue	Presencia o no de huerta en las afueras del domicilio	cualitativo	Nominal	1: hay huerta en las afueras del domicilio. 0: no hay huerta en las afueras del domicilio
Bosque cerca a la vivienda	Cod_Mon	Presencia o no de bosques en las afueras del domicilio	cualitativo	Nominal	1: hay bosque en las afueras del domicilio. 0: no hay bosque en las afueras del domicilio
Jardín en la vivienda	Cod_Jar	Presencia o no de jardín en las afueras del domicilio	cualitativo	Nominal	1: hay jardín en las afueras del domicilio. 0: no hay jardín en las afueras del domicilio

Número de habitaciones	Cod_NuHab	Número de habitaciones en la vivienda	cuantitativo	Ordinal	1: una habitación 2: dos habitaciones 3: tres habitaciones 4: cuatro habitaciones
VARIABLES CONVIVENCIA ANIMALES DOMESTICOS					
Convivencia con animales domésticos	Cod_P Ani	Convivencia con animales doméstico	cualitativa	Nominal	1: convive con animales domésticos. 0: no convive con animales domésticos
VARIABLES INFORMACION LABORAL					
Trabaja en la ganadería	Cod_tr_Ga	se desempeña en la actividad ganadera	Cualitativo	Nominal	1: si trabaja en la ganadería 0: no trabaja en la ganadería
Trabaja en la agricultura	Cod_Agri	Se desempeña en la agricultura	Cualitativo	Nominal	1: si trabaja en la agricultura 0: no trabaja en la agricultura
Trabaja en Minería	Cod_Min	Se desempeña en la minería	cualitativo	Nominal	1: si trabaja en la minería 0: no trabaja en la minería
Es ama de casa	Cod_Ama	Es ama de casa	Cualitativo	Nominal	1: es ama de casa 0: no es ama de casa
Trabajo en ganadería	Cod_serv	Tipo de trabajo en ganadería	Cualitativo	Nominal	1: Ordeña 2: Cuida Animales 3:Pastoreo 4:otro
Meses de dedicación	mes_ded	Meses en los que se ha dedicado a la ganadería	Cuantitativo. continua	Razón	Numero de meses de dedicación
Tiempo de dedicación	Cod_tie.Ded	Dedicación a la actividad laboral	cualitativo	Ordinal	1: tiempo completo 0: medio tiempo.
Actividad ama de casa	Cod_act_ama	Actividad ama de casa	Cualitativo	Nominal	1: Trabaja en la huerta 2 cuida animales 3 organiza jardin 4 1,2,3 5 Trabaja huerta_cuidaanim 6Trabaja huerta_organiza jardin 7cuida animales_organiza casa 8 otro 0 no es ama de casa
Vestimenta que utiliza para trabajar	Cod_ves	Tipo de ropa que utiliza para trabajar	Cualitativo	Nominal	1: Camisa manga corta. 0: camisa manga larga
Actividades niños	Cod_nin	Actividades niños incluidos en el estudio	Cualitativo	Nominal	1 ayuda a los padres 2 juega campo sale caminar. 3 dos actividades.
VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS ASOCIADAS PRESENCIA BABESIA					
Bosque cercana sitio vivienda/trabajo	Cod_Bos_tr	Bosques cercanos a la zona de trabajo o vivienda	cualitativo	Nominal	1: si hay bosque cerca. 0: no hay bosque cerca
Ha sido transfundido	Cod_Transf	Le han realizado transfusión sanguínea	cualitativo	Nominal	1: ha recibido transfusión 0: no ha recibido transfusión.

o sangre					
Identifica garrapatas	Cod_iden_Garra	Ha visto y conocer que es una garrapata	Cualitativa	Nominal	1: conoce y ha visto una garrapata. 0: no ha visto ni conocer una garrapata.
Fiebre de garrapatas	Cod_casosfiebre_ver	Ha escuchado de casos de fiebres de garrapata en bovinos en las veredas cercanas.	Cualitativa	Nominal	1: ha escuchado casos de fiebre de garrapata. 0: no ha escuchado casos de fiebre de garrapata.
Ha sido mordido por garrapatas	cod_mogarra	Ha sido mordido por garrapatas en el último año	Cualitativa	Nominal	1: ha sido mordido por garrapata. 0: no ha sido mordido por garrapatas
Fauna silvestre cerca	Cod_FaunaS	Fauna silvestre cerca a la casa	Cualitativa	Nominal	1: hay fauna silvestre 0: hay fauna silvestre cerca
Malaria	Cod_malaria	Malaria en el último año	Cualitativa	Nominal	1: presentó malaria en el ultimo año 0: presentó malaria en el ultimo año
Especie de malaria	Cod_espmal	Especie de malaria	Cualitativa	Nominal	1: falsiparum 2: vivax 0: no ha presentado malaria en el último año
VARIABLE SINTOMAS EN LOS ULTIMO 7 DÍAS					
Fiebre	Cod_fie_act	Ha presentado fiebre en los últimos días	Cualitativa	Ordinal	1: fiebre diaria 2: fiebre cada dos días 3: fiebre cada tres días 4: no ha presentado fiebre
Cefalea, escalorios, sudoración, dolor articular, nauseas, vómito, diarrea, brote en piel, dificultad respiratoria	Cod_cef_act	Síntoma en los últimos 7 días	Cualitativa	Nominal	1: si ha presentado síntoma 0: no ha presentado síntoma

Variable. Bovinos	Código	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorías 0-1
VARIABLES DE LUGAR					
Municipio	Cod_Municipio	Cod_Corregimiento DANE	Cualitativa	Nominal	1 Turbo 2 Necoclí
Corregimiento	Cod_Corregimiento	Corregimientos donde se realizó el estudio	Cualitativa	Nominal	1. Punta de piedra 2. Cabecera municipal (Turbo) 3. El dos 4. El tres 5. Currulao 6. Alto mulatos 7. Nuevo Antioquia 8. Nueva Colonia. 9. Cabecera Municipal Necoclí.

					10. Totumo 11. Mellito 12. Changas 13. Mellovillavicencio 14. Mulatos 15. Caribia
Vereda	Cod_vereda	Veredas donde se realizó el estudio	Cualitativa	Nominal	1. Pan gordito 2. Oscar Martínez 3. La economía 4. Camerun 5. Buenos Aires 6. La playona 7. La María 8. Enagro 9. La consentida 10. La reencarnación 11. Las tres niñas 12. El pedregal 13. La Colina 14. El diluvio 15. Florisanto 16. El mazo 17. Pamplonita 18. La candelaria 19. Jamaica 20. Niña Claris 21. No hay como Dios 22. La esperanza 23. Las mercedes 24. Las Ventas 25. Santa Isabel 26. Tijeras 27. Primavera 28. Buena vista 29. Torrentera. 30. Guataupri
VARIBALES DE CARACTERISTICAS DEL PREDIO					
Tipo de explotación	Cod_T_expl	Tipo de explotación ganadera	Cualitativa	Nominal	1 leche 2 carne 3 mixta
Cantidad de bovinos	Cdo_Nu_B	Cantidad de bovinos en la explotación	Cualitativa	Nominal	1 (1-20) 2 (21-100) 3 (101- 300) 4 más de 300
Fauna silvestre en la explotación	Cod_Faun	Fauna silvestre cerca de la explotación	Cualitativa	Nominal	0: no hay fauna silvestre cerca 1: hay fauna silvestre cerca
Pastura explotación	Cod_Pastura	Pastura predominante en la explotación	Cualitativa	Nominal	1 BrachiariaHum 2 BrachiariaBrizanta 3 Kikuyo 4 Angleton 5 BrachiariaDecumbens 6 Dichantiumaristatum 7 Pasto estrella 8 Ischaemumindicum 9 BrachiariaRadicans
Rotación de pasturas	Cod_Rotacion	Realizar rotación de pasturas (si/no)	Cualitativas	Nominal	0 si 1 no
Número de días en los que tarda rotar	Cod_NuD_R	Días en los que tarda rotar el ganado	Cuantitativa	Razón	

pasturas					
Aplica insecticidas en el pasto	insec_pas	Aplica insecticidas en el pasto	cualitativa	Nominal	Si o No 1
Animales domésticos en la explotación	Cod_AnD	Animales domesticos en la explotación	Cualitativa	Nominal	Si 1 No 0
Esquema de vacunación	cod_esq_v	Esquema de vacunación en la explotación	Cualitativa	Nominal	1 Bru,Afto,Car 2 Bru,Afto,Car, rabi, repro
Aplicación de garrapaticida	Cod_garra	Aplicación de garrapaticida	Cualitativa	Nominal	0 si 1 no
Frecuencia aplicación insecticida	cod_fre_inse	Frecuencia en la aplicación insecticida	Cuantitativa	Razón	0 - N
Producto aplicado	cod_princi	Producto con el que se hace control de garrapatas	Cualitativo	Nominal	1. Amitraz 2. Cipermetrina 3. Ethion 4. Ivermectina 5. Triophor- cipermetrina
Modo de aplicación	Cod_modapl	Modo de aplicación del producto .	Cualitativo	Nominal	1. aspersión 2. inyectado
Desparasitación	cod_desp	Realiza desparasitación	Cualitativo	Nominal	Si 0 No 1
Frecuencia desparasitación	cod_fre_d	Frecuencia en meses de cada cuanto desparasita	Cuantitativo	Razón	0-N
Realiza cuarentena	cod_cua	Realiza cuarentena	Cualitativo	Nominal	Si: 0 No: 1 Hato cerrado:2
Objetos cortopunzantes	cod_corto	Cuenta con un lugar para la disposición de objetos cortopunzantes	Cualitativo	Nominal	Si:0 No:1
VARIABLES CARACTERISTICAS DE LOS BOVINOS					
Sexo	Cod_sexo	Sexo del bovino	Cualitativo	Nominal	0 hembra 1 macho
Raza	Cod_raza	Raza del bovino	Cualitativo	Nominal	1:Holsteinx Cebu 2: Cebú 5:simmental 6: Holstein 7:Gyr
Edad	Cod_edad	Edadbovino	Cuantitativo	Razon	0-N
Estado reproductivo	Cod_esta_Re	Estado reproductivo bovino	Cualitativo	Nominal	1: Novillo 2: Gestación 3: lactación. 4: horra 5: macho reproductor. 6: Ternero

Fiebre	cod_fiebre	Bovino presenta fiebre	cualitativo	Nominal	1: sin fiebre 2: con fiebre
Pliegue cutáneo	cod_pliecu	Pliegue cutaneo	Cualitativo	Nominal	0: pliegue cutáneo normal 1: retraso en el tiempo pliegue cutáneo.
Tiempo llenado capilar	Cod_tiempo	Tiempo llenado capilar más de un segundo	cualitativo	Nominal	0: no 1: si
Carga parasitaria de garrapatas	Cod_cargaparsitaria	Carga parasitaria de garrapatas	Cuantitativo	Razón	0-N
Positividad garrapatas	Cod_positividad	Positividad babesia garrapataas	cualitativo	Nominal	0: Sin garrapatas 1: Garrapatas Negativas 2: Garrapatas Positivas

Variable	Código	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorías 0-1
Especie	Cod_esp	Especies de garrapata determinara	Cualitativa	Nominal	1: Boophilusmicropllus 2: Amblyoma
Estadio	Cod_est	Estadio de la garrapatas	Cualitativa	Nominal	1:Adulto 2: ninfa
Sexo	Cod_sex	Sexo garrapatas	cualitativa	Nominal	1:hembra 2: macho

Anexo 8. Análisis univariado población humanos

Variable	Necoclí n (%)	Turbo n (%)	total n (%)
Sexo			
Femenino	21(14%)	20(13,3%)	41(13,7%)
Masculino	129(86%)	130(86,7%)	259(86,3%)
Grupo Étnico			
Afrodescendiente	3(2%)	6(4%)	9(3,0%)
Indígena	1(0,7%)	3(2%)	4(1,3%)
Mestizo	146(97,3%)	131(94,7%)	287(95,7%)
Materiales Paredes			
Madera	93(62%)	68(45,3%)	161(53,7%)
Concreto	52(34,7%)	80(53,3%)	132 (44%)
Tierra	1(0,7%)	1 (0,7%)	2 (0,7%)
Barro	4(2,7%)	1 (0,7%)	5(1,7%)
Materiales del piso			

Madera	1(0,7%)	3 (2%)	4 (1,3%)
Arena	0 (0%)	5(3,3%)	5 (1,7%)
Tierras	75(50%)	42(28%)	117(39%)
Tabla	1(0,6%)	0(0%)	1(0,3%)
Baldosa	9(6,0%)	25 (16,7%)	1(0,3%)
Cemento	64(42,7%)	75 (50%)	139(46,3%)
Materiales del techo			
Madera	1 (0,7%)	3 (2,0%)	4 (1,3%)
Barro	7 (4,7%)	1 (0,7%)	8 (2,7%)
Cemento	7(4,7%)	0 (0,0%)	7 (2,3%)
Eternit	47(31,3%)	15(10%)	62(20,7%)
Zinc	72(48%)	114(76%)	186 (62%)
Palma	14(9,3%)	19(12,7%)	33(11,0%)
Servicio Sanitario			
Dentro casa	136 (90,7%)	97 (64,7%)	233 (77,7%)
Fuera casa	14(9,3%)	53(35,3%)	67 (22,3%)
Procesa alimentos			
Dentro casa	90(60%)	129(86%)	219(73%)
Fuera casa	60(40%)	21(14%)	81 (27%)
Rastrojos peridomicilio			
No	109(72,7%)	114(76%)	223 (74,3%)
Si	41(27,3%)	36(24%)	77 (25,7%)
Huertas peridomicilio			
No	124 (82,7%)	120 (80%)	244(81,3%)
Si	26 (17,3%)	30(20%)	56(18,7%)
Monte peridomicilio			
No	106(70,7%)	131 (87,3%)	237 (79%)
Si	44(29,3%)	19 (12,7%)	63 (21%)
Jardín peridomicilio			
No	74 (49,3%)	81(54%)	155 (51,7%)
Si	76 (50,7%)	69 (46%)	145 (48,3%)
Animales Domésticos			
No	21(14%)	18(12%)	39 (13%)
Si	129(86%)	132(88%)	261 (87%)
Número de habitaciones			
Sin habitación	1 (0,7%)	2 (1,3%)	3(1,0%)
1	17 (11,3%)	22 (14,7%)	39 (13%)
2	64(42,7%)	49 (32,7%)	113 (37,7%)
3	42 (28%)	42 (28%)	84 (28%)
4	22(14,7%)	29(19,3%)	51 (17%)

5	1 (0,7%)	5 (3,3%)	6 (2%)
6	3 (2%)	0 (0%)	3 (1%)
7	0 (0%)	1 (0,7%)	1 (0,3%)
Trabajo en ganadería			
Ganadería	123 (82%)	124 (82,7%)	247(82,3%)
Ama de casa	17 (11,3%)	17 (11,3%)	34(11,3%)
Niño/ menor de edad	10 (6,7%)	9 (6%)	19 (6,3%)
Actividad Ganadería			
No trabaja ganadería	27 (18%)	26 (17,3%)	53(17,7%)
Administrador	5(3,3%)	10 (6,7%)	15(5,0%)
Vacunador	2 (1,3%)	1 (0,7%)	3 (1,0%)
Cuida Animales	82(54,7%)	67 (44,7%)	149 (49,7%)
Ordeña	46 (30,7%)	34 (22,7%)	80 (26,7%)
Horas laboradas al día			
Medio tiempo	13(8,7%)	21(14%)	34(11,3%)
Tiempo completo	110(73,3%)	103(68,7%)	213(71%)
No	27(18,0%)	26(17,3%)	53(17,7%)
Vestimenta trabajo			
Pantalón / camisa Larga	3 (2%)	3(2%)	6 (2%)
Pantalón largo/ camisa	147 (98%)	147 (98%)	294 (98%)
Bosque cerca			
No	41 (27,3%)	59(39,3%)	100 (33,3%)
Si	91(60,7%)	109 (72,7%)	200 (66,7%)
Identifica garrapatas			
No	7 (4,7%)	3 (2,0%)	10 (3,3%)
Si	143 (95,3%)	147 (98%)	290 (96,7%)
Fiebre de garrapatas cerca			
No	129 (86%)	125(83,3%)	254 (84,7%)
si	21 (14%)	17 (11,3%)	38 (12,7%)
No sabe	0 (0%)	8 (5,3%)	8 (2,7%)
Mordido por garrapatas			
No	30 (20%)	34 (22,7%)	64 (21,3%)
Si	120 (80%)	116 (77,3%)	236 (78,7%)
Garrapatas en la ropa			
No	45(30%)	49 (32,7%)	94(31,3%)
Si	105(70%)	101 (67,3%)	206 (68,7%)
Fauna silvestre cerca			
No	36 (24%)	37 (24,7%)	73 (24,3%)
Si	114 (76%)	113 (75,3%)	227 (75,7%)
Malaria			

No	140 (93,3%)	149 (99,3%)	289 (96,3%)
Si	10 (6,7%)	1 (0,7%)	11 (3,7%)
Especie de Malaria			
No	140 (93,3%)	149 (99,3%)	289(96,3%)
Vivax	4 (2,7%)	1 (0,7%)	5 (1,7%)
Falci-parum	0 (0%)	6 (4,0%)	6 (2,0%)
Fiebre			
Diaria	6 (4%)	9 (6%)	15 (5%)
Cada dos días	4 (2,7%)	6 (4%)	10 (3,3%)
Cada tres días	0 (0%)	5 (3,3%)	5 (1,7%)
No fiebre	140 (93,3%)	130 (86,7%)	270 (90%)
Cefalea			
No	94 (62,7%)	79 (52,7%)	173 (57,7%)
Si	56 (37,3%)	71 (47,3%)	127 (42,3%)
Escalofríos			
No	142 (94,7%)	134(89,3%)	276 (92%)
Si	8 (5,3%)	16 (10,7%)	24 (8%)
Sudoración			
No	149 (99,3%)	144 (96,0%)	293 (97,7%)
Si	6 (4,0%)	1 (0,7%)	7 (2,3%)
Dolor abdominal			
No	140 (93,3%)	131 (87,3%)	271 (90,3%)
Si	10 (6,7%)	19 (12,7%)	29 (9,7%)
Nauseas			
No	145 (96,7%)	129 (86,0%)	274 (91,3%)
Si	5 (3,3%)	21 (12%)	26 (8,7%)
Dolor Articular			
No	110 (73,3%)	95 (63,3%)	205 (68,3%)
Si	55 (36,7%)	40 (26,7%)	95 (31,7%)
Dolor Garganta			
No	141 (94%)	129 (86%)	270(90%)
Si	9 (6%)	21 (14%)	30(10%)
Diarrea			
No	148 (98,7%)	137 (91,3%)	285 (95%)
Si	2 (1,3%)	13 (8,7%)	15 (5%)
Vómito			
No	150 (100%)	146 (97,3%)	296 (98,7%)
Si	0 (0%)	4 (2,7%)	4 (1,3%)
Brote en piel			
No	146 (97,3%)	145 (96,7%)	291 (97,0%)

Si	4 (2,7%)	5(3,3%)	9 (3,0%)
Tos			
No	134(89,3%)	125(83,3%)	259(86,3%)
Si	16(10,7%)	25(16,7%)	41(13,7%)
Dificultad respiratoria			
No	147(98,0%)	145(96,7%)	292(97,3%)
Si	3(2,0%)	3(3,3%)	8(2,7%)

Anexo 9. Análisis univariado población bovinos

Variable	Turbo		Necoclí		Total
	n	%	n	%	
Tipo de explotación					
Doble propósito	12	71%	10	77%	22 (73,3%)
Carne	5	29%	1	8%	6 (19,9%)
Leche	0	0%	2	15%	2 (6,6%)
Número de Bovinos					
1-20 bovinos	2	12%	0	0%	2 (6,6%)
21-100 bovinos	10	59%	1	8%	11 (36,6%)
101-300 bovinos	3	18%	6	46%	9 (30%)
Más de 300 bovinos	2	12%	6	46%	8 (26,6%)
Fauna silvestre					
Si	16	94%	13	100%	29 (96,6%)
No	1	6%	0	0	1 (3,3%)
Pastura predominate					
Brachiaria Brizanta	0	0%	1	8%	1 (3,3%)
Brachiaria Decumbens	9	53%	2	16%	11 (36,6%)
Brachiaria humidicula	0	0%	5	38%	5 (16,6%)
Brachiaria Radicans	2	12%	0	8%	2 (6,6%)
Cynodonplectostachium	1	6%	0	0%	1 (3,3%)
Dychanthium Aristatum.	0	0%	2	15%	2 (6,6%)
Ishaemunindicum	5	29%	0	0%	5 (16,6%)
Penisetum Clandestimum	0	0%	2	15%	2 (6,6%)
Animales domésticos predio					
Si	16	94%	12	92%	28 (93,3%)
No	1	6%	1	8%	2 (6,6%)

Esquema de Vacunación

Obligatorias	8	47%	7	46%	15 (50%)
Obligatorias+ Repro	9	53%	6	54%	15 (50%)

Garrapaticida

Amitraz	0	0%	2	15%	2 (6,6%)
Cipermetrina	12	71%	2	15%	14 (46,7%)
Ethion	1	6%	4	31%	5 (16,6%)
Fentiión- Cipermetrina	2	12%	1	8%	3 (9,9%)
Ivermectina	2	12%	4	31%	6 (19,9%)

Tipo de Desparasitante

Oral	7	23,3	4	13,3	11 (36,6%)
Inyectado	10	33,3	9	30	19 (63,4)

Realizan Cuarentena

Si	10	59%	5	38%	15 (50%)
No	7	41%	8	62%	15 (50%)

Disposición Mat M. Vet

Si	15	88%	11	85%	26(87%)
No	2	12%	2	15%	4 (13%)

Variable	Turbo n (%)	Necolí n (%)	Total n (%)
Sexo			
Macho	30 (24,0%)	16 (21,0%)	46(22,8)
Hembra	96 (76,0%)	60 (79,0%)	156 (77,2%)
Raza			
Cebú	36 (44,7%)	34 (28,6)%	76 (37,6%)
Holstein	3 (2,4%)	0 (0%)	3 (1,5%)
Holstein x Cebú	71 (56,3%)	38 (50%)	103 (51,0%)
Gyr	7 (5,6%)	1 (1,3%)	8 (4,0%)
Simmental	9 (7,1%)	3 (3,9%)	12 (5,9%)
Estado productivo			
Reproductor	6 (5,0%)	4(5,3%)	10 (5,0%)
Lactación	10 (8,0%)	0 (0%)	10 (5,0%)
Horra	1 (1%)	25 (33,0%)	26 (13%)
Gestación	61 (48,4%)	20 (26,3%)	81 (40,5%)
Novilla	15 (12%)	8 (10,5%)	23(11,4%)
ternero	33 (26,2%)	19 (25%)	52 (25,7%)
Fiebre			
Sin fiebre	110 (87,3%)	57 (75%)	167 (82,7%)

Con fiebre	16 (12,7%)	19 (25%)	35 (17,3%)
Enfermedad previa			
Si	103 (81,7%)	61 (80,3%)	164 (81,2%)
No	23 (18,3%)	15 (19,7%)	38 (18,8%)

Anexo 10. Descripción de las variables cuantitativas

Variable	Turbo				Necoclí			
	Media	Mediana	Val min-max	p Ks	Media	Mediana	Val max-min	p Ks
Rotación de pasto (días)	31,92	30	4-90 días	0	36,5	20	4-90 días	0
Frec. garrapaticida (días)	54,5	30	8-180 días	0	28,1	30	15-30 días	0
Frec. Vermifugación. Meses	5	6	1-12 meses	0	6,51	6	3-24 meses	0
Edad (meses)	47,15	48	2-120 meses	0	53	48	1-168 meses	0

Anexo 11. Análisis bivariado, población de bovinos. Modelo crudo. Presencia de anticuerpos

Variable	Pos/ %	Neg/ %	Total	P	OR	IC (95%)
Turbo (1)	70 (55,6%)	56 (44,4%)	126 (100%)	0,97	1,00	0,57 - 1,78
Necoclí (0)	42 (55,3%)	34 (44,7%)	76 (100%)			
Variables Características de la explotación						
Tipo de explotación						
Leche(1)	9 (81,8)	2 (18,2%)	11(100)	0,15	3,32	0,63 - 17,41
Mixta (2)	80 (53%)	71(47,0%)	151(100%)	0,61	0,83	0,41 - 1,683
Carne (3)	23(57,5%)	17(42,5%)	40(100%)	0,21		
Fauna Silvestre						
No Hay (0)	7 (38,9%)	11 (61,1%)	18 (100%)	0,14	2,09	0,77 - 5,63
Si Hay (1)	105 (57,1%)	79 (42,9%)	184 (100%)			
Numero de Bovinos						
Menos de 100 (1)	57 (61,3%)	36(38,7%)	93 (100%)	0,123	1,55	0,89 - 2,72
Más de 100 (0)	55(50,5%)	54(49,5%)	109(100%)			
Pastura						
Nativas (1)	75 (58,1%)	54 (41,9%)	129(100%)	0,31	1,35	0,76 - 2,40
Otras (0)	37 (50,7%)	36 (49,3%)	73(100%)			
Animales Domésticos						
Si (1)	97(53,9%)	83(46,1%)	180(100%)	0,21	0,54	0,21- 1,40
No (0)	15 (68,2%)	7 (31,8%)	22(100%)			

Variables Características sanitarias de la explotación						
Administración garrapaticida						
Aspersión (1)	86 (54,1%)	73 (45,9%)	159(100%)			
Inyectado (0)	26 (60,5%)	17 (39,5%)	43(100%)	0,5	0,78	0,39 - 1,53
Desparasitante						
Inyectada(1)	80 (63,0 %)	47 (37,0 %)	127 (100,0 %)	0,05	2,29	1,28 - 4,10
Oral (0)	32 (42,7 %)	43 (57,3 %)	75 (100,0 %)			
Cuarentena						
Si (0)	68 (50,4%)	67 (49,6%)	135 (100%)	0,002	2,48	1,39 - 4.40
No (1)	44 (65,7%)	23(34,3%)	67 (100%)			
Cortopunzante						
Si (0)	98 (55,4%)	79 (44,6%)	177 (100%)	0,95	1,03	0,44 - 2,38
No (1)	14 (56%)	11 (44%)	25(100%)			
Enfermedad Previa						
Si (1)	19 (50%)	19 (50%)	38 (100%)	0,45	0,76	0,37 - 1,55
No (0)	93 (56,7%)	71 (43,3%)	164 (100%)			
Variables características individuales de los bovinos						
Sexo						
Hembra (1)	78 (50%)	78 (50%)	156 (100%)	0,01	0,35	0,17 - 0,73
Macho (0)	34 (73,9%)	12 (26,1%)	46 (100%)			
Raza						
Leche(1)	46 (63%)	27 (37%)	73(100%)	0,10	0,61	0,34 - 1,10
Carne (0)	66 (51,2%)	63(48,8%)	129 (100%)			
Fiebre						
Con fiebre (1)	17 (48,6 %)	18 (51,4 %)	35 (100,0 %)	0,37	0,72	0,34- 1,50
Sin fiebre (0)	95 (56,9 %)	72 (43,1 %)	167 (100,0 %)			
Garrapatas positivas						
Sin garrapatas (1)	40 (64,5 %)	22 (35,5 %)	62 (100,0 %)	0,05		
Negativas (2)	53 (47,7 %)	58 (52,3 %)	111 (100,0 %)	0,03	0,5	0,50 - 0,27
Positivas (3)	19 (65,5 %)	10 (34,5 %)	29 (100,0 %)	0,85	1,1	0,424 - 2,86
Edad categorizada (meses)						
de 1 a 9 (3)	41 (77,4 %)	12 (22,6 %)	53 (100,0 %)	0,00	4,6	0,85 - 3,18
de 10 a 48 (2)	33 (55,0 %)	27 (45,0 %)	60 (100,0 %)	0,141	1,64	2,13 - 9,9
de 49 a 168 (1)	38 (42,7 %)	51 (57,3 %)	89 (100,0 %)	0,001		