

CAPÍTULO 14

Babesia spp. Babesiosis bovina

Emanuel Ortega

Generalidades

Las especies del género *Babesia* comúnmente encontradas en el bovino son *B. bigemina*, *B. bovis* y *B. divergens* aunque también han sido reportadas, en menor medida, *B. major*, *B. ovata*, *B. occultans* y *B. jakimovi* (Spickler, 2018).

B. bovis y *B. bigemina* en conjunto con *Anaplasma marginale* (bacteria del orden Rickettsiales), son causantes de la enfermedad denominada “Tristeza bovina” o “Fiebre del ganado” descrita por Victor Babes en 1888. Parasitan los glóbulos rojos de los bovinos, causando un síndrome hemolítico agudo acompañado de fiebre, ictericia y anemia. El curso puede ser sobreagudo, agudo y crónico.

La babesiosis bovina ha tenido un gran impacto económico debido a la pérdida productiva que se produce en los animales infectados (Mosqueda et al., 2012). Las pérdidas pueden ser considerables, especialmente cuando animales sin inmunidad se trasladan a un área endémica (Spickler, 2018).

Morfología y especies (extraído de Mehlhorn, 1984)

Mediante microscopía óptica y de acuerdo al tamaño del trofozoíto dentro de los glóbulos rojos del hospedador, se las clasifica en dos grandes grupos.

Babesias grandes

Organismos de un tamaño de 2,5 a 5 μm , en este grupo se encuentran *B. bigemina* y *B. major*.

Babesia bigemina

Mide de 4 a 5 μm de largo por 2 a 3 μm de ancho, presenta forma de pera y se encuentra unida en pareja formando ángulo agudo dentro de los glóbulos rojos. Puede aparecer de diferentes formas según el estado de desarrollo del parásito (redondo, oval o irregular).

Babesia major

Presenta formas piriformes de 3 µm de largo por 1,5 µm de ancho formando un ángulo menor a 90°, pueden existir formas redondeadas de 1,8 µm de diámetro. Se localizan en el centro del glóbulo rojo.

Babesias pequeñas

Organismos de un tamaño de 1 a 2,5 µm, comprende a *B. bovis* y *B. divergens*.

Babesia bovis

Mide 2,4 µm de largo por 1,5 µm de ancho, presenta forma anular (vacuola central con un núcleo en uno de los polos = anillo de sello).

Babesia divergens

Mide 1,5 µm de largo por 0,5 µm de ancho, presentan formas divergentes de a pares, ubicadas en el margen de los glóbulos rojos. Pueden presentar formas piriformes, también circulares y algunas con una vacuola y tamaño de hasta 2 µm de diámetro.

Mediante microscopía electrónica de transmisión se observan organelas propias de una célula eucariota, además de dos membranas, una membrana externa que está en contacto directo con el glóbulo rojo y una membrana interna, propia del parásito. En su extremo romo posee el complejo apical el cual está formado por un anillo polar, roptrias y micronemas.

Transmisión y formas de diseminación

La transmisión se realiza principalmente a través de la picadura de la garrapata en cuya saliva se encuentra la forma de diseminación, el esporozoíto, el cual se ubica en los acinos salivales. También se han descrito otras formas de transmisión como por ejemplo la transmisión por picadura de tábanos, o por el mal uso de material de trabajo (agujas, descornadores y castradores).

Ciclo Biológico

El hospedador invertebrado (garrapata) ingiere sangre infectada con gamontes inmaduros, los cuales maduran en el intestino y se diferencian mediante el proceso de gametogonia en gametos femeninos y masculinos. Estos se fusionan formando el cigoto u ooquineto, que ingresa a las células epiteliales del intestino, desplazándose hacia los acinos salivales a través de la hemolinfa. Dentro de la glándula salival se produce la esporogonia donde el cigoto se transforma en esporoblasto y desarrolla esporozoítos. Mediante la picadura de la garrapata, los esporozoítos se introducen en el flujo sanguíneo del hospedador (bovino), invadiendo a los glóbulos rojos y evolucionan a trofozoítos. El

organismo en un primer momento, sólo está cubierto por una fina membrana externa, ya que ha perdido su complejo apical y se alimenta por pinocitosis de componentes del citoplasma del glóbulo rojo. Tras un período de alimentación y crecimiento, reaparece la dotación de organelas. En esta etapa se produce la esquizogonia, mediante migración del núcleo y se dividen por fisión binaria en dos células hijas, que se dividen nuevamente, destruyendo los glóbulos rojos y liberando a la sangre los merozoítos resultantes. La mayoría infecta nuevos glóbulos rojos, otros se diferencian en gamontes y son infectantes para un nuevo hospedador invertebrado.

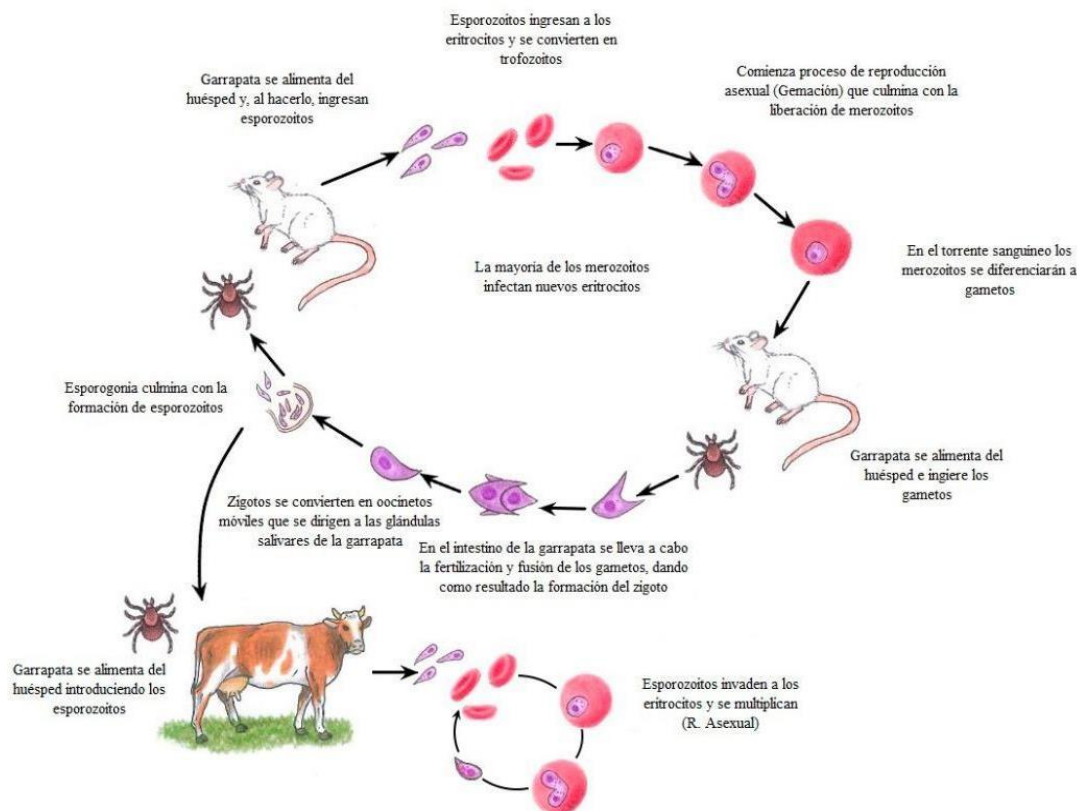


Figura 1. Ciclo biológico de babesiosis bovina

Patogenia y signología clínica

Como toda enfermedad parasitaria, la patogenicidad del agente dependerá de éste (especie, virulencia, número de parásitos en el inóculo, ritmo de penetración, etc.), como del hospedador (especie animal, primoinfección o reinfección, edad, malnutrición, grado de parasitemia, estrés, etc.). A su vez, son patógenos capaces de localizarse en prácticamente todos los órganos y tejidos, por lo que la signología presente dependerá del órgano afectado.

El periodo de incubación para *B. bovis* y *B. bigemina* generalmente ronda las 2 o 3 semanas posterior a la infestación con garrapatas. Aunque se han reportado períodos de tan sólo 4 a 5 días o 10 a 12 días, dependiendo de la especie parasitaria involucrada (Spickler, 2018).

Luego del ingreso del patógeno al organismo, en la etapa extracelular, la respuesta inmune innata intenta frenar la invasión mediante la fagocitosis de los esporozoítos libres. En un segundo momento, los anticuerpos intentan neutralizarlos. La invasión de los glóbulos rojos se realiza a través de un proceso de invaginación (anclaje inicial a la superficie, reorientación del complejo apical e internalización por endocitosis, dentro de una vacuola parasitófora, la cual posteriormente se desintegra). En la etapa intracelular, los macrófagos producen la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL1, FNT-alfa e INF-gamma), responsables de la fiebre alta además de inducir la expresión de moléculas de adhesión por parte de las células endoteliales, produciendo un aumento de la permeabilidad vascular, adhesión de glóbulos rojos parasitados a los capilares sanguíneos, lo que facilita la formación de trombos.

La lisis de los glóbulos rojos se produce por ruptura mecánica (al liberarse los merozoítos), por aumento de la fragilidad celular, ya que los merozoítos utilizan gran parte de la energía celular, alterando su metabolismo y osmolaridad y al ser fagocitados por el sistema fagocítico mononuclear en su paso por el bazo, luego de incorporar antígenos de babesia en su superficie, opsonizados por el complemento y reconocidos como extraños. Como resultado, la hemólisis intravascular produce una excesiva liberación de hemoglobina al torrente sanguíneo, saturando el sistema hemoglobina-haptoglobina por el glomérulo renal y en consecuencia produciendo hemoglobinuria.

Además, el metabolismo parasitario libera sustancias enzimáticas (esterasas y proteasas) que actúan como un potente activador del sistema de la calicreína produciendo vasodilatación, incremento de la permeabilidad de las membranas endoteliales, lo que permite la salida de proteínas (albúminas) junto con líquido circulante, con la consecuente producción de edema. La calicreína además induce la formación de proteínas del tipo fibrinógeno, haciendo que los glóbulos rojos se aglutinen en los capilares, facilitando la formación de trombos y produciendo finalmente estasis vascular. Todo lo descrito resulta en hipoxia tisular, producción de ácido láctico y posterior acidosis metabólica.

En zonas endémicas, donde los animales han tenido contacto con la parasitosis a temprana edad, no enferman o lo hacen levemente. Si el animal presenta una situación sanitaria adecuada, el equilibrio parásito-hospedador se mantiene y no desarrolla cuadro clínico (Bock, 2004). Esta situación fue denominada por Mahoney en 1974 como “estabilidad enzoótica” y declarando que *“si el 75% de los animales han estado expuestos antes de los 9 meses de edad, la posibilidad de que existan casos clínicos es muy baja”* (Florin-Christensen et al., 2014). La situación, aunque ideal, se puede romper fácilmente, provocando que los animales recuperados de la infección inicial (que permanecen como portadores sanos) presenten recaídas debido a factores como baja de defensas, variaciones climáticas y estrategias de manejo, desarrollando la enfermedad. En zonas no endémicas o animales que llegan desde áreas libres, comúnmente experimentan la enfermedad con severidad y el cuadro clínico es agudo y grave. El sistema inmunológico parece no ser capaz de eliminar por completo la infección y los animales que se recuperan por lo general quedan como portadores crónicos.

La gravedad de la babesiosis puede variar considerablemente entre individuos. Los terneros generalmente son asintomáticos debido a la inmunidad calostrual e innata de los primeros meses

de vida (Bock, 2004), mientras que en animales mayores el cuadro clínico suele ser grave y con frecuencia fatal (Mastopaolo, 2014; Florin-Christensen et al., 2014).

La signología aguda corresponde a un síndrome hemolítico agudo que cursa con fiebre alta (41°C), decaimiento, letargo, mal estado general, anorexia, pérdida de peso, anemia hemolítica (caracterizada por ictericia y hemoglobinuria), trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia generalizada, bilirrubinuria, pudiendo progresar a insuficiencia orgánica grave y posterior muerte (Bowman, 2004). Sin embargo, la signología anteriormente descrita es general. En los bovinos los signos característicos son circulatorios (edema, ascitis y hemorragias en piel y mucosas) y dependiendo de la especie parasitaria involucrada, predominan los signos neurológicos o respiratorios. *B. bovis* forma trombos en los capilares del SNC por cambios en los glóbulos rojos, por lo que se observa agresión, ataxia, trastornos del equilibrio e incoordinación (Spickler, 2018). El animal se aísla del rodeo y busca sombra. Si la enfermedad avanza se vuelven muy susceptibles al estrés, se desploman y mueren.

En los sistemas productivos de la región del NEA, la enfermedad causa importantes pérdidas económicas relacionadas a la mortandad, abortos y disminución de índices productivos (carne y leche), además de las medidas de control que deben realizarse con la consecuente pérdida del potencial productivo de áreas endémicas (Florin-Christensen et al., 2014).

Distribución geográfica

La enfermedad se distribuye de acuerdo al hábitat de la especie de invertebrado que lo transmite. Está influenciada por la época del año en cuanto a temperatura y humedad, importante para la sobrevivencia del vector. *B. bigemina* es de distribución cosmopolita; se encuentra principalmente en zonas tropicales y subtropicales de América Central y América del Sur, África, Australia y sur de Europa. Es transmitida por *Rhipicephalus microplus* y *R. annulatus*. Por otra parte, *B. bovis* se localiza principalmente en Europa, aunque también se la puede encontrar en África, Asia, Australia, América Central y del Sur. Es transmitida por *Rhipicephalus microplus* y *Haemaphysalis* sp., según la región en que se encuentre. *B. divergens* se encuentra en Europa (sobre todo en casos humanos). La transmisión se realiza a través de *Ixodes ricinus*. Finalmente *B. major* se presenta en Sudamérica, África, sur de Europa. Es transmitida por *Ixodes ricinus* y *Haemaphysalis punctata* (Mehlhorn, 1984; Bock, 2004).

Diagnóstico

Tanto la anamnesis como la sintomatología son importantes. Los antecedentes epidemiológicos como lugar de procedencia (zonas endémicas) y la presencia de garrapatas no pueden pasarse por alto.

Si bien los hallazgos de laboratorio (hemograma y bioquímica) son importantes, no se realizan de rutina en bovinos.

Diagnóstico parasitológico directo

Se debe realizar durante la fase aguda de la infección. Consiste en realizar un frotis sanguíneo capilar, debido a que los glóbulos rojos parasitados se acantonan en la microvasculatura. Se extrae sangre del borde de las orejas o pabellón auricular o punta de la cola. También puede realizarse un frotis de sangre venosa, posteriormente a la técnica de microhematocrito (centrifugando sangre con anticoagulante a 2500 rpm durante 5 minutos) y tomando como muestra los glóbulos rojos adyacentes a la capa leucocitaria. Los frotis se colorean con tinción de Romanovsky. Los parásitos intraeritrocitarios se observan bajo un aumento de 1000 y en un mínimo de 100 a 200 campos microscópicos (Mosqueda et al., 2012) (Imagen 1). Otra técnica mencionada por Mosqueda (2012) consiste en realizar frotis sanguíneo colocando una gota gruesa en el centro del portaobjetos, fijado mediante calor y utilizando la tinción de Romanovsky.

Durante el análisis microscópico y de acuerdo a la especie en estudio, se debe tener en cuenta el grado de parasitemia. En *B. bovis* la parasitemia en casos agudos es inferior a 1%, por lo que al examen microscópico deben observarse más de 0,2% de los glóbulos rojos parasitados; en el caso de *B. bigemina* la parasitemia en casos agudos va de 10 a 30%, por lo que al examen microscópico deben observarse más del 1% de los glóbulos rojos parasitados (De la Sota, 2005).

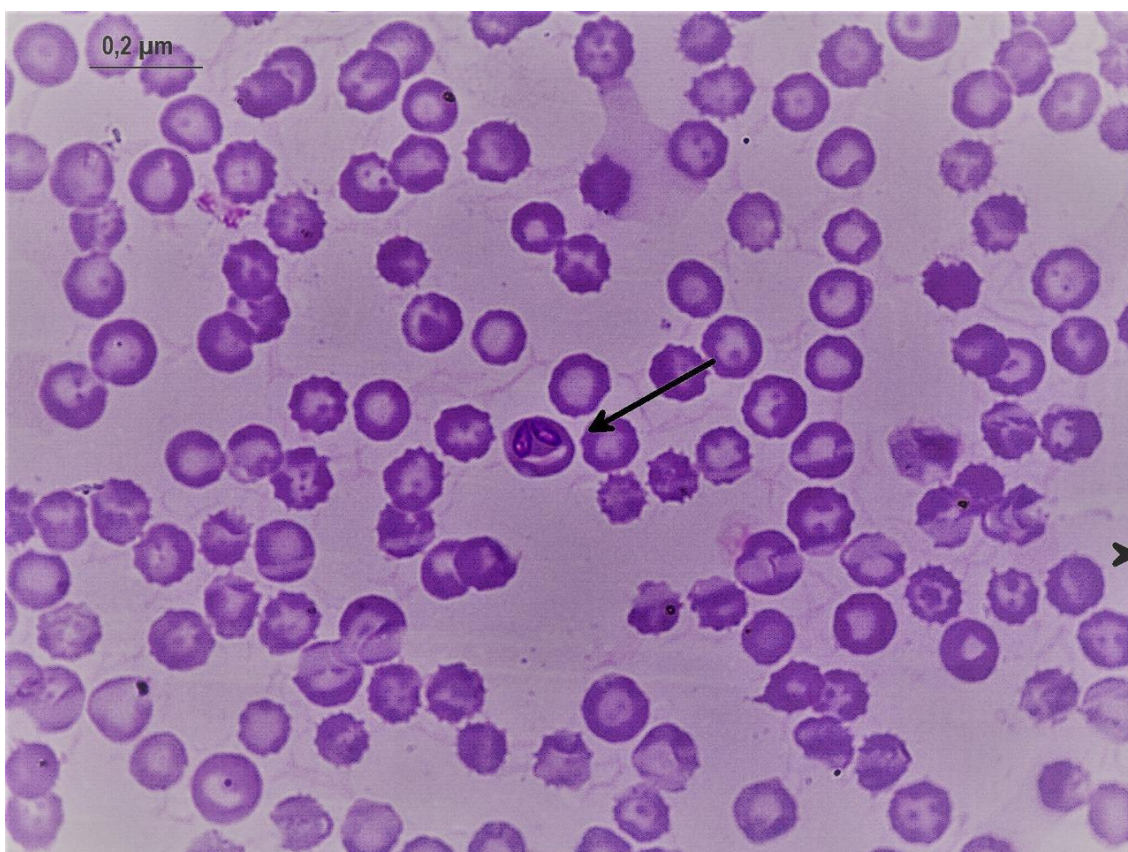


Imagen 1. Frotis sanguíneo de glóbulo rojo parasitado por *Babesia* spp. Coloración de Giemsa. 100X

En animales crónicamente infectados, el análisis microscópico es un método inútil y deben emplearse otros más sofisticados (Mosqueda et al., 2012).

En el caso de sospecha de babesiosis en un animal muerto, las lesiones macroscópicas a la necropsia se relacionan principalmente con hemólisis intravascular, anemia e ictericia. Las membranas mucosas suelen ser pálidas o ictéricas. El bazo está notablemente agrandado con un color oscuro, pulposo y de consistencia friable (Spickler, 2018). Otros órganos afectados son el hígado, la vesícula biliar y los riñones. Puede utilizarse la histopatología del cerebro, la cual se basa en la observación de capilares llenos de glóbulos rojos infectados.

También se describe la utilización de citología por impronta de cerebro, bazo o riñón (De la Sota, 2005).

Los métodos moleculares, conocidos por su alta sensibilidad, se pueden utilizar para diagnosticar casos clínicos como también para distinguir la especie parasitaria involucrada.

Diagnóstico parasitológico indirecto

Se realiza mediante serología (IFI, ELISA, HAI) a partir de una muestra de sangre. El diagnóstico mediante ELISA lee una gran cantidad de muestras con facilidad y presenta una mayor especificidad que la IFI.

Para extender la lectura en lo que refiere a la toma de muestras y envío dirigirse al “Manual de Procedimientos, Recolección y envío de muestras” de la Dirección de Sanidad Animal del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA).

Tratamiento

Se utiliza el aceturato de diminaceno (Ganaseg-Berenil) en dosis de 3 a 5 mg/kg vía IM, repitiendo de 1 a 3 días o el dipropionato de Imidocarb en dosis de 1,2-5 mg/kg vía IM o SC. El éxito del tratamiento refiere a su inicio luego de un diagnóstico temprano y aún puede fallar en animales muy enfermos.

Profilaxis

Es importante la erradicación de los focos de infestación de garrapatas mediante tratamientos ambientales y baños del ganado, además de la limitación del movimiento de animales entre las distintas zonas.

Anteriormente, se utilizaba un método denominado “premunición”, el cual consistía en la transferencia de sangre de un bovino recuperado o portador sano a otro susceptible, induciendo una infección leve (Lightowlers, 2014). Una vez recuperados, podrían ser introducidos a zonas endémicas. Sin embargo, luego de haberse utilizado por mucho tiempo, dejó de utilizarse debido

a que es un método costoso, requiere de personal capacitado y existe riesgo de perder animales en el proceso.

Los manejos previos, sentaron las bases para que, en la década de 1960, Calow et al. (1997) realizaran los primeros avances en la producción de vacunas contra la enfermedad. Con el objetivo de disminuir la virulencia, se realizaban sucesivas “pasadas” a través de terneros esplenectomizados. Como resultado se podía inducir inmunidad en los receptores contra la exposición posterior a parásitos de mayor virulencia (Florin-Christensen et al., 2014).

En Argentina, las vacunas están compuestas por glóbulos rojos parasitados con *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* y *Anaplasma centrale* (la cual confiere protección cruzada con *A. marginale*). El calendario correspondiente es a los 4 a 10 meses de edad en el ganado bovino, que será trasladado a zonas endémicas (Spickler, 2018). Se puede vacunar a los animales 60 días previos al traslado mediante las vacunas vivas atenuadas, brindando así estabilidad inmunológica a los rodeos. Las vacunas se producen en el INTA Mercedes (Corrientes), Rafaela (Santa Fe) y en el Laboratorio Litoral Biológicos (Puerto Tirol, Chaco) (más información en: <http://litoral-biologicos.com.ar/>).

Importancia en salud pública

Babesia bovis es considerada una especie zoonótica, aunque ocasionalmente el hombre puede ser afectado también por *B. divergens*, *B. microti*, *WA1*¹, *MO1*² y *TW1*³ y *B. duncani* (Berger, 2020) siendo un hospedador accidental y final. El primer caso se comprobó en 1957 en Yugoslavia y se debió a *B. divergens* (Barriga, 2003).

Referencias

- Barriga, O.O. (2003). Babesiosis. En: *Zoonosis y Enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. Publicación Científica y Técnica No. 580. Organización Panamericana de la Salud. 3 Ed. Washington, D.C. EUA. cap 12. pp 12-17.
- Berger, J.J. & Hayes, B.K. (2020). *Tick-Borne Disease Working Group*. 2nd Report to Congress; U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Assistant Secretary for Health. Recuperado de: https://www.hhs.gov/sites/default/files/tbdwg-2020-report_to-congress-final.pdf
- Bock, R., Jackson, L., De Vos, A., Jorgensen, W. (2004). Babesiosis of cattle. *Parasitology*. 129(7): S247–S269.
- Bowman, D.D. (2004). *Georgis, Parasitología para veterinarios*. 8th Ed. Edit. Elsevier. p. 112-114.

¹ Especie relacionada con *B. gibsoni*, identificada en Washington (EEUU).

² Especie relacionada con *B. divergens*, identificada en Missouri (EEUU). Transmitida por *A. americanum*

³ Especie relacionada con *B. microti*, identificada en Taiwán.

- Centers for Disease Control (CDC). Laboratory Identification of parasites of public health concern. (2017). Recuperado de: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/>
- Corporate Authors (2018). Tickborne Diseases of the United States. *A Reference Manual for Health Care Providers*. 5th Ed, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Vector-Borne Diseases. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Department of Health and Human Services. Recuperado de: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/55837>
- De la Sota, M.D. (2005). *Manual de procedimientos. Anaplasmosis y Babesiosis*. Dirección de luchas sanitarias. Dirección Nacional de Sanidad Animal. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) Buenos Aires. Recuperado de: http://www.intranet.senasa.gov.ar/intranet/imagenes/archivos/dnsa/manuales_de_procedimiento/29%20Anaplasmosis.pdf
- Florin-Christensen, M., Suarez, C.E., Rodriguez, A.E., Flores, D.A. & Schinittger, L. (2014). Vaccines against bovine babesiosis: where we are now and possible roads ahead. *Parasitology*. 141(12): 1563–1592.
- Lightowlers, M.W. (2014). Vaccinations. En: Bowman, D.D. Georgis, *Parasitology for veterinarians*. 10th Ed. Edit. Elsevier. p. 436-437.
- Mastro Paolo, M. (2014). Tesis: *Epidemiología de la babesiosis de los bovinos causada por Babesia bigemina (Smith y Kilborne, 1893) en el sudoeste de la provincia del Chaco*. UNLP. Recuperado de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/53115>
- Mehlhorn, H., Schein, E. (1985). The Piroplasms: Life Cycle and Sexual Stages. *Advances in Parasitology*. 37–103.
- Minoprio, J.L., Minoprio, J.E. & Jörg, M.E. (1994). Babesiosis, caso humano con síndrome hemocitofágico observado en Argentina. *Prensa Médica Argentina*. 81: 43-48
- Mosqueda, J., Olvera-Ramírez, A., Aguilar-Tipacamú, G., Cantó, G.J. (2012). Current Advances in Detection and Treatment of Babesiosis. *Current Medicinal Chemistry*. 19(10): 1504-1518
- Organización Mundial de Sanidad Animal (2019) *Babesiosis Bovina*. En: Código Sanitario para los Animales Terrestres. 2(11.2) Recuperado de: https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/chapitre_bovine_babesiosis.pdf.
- Organización Mundial de Sanidad Animal (2014) *Babesiosis Bovina*. En: Manual Terrestre. 1(3.4.2). Recuperado de: www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.02_Babesiosis%20bovina.pdf.
- Scott, J.D. & Scott, C.M. (2018). Human Babesiosis Caused by *Babesia duncani* Has Widespread Distribution across Canada. *Healthcare (Basel)*. 6(2):49.
- Spickler, A.R. (2018). *Bovine Babesiosis Tick Fever, Cattle Fever, Texas Fever, Piroplasmosis, Redwater*. CFSPH. Iowa State University. p. 1-10 Recuperado de: cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets/.