



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**CENTRO UNIVERSITARIO UAEM AMECAMECA**  
**LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**TESIS**

**FISIOPATOLOGÍA DE LA BABESIOSIS BOVINA**  
**CAUSADA POR *Babesia bigemina***

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**  
**MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**PRESENTA**

**MARÍA GUADALUPE GONZÁLEZ VIOLANTE**

**BAJO LA DIRECCIÓN DE**

**DR. JUAN JOSÉ OJEDA CARRASCO**

**DR. JULIO VICENTE FIGUEROA MILLÁN**

**AMECAMECA, ESTADO DE MÉXICO, SEPTIEMBRE DE 2024.**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**CENTRO UNIVERSITARIO UAEM AMECAMECA**  
**LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**TESIS**

**FISIOPATOLOGÍA DE LA BABESIOSIS BOVINA**  
**CAUSADA POR *Babesia bigemina***

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**  
**MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**PRESENTA**

**MARÍA GUADALUPE GONZÁLEZ VIOLANTE**

**BAJO LA DIRECCIÓN DE**

**DR. JUAN JOSÉ OJEDA CARRASCO**

**DR. JULIO VICENTE FIGUEROA MILLÁN**

**COMISIÓN REVISORA**

**DRA. VIRGINIA GUADALUPE GARCÍA RUBIO**

**M. EN C. JOSÉ JUAN LIRA AMAYA**

## AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo fue realizado con recursos otorgados por el CONAHCYT, en el proyecto No. A1-S-43508, así mismo con recursos del INIFAP Proyecto No. 11481036208 titulado FISIOPATOLOGÍA DE LA BABESIOSIS BOVINA CAUSADA POR *Babesia bigemina*.

De la igual manera también agradezco a mi casa de estudios, la Universidad Autónoma del Estado de México y al Centro universitario UAEM Amecameca.

Así mismo a los Doctores Juan José Ojeda Carrasco (director) y Julio Vicente Figueroa Millán (Co-director) del trabajo de tesis, así como por brindarme la oportunidad de colaborar con el equipo de trabajo con el objetivo de lograr un trabajo de excelencia.

A la comisión revisora integrada por el M. en C. José Juan Lira Amaya y la Dra. Virginia Guadalupe García Rubio por el tiempo y dedicación ofrecidos así como por los comentarios y aportaciones que permitieron enriquecer este trabajo.

## RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue comparar la fisiopatología de las infecciones producidas por *Babesia bigemina* y *Babesia bovis*, haciendo énfasis en *B. bigemina*. La babesiosis es transmitida por garrapatas en áreas tropicales y subtropicales de México, es una enfermedad infecciosa que causa importantes pérdidas económicas para la ganadería. *B. bigemina* presenta la distribución geográfica más amplia, pero *B. bovis* por su parte es la más patógena. Las garrapatas son parásitos externos, *Rhipicephalus microplus* (anteriormente *Boophilus microplus*), son de un solo hospedero definitivo en este caso es el bovino, se liga de manera directa. Dentro del género *Babesia*, *B. bigemina* es más grande que otras especies, también se pueden observar en formas con apariencia en forma de pera (piriforme) formando parejas con un ángulo agudo, dando así menor a 90° grados. El ciclo biológico de *B. bigemina* se lleva a cabo en dos fases, en un ciclo asexual y la fase sexual, tiene transmisión transovárica (vertical) y una transmisión transestadial. Los signos clínicos de la enfermedad varían según la edad del animal, la cepa del parásito y la zona geográfica. La inmunización es considerada como el procedimiento que ofrece las mejores perspectivas en el control. En los hallazgos de necropsia asociados a la infección en *Babesia*, el hígado es uno de los primeros órganos afectados. Para el diagnóstico de la babesiosis bovina se utilizan métodos directos o indirectos validados que determinan su idoneidad para un uso particular e incluye la optimización de una prueba y la demostración de las características de su realización. Se han desarrollado vacunas, para la protección contra babesiosis se basan en dos enfoques distintos las vacunas en etapa sanguínea y la segunda vacuna en etapa de garrapatas; destinadas a prevenir la transmisión y limitar los efectos de las fases agudas de la enfermedad. Se concluye que la babesiosis bovina es una enfermedad de importancia médica y en efectos económicos. Por lo identificar la forma clínica y grado según con la especie que esté actuando en el hospedero y en lesiones *post mortem* permiten asociar la especie de *Babesia* involucrada

**Palabras clave:** Babesiosis, *B. bigemina*, *B. bovis*, signología, distribución

## ABSTRACT

The objective of this work was to compare the pathophysiology of infections caused by *Babesia bigemina* and *Babesia bovis*, with emphasis on *B. bigemina*. Babesiosis is transmitted by ticks in tropical and subtropical areas of Mexico, and is considered an infectious disease that causes significant economic losses for livestock in our country. *B. bigemina* is the species with the widest geographic distribution, but *B. bovis* is the most pathogenic. Ticks are external parasites, *Rhipicephalus microplus* (formerly *Boophilus microplus*), which have only one definitive host, in this case the bovine, and bind directly. Within the *Babesia* genus, *B. bigemina* is larger than other species, and can also be seen in pear-shaped (pyriform) forms, forming pairs with an acute angle, thus giving less than 90° degrees. The biological cycle of *B. bigemina* occurs in two phases, an asexual cycle and a sexual phase, and has transovarial (vertical) and transstadial transmission. The clinical signs of the disease vary according to the age of the animal, the strain of the parasite and the geographical area. Immunization is considered to be the procedure that offers the best prospects for control. In necropsy findings associated with *Babesia* infection, the liver is one of the first organs affected. For the diagnosis of bovine babesiosis, validated direct or indirect methods are used that determine their suitability for a particular use and include the optimization of a test and the demonstration of the characteristics of its performance. Vaccines have been developed for protection against babesiosis based on two different approaches: blood-stage vaccines and a second vaccine at the tick stage; intended to prevent transmission and limit the effects of the acute phases of the disease. It is concluded that bovine babesiosis is a disease of medical and economic importance. By identifying the clinical form and degree according to the species that is acting on the host and in post-mortem lesions, they allow the association of the species of *Babesia* involved.

**Keywords:** Babesiosis, *B. bigemina*, *B. bovis*, signology, distribution

## ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN.....	1
2	JUSTIFICACIÓN .....	3
3	OBJETIVOS .....	4
4	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	5
4.1	Antecedentes de la babesiosis bovina .....	5
4.1.1	Sinonimias de la enfermedad .....	5
4.1.2	Etiología.....	5
4.1.3	Descripción de la garrapata vector <i>Rhipicephalus microplus</i> .....	6
4.1.4	Morfología de <i>Babesia bigemina</i> .....	7
4.1.5	Ciclo biológico de <i>Babesia bigemina</i> .....	7
4.1.6	Transmisión .....	10
4.1.7	Epidemiología.....	10
4.1.8	Periodo de incubación .....	10
4.1.9	Signología de la babesiosis en bovinos.....	11
4.2	Patogenia .....	12
4.2.1	Fisiopatología de la anemia.....	14
4.2.2	Fisiopatología de la fiebre.....	15
4.3	Respuesta inmune.....	15
4.3.1	Lesiones <i>post mortem</i> .....	18
4.4	Morbilidad y mortalidad.....	22
4.4.1	Distribución geográfica .....	23
4.4.2	Situación de la babesiosis bovina en México .....	25
4.5	Técnicas de diagnóstico .....	26
4.5.1	Técnicas directas.....	27
4.5.2	Frotis sanguíneo .....	27
4.5.3	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).....	28
4.5.4	Impronta cerebral.....	28

4.5.5 Prueba de hemolinfa.....	29
4.5.6 Técnicas indirectas .....	29
4.5.7 Ensayo inmunoenzimático (ELISA) .....	30
4.5.8 Inmunofluorescencia indirecta (IFI).....	30
4.5.9 Inmunocromatografía indirecta (ilCT) .....	31
4.6 Métodos de prevención .....	31
4.6.1 Vacunación.....	32
4.7 Métodos de control .....	35
4.7.1 Control de la garrapata vector .....	35
4.7.2 Movilización de ganado .....	35
4.7.3 Uso de ganado resistente.....	36
4.8 Tratamiento .....	37
5 CONCLUSIÓN.....	38
6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	39

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ciclo de vida de <i>Babesia bigemina</i> .....	9
Figura 2. Fotografía de Bazo de un bovino con babesiosis .....	18
Figura 3. Fotografía de Hígado de bovino durante la fase aguda de babesiosis .....	19
Figura 4. Fotografía de Riñón de bovino durante la fase aguda con babesiosis .....	20
Figura 5. Ilustración A) Corte longitudinal de la corteza cerebral de un bovino con babesiosis; B) Histopatología de cerebro demostrando congestión vascular severa cortical y meníngea .....	21
Figura 6. Distribución geográfica de <i>R. (B.) microplus</i> .....	24

Figura 7. Distribución de <i>R. (B.) annulatus</i> .....	25
Figura 8. Situación actual del control de la garrapata <i>Boophilus</i> spp.....	26
Figura 9. Ilustración de Vacunas de subunidades recombinantes contra Babesia .....	33

## 1. INTRODUCCIÓN

La primera referencia a *Babesia* fue en 1888, en la que Víctor Babes describe estos parásitos de localización intraeritrocitaria en bovinos, inicialmente denominados como *Haematococcus bovis*; sin embargo, ya en el siglo XX aún no se identificaba como se transmitía y los animales morían por una extraña enfermedad cuando se trasladaban a zonas tropicales y subtropicales, en la que interactuaban con garrapatas (Habela *et al.*, 2003; Villamil, 2018). De acuerdo con la revelación de que existía la participación de las garrapatas en la transmisión de la enfermedad, se identificó un importante conocimiento epidemiológico (Habela *et al.*, 2003). Las garrapatas son uno de los grupos de ectoparásitos más importantes, no solo por los daños directos que ocasionan a los animales domésticos y silvestres que se puedan encontrar, sino por la gran cantidad de agentes causales de enfermedades transmitidos al hombre (Llória y LLácer, 2002), y a los animales mismos.

La babesiosis transmitida por garrapatas en áreas tropicales y subtropicales de México, se considera una enfermedad infecciosa que causa importantes pérdidas económicas para la ganadería en nuestro país y también en otras zonas tropicales y subtropicales en el mundo (Rodríguez-Vivas *et al.*, 2000; García *et al.*, 2004; Villamil, 2018).

Se ha reconocido que en México *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* son las especies de mayor importancia económica por los efectos y pérdidas que producen en el ganado; sin embargo, *B. bigemina* es la especie que presenta la distribución geográfica más amplia, pero *B. bovis* por su parte es la más patógena (Ríos y Ríos, 2011).

De acuerdo a diversas investigaciones realizadas, a causa de las variaciones antigénicas que presenta *B. bigemina* es necesario contar con antígenos locales para la realización de estudios seroepidemiológicos y de inmunización (RodríguezVivas *et al.*, 2007). En el mismo sentido, *B. bovis* ha sido históricamente más estudiada que *B. bigemina* y por lo tanto hay más genes identificados (Mosqueda *et al.*, 2012), que codifican por proteínas de interés antigénico.

Si bien existen diversos estudios en los que se ha determinado la importancia de estos hemoparásitos en el ganado bovino, también se han reportado en México en animales de vida silvestre como venados cola blanca (*Odocoileus virginianus*) y búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) (Cantú *et al.*, 2009; Lira *et al.*, 2022), para el caso de *B. bigemina* su presencia en los bovinos produce cuadros hemolíticos que afectan la salud animal. Por su parte, *B. bovis* se asocia más a la presentación de cuadros neurológicos que normalmente se asocian con la muerte del animal (Rodríguez-Vivas *et al.*, 2000). Las cepas de *B. bigemina*, se relacionan más con la lisis de eritrocitos, pero no tiene lugar el secuestro intravascular en los efectos patogénicos como se observa en los casos en los que *B. bovis* se encuentra presente (Ríos y Ríos, 2011; Saborío, 2019). De acuerdo con lo anterior, el objetivo del trabajo es comparar la fisiopatología de las infecciones producidas por *Babesia bigemina* y *Babesia bovis*, haciendo énfasis en *B. bigemina*.

## 2. JUSTIFICACIÓN

La babesiosis bovina es una enfermedad causada por la infección parasitaria de los eritrocitos y que es transmitida por garrapatas del género *Rhipicephalus*, destacando en México la presencia de *R. microplus* y *R. annulatus*.

De tal manera provocando importantes pérdidas económicas por la disminución en la producción de carne y leche en bovinos que se encuentran en regiones tropicales y subtropicales, así como en otras zonas de climas similares alrededor del mundo. Las especies de mayor importancia por los efectos que producen en la salud de los bovinos en México son *Babesia bigemina* y *Babesia bovis*.

A pesar de que existen numerosas investigaciones en las que se ha descrito la enfermedad, existen diferencias importantes en lo que respecta a la fisiopatología de los casos producidos ya sea por *B. bigemina*, o *B. bovis*.

Si bien estas diferencias permiten identificar en forma clínica la especie de *Babesia* presente, ha sido reportado que puede existir en un mismo animal la infección mixta de las dos especies o incluso en la que también se involucra *Anaplasma spp.*

De acuerdo a lo anterior, también se ha reportado que existe diferencias en la patogenicidad de las cepas, por lo que es de interés realizar una revisión bibliográfica que permita actualizar los conocimientos referentes a la fisiopatología de la enfermedad producida por ambas especies, pero dando un énfasis mayor en *B. bigemina*.

### **3. OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Comparar la fisiopatología de las infecciones producidas por *Babesia bigemina* y *Babesia bovis*, haciendo énfasis en *B. bigemina*.

#### **Objetivos específicos**

- ✓ Comparar las fisiopatologías reportadas para ambas especies del género *Babesia*, reportadas en bovinos en México.
  
- ✓ Describir la fisiopatología de la babesiosis bovina causada por *B. bigemina*.

## 4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 Antecedentes de la babesiosis bovina

#### 4.1.1 Sinonimias de la enfermedad

La babesiosis bovina también es conocida con los nombres de Fiebre por garrapatas, Fiebre de Texas, Fiebre hematúrica, Piroplasmosis, Ranilla Roja, Tristeza y Aguas Rojas (Toro, 1985; Bravo, 2012; OIE, 2021).

#### 4.1.2 Etiología

Los parásitos que provocan la babesiosis bovina fueron descritos y reportados inicialmente por Víctor Babes en Rumania (Macías, 2006; Lozano, 2014).

El género *Babesia* pertenece:

Reino: Protista

Subreino: Protozoa

Phylum: Apicomplexa

Clase: Haemozoa

Subclase: Piroplasma

Orden: Piroplasmida

Suborden: Piroplasmorina

Superfamilia: Babesioidea

Familia: Babesiidae

Género: *Babesia*

Especie: *bovis*, *bigemina*

(Levine, 1971).

Del cual el *Phylum Apicomplexa* incluye a otros microorganismos causantes de enfermedades de importancia médica y veterinaria (Thompson, 2013).

#### 4.1.3 Descripción de la garrapata vector *Rhipicephalus microplus*

Las garrapatas son parásitos externos, *Rhipicephalus microplus* (anteriormente *Boophilus microplus*) (Barker y Murrel, 2004) pertenecen a la familia Ixodidae y se le reconoce como “garrapata del ganado”. De acuerdo a su ciclo biológico se denomina que son garrapatas de un solo hospedero por ello este ectoparásito se liga de manera directa al bovino. Se encuentran distribuidos en zonas y regiones geográficas tropicales, subtropicales y semiáridas en todo el mundo; aunque debido a las modificaciones derivadas del cambio climático su hábitat se ha modificado (Rodríguez-Vivas *et al.*, 2021).

Se ha determinado que este ectoparásito es responsable de inducir importantes pérdidas económicas debido a reducción de la productividad láctea y cárnica en el ganado. Además del deterioro de la calidad de la piel se considera a las garrapatas responsables de transmitir patógenos tales como *B. bigemina*, *B. bovis* y *Anaplasma marginale* con un elevado impacto negativo en la ganadería nacional (Rodríguez-Vivas *et al.*, 2018; Alonso-Díaz y Fernández-Salas, 2022).

Por otro lado, el período de incubación de los huevos de la garrapata dependerá de la temperatura, humedad y época del año. Después de la oviposición de la masa ovígera por parte de una garrapata hembra repleta, emergen las larvas, el hospedero definitivo en este caso es el bovino. Las garrapatas, recién nacidas que trepan al bovino se suelen adherir en zonas finas de la epidermis como la cara interna de los muslos, flancos, abdomen y pecho, posteriormente se distribuirá la infestación en las orejas, tabla del cuello, región pectoral, axilas, base de la cola y la región del periné (CFSPH, 2008). Las garrapatas hembras de *R. microplus* se alimentan antes de aparearse, completando su ingurgitación después de la cópula. Las garrapatas duras poseen un escudo dorsal en machos y en las hembras se observará ventralmente; por consiguiente, el tamaño del cuerpo estará más agrandado en hembras que en machos, la taxonomía de la especie *R. microplus* es la siguiente:

Reino: Animal

Phylum: Arthropoda

Clase Aracnida

Subclase: Acari

Orden: Ixodida

Familia: Ixodidae

Género: *Rhipicephalus*

Subgénero: *Boophilus*

Especie: *microplus*

(López, 1980; Paikade y Chavan, 2019).

#### **4.1.4 Morfología de *Babesia bigemina***

*B. bigemina* es más grande que otras especies de *Babesia*, debido a que los merozoitos que son más largos que el radio de los eritrocitos, puede medir de 4.5 a 5 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ) de largo por 2  $\mu\text{m}$  de diámetro. También se pueden observar en formas simples y esféricas, o emparejadas con una apariencia en forma de estructura de pera (piriforme) (González *et al.*, 1971). Suele presentarse en parejas formando un ángulo agudo, dando así menor a 90° grados, entre los dos merozoitos (Días, 1988; Bilahssi, 2016).

#### **4.1.5 Ciclo biológico de *Babesia bigemina***

El ciclo biológico de *B. bigemina* se lleva a cabo en dos fases (Figura 1). La primera consiste en un ciclo asexual descrito en el hospedero bovino y la fase descrita como sexual, que ocurre en el hospedero invertebrado en este caso la garrapata (Luna, 2019).

El comienzo del ciclo y de la fase sexual se produce con los "isogametos" en la luz intestinal de la garrapata, lo que resulta en la formación de ooquistos que atravesarán la pared intestinal. En un lapso de 48 a 72 horas penetran en las células

epiteliales del intestino, específicamente en el citoplasma para llevar a cabo una nueva multiplicación (Días, 1988; Callejas, 2018); penetrando varios órganos, incluidos los túbulos de Malpighi, los músculos y el ovario. Los ooquistos u cigotos entran en el ovario redondeado, formando esporoblastos y que son denominados esporozoítos que migrarán a las glándulas salivales de las larvas o ninfas; una vez que estos estadios de la garrapata se encuentran alimentándose de sangre sobre el hospedero bovino, dichos esporozoítos son “inyectados” y migran por el torrente sanguíneo en donde invaden los eritrocitos, y se multiplican asexualmente, destruyéndolos cuando salen del eritrocito para infectar a otros eritrocitos (James, 2005; Barban, 2016; Radman *et al.*, 2023).

La forma infecciosa para el bovino, que son los esporozoítos, estarán presentes en las glándulas salivales de la garrapata, mientras que *Babesia bigemina* será inoculada nueve días después de que se adhieran las ninfas y los estados adultos, finalizando así el ciclo de esporogonia (Barban, 2016).

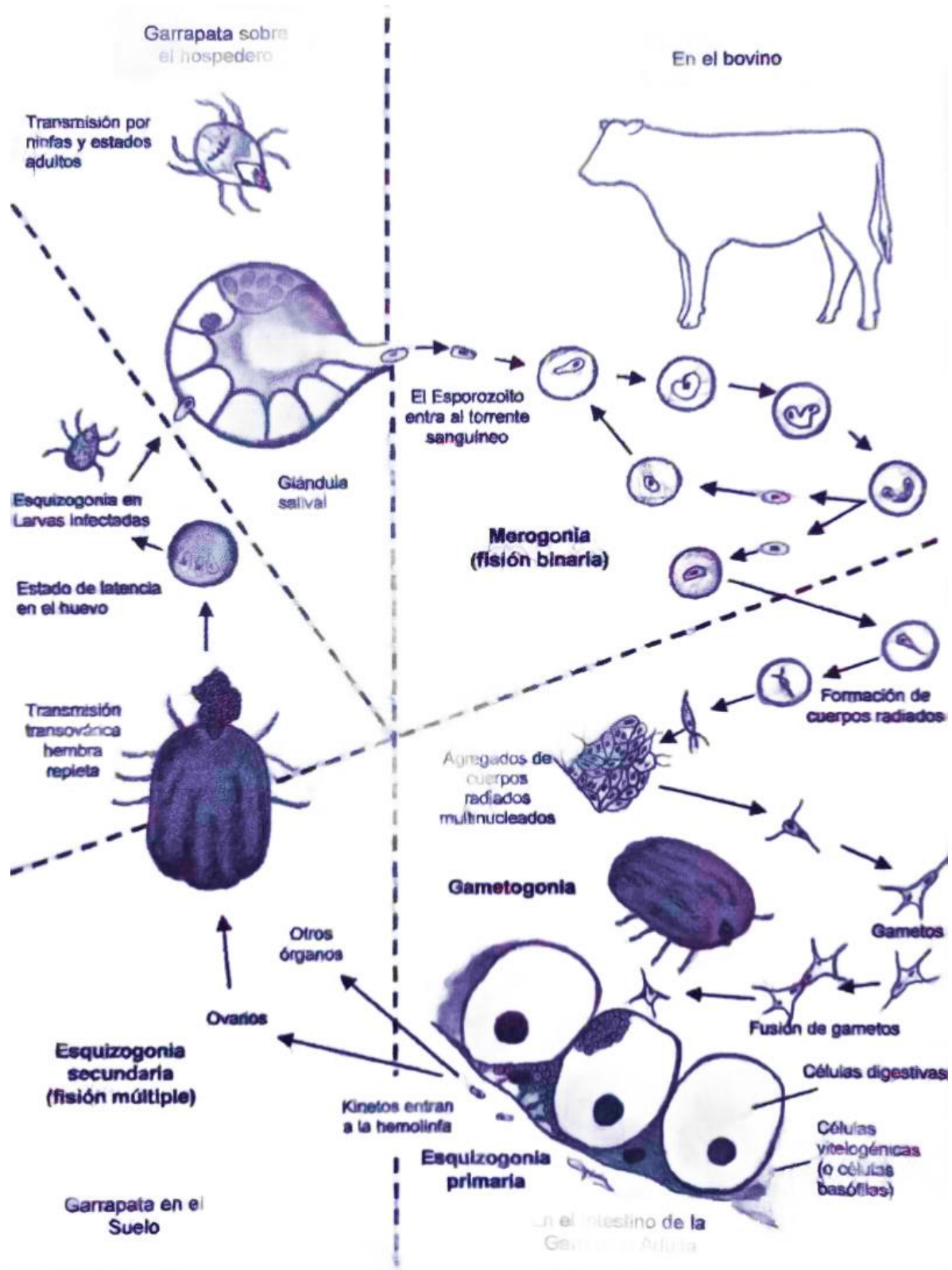


Figura 1. Ciclo de vida de *Babesia bigemina*. (Tomado de Ojeda, 2009).

#### **4.1.6 Transmisión**

*B. bigemina* tiene distintas formas de transmisión (Luna, 2019); existe una transmisión transovárica (vertical) y una transmisión transestadial, por lo que *B. bigemina* puede inocularse a los bovinos a través de las ninfas y hembras adultas de *R. microplus*, lo cual no sucede con *B. bovis* y, por lo tanto, esta última especie no se transmite transestadialmente. La transmisión vertical en *R. microplus*, ocurre mediante el proceso de reproducción asexual de los quinetos en el ovario de la garrapata hembra adulta, infectando los huevos en desarrollo y produciendo larvas infectadas después de la eclosión. La transmisión transestadial; ocurre una vez que las larvas o ninfas de la garrapata comienza a alimentarse de un hospedero vertebrado infectado con *B. bigemina* (Callejas, 2018).

#### **4.1.7 Epidemiología**

Los parásitos del género *Babesia* se extienden en todo el mundo, de tal manera provocando enormes pérdidas económicas (Colich *et al.*, 2004; Ganzinelli *et al.*, 2018). *B. bigemina* también puede ser transmitido por *R. decoloratus* y *R. evertsi*, lo que amplía aún más la distribución de este parásito en el continente africano. La epidemiología de la babesiosis se basa en varios parámetros, como la disponibilidad de hospederos susceptibles, la presencia de parásitos dentro de las garrapatas vectores y las condiciones ambientales. Es importante destacar que estudios epidemiológicos recientes han llevado al descubrimiento de nuevas especies de *Babesia*, por lo que es de esperar que aumente en un futuro próximo (Ganzinelli *et al.*, 2018).

#### **4.1.8 Periodo de incubación**

Las formas infecciosas para el hospedero vertebrado, aparecen en la garrapata entre 192 y 249 horas posteriores a la infección transovárica de *R. microplus* con

*B. bigemina*, sin embargo, se comprobó que esta infección se puede detectar a partir de 13 o 16 horas (Días, 1988).

La infección por *B. bigemina* se evidencia en el hospedero bovino entre 12 y 18 días después de que las larvas muden a ninfas, mientras que en *B. bovis* aparece a las 52 horas post-infestación (Villamil, 2018).

#### **4.1.9 Signología de la babesiosis en bovinos**

Los signos clínicos varían según la edad del animal, la cepa del parásito y la zona geográfica. Los bovinos menores de 9 meses generalmente no presentan signos. La primera apariencia visible en el animal infectado es que se aísla del resto del hato, buscan sombra, se observan inquietos, con el pelo hirsuto, intentan mantenerse de pie con el dorso arqueado. Los animales infectados por *B. bigemina* desarrollan anorexia, pirexia alta; se apartan del hato, se debilitan, se deprimen y rehúsan a moverse, presentan palidez en las mucosas, taquipnea, taquicardia, atonía del rumen acompañada por hemoglobinuria y hemoglobinemia, pero en menor frecuencia (Macías, 2006; Bock *et al.*, 2008; Saborío, 2019).

En los casos subagudos puede presentar diarrea o estreñimiento, ictericia, hemólisis, manifestarse un síndrome de insuficiencia respiratoria, durante la gestación puede producir abortos, asimismo conduce a una anemia hemolítica del tipo macrocítica, hipocrómica y crónica, y en machos un decrecimiento de la fertilidad temporalmente (Figuroa *et al.*, 1998; Saborío, 2019).

Se ha reportado la hipocalcemia cuando previamente las hembras se han infectado por *B. bigemina*, esta hipocalcemia puede deberse a la unión del calcio a los fosfolípidos del estroma como resultado de hemólisis excesiva. La hipocalcemia terminal puede explicar algunos de los signos clínicos que incluyen decúbito lateral, espasmos tetánicos del músculo esquelético y debilidad de los miembros posteriores (Goodger y Wright, 1977).

La patogénesis causada por *B. bigemina* y *B. bovis*, son similares, excepto que el hospedero en bovinos infectado con *B. bovis* pueden incurrir en lesiones del cerebro

y el cerebelo, donde los capilares aumentan de volumen con eritrocitos infectados (James, 2005). De tal manera sucede que cuando los eritrocitos infectados quedan secuestrados en los capilares cerebrales, debido a la adherencia de los eritrocitos infectados con *B. bovis*, a las células endoteliales de los capilares, se produce un verdadero bloqueo (trombos) de la circulación sanguínea en cerebro, riñón y músculo cardíaco (Macías, 2006; Saborío, 2019).

La presencia de eritrocitos infectados en el sistema nervioso central (infección por *B. bovis*) deriva en signos como falta de coordinación, rechinar de los dientes y delirio, puede aparecer decúbito lateral con movimientos involuntarios en los miembros posteriores y anteriores denominadas contracciones tónico-clónicas; la mayoría de los animales con presencia de signos nerviosos muere. Los signos nerviosos no son frecuentes en las infecciones por *B. bigemina*. Por el contrario, en los animales afectados por *B. bovis* es menos frecuente la hemoglobinuria y la hemoglobinemia. Particularmente *B. bovis* en general es más virulenta que *B. bigemina* (Bravo, 2012; OIE, 2021).

## 4.2 Patogenia

El parásito presenta un ciclo indirecto y el único vector natural descubierto hasta ahora es la garrapata (Macías, 2006). Las diferencias en patogenicidad se asocian con diferentes zonas geográficas (Bravo, 2012; Barban, 2016). En cambio, los efectos patogénicos de *B. bigemina*, se relacionan más por una lisis eritrocítica extensiva que lleva a la muerte (Howell *et al.*, 2006; Bravo, 2012).

Los procesos patológicos en la babesiosis bovina están relacionados con la invasión, crecimiento y multiplicación de la *Babesia*, con la consiguiente destrucción intravascular de los glóbulos rojos y con la liberación en el plasma sanguíneo de subproductos derivados del parásito, sustancias tóxicas y hemoglobina que provocaran pirexia, hemoglobinuria, anemia e ictericia; en este sentido la cuenta de eritrocitos puede descender a 1 o 2 millones de eritrocitos por mm<sup>3</sup> de sangre (Toro, 1985; Bravo, 2012).

Los signos clínicos de anemia no son los responsables de la muerte, sino que probablemente sea que los metabolitos del parásito provoquen la activación de mecanismos fisiológicos que conducen a una inflamación generalizada, shock e incluso la muerte del animal. Durante la enfermedad se puede identificar un incremento de temperatura corporal, que llega a 41 - 42 °C; La fiebre dura de 2 a 7 días. Durante las fases febriles, puede destruirse hasta el 75% de los glóbulos rojos y conducen a la mortalidad, produciéndose la muerte entre 4 a 8 días de la aparición de los signos clínicos y con una susceptibilidad semejante en animales jóvenes mayores a un año (Quiroz *et al.*,2011; Bravo, 2012).

Los animales que sobreviven a la fase aguda de la enfermedad desarrollan un síndrome crónico con elevaciones intermitentes de la temperatura que a veces alcanzan de 40 a 40.6 °C (Bravo,2012).

De acuerdo a la especie de *Babesia* que produce la enfermedad se pueden desarrollar diferentes tipos de acciones patológicas, acción mecánica (ruptura de glóbulos rojos); acción tóxica (liberación y excreción como resultado del metabolismo de los merozoítos), demostrada a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) y acción expoliadora en cuanto compete por determinadas sustancias del organismo hospedero (hemoglobina). Se obtiene un evento importante en la patología que es la anemia (Palacios, 2019).

En el proceso de invasión de eritrocitos por parte de *Babesia*, primeramente, se presenta el ataque o interacción inicial con la adherencia del parásito al glóbulo rojo del hospedero (bovino); es decir, entre el merozoíto y el eritrocito, lo cual involucra interacciones entre proteínas superficiales del parásito y el eritrocito (Yokoyama *et al.*, 2006; Ortega *et al.*, 2009). El segundo paso es la reorientación del parásito, en el cual coincide con una deformación transitoria del eritrocito, y la porción apical es expulsada cuando el parásito invade, lo que no ocurre cuando el proceso invasivo es bloqueado por anticuerpos contra los antígenos de superficie del parásito MSA1 y MSA-2, lo que indica que la porción apical cumple un rol determinante en el proceso de invasión. Posteriormente, el tercer momento en el proceso es la formación de unión estrecha entre los merozoítos y los eritrocitos; en este proceso

participa la descarga de los micronemas; por lo tanto, esto forma una estrecha unión entre el parásito y el eritrocito; por otra parte, la proteína AMA1 reconoce residuos de ácido siálico de la proteína glicoforina, la que estará involucrada con las interacciones entre ligando-receptor con proteínas expuestas en la superficie del eritrocito, en esta tercer etapa invasiva los merozoítos son inmóviles y presentan una cantidad reducida de microtúbulos (Kemp *et al.*, 2013).

Por último, se lleva a cabo la invasión e internalización al eritrocito que consiste inicialmente en la unión; las citocalasinas inhiben la entrada del merozoíto, pero no el ataque o adhesión, se sugiere que la invasión del parásito está basada en elementos del citoesqueleto como actina y miosina, para generar fuerza motriz (contracción muscular) (Palacios, 2019). Se han identificado varias proteínas de las roptrias en *Babesia*, pero hasta ahora no se ha demostrado que ninguna module o modifique la célula hospedera (Kemp *et al.*, 2013). El motor de la miosina del parásito, puede moverse a través de los filamentos de actina dentro del parásito y desplazar el complejo transmembranal/receptor a través de la bicapa lipídica hacia la región posterior del parásito. Una vez que el parásito ha entrado completamente, las uniones desaparecerán y la membrana vacuolar parasitófora se fusionará con la membrana del eritrocito. Por tal motivo el cuerpo ya separado indica el proceso de invasión completado (Palacios, 2019).

#### **4.2.1 Fisiopatología de la anemia**

La anemia se define como la reducción de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno y se caracteriza por una disminución de eritrocitos y por lo tanto del hematocrito y la hemoglobina (Núñez y Bouda, 2007). Este fenómeno está presente en las infecciones ocasionadas por *B. bigemina* en la que los signos clínicos generados son atribuidos a una anemia hemolítica; que dan como resultado alteraciones e incremento de la fragilidad osmótica de los glóbulos rojos no infectados, lo cual, los predispondría a una lisis espontánea, particularmente en los capilares sanguíneos (Saborio, 2019). La anemia es el resultado parcial de una auto inmunización y hemaglutininas del suero, que van actuar como opsoninas en la

eritrofagocitosis; por lo tanto, el descenso inicial del hematocrito se debe a la estasis circulatoria (Morilla, 1981).

#### **4.2.2 Fisiopatología de la fiebre**

La producción de fiebre como respuesta defensiva beneficiosa del hospedero ante diversas agresiones; es un signo benéfico durante una infección. *B. bigemina* se caracteriza por inducir una fiebre alta, detectándose una temperatura rectal de hasta 41.5°C (Barban, 2016). La fiebre es provocada por una variedad de pirógenos endógenos; por tal motivo, aumenta el umbral de temperatura, el bovino inicia la respuesta para conservar y producir calor del cuerpo alcanzando el nuevo umbral. Por lo tanto, el umbral vuelve a descender a su nivel normal e inicia los mecanismos para perder calor como la vasodilatación y sudoración para disminuir la temperatura corporal de tal manera que por cada pico de parasitemias se produce un aumento en la temperatura (Álpizar y Medina, 1999; Saborío, 2019). El aumento en la temperatura generalmente va acompañado de una reducción en la concentración del hierro plasmático; el hierro libre es tomado por el hígado y bazo. La presencia de este elemento libre en la sangre es esencial para el crecimiento y multiplicación de patógenos bacterianos, por lo que su reducción favorece en el combate de la enfermedad. Una vez la fiebre baja, desaparece la depresión y el animal desarrolla apetito (Orihuela y Vázquez, 2008).

#### **4.3 Respuesta inmune**

La inmunización es considerada como el procedimiento que ofrece las mejores perspectivas en el control de la babesiosis bovina. La primera línea de defensa contra la infección por *Babesia* spp. la constituyen los monocitos activados, los macrófagos y los neutrófilos (Petrigh, 2010).

Existen epítomos en las proteínas antigénicas de los parásitos que inducen respuestas humerales y celulares protectoras. Estos pueden evaluarse como antígenos conservados que induzcan respuestas inmunológicas protectoras tipo

Th1 e induzcan anticuerpos que reconozcan dichos epítomos conservados. Los péptidos conteniendo epítomos seleccionados generan respuestas inmunológicas que forman anticuerpos específicos, y que tienen la capacidad de bloquear la invasión de eritrocitos por parte de los merozoítos (Mosqueda *et al.*, 2012.) La importancia de los anticuerpos complementarios en la inmunidad protectora contra los hemoparásitos es comprender cómo las células Th1 bovinas específicas de antígeno gobiernan la producción de las subclases de inmunoglobulinas IgG. En el caso de *B. bigemina*, funcionan como células auxiliares para promover la síntesis mejorada de linfocitos B secretores de IgG1 e IgG2 específicas (Brown *et al.*, 1999).

La respuesta innata es importante para la resolución de la infección aguda con los parásitos (Ortega *et al.*, 2009). Los terneros jóvenes poseen una fuerte inmunidad innata que dura entre 6 a 9 meses; inicialmente se pensó que era debido a la transferencia pasiva de anticuerpos protectores en el calostro de las madres inmunes, pero los terneros de madres no inmunes también muestran resistencia a *B. bovis* y *B. bigemina* (Bock *et al.*, 2018). El calostro que le transfiere pasivamente la vaca al ternero en el momento del parto contiene anticuerpos contra *Babesia*, si es que la madre ha tenido contacto con el parásito y estos permanecen en el ternero hasta los 3 meses de edad (Macías, 2006).

Cuando el parásito es identificado por el sistema inmune en el caso del ternero como respuesta inicial se involucra la elaboración temprana de citocinas e interleucinas como la IL-12 e INF- $\gamma$  así como la inducción de la enzima óxido nítrico sintetasa (iNOS); por su parte en animales adultos, la producción de IL-12 e INF- $\gamma$  aparece más tarde en la infección y la iNOS no es inducida (Brown y Palmer, 1999; Pérez, 2019).

Después de la primera infección, el hemoparásito permanecerá dentro del hospedero prácticamente toda su vida, pero el animal ya no sufrirá de nuevo la enfermedad (estado de premunidad), además este hecho será detectable porque el animal siempre tendrá niveles de IgG específicas para *Babesia* en su sangre. Por otra parte, los macrófagos residen en los tejidos y esto implica que la destrucción y eliminación del parásito se produce dentro de los órganos, como el bazo; por lo tanto, los macrófagos activados van a producir citocinas como IFN- $\alpha$ , IL-12 e IL-18

que promueven producción de INF- $\gamma$  por células T. Se requiere INF- $\gamma$  para activar los macrófagos para producir moléculas babesicidas y para mejorar una respuesta opsonizante de anticuerpos tipo IgG2. Los linfocitos T CD4+ también producen IL4, lo que mejora la producción de IgG1. Tanto el anticuerpo como los linfocitos T CD4+ activados son importantes para mantener la inmunidad protectora (Brown *et al.*, 1999; Tribunal *et al.*, 2001; Pérez, 2019).

García *et al.* (2004), destacan que la inmunidad innata contra *B. bigemina*, sugiere que la respuesta Th1 se induce como una condición protectora durante la fase aguda de la enfermedad. Asimismo, en becerros infectados con *Babesia*, durante la fase temprana, se ha observado una breve actividad de óxido nitroso debido a una inducción también breve de iNOS en el bazo, lo cual no ocurre en el bazo de animales adultos (García *et al.*, 2003).

La respuesta de inmunidad adquirida es más importante para la resistencia contra infecciones con cepas de parásitos homólogas o heterólogas (Ortega *et al.*, 2009). La respuesta inmune contra *Babesia* spp., está mediada principalmente por células constituyentes del sistema inmunitario innato, como las fagocíticas, las asesinas naturales o natural killer (NK); y los macrófagos activados que son una pieza clave en la resistencia (Stich *et al.*, 1998; Barban, 2016). La respuesta inmune adaptativa está mediada por células de reconocimiento específico, como los linfocitos T CD4+ y T CD8+, que promueven la respuesta de células efectoras favoreciendo las células de memoria y activando los linfocitos B. La respuesta humoral es la principal respuesta específica del sistema inmunitario, se basa en células como los linfocitos T CD4+, las células dendríticas y los linfocitos B activados, conocidos como plasmocitos, que son las únicas células capaces de producir moléculas de anticuerpos (Rodríguez-Peraza *et al.*, 2016); por lo que pueden controlar la infección a través de la destrucción de los glóbulos rojos parasitados; por otra parte, las citocinas consisten en moléculas involucradas en la comunicación entre las células T, macrófagos y otras células, encargadas de modular la respuesta inmune a las infecciones (Barban, 2016). El modelo de inmunidad adaptativa de *B. bovis* y *B. bigemina* se focaliza en el rol de los linfocitos T cooperadores CD4+ en la respuesta

inmune. Estos linfocitos T cooperadores producen citocinas de las cuales el IFN- $\gamma$  parecería ser la de mayor importancia ya que activa las células fagocíticas y aumenta la producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B (Petriugh, 2010; Pérez, 2019).

#### 4.3.1 Lesiones *post mortem*

En los hallazgos a la necropsia de los cambios patológicos asociados a la infección en *Babesia*, en los animales que determinadamente murieron por babesiosis, aparecen anémicos, con hemoglobinuria, exceso de bilis granular espesa, hemorragias equimóticas del epicardio y endocardio, congestión del cerebro y órganos viscerales; una coloración rosa cereza de la corteza cerebral es característica de la enfermedad aguda asociada a *B. bovis* (Ortega *et al.*, 2009). El bazo se observa con esplenomegalia (Figura 2), (Bock *et al.*, 2008).

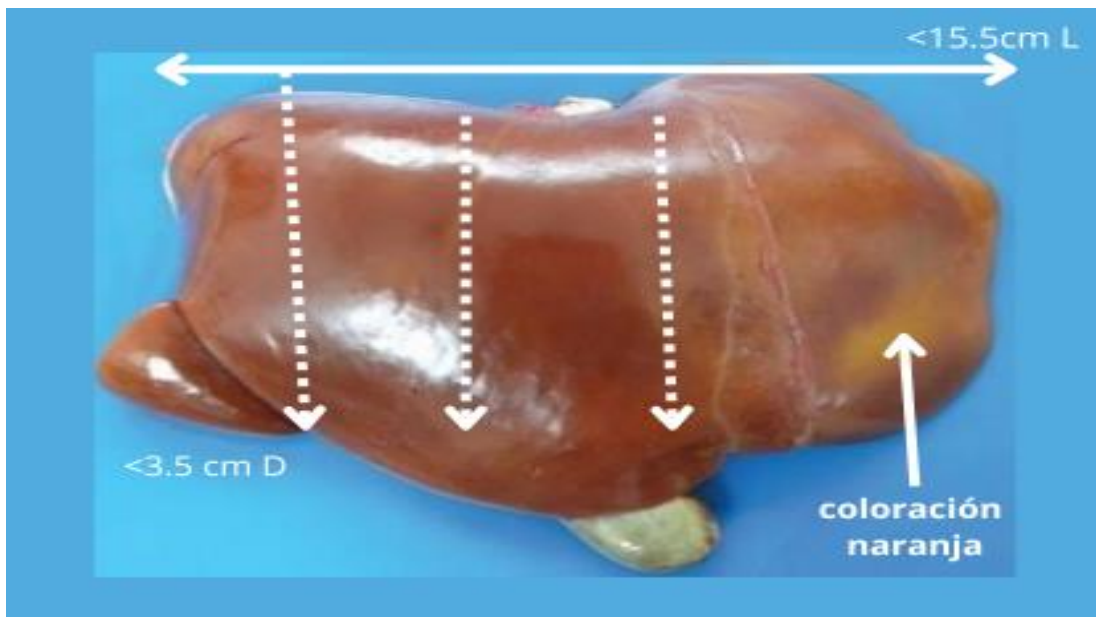


**Figura 2.** Fotografía de Bazo de un bovino con babesiosis en la fase aguda de la enfermedad, el parénquima sobresale sobre la cápsula, (esplenomegalia) (tomada de Silva *et al.*, 2018).

Cuando la enfermedad es más prolongada, el cadáver se puede presentar con ligera palidez e ictericia en mucosas, omento, grasa abdominal y tejidos subcutáneos; los riñones y el cerebro se observarán moderadamente congestionados o incluso pálidos, el bazo e hígado puede estar ligeramente aumentados de tamaño con

coloración oscura, así mismo el corazón puede presentar un aspecto más hemorrágico, petequias o equimosis en los casos agudos como ya ha sido mencionado (CFSPH, 2008).

El hígado es uno de los primeros órganos afectados, de tal manera que tendrá un aumento de tamaño, se presentará congestionado y con áreas con degeneración grasa de los hepatocitos, coloración amarillenta a naranja, y un patrón lobular. Se ha reportado estasis sanguínea en casos agudos de *B. bovis*, pero no en casos de *B. bigemina* (Figura 3). La bilirrubina se encuentra elevada durante las crisis hemolíticas en ambas especies de *Babesia* (Parodi, 2019).



**Figura 3.** Fotografía de Hígado de bovino durante la fase aguda de babesiosis donde se observa un aumento en el tamaño (hepatomegalia, nótese también la coloración naranja) (tomada de Silva *et al.*, 2018).

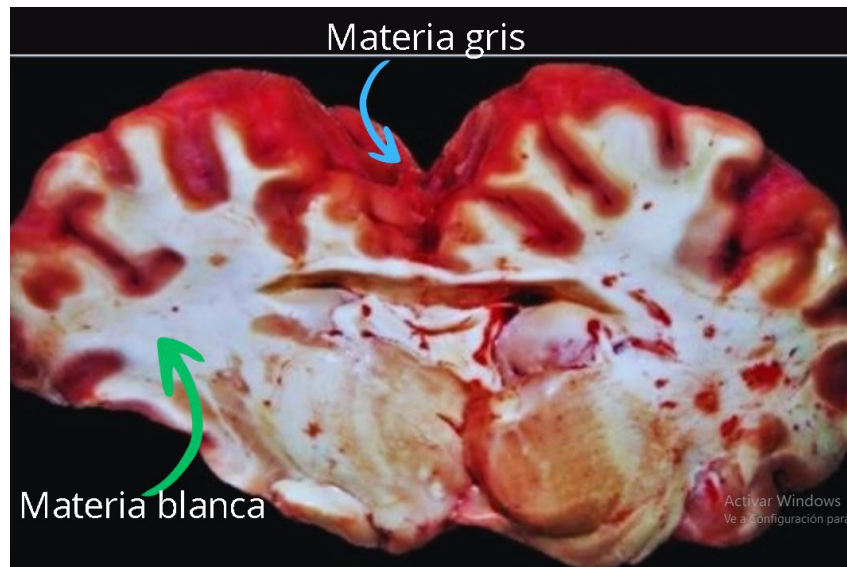
Asimismo, los riñones se presentarán con aumento de tamaño, coloración oscura, con nefrosis por la anoxia y en el contenido de la vejiga la orina es de color pardo negruzco (Figura 4), (Olimpo, 1984; Parodi, 2019).



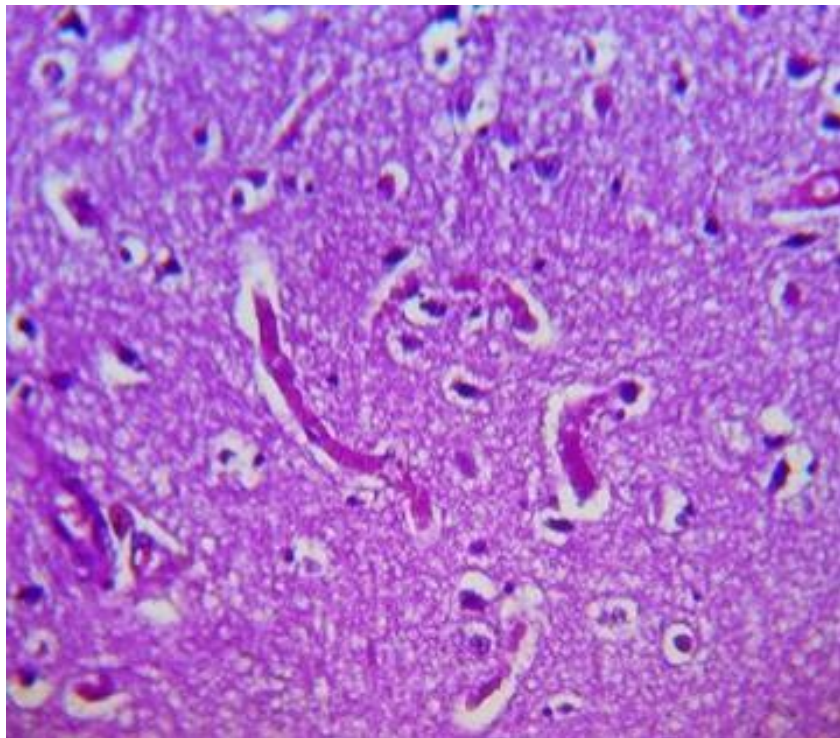
**Figura 4.** Fotografía de Riñón de bovino durante la fase aguda de babesiosis; se observa degeneración y necrosis tubular (tomada de Marín y Aguirre, 2017).

Por otro lado, en el sistema nervioso central ambas especies de *Babesia* producen afectaciones en diferente grado según la especie que esté actuando, particularmente cuando se involucra *B. bovis* se observara una congestión vascular, edema peri-vascular y peri-neuronal, trombosis vasculares por eritrocitos parasitados y cambios degenerativos en las células endoteliales vasculares (Lozano y Adams, 1978; Olimpo, 1984). En el cerebelo y en los capilares de la materia gris y blanca, del mismo existe un grado alto de eritrocitos con parasitemias y congestión, de tal manera que la obstrucción se encontrara más perceptible en la materia gris (Figura 5), (CFSPH, 2008). En el sistema respiratorio las infecciones presentarán edema pulmonar (Norimine *et al.*, 2004), hiperemia, abundante líquido y secreción bronquial espumosa con pequeñas hemorragias (Lozano y Adams, 1978; Olimpo, 1984).

A)



B)



**Figura 5.** Ilustración A) Corte longitudinal de la corteza cerebral de un bovino con babesiosis; Se observa intenso color cereza de la corteza cerebral. B) Histopatología de cerebro demostrando congestión vascular severa cortical y meníngea, se observa congestión vascular cortical y meníngea, con intenso

apilamiento eritrocitario intracapilar con microtrombos (tomada de Marín y Aguirre, 2017).

El tracto gastrointestinal se presentará con gastroenteritis que se observa con la caracterización por inflamación catarral y petequias de la mucosa abomasal (Bock *et al.*, 2004).

El corazón es una parte muy importante porque presentará lesiones más notables como la hemólisis intravascular que es resultado de la anemia y es factor predisponente de la insuficiencia cardíaca que conduce a la muerte, también petequias en el endocardio con separación de fibras debido al edema (Rodríguez *et al.*, 1994).

La patogenia de *B. bigemina* está casi totalmente relacionada con la hemólisis intravascular inducida por los parásitos; asimismo, el exceso de bilis granular espesa se observa comúnmente en casos fatales, pero no la congestión del cerebro y órganos viscerales. Las hemorragias cardíacas y el bazo con esplenomegalia no son tan marcados como en la patogenia de *B. bovis*, pero el edema pulmonar es una característica más regular, no hay afectación cerebral y la recuperación en los casos no mortales suele ser rápida y completa cuando se realiza el tratamiento oportuno; sin embargo, en algunos casos, la enfermedad puede desarrollarse rápidamente provocando la muerte, que pueden ocurrir sin previo aviso en animales que se recuperan (Bock *et al.*, 2008).

#### **4.4 Morbilidad y mortalidad**

Además de la infección del ganado europeo *Bos taurus*, lo que puede resultar en alta morbilidad y mortalidad, *B. bovis* y *B. bigemina* causan infecciones subclínicas en el ganado cebú (*Bos indicus*) y en el búfalo de agua (*Bubalus bubalis*), (Ganzinelli *et al.*, S, 2018).

La presentación de la babesiosis clínica es mínima cuando se alcanza una estabilidad enzoótica. Sin embargo, si la tasa de inoculación es baja, de tal manera que no todos los animales de un rancho se infectan cuando son jóvenes, algunos animales permanecen susceptibles a la enfermedad, y cuando estos se infectan en

edad adulta, pueden sufrir una severa reacción clínica e incluso morir (Mosqueda *et al.*, 2012).

La babesiosis puede conducir a una alta morbilidad y mortalidad, que ocurre principalmente en zonas de inestabilidad enzoótica (áreas epidémicas). Considerando la mortalidad y las pérdidas indirectas, como disminución en la producción de leche y carne, costos de control, profilaxis; la reducción de la ganancia de peso de un bovino parasitado por garrapatas del género *Rhipicephalus* estimada en 0.26 Kg garrapata/año, y la reducción en consumo de alimento, estimada en 4.37 Kg en comparación con animales no expuestos a garrapatas; estos efectos ocasionan pérdidas en la economía pecuaria a nivel mundial (Almeida *et al.*, 2006; Rodríguez-Vivas *et al.*, 2014).

#### **4.4.1 Distribución geográfica**

La babesiosis bovina se puede encontrar en cualquier lugar donde existan garrapatas del género *Rhipicephalus microplus* y *R. annulatus* (Bravo, 2012); actualmente, se pueden encontrar presentes en zonas donde la temperatura, la humedad y la vegetación, son determinantes para que se desarrolle su ciclo de reproducción (Figura 6 y 7), (McElwain *et al.*, 1988; SENASICA, 2015).

*B. bigemina* predomina particularmente en climas tropicales y subtropicales como en Asia, África, América Central y del Sur, partes del Sur de Europa y Australia de tal manera que está más distribuida que *B. bovis*, ambas son reconocidas por las grandes pérdidas económicas que generan a los productores de ganado y son consideradas catástrofes nacionales por la alta morbilidad que producen (Bravo, 2012).



**Figura 6.** Distribución geográfica *R. (B.) microplus* presenta un área, que abarca zonas tropicales, templadas y áridas (53% del territorio nacional) (SENASICA, 2015).



**Figura 7.** Distribución geográfica de *R. (B.) annulatus*, presentándose mayor afinidad por zonas áridas y templadas, abarcando una superficie aproximada del 27% del territorio nacional (SENASICA, 2015).

#### **4.4.2 Situación de la babesiosis bovina en México**

La situación actual del control en México sobre la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) spp*, reconoce los estados de Sonora, Tlaxcala, Aguascalientes y Chihuahua (con excepción de los municipios de Morelos, Guadalupe y Calvo) y el Norte de Baja California Sur como Libres de la garrapata y por ende de babesiosis bovina (Figura 8). En Fase de Erradicación se encuentran los municipios de Los Cabos y la parte sur de La Paz en Baja California Sur, norte de Sinaloa ( Ahome, El Fuerte y Choix), y Coahuila(Cuatrociénegas, Ocampo, Sierra Mojada). El resto del territorio nacional se encuentra en fase de Control (Morales, 2018; SENASICA, 2024). La babesiosis bovina es una de las mayores restricciones para lograr la producción de ganado eficiente en los países menos desarrollados (Cantó *et al.*, 2003).

En México, aproximadamente el 40% del territorio nacional está cubierto por pastizales que se aprovechan para la cría de ganado, principalmente para la producción de bovinos de carne y doble propósito bajo sistemas de producción extensivos; no obstante, los pastizales que favorecen la producción desafortunadamente también propician el desarrollo de las garrapatas, lo cual constituye un obstáculo en el desarrollo de la industria pecuaria (Quiroz *et al.*, 2011).



**Figura 8.** Situación actual del control de la garrapata *Boophilus spp.* (SENASICA, 2024).

#### 4.5 Técnicas de diagnóstico

Para el diagnóstico de la babesiosis bovina se utilizan métodos directos o indirectos validados. La validación de un método diagnóstico consiste en la evaluación de un proceso a fin de determinar su idoneidad para un uso particular e incluye la optimización de una prueba y la demostración de las características de su realización. Los factores que influyen en la concentración de un componente de la muestra a probarse por el método diagnóstico dependen del hospedero y factores naturales (edad, sexo, raza, estado nutritivo, respuesta inmunológica), o factores adquiridos (adquisición pasiva de anticuerpos, la inmunidad activa obtenida por vacunación o infección) (OIE, 2023).

#### 4.5.1 Técnicas directas

Las técnicas directas permiten la identificación del parásito o su ADN ya sea en el hospedero bovino o en la garrapata (Gonçalves *et al.*, 2001; CFSPH, 2008).

Durante la fase aguda de la babesiosis bovina la identificación directa del agente etiológico causante es posible mediante el examen del frotis de sangre teñido con GIEMSA; sin embargo, durante las primeras etapas de la infección la detección de *Babesia* es difícil, debido a los niveles muy bajos de parasitemia.

#### 4.5.2 Frotis sanguíneo

Se ha determinado a esta como la “prueba de oro” para el diagnóstico de la babesiosis aguda debido al muy corto tiempo para su realización, así como a su bajo costo; la técnica se basa en la observación microscópica de los parásitos en un extendido o barrido sanguíneo a los que también se les ha denominado frotis sanguíneos, los cuales para este caso se prefieren del tipo delgado, y posteriormente se fijan con metanol (Costa *et al.*, 2006).

En el examen microscópico de frotis finos, la sensibilidad de esta técnica es tal que puede detectar parasitemias tan bajas como  $1 \times 10^7$  parásitos/ml en los eritrocitos, para la detección de infecciones agudas, pero no para la detección de portadores. La identificación y diferenciación del parásito puede mejorarse empleando un colorante fluorescente, como el naranja de acridina, en lugar del GIEMSA (Böse *et al.*, 1995; OIE, 2021); el empleo de esta última tinción es el método convencional y más práctico tanto en campo como en laboratorio, ya que es rápido y económico, pero es útil solo en infecciones agudas como se ha resaltado (Mohamed *et al.*, 2012).

El examen de frotis finos de sangre dura entre 15 y 20 minutos con una lente de 40X o entre 25 y 30 minutos con una lente de 100X. Las etapas de división de *B. bigemina* se detectan más fácilmente que en el caso de *B. bovis* debido a la diferencia de tamaño (Böse *et al.*, 1995).

#### **4.5.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

La técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), es una metodología que permite la amplificación en millones de veces secuencias específicas de ADN “*in vitro*” mediante la combinación de oligonucleótidos iniciadores específicos diseñados para el diagnóstico particular del agente etiológico en cuestión; también se emplean desoxinucleótidos y una enzima termoestable. Permite la identificación de parásitos y diferenciar entre poblaciones próximas con su elevada sensibilidad analítica y especificidad. Su eficacia es superior a la de métodos convencionales, mediante esta técnica se ha logrado determinar la presencia de diversos hemoparásitos dando así la ventaja de una alta sensibilidad y especificidad que evita de manera muy importante la aparición de falsos positivos como consecuencia de reacciones cruzadas y así mismo detectar parasitemias hasta un 0.000001% (Morzaria *et al.*, 1992; Figueroa y Álvarez, 2003; Habela *et al.*, 2003).

El uso de esta metodología puede facilitar el diseño de los procedimientos preventivos y de control de la babesiosis en las zonas endémicas (Rojas *et al.*, 2009). Debido a su alta sensibilidad, especificidad y tiempo de realización, la PCR ofrece ventajas sobre otros métodos de diagnóstico convencionales (Sharma *et al.*, 2016).

#### **4.5.4 Impronta cerebral**

Las muestras *post mortem* de animales que se sospecha hayan muerto por babesiosis deben consistir en frotis finos de sangre, improntas de cerebro, también pueden ser de riñón, hígado, bazo y médula ósea para confirmar al agente patógeno causante (Mosqueda *et al.*, 2012). Los frotis de órganos se preparan presionando en un portaobjetos limpio sobre la superficie de un corte fresco del órgano o aplastando una pequeña muestra del tejido entre dos portaobjetos limpios colocados longitudinalmente para dejar una película de tejido sobre cada superficie. Posteriormente, el frotis se seca al aire, se fija durante 5 minutos en metanol absoluto, y se tiñe durante 20-30 minutos en Giemsa al 10%. Este método es poco fiable si las muestras se recogen 24 o más horas después de que se haya producido

la muerte. Sin embargo, los parásitos a menudo pueden ser detectados en sangre recogida de las venas de los miembros bajos uno o más días después de la muerte (OIE, 2021).

#### **4.5.5 Prueba de hemolinfa**

La prueba de hemolinfa se realiza cortando un segmento de cualquier miembro de las extremidades de la garrapata, del cual se obtendrá una gota de hemolinfa colocándola sobre un portaobjetos; por lo general, la gota es pequeña para hacer un barrido por lo que se deja secar, se fija en metanol y se tiñe mediante la tinción de Giemsa, se detectarán vermículos de *Babesia* en caso que el parásito esté presente en la garrapata. La detección se puede realizar a partir del tercer día, la prueba no es 100% confiable por tal motivo las hembras pueden salir negativas, pero las larvas pueden salir infectadas, esta prueba solo tiene el funcionamiento de indicar si la colonia está infectada y el grado de infección. Esta prueba requiere de personal con mucha experiencia ya que las garrapatas hembra recolectadas de ganado en áreas endémicas tienen una cantidad muy baja de kinetos (Smith, 1978; Mosqueda *et al.*, 2012).

#### **4.5.6 Técnicas indirectas**

Otra alternativa para realizar el diagnóstico se efectúa por métodos indirectos que es mediante la detección de anticuerpos específicos de las diferentes especies de *Babesia*. La presencia de los parásitos en los extendidos de sangre confirma el diagnóstico, pero la ausencia de ellos no descarta la posibilidad de la infección en el caso de las pruebas indirectas positivas indican que en algún momento el bovino ha tenido contacto con el parásito; sin embargo, no se puede asegurar que en el momento de la colecta de la muestra el animal esté infectado o enfermo de babesiosis (Todorovic y Kuttler, 1974; García *et al.*, 1995).

#### **4.5.7 Ensayo inmunoenzimático (ELISA)**

La prueba o ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA); por su acrónimo del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay; es una técnica serológica que se sustenta en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, sobre un soporte (inmunoadsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada; por tanto, será fácilmente detectada mediante la adición de un substrato específico, que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o incluso puede ser cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro y con una sensibilidad del 87.5%; por la forma en que se lleva a cabo la reacción se identifican diferentes tipos de ELISA's como ELISA directo, indirecto y sándwich entre otros (Reddy *et al.*, 1997; Cultec, 2006).

En el caso de la babesiosis se emplea la técnica de ELISA indirecta (iELISA); la cual se basa en el reconocimiento de antígenos del parásito por anticuerpos séricos en la sangre del animal a examinar; los anticuerpos unidos se detectan por un anticuerpo anti-IgG de bovino marcado con enzima al que se le denomina anticuerpo secundario (Mosqueda *et al.*, 2012).

#### **4.5.8 Inmunofluorescencia indirecta (IFI)**

La prueba de Inmunofluorescencia indirecta (IFI); también es una prueba serológica y se ha utilizado para la detección de anticuerpos contra *Babesia* spp. en el suero de los bovinos a diagnosticar; se ha considerado como una excelente prueba diagnóstica de bovinos portadores asintomáticos, por su alta sensibilidad y especificidad (>90.0%); particularmente, la prueba tiene una especificidad baja en *B. bigemina* lo que representa una desventaja al ser subjetiva y no poder discriminar entre las especies infectantes, dado el encuentro de las reacciones cruzadas con anticuerpos frente a *B. bovis* son un problema especial en las áreas donde coexisten los dos parásitos (Solorio y Rodríguez, 1997; Lira *et al.*, 2015; Bariani, 2018).

La prueba se basa en la capacidad de la globulina del anticuerpo en combinarse químicamente con un colorante fluorescente o fluorocromo, sin perder su reactividad inmunológica. La reacción se visualizará con la iluminación de la reacción con luz ultravioleta de alta intensidad. En esta prueba el fluorocromo no está conjugado directamente al suero de prueba, sino a un suero antiglobulina. Así mismo los sueros diagnosticados como positivos son aquellos en los que se observará al parásito con una coloración fluorescente (Solorio y Rodríguez,1997). La técnica de IFI tiene ciertos impedimentos prácticos, pues la técnica es subjetiva y necesita personal capacitado y con experiencia; por otro lado, el número de muestras que se pueden procesar en comparación con otras técnicas son escasas (Echaide *et al.*, 1995; Mosqueda *et al.*, 2012).

#### **4.5.9 Inmunocromatografía indirecta (iICT)**

Es una prueba serológica de diagnóstico rápido a diferencia de otras pruebas similares que necesitan instalaciones adecuadas para llevarse a cabo, esta se puede usar en las granjas, obteniendo resultados en sólo 15 minutos. La iICT es capaz de detectar anticuerpos específicos para cada especie *B. bovis* y *B. bigemina*, utilizando las proteínas recombinantes MSA-1, MSA-2c y BbigRAP1/CT17, respectivamente. Constituyendo un método alternativo con respecto a los convencionales (ELISA e IFI) para el diagnóstico de la babesiosis bovina en México y otras partes del mundo (Lira-Amaya *et al.*, 2021; Noguera, 2021).

#### **4.6 Métodos de prevención**

Las estrategias dirigidas a interferir en la transmisión y el desarrollo del hemoparásito en la garrapata están dirigidas a tres niveles de acción que son los mecanismos que afectara la alimentación y la biología del vector, con un efecto secundario de reducción en la población del hemoparásito, también los mecanismos que afectan directamente al hemoparásito, con un efecto secundario de reducción

en la infección y el desarrollo en la garrapata, así como en la transmisión a partir del vector, y finalmente, una combinación de estos dos mecanismos (Lozano, 2014).

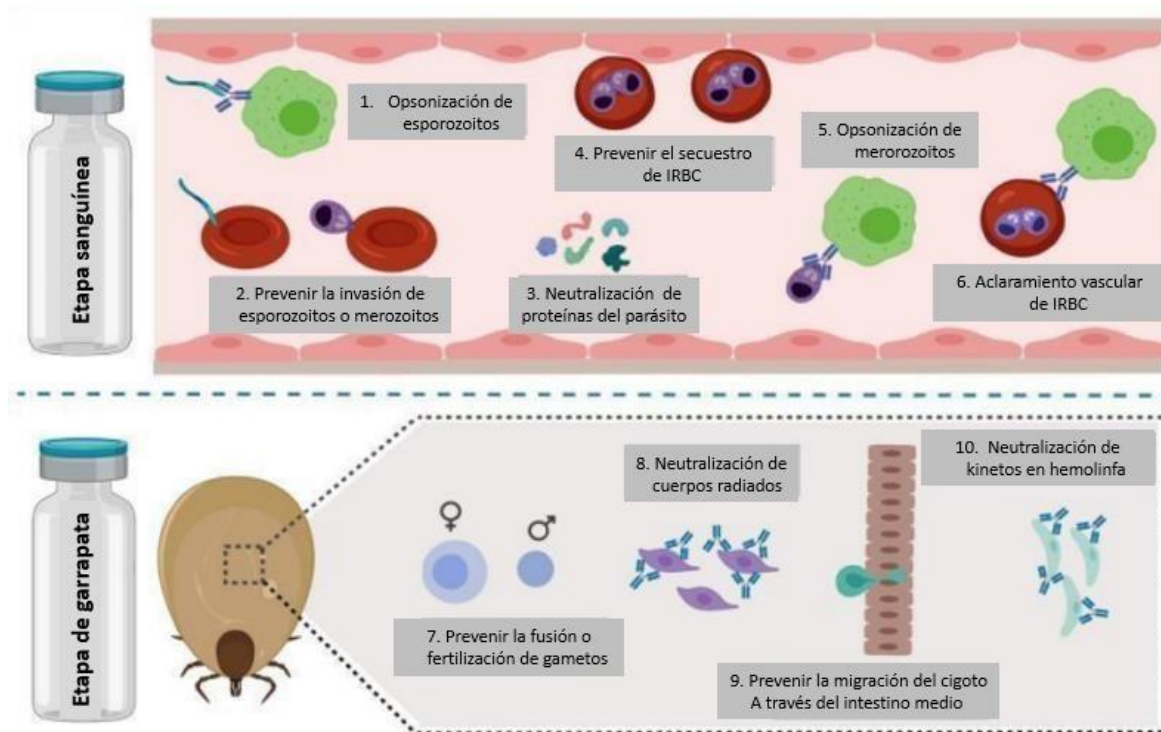
Para establecer programas adecuados de prevención y control de la babesiosis bovina, no solo se necesita saber la prevalencia de la enfermedad en los animales hospederos, sino que es fundamental reconocer el grado de infestación por garrapatas en los bovinos, así como también la prevalencia e intensidad de infección de las garrapatas por *Babesia* (Figueroa *et al.*, 2015).

Existen ciertos métodos y estrategias identificados, los cuales son aplicables al control y manejo integral de la babesiosis (Ramírez *et al.*, 1997), éstas incluyen:

- Inmunización o vacunación del ganado
- Control del vector
- Regulación de la movilización del ganado
- Empleo de ganado resistente

#### **4.6.1 Vacunación**

Las vacunas que se han desarrollado para la protección contra babesiosis se basan en dos enfoques distintos: las vacunas en etapa sanguínea que consiste en prevenir la transmisión de parásitos de la garrapata al hospedero o prevenir enfermedades que se van a dirigir a la etapa de esporozoíto del desarrollo del parásito y bloquearan su invasión a los glóbulos rojos del hospedero y la segunda vacuna en etapa de garrapatas; destinadas a prevenir la transmisión de parásitos entre hospederos y garrapatas la cual mejorará los efectos devastadores de las fases agudas de la enfermedad (Figura 9), (Figueroa *et al.*, 1998).



**Figura 9.** Ilustración Vacunas de subunidades recombinantes contra *Babesia* los parásitos podrían potencialmente apuntar a varios puntos en el ciclo de vida del parásito de múltiples etapas (Tomada de Rathinasamy *et al.*, 2019).

En México no existe ninguna vacuna comercial para la inmunización contra la babesiosis; sin embargo, investigadores del INIFAP han participado en el desarrollo y adaptación del cultivo *in vitro* y actualmente se dispone de cepas atenuadas de *B. bovis* y *B. bigemina* (Figueroa *et al.*, 1984; Monroy *et al.*, 1987); lo que ha permitido el desarrollo en México de la vacuna atenuada a partir del cultivo *in vitro* (Cantó *et al.*, 1996; Álvarez *et al.*, 2004).

Hasta ahora se ha demostrado que la mejor estrategia de prevención de babesiosis en regiones endémicas del país es la inmunización con vacunas vivas atenuadas, las cuales pueden ser derivadas de post-inoculación en becerros esplenectomizados, o del cultivo *in vitro* de *B. bovis* y *B. bigemina*. Con la aplicación de vacunas atenuadas en bovinos susceptibles, se ha confirmado la inducción de

una respuesta inmune sólida ante confrontaciones con parásitos de alta virulencia (Bock *et al.*, 1995; Cantó *et al.*, 1996; Cantó *et al.*, 1999).

Tras la administración de la vacuna experimental se han detectado anticuerpos anti*Babesia*, los cuales comienzan a incrementarse entre los días 10-20 post-vacunación, alcanzando los títulos más altos entre los 25-50 días post-vacunación, y disminuyendo a partir del día 30-60 post-vacunación. Los máximos títulos de anticuerpos anti-*B. bigemina* se alcanzan entre los 40 y 50 días post-inmunización. De acuerdo con un estudio se demostró que la vacuna mixta de *B. bovis* y *B. bigemina* aplicada en condiciones enzoótica de la enfermedad, produjo un 80% de protección contra la muerte en animales recién introducidos, al demostrar que el 100% de los bovinos hubiesen muerto de no ser por la vacunación (Figueroa *et al.*, 1998; Cantó *et al.*, 2003).

Es de mucha importancia la detección temprana del estado inmunológico de los animales en estas áreas de riesgo por lo que sería entonces un elemento esencial en el control de la babesiosis. Se requiere, por tanto, de métodos mejorados de diagnóstico que permitan evaluar la estabilidad enzoótica de forma eficiente, y así determinar si la vacunación es necesaria (Mosqueda *et al.*, 2012).

Se han realizado diversos estudios de vacunación que demuestran que las vacunas no confieren una protección cruzada entre ambas especies de *Babesia* por lo que a partir de una población de parásitos clonados e irradiados de *B. bovis* y una cepa atenuada de *B. bigemina*, se ha mostrado que son capaces de inducir una respuesta inmune capaz de controlar la confrontación de poblaciones patógenas del hemoparásito en condiciones controladas eliminando con esto los riesgos de contaminación. Esta vacuna ha demostrado inducir una respuesta inmunitaria que protege a más del 80% de animales que han sido vacunados (Figueroa *et al.*, 1998; Cantó *et al.*, 2002; Ortega *et al.*, 2009).

Desafortunadamente no existen métodos de diagnóstico sensibles, automatizados y confiables, ni vacunas comercialmente viables disponibles para el control de la babesiosis que confieran protección adecuada en México ni en la mayoría de los países donde esta enfermedad es endémica; pero se cree que en un futuro se

podría crear una vacuna multicomponente (combinar los antígenos de la vacuna en etapa sanguínea, etapa sexual y la garrapata); se cree posible una reducción progresivamente en la transmisión en áreas endémicas, a su vez proporcionando inmunidad colectiva que podría conducir a la eliminación de la *babesiosis*. (Mosqueda *et al.*, 2012; Rathinasamy *et al.*, 2019).

## **4.7 Métodos de control**

### **4.7.1 Control de la garrapata vector**

El control de la babesiosis bovina en muchas partes del mundo está restringido al tratamiento quimioterapéutico una vez que se ha diagnosticado la enfermedad en el bovino y al control de la población de garrapatas con agentes ixodicidas (Mosqueda *et al.*, 2012).

Para mantener el ganado libre de garrapatas, en una zona endémica, se recomienda: realizar una prueba de sensibilidad de la población de garrapatas existente en la unidad de producción pecuaria, a los acaricidas disponibles. Así mismo, mantener a los animales que son introducidos a la unidad de producción en un corral o en un potrero exclusivo, separados de los demás animales de la finca. La aplicación del acaricida elegido a la llegada de los animales y repetir la aplicación con la frecuencia recomendada, según las características del producto a utilizar, hasta finalizar el período de reacción vacunal en el caso de que se disponga del inmunógeno (Kessler *et al.*, 2002). Se ha mencionado que, con un buen control de garrapatas, las tasas de infección por *Babesia* se reducen a niveles muy bajos, registrándose pérdidas mínimas (De Vos y Potgieter, 1983).

### **4.7.2 Movilización de ganado**

En México, *Babesia* es responsable de importantes pérdidas económicas en la industria pecuaria a diferentes niveles; tales como: impedimentos para la importación de ganado para revertir el déficit de importación de leche y carne, disminución en los niveles de producción bovina resaltando que es una fuente rentable de proteína animal de alta calidad, incrementos en los costos de producción

por tratamiento y pérdida económica por mortalidad (Gaffar *et al.*, 2003; Ortega *et al.*, 2009). Se ha indicado que el 70% de las más de 30 millones de cabezas de ganado bovino en la República Mexicana están en riesgo de sufrir babesiosis (Ortega *et al.*, 2009). En estudios previos se ha demostrado que una herramienta más para el control provisional de la enfermedad, donde no es posible su vacunación, pueden establecer a los animales por algunas semanas en zonas libres de garrapatas *Rhipicephalus B. microplus* (Cantó *et al.*, 2003). Por otro lado, existe un riesgo alto para los animales importados de áreas libres de enfermedades transmitidas por garrapatas (Cringoli *et al.*, 2002). Así mismo deberá ir acompañado de medidas como la vacunación para limitar las pérdidas debidas a la babesiosis clínica (Ramírez *et al.*, 1998).

#### **4.7.3 Uso de ganado resistente**

En razas de bovinos europeos (*Bos taurus*), la mayoría de ellas son susceptibles a *B. bigemina*, pero en la raza cebú (*Bos indicus*), se cree que tienen mayor resistencia a *B. bovis* que las razas europeas y gozan también de una inmunidad relativa a la enfermedad, los animales de raza cruzada ocupan una posición intermedia, pero podría haber un riesgo significativo de mortalidad grave si los hatos cruzados se exponen a una infección virulenta (Bock *et al.*, 1997; Macías., 2006); Por eso mismo se ha tratado de cruzar las razas *Bos indicus* y *Bos taurus* para generar mayor resistencia a las infestaciones por *R. B microplus* y asimismo reducir el nivel de parasitemia; es bien conocido que la raza Holandesa Holstein es una de las más sensibles (Vanzini y Ramírez, 1994).

Bock *et al.* (2008), compararon las tasas de transmisión de *B. bovis* en *Bos taurus* y *Bos indicus*; concluyeron que, en un ambiente desfavorable para la supervivencia de las garrapatas, las razas de *Bos indicus* o *Bos taurus* y el ganado cruzado, durante varias temporadas, casi conducirá a la desaparición de las garrapatas.

## 4.8 Tratamiento

Actualmente la babesiosis se basa en un diagnóstico específico y sensible a los parásitos en la sangre de animales infectados, del cual el uso de quimioterapéuticos como el dipropionato de imidocarb (2.5-3.5 mg/kg; vía intramuscular (IM) o acetato de diaminazeno (3.5mg/kg IM; única aplicación); así mismo otro fármaco para tratamiento es la utilización de oxitetraciclina (20mg/kg IM, EV; única aplicación), este último en caso de que exista una infección mixta con *A. marginale* son los fármacos de elección con su respectiva dosis; no obstante, debe además hacerse un tratamiento sintomático con la administración de antipiréticos y analgésicos, la hidratación endovenosa y la aplicación de vitaminas del complejo B así como otros fármacos con efecto hematopoyético (De la Sota, 2005; Villamil, 2018; Rathinasamy *et al.*, 2019). Los tratamientos de apoyo se podrían incluir terapias de sostén que incluyan cardiotónicos, antihistamínicos, soluciones parenterales, vitamínicos y minerales; con el objeto de recuperar al organismo enfermo y administrar un tratamiento eficaz para el revertir los tejidos a la normalidad al administrar estimulantes de la hematopoyesis, hierro, cobre, ayudando a las vísceras afectadas con protectores hepáticos, vitaminas B12, activadores de la diuresis, en el caso de ser conveniente la transfusión sanguínea se recomienda también la administración de sueros isotónicos y sustancias energéticas y reconstituyentes (Cordero del Campillo, 2001; De la Sota, 2005). La transfusión de sangre es de utilidad para mejorar rápidamente la oxigenación de los tejidos a través de una inmediata reposición de eritrocitos funcionales, pero son muchas las complicaciones de riesgo asociado con la terapia transfusional (Vanzini y Ramírez, 1994; Cardona, 2001).

## 5. CONCLUSIÓN

La babesiosis bovina es una enfermedad de importancia médica, así como por los efectos económicos que produce. Dentro de la comparación que se realizó entre las dos especies *B. bigemina* y *B. bovis*, se ha determinado que esta última es considerada como la más patógena, mientras que la distribución de *B. bigemina* es más amplia (zonas tropicales y subtropicales); por lo tanto, y de acuerdo a la signología es posible identificar la forma clínica y grado según la especie que esté actuando, confirmándolo con las lesiones *post mortem*. Así mismo, es importante recalcar que en México se ha desarrollado una vacuna (mixta atenuada), para la protección contra babesiosis, desafortunadamente la vacuna aún no se encuentra disponible comercialmente.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, M. B., Tortelli, F. P., Riet-Correa, B., Ferreira, Montiel J.L., Soares, M. P., Farias, N. A R., Rietcorrea, F., Schild, A. L. (2006). Tristeza parasitária bovina na região sul do Rio Grande do Sul: Estudo retrospectivo de 1978-2005. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 26(4), 237–242. Doi:10.1590/S0100-736X2006000400008
- Alonso-Díaz, M., y Fernández-Salas, A. (2022). *Rhipicephalus microplus*: biología, control y resistencia. Centro de Enseñanza Investigación y Extensión en Ganadería Tropical (CEIEGT) Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de: *Rhipicephalus microplus*: biología, control y resistencia (unam.mx)
- Álpizar C, L. B., y Medina H, E. E. (1999). Fisiopatología de la fiebre. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 28(1), 49–54. Recuperado de: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v28n1/mil08199.pdf>
- Álvarez M, J.A., Ramos A, J.A., Rojas R, E., Mosqueda G, J.J., Vega M, C.A., Olvera M, A., et al. (2004) Field challenge of cattle vaccinated with a combined *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* frozen immunogen. *Ann NY Acad Sci* ;1026(1):277-283.
- Barban B, T. (2016). Estudio do nível de infecção por *Babesia bovis* e *Babesia bigemina* em bovinos da Raça canchim naturalmente infestados com o carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. [Tesis de doctorado]. À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp, Câmpus de Jaboticabal-SP. Recuperado de <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/138131>
- Barker, S., y Murrell, A. (2004). Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. *Parasitology*, 129. 129.(No): páginas

- Bariani C, M. M. (2018). Diagnóstico serológico de *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* y *Anaplasma marginale* en establecimientos del departamento de Tacuarembó [tesis doctoral en ciencias veterinarias]. Universidad de la República. (Uruguay). Facultad de Veterinaria. Recuperado de: <https://hdl.handle.net/20.500.12008/25105>
- Bilhassi T.B. (2016). Estudo do nível de infecção por *Babesia bovis* e *Babesia bigemina* em bovinos da Raça canchim naturalmente infestados com o carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. [Tesis Doctoral]. Universidad Complutense De Madrid. Facultad de Veterinaria Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Recuperado de: [https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/1047745/1/bilhassit\\_bdrjabo.pdf](https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/1047745/1/bilhassit_bdrjabo.pdf)
- Bock RE, de Vos AJ, Lew A, Kingston TG, Fraser IR. (1995). Studies on failure of T strain live *Babesia bovis* vaccine. *Aust Vet J* 1995;72(8):296-300.
- Bock RE, de Vos AJ, Kingston TG, Mcllellan DJ. (1997) Effect of breed of cattle on innate resistance to infection with *Babesia bovis*, *B. bigemina* and *Anaplasma marginale*. *Aust Vet J*. 1997 May;75(5):337-40.
- Bock R, Jackson L, de Vos A, Jorgensen W. (2004) Babesiosis of cattle. *Parasitology*. 2004;129 Suppl: S247-69. doi: 10.1017/s0031182004005190.
- Bock RE, Jackson LA, De Vos AJ, Jorgensen WK. (2008). Babesiosis of cattle. En: Bowman AS, Nuttall PA, eds. *Ticks: Biology, Disease and Control*. Cambridge University Press; pp:281-307.
- Böse, R., Jorgensen, W. K., Dalgliesh, R. J., Friedhoff, K. T., y de Vos, A. J. (1995). Current state and future trends in the diagnosis of babesiosis. *Veterinary Parasitology*, 57(1-3), 61–74. Doi:10.1016/03044017(94)03111-9

- Bravo G, S. I. (2012). Babesiosis bovina. Tesis de Licenciatura (MVZ). Universidad de Cuenca. Recuperado de:  
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/452/1/tesis.pdf>
- Brown W.C y Palmer G.H. (1999). Designing blood-stage vaccines against *Babesia bovis* and *B. bigemina*. *Parasitology Today* 15: 275-281
- Brown, W. C., T. F. McElwain, G. H. Palmer, S. E. Chantler, and D. M. Estes. (1999). Bovine CD4+ T-lymphocyte clones specific for rhoptry-associated protein 1 of *Babesia bigemina* stimulate enhanced immunoglobulin G1 (IgG1) and IgG2 synthesis. *Infect. Immun.* 67:155-164.
- Cantó AGJ, Figueroa MJV, Álvarez MJA, Ramos AJA, Vega MCA. (1996) Capacidad inmunoprotectora de una clona irradiada de *Babesia bovis* derivada del cultivo *in vitro*. *Téc Pecu Méx* 1996;34(3):127-135.
- Cantó A, G. J., Figueroa M, J. V., Ramos A, J. A., Álvarez M, J. A., Mosqueda G, J. J., y Vega M, C. A. (1999). Evaluación de la patogenicidad y capacidad protectora de un inmunógeno fresco combinado de *Babesia bigemina* y *Babesia bovis*. *Veterinaria México*, 30(3), 215-220.
- Cantó A, G. J., Ramos A, J. A., Rojas R, E. E., Vega M, C.A., Oviedo G, V., Figueroa M, J. V. y Álvarez M, J. A. (2002). Evaluación de la inocuidad y protección de un inmunógeno derivado de cultivo *in vitro* de *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* multiplicado en bovinos. *Téc Pecu*, 40(2), 127–238.
- Cantó A, G. J., Rojas R, E. E., Álvarez M, J. A., Ramos A, J. A., Mosqueda G, J. J., Vega M, A. C., Figueroa M, J. V. (2003). Protección contra babesiosis con una vacuna mixta de *B. bovis* y *B. bigemina* derivada de cultivo *in vitro* en una confrontación de campo. Inmunización en un área endémica. *Técnica Pecuaria en México*, 41(003), 307-315.
- Calleja B, L. (2018). Estudo do nível de infecção por *Babesia bovis* e *Babesia bigemina* em bovinos da Raça canchim naturalmente infestados com o

carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. [Tesis Doctoral]. Universidad Complutense De Madrid. Facultad de Veterinaria Departamento de Medicina y Cirugía Animal Recuperado de: [https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/1047745/1/bilhassit\\_bdrjabo.pdf](https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/1047745/1/bilhassit_bdrjabo.pdf)

Caltec (2006). Fundamentos y tipos de ELISAs. En: Protocolo y Técnicas de Soluciones ELISA (pp. 1-7). Recuperado de: <https://catedrasmcv.wordpress.com/wp-content/uploads/2010/07/7-5-elisaprotocolos.pdf>

Cantú-C A, Ortega-S JA, García-Vázquez Z, Mosqueda J, Henke SE, George JE. 2009. Epizootiology of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in free-ranging white-tailed deer in northeastern Mexico. *Journal of Parasitology*, 95(3): 536-542.

Cardona D, E. F. (2001). Reacciones transfusionales mediadas inmunológicamente. *IATREIA*, 14(1), 86–92.

Cordero del Campillo, M., & Rojo V, F. A. (2001). *Parasitología veterinaria* (1.<sup>a</sup> ed., p. 291). España: McGraw-Hill Interamericana de España. España

CFSPH (2008). Babesiosis bovina. The Center for Food Security y Public Health, 1-6. Recuperado de: [https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/babesiosis\\_bovina.pdf](https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/babesiosis_bovina.pdf)

Colich, L. A., Moriena, R. A. Y Álvarez, J. D. (2004). Identificación de hemoprotozoarios causante de la babesiosis canina en la ciudad de corrientes. Cátedra de parasitología y enf. Parasitarias. Recuperado de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3024/1/tv199.pdf>

Costa, L., Leite, E., Martins, O., y Barbosa, M. (2006). Comparison of different direct diagnostic methods to identify *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in animals vaccinated with live attenuated parasites. *Veterinary Parasitology*, 139:231-236.

Cringoli, G., Otranto, D., Testini, G., Buono, V., Di Giulio, G., Traversa, D., Lia, R., Rinaldi, L., Veneziano, V., y Puccini, V. (2002). Epidemiology of bovine tickborne diseases in southern Italy. *Vet. Res*, 33(1), 421–426. Doi: 10.1051/vetres:2002028

De la Sota M. D. (2005) Manual de procedimientos anaplasmosis y babesiosis. SENASA. Recuperado de [http://www.intranet.senasa.gov.ar/intranet/imagenes/archivos/dnsa/manuales\\_de\\_procedimiento/29%20Anaplasmosis.pdf](http://www.intranet.senasa.gov.ar/intranet/imagenes/archivos/dnsa/manuales_de_procedimiento/29%20Anaplasmosis.pdf)

De Vos A, J., y Potgieter F, T. (1983) The effect of tick control on the epidemiology of bovine babesiosis. *Onderstepoort J Vet Res*. (1983) Mar;50(1):3-5. PMID: 6877790.

Días B, J (1988). Caracterização morfológica, aspectos biológicos e patogenia das formas evolutivas de *Babesia bovis* (Babés, 1888) e *Babesia bigemina* (Smith y Kilborne, 1893) (protozoa: babesiidae) em *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887). [Tesis de licenciatura]. Universidad Federal Rural de Río de Janeiro; Instituto de Biología. Recuperado de: <https://tede.ufrj.br/jspui/handle/jspui/4087>

Echaide, S., Echaide, I., Gaido, A., Mangold, A., Lugaresi, C., Vanzini, V. & Guglielmone, A. (1995) Evaluation of an enzyme-linked immunoabsorbent assay kit to detect *Babesia bovis* antibodies in cattle. *Prev. Vet. Med.* 24: 277-283.

Figueroa MJV, Cantó AGJ, Juárez FJ, Ruiz LF. (1984) Cultivo *in vitro* de *Babesia bovis*: establecimiento y condiciones óptimas de multiplicación. *Téc Pecu Méx* 1984;(46):46-52.

Figueroa M, J.V., Cantó A, G.J., Álvarez M, J.A., Lona G, R., Ramos A, J.A., y Vega M, C.A. (1998). Capacidad protectora en bovinos de una cepa de *Babesia bigemina* derivada de cultivo *in vitro*. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 36(2), 95–107. Recuperado a partir de

<https://cienciaspecuarias.inifap.gob.mx/index.php/Pecuarias/article/view/638>

Figuroa M, J. V. Y Álvarez M, J. A. (2003). Investigaciones sobre la aplicación de técnicas moleculares en el diagnóstico y control de la babesiosis bovina.

Ciencia Veterinaria, 9(1), 75–104.

Figuroa M, J., Lira A, J., Polanco, D., Álvarez M, J., Rojas M, C., y Bautista G, C., (2015). Diferenciación de *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* mediante el uso de una prueba molecular en ADN extraído de garrapatas repletas.

Entomología Mexicana Vol. 2: 706-713.

Gaffar, F. R., Franssen, F. F., y de Vries, E. (2003). *Babesia bovis* merozoites invade human, ovine, equine, porcine and caprine erythrocytes by a sialic acid-dependent mechanism followed by developmental arrest after a single round of cell fission. International Journal for Parasitology, 33(14), 1595–

1603. Doi:10.1016/s00207519(03)00254-6

Ganzinelli, S., Rodriguez, A., Florin-Christensen, M., Schnittger, L. (2018). *Babesia* in Domestic Ruminants. (Chapter 9). En: Parasitic Protozoa of Farm Animals and Pets., Springer. Pp: 215–239. Doi:10.1007/978-3319-70132-5\_9

García, R.; Todorovic, Radmilo A. (1995). Comparación de las técnicas de sangre desecada y suero para el diagnóstico de babesiosis bovina utilizando la prueba indirecta de anticuerpos fluorescentes. Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT), Cali, CO. 12 p

García T, D., Álvarez M, J. A., Figuroa M, J. V. y Vega M, C. A. (2003). Babesiosis bovina: características relevantes de la respuesta inmune. Ciencia Veterinaria, 9(4), 105–116.

García, T. D., Figuroa, M. J. V., Ramos, A. J. A., Rojas, M. C., Cantó, A. G. J., Falcón, N. A., y Álvarez, M. J. A. (2004). Immune Response to *Babesia bigemina* Infection in Pregnant Cows. Annals of the New York Academy of Sciences, 1026(1), 298–301. Doi:10.1196/annals.1307.055

- González G., E. F., Todorovic, R. A. y Adams, L. G. (1971). Ultraestructura de la *Babesia bigemina*. Revista ICA, 1(3), 89–120. Recuperado de: <https://repository.agrosavia.co/handle/20.500.12324/23147>
- Gonçalves R, P. M., Passos, L. M., Machado, R. Z., Lima, J. D. y Ribeiro, M. F. (2001). Desarrollo de un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para la detección de anticuerpos IgM contra *Babesia bigemina* en bovinos. En Memórias Instituto Oswaldo Cruz. Vol. 96, Número 2, pp. 237-240.
- Goodger, B. V., y Wright, I. G. (1977). *Babesia bovis* (argentina): Observations of Coagulation Parameters, Fibrinogen Catabolism and Fibrinolysis in Intact and Splenectomized Cattle. Z. Parasitenk, Dec 13;54(1):9-27. doi: 10.1007/BF00380633.
- Habela, M., Gragera-Slikker, A., Moreno, A. y Fruto, J. M. (2003). Piroplasmosis en pequeños rumiantes. Parasitología y Enfermedades Parasitarias, Facultad de Veterinaria de Cáceres, Universidad de Extremadura.
- Howell, J. M., Ueti, M. W., Palmer, G. H., Scoles, G. A., y Knowles, D. P. (2006). Transovarial Transmission Efficiency of *Babesia bovis* Tick Stages Acquired by *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* during Acute Infection. Journal of Clinical Microbiology, 45(2), 426–431. Doi:10.1128/jcm.01757-06
- James, A. M. (2005). *Babesia microti* Cysteine Protease-1 As A Target For Vaccine Development (Tesis de Maestría). Universidad de Texas A & M.
- Kemp, L. E., Yamamoto, M., & Soldati-Favre, D. (2013). Subversion of host cellular functions by the apicomplexan parasites. FEMS Microbiology Reviews, 37(4), 607–631. Doi:10.1111/1574-6976.12013
- Kessler, H. R., Oliveira S, C., Madruga, C.R., y Ribeiro A, F. (2002). Tristeza Parasitária dos Bovinos: Quando Vacinar é Preciso (1ª ed., Vol. 131). Campo Grande: Embrapa Gado de Corte. Recuperado de:

<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/325387/tristezaparasitaria-dos-bovinos-quando-vacinar-e-preciso>

Levine, N. D. (1971) Uniform Terminology for the Protozoan Subphylum Apicomplexa. *J Protozool.* 18, 2:352-355.

Lira A, J.J., Vargas, U. P., Cantú, C., Castañeda A, R.O., Álvarez M, J.A., Rojas M, C., Bautista G, C. y Figueroa M, J.V. (2015). Prevalencia de babesiosis bovina en dos explotaciones del país utilizando prueba serológica con antígenos recombinantes. Simposio Internacional en Producción Agroalimentaria Tropical, 217–220.

Lira-Amaya JJ, Martínez-García G, Santamaria-Espinosa RM, Castañeda-Arriola RO, Ojeda-Carrasco JJ, Ávila-Ramírez G, Figueroa-Millán JV. (2021). Comparative Study of Indirect Fluorescent Antibody, ELISA, and Immunochromatography Tests for Serological Diagnosis of Bovine Babesiosis Caused by *Babesia bovis*. *Animals*, 11: 3358.

Lira-Amaya JJ, Santamaria-Espinosa RM, Castañeda-Arriola RO, Martínez-García G, Polanco-Martínez DJ, Rojas-Martínez C, Alvarez-Martínez JÁ, Figueroa-Millán JV. 2022. Molecular Identification of *Babesia* spp. and *Anaplasma marginale* in Water Buffaloes in Veracruz and Tabasco, Mexico: A Retrospective Study. *Microorganisms*, 10(9): 1702.

Llória I., Llácer, M. T. (2002). Garrapatas. Parásitos animales. *Zoofarmacia*, 16(5), 73-77. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmaciprofesional-3-articulo-garrapatas-parasitos-animales-13031767>

López, G. (1980). Biología, morfología y taxonomía de garrapatas de interés económico. Recuperado de: <https://repository.agrosavia.co/bitstream/handle/20.500.12324/33291/602.pdf?sequence=7&isAllowed=y>

- Lozano A., F. y Adams, G. L. (1978). Patogénesis de la babesiosis bovina ocasionada por la *Babesia bigemina* y alteraciones macro y microscópica. Revista ICA, 13(2), 337–348.
- Lozano H, M. E. (2014). Situación sanitaria de la babesiosis y anaplasmosis en la ganadería lechera en tres sistemas de producción. [Tesis Maestría Facultad de Ciencias; Universidad Autónoma de Querétaro. Recuperado de: <https://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/6979>
- Luna R, A. L. (2019). Identificación y caracterización molecular del gen de la enolasa de *Babesia bigemina* [Tesis de Licenciatura en Ciencias Genómicas]. Universidad Autónoma de la Ciudad de México. Recuperado de: <https://www.repositorioinstitucionaluacm.mx/jspui/bitstream/123456789/107/3/Ana%20Laura%20Luna%20Rodr%C3%ADguez.pdf>
- Macías, N. E. (2006). Determinación de *Babesia bovis* y *B. bigemina* en terneros infestados experimentalmente con larvas de garrapatas *Boophilus microplus*. [Tesis de licenciatura]. Universidad de Guayaquil. Recuperado de: <https://repositorio.ug.edu.ec/items/f5c4ab9a-a076-4a9b-80b2-84b56b2d6395>
- Marín, R. E. y Aguirre, D. H. (2017). Descripción de dos brotes de babesiosis nerviosa (*Babesia bovis*) en bovinos de la prepuna de Jujuy, Argentina. Vet. Arg. 34(351), págs. 1–9
- McElwain, T. F., Palmer, G. H., Goff, W. L. Y mcguire, T. C. (1988). Identification of *Babesia bigemina* and *Babesia bovis* Merozoite Proteins with Isolate-and Species-Common Epitopes Recognized by Antibodies in Bovine Immune Sera. Infection and immunity, 56(6), 1658–1660.
- Mohamed, N., El-Dakhly, K. M., Aboulaila, M., Elsify, A., Hassan, H., Ibrahim, E., Salama, A., Yanai, T. (2012). The use of different diagnostic tools for *Babesia*

and *Theileria* parasites in cattle in Menofia, Egypt. Parasitology Research, 111(3), 1019–1024. Doi:10.1007/s00436-0122926-6

Monroy B, M., Romero O, G., Torres A, R., Álvarez M, J.A., Cantó A, G.J., Vega M, C.A. (1987). Establecimiento en México del cultivo *in vitro* de *Babesia bigemina*. Téc Pecu Méx 1987;(25):141-50.

Morilla G, A. (1981). Inmunología de la babesiosis. Ciencia Veterinaria, 3(1), 240–268.

Morzaria, S., Katende, J., Kairo, A., Nene, V. Y Musoke, A. (1992). New methods for the diagnosis of *Babesia bigemina* infection. Mem. Inst. Oswaldo, 87(3), 201–205.

Mosqueda J, Olvera RA, Aguilar TG, Cantó GJ. (2012). Current advances in detection and treatment of babesiosis. Curr. Med. Chem. 19(10):1504-1518.

Noguera C, M. (2021). Babesiosis en la interfase de animales domésticos en África del este. Doble grau en Veterinària i Ciències de la Producció animal Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Agrària Universitat de Lleida (pp. 25-29). Recuperado de:  
<https://repositori.udl.cat/server/api/core/bitstreams/408d43f4-1c87-4b67b33a-f9792b6fd99d/content>

Norimine, J., Mosqueda, J., Palmer, G. H., Lewin, H. A., y Brown, W. C. (2004). Conservation of *Babesia bovis* Small Heat Shock Protein (Hsp20) among Strains and Definition of T Helper Cell Epitopes Recognized by Cattle with Diverse Major Histocompatibility Complex Class II Haplotypes. Infection and immunity, 72(2), 1096–1106. Doi: 10.1128/IAI.72.2.1096–1106.2004

Núñez O, L. y Bouda, J., (2007). Hematología [Anemia]. In Patología clínica veterinaria (2nd ed., pp. 47–53).

OIE (2023). Validación de las pruebas de diagnóstico de las enfermedades infecciosas de animales terrestres. CAPÍTULO 1.1. 6. Manual de la OIE sobre

animales

terrestres

[https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/1.01.06\\_V alidaci3n.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/1.01.06_V alidaci3n.pdf)

OIE (2021). Babesiosis bovina., Capítulo 3.4.2. Manual de la OIE sobre animales terrestres. Recuperado de [www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/3.04.02\\_Babesiosis%20bovina.pdf](http://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.02_Babesiosis%20bovina.pdf)

Ojeda C, J. J. (2009). Validación de una vacuna contra Babesiosis en ganado nativo mantenido en una zona endémica. [Tesis de Maestría]. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Olimpo J., O. E. (1984). Babesiosis bovina I. Caracterización Clínico Patológica. Rev. Med. Vet. Zoo, 37(1), 38–46.

Orihuela, A., y Vázquez P, V. M. (2008). Estrategias conductuales en la relación parásito-hospedero. Técnica Pecuaria México, 46(3), 259– 285.

Ortega E. (2023). *Babesia* spp. Babesiosis bovina. En Radman, N. E., Gamboa, M. I., y Mastrantonio P, F. L. (Eds). Parasitología comparada. Modelos parasitarios: Parte I. Protozoos. (pp. 160-168). Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP).

Ortega R, J., Sedeño D, J. E. y López L, E. (2009). Inmunología de la babesiosis bovina [Laboratorio de Helminología, Departamento de Parasitología.]. En Setenta y cinco años de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (1ª ed., pp. 292-303).

Paikade, S y Chavan, R. 2019. Taxonomy of parasitic ticks of genus *Rhipicephalus* (*Boophilus*) (Ixodida: Ixodidae) from Aurangabad district of Maharashtra India. Indian Journal of Applied Research, 9 (9).

- Palacios C, M. (2019). Puesta a punto de una prueba serológica para estudios de seroprevalencia de babesiosis bovina utilizando proteínas recombinantes de *Babesia bovis* como antígenos. Tesis de Licenciatura, Médico Veterinario Zootecnista. Universidad Autónoma Del Estado De México Centro Universitario UAEM Amecameca.
- Parodi T, P. A. (2019). Abordaje multifactorial al diagnóstico de tristeza parasitaria bovina en el Uruguay [tesis de maestría en salud animal] Universidad de la República.
- Pérez M, X. A. (2019). "Puesta a punto de una prueba serológica para estudios de seroprevalencia de babesiosis bovina utilizando proteínas recombinantes de *Babesia bigemina* como antígenos". Tesis de Licenciatura, Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. Centro Universitario UAEM Amecameca.
- Petrigh, R. S. (2010). Identificación y caracterización de antígenos de *Babesia bigemina* [Tesis Doctoral]. Universidad de Buenos Aires. Recuperado de: [https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis\\_n4828\\_Petrigh.pdf](https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n4828_Petrigh.pdf)
- Quiroz R, H., Figueroa C, J. A., Ibarra V, F., y López A, M. E. (2011). Epidemiología de enfermedades parasitarias en animales domésticos. (1.ª ed., pp. Capítulo 8. Páginas 119-136). México: Consuelo Almazán García.
- Ramírez, G., Domínguez, J., y Sierra, E. (1997). La inmunización contra *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* como método de control de la babesiosis bovina. Revista Biomédica, 8(99), 240–246.
- Ramírez GT, Jones TW, Brown CG, Domínguez JL, Honhold N. (1998). Bovine babesiosis in dual purpose calves in the state of Yucatán, México. Trop Anim Health Prod. 1998 Feb;30(1):45-52. Doi10.1023/a:1005065527244. PMID: 9719829.

- Rathinasamy, V., Poole, W. A., Bastos, R. G., Suarez, C. E., y Cooke, B. M. (2019). Babesiosis Vaccines: Lessons Learned, Challenges Ahead, and Future Glimpses. *Trends in Parasitology* 35 (8):622–635. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.06.002>
- Reddy GG, Mishra AK, Rao JR, Tewari AK. (1997). Comparison of indirect immunofluorescence (IIF) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in detecting *Babesia bigemina* infection in cattle. *Acta Vet Hung.* 1997;45(1):67-74. PMID: 9270130.
- Ríos T., S. y Ríos O., L. (2011). Principales marcadores moleculares utilizados para la identificación de *Babesia bovis* y *Babesia bigemina*. *Revista MVZ Córdoba*, 16(2), 2470–2483.
- Rodríguez SD, Aboytes R, Figueroa JV, Vega C. (1994) Bovine babesiosis: a review of recent advances. *Arch Med Res.* 1994 Suppl;25(2):241-245.
- Rodríguez-Peraza, J. L., Forlano-Riera, M. D., Meléndez, R. D. (2016) Dinámica de anticuerpos e incidencia de *Babesia bigemina* en becerras en una unidad de producción en el municipio cresco del estado Lara, Venezuela. *Revista Científica*, vol. XXVI, núm. 3, mayo-junio, 2016, pp. 136-141. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95946430003>
- Rodríguez-Vivas, R. I., Cob-Galera, L. A., & Domínguez-Alpizar, J. L. (2000). Hemoparásitos en bovinos, caninos y equinos diagnosticados en el laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán (1984-1999). *Rev Biomed*, Vol.11(No.4). Recuperado de: <https://www.uady.mx/~biomedic/rb001146.pdf>
- Rodríguez-Vivas, R. I., Quiñones Ávila F. J., Ramírez Cruz G. T., Cruz D., Wagner G. (2007). Aislamiento de una cepa de campo de *Babesia bigemina*

(Piroplasma: Babesiidae) y establecimiento del cultivo *in vitro* para la producción de antígenos. *Revista de Biología Tropical*, Vol. 55 (No. 001), 127-133.

Rodríguez-Vivas, R. I., Rosado-Aguilar, J. A., Ojeda-Chi, M. M., Pérez-Cogollo, L. C., Trinidad-Martínez, I., y Bolio-González, M. E. (2014). Control integrado de garrapatas en la ganadería bovina. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*, 1(3),295-309. Recuperado de:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=358633238009>

Rodríguez-Vivas, R., Jonsson, N., Bhushan, C. 2018. Strategies for the control of *Rhipicephalus microplus* ticks in a world of conventional acaricide and macrocyclic lactone resistance. *Parasitol Res.*, 117 (1): 3- 29.

Rodríguez-Vivas, R., Ramírez-España, E., Lozano-Blanco, I., Ojeda-Chi, M., Trinidad-Martínez, I., Torres-Islas, J., Bhushan, C. (2021). Monitoring the resistance *Rhipicephalus microplus* to amitraz, flumethrin, coumaphos, and ivermectin on cattle farms in Mexico. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*.

Rojas M, C., Álvarez M, J. A y Figueroa M, J. V. (2009). Desarrollo de un PCR dúplex para el diagnóstico de *Babesia bovis* y *Anaplasma marginale*: 2do. Congreso Internacional en Ciencias Veterinarias y Zootecnia. Pág. 150-154.

Saborío D, J. E. (2019). Monitoreo clínico de bovinos esplenectomizados e infectados experimentalmente con *Babesia bovis* y *Babesia bigemina*. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma del Estado de México; Centro Universitario UAEM Amecameca.

SENASICA (2024). Situación actual Campaña Nacional para el control de la garrapata *Boophilus* spp. Recuperado de:  
<https://www.gob.mx/senasica/documentos/situacion-actual-del-control-de-lagarrapata-boophilus-spp>

- SENASICA. (2015). Distribución y diversidad de garrapata *Boophilus* spp. Recuperado de: <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/Boophilus-tick.pdf>
- Sharma, A., Singla, L., Ashuma., Batth, B., & Kaur, P. (2016). ClinicopathoBiochemical Alterations Associated with Subclinical Babesiosis in Dairy Animals. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 10 (2), 258-266.
- Silva, T. M., Areco, W. V. C., Faccin, T. C., Melo, S. M. P., Figuera, R. A. Y Kommers, G. D. (2018). Caracterização histoquímica no diagnóstico da babesiose bovina por *Babesia bovis*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(4), 649–658. Doi:10.1590/1678-5150-pvb-5254
- Smith, R. D. (1978). Ciclo biológico de *babesia* en la garrapata. Instituto Nacional Cade Investigaciones Pecuarias, 2, 233–264. <https://fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/cvvol2/cvv2c9.pdf>
- Solorio R, J. L., y Rodríguez V, R. I. (1997). Epidemiología de la babesiosis bovina. II. Indicadores epidemiológicos y elementos para el diseño de estrategias de control. *Rev Biomed*, 8(2), 95–105.
- Stich, R. W., Shoda, L. K. M., Dreewes, M., Adler, B., Jungi, T. W. Y Brown, W. C. (1998). Estimulación de la producción de óxido nítrico en macrófagos por *Babesia bovis*. *Sociedad Americana de Microbiología*, 66(9), 4130-4136. <https://doi.org/10.1128/iai.66.9.4130-4136.1998>
- Thompson, C. S. (2013). Estudio de la diversidad genética en poblaciones de *Babesia bigemina* de diferentes regiones geográficas. [Tesis de doctorado] Universidad Nacional del Litoral Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Recuperado de: Tesis C Thompson (unl.edu.ar)
- Todorovic RA, Kuttler KL. A babesiasis card agglutination test. *Am J Vet Res*. 1974 Oct;35(10):1347-50.

- Toro B, M. (1985). Nueva perspectiva en la prevención de la babesiosis bovina, producción y evaluación de una vacuna inactivada. Suplemento de FONAIAB Divulga, 2(19).
- Tribunal De, AR., Jackson, LA. Y Lee, RP. (2001). Actividad antiparasitaria elevada en monocitos de sangre periférica y neutrófilos de bovinos infectados con *Babesia bovis*. Revista Internacional de Parasitología, 19–37.
- Vanzini, V. R., y Ramírez, L. M. (1994). Babesiosis y anaplasmosis bovina. Diagnóstico, epidemiología y control. INTA-Argentina RIA, 25(3), 137190.
- Villamil, L.C. (2018). Diagnóstico, prevención y control de los hemoparásitos bovinos. Apuntes de una vida: Otoniel Vizcaíno Gerds. Revista de la Universidad de La Salle, (78), 165-186
- Yokoyama, N., Okamura, M., & Igarashi, I. (2006). Erythrocyte invasion by *Babesia* parasites: Current advances in the elucidation of the molecular interactions between the protozoan ligands and host receptors in the invasion stage. Veterinary Parasitology, 138(1-2), 22–32. Doi: 10.1016/j.vetpar.2006.01.037