

Epidemiología y métodos de prevención para el complejo de tristeza parasitaria bovina

Pablo Parodi, DCV, MSc, PhD

Investigador Adjunto, Plataforma de Investigación en Salud Animal, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, INIA-Tacuarembó, Uruguay. E-mail: pparodi@inia.org.uy

Resumen

La tristeza parasitaria bovina es un complejo de enfermedades que causa importantes pérdidas económicas en la ganadería del Uruguay. Este complejo está compuesto por dos enfermedades, una es la babesiosis, causada por dos protozoarios, *Babesia bovis* y *Babesia bigemina*, transmitidas por *Rhipicephalus microplus*, y la otra enfermedad, anaplasmosis cuyo agente es una rickettsia, *Anaplasma marginale*, que puede ser transmitida por *R. microplus*, dípteros hematófagos, fómites contaminados con sangre infectada, entre otros. Estos hemoparásitos invaden los eritrocitos causando su destrucción, provocando anemia y desórdenes vasculares que conllevan a la muerte del animal. Debido a la inestabilidad enzoótica que presentan los rodeos de nuestro país, los brotes de babesiosis y anaplasmosis son muy frecuentes, con alta demanda diagnóstica, siendo las enfermedades parasitarias en bovinos más reportadas a nivel nacional. Son enfermedades de gran letalidad que afectan principalmente a animales adultos, siendo más leves en categorías jóvenes. Pueden presentarse durante todo el año, pero aumentan durante el otoño donde hay incremento de sus vectores. Si bien la prevención de estas enfermedades puede estar dada por el control de los vectores, en muchas oportunidades esto no es posible lograr. En Uruguay se cuenta con elaboración y comercialización de hemovacunas (refrigerada y congelada), una herramienta de alta efectividad para inducir respuesta inmune contra los tres agentes de la tristeza parasitaria bovina. Estas vacunas preferentemente se deben aplicar a terneros/as entre 3 a 10 meses, generando protección de por vida. Es por lo que el uso de hemovacunas es buena herramienta para ser utilizada en un plan de prevención de estas enfermedades.

Palabras claves: *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Anaplasma marginale*, hemovacuna, Uruguay

Summary

Bovine babesiosis and anaplasmosis causes significant economic losses in Uruguay livestock. Bovine babesiosis is caused by two protozoa, *Babesia bovis* and

Babesia bigemina, transmitted by *Rhipicephalus microplus*. Bovine anaplasmosis whose agent is a rickettsia, *Anaplasma marginale*, can be transmitted by *R. microplus*, hematophagous diptera, fomites contaminated with infected blood, among others. These hemoparasites invade the erythrocytes, causing their destruction, producing anemia and vascular disorders that lead to the death of the animal. Due to the enzootic instability present in the Uruguayan herds, outbreaks of babesiosis and anaplasmosis are very frequent, with high diagnostic demand, being the most reported parasitic diseases in cattle nationwide. They are highly lethal diseases that mainly affect adult animals, being milder in young categories. They can occur throughout the year but increase during the autumn when there is an increase in their vectors. Although prevention of these diseases can be achieved through vector control, in many cases this is not possible. In Uruguay, hemovaccines (chilled and frozen) are produced and marketed, a highly effective tool to induce an immune response against the three agents of the bovine babesiosis and anaplasmosis. These vaccines should preferably be applied to calves between 3 and 10 months, generating lifelong protection. This is why the use of hemovaccines is a good tool to use in a prevention plan for these diseases.

Key words: *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Anaplasma marginale*, tick fever vaccine, Uruguay

Introducción

Tristeza Parasitaria Bovina (TPB) se denomina al complejo febril y anemizante de los bovinos ocasionado por dos enfermedades: babesiosis y anaplasmosis. La babesiosis bovina en Uruguay y la región es causada por *Babesia bovis* y *B. bigemina*, dos hemoprotozoarios intraeritrocitarios transmitidos únicamente por la garrapata del bovino *Rhipicephalus microplus* (vector competente) (Guglielmone, 1995; Bock et al., 2004; Suarez y Noh, 2011). Por otro lado, anaplasmosis bovina provocada por *Anaplasma marginale*, una rickettsia intracelular obligada (Kocan et al., 2010). La transmisión de esta rickettsia puede estar mediada por vectores biológicos (*R. microplus*), mecánicos (fómites contaminados con sangre o dípteros

hematófagos como lo son *Tabanus* spp, *Stomoxys* spp. y varias especies de mosquitos) o transmisión transplacentaria (Kocan et al 2010; Rodríguez et al., 2023).

Las enfermedades transmitidas por vectores, principalmente garrapatas, son reportadas como uno de los principales problemas sanitarios que afronta la producción ganadera mundial (FAO, 2004). Entre ellas, la garrapata *R. microplus* y el complejo de la tristeza parasitaria bovina son las que producen mayores pérdidas económicas. Para el Uruguay, estas pérdidas están estimadas en más de 45 millones de dólares por años (Miraballes et al., 2018; Cuore y Solari, 2022), atribuidas al costo de tratamientos, pérdida en ganancia de peso, muerte de animales. Adicionalmente, restricciones comerciales que acarrear los residuos en carne y leche de los productos químicos utilizados en el tratamiento y control de estas enfermedades (Solari et al., 2013). Siendo en conjunto, eje focal de una importante campaña de control nacional (MGAP, 2008).

En Uruguay, la tristeza parasitaria bovina ha sido largamente estudiada, en particular por el Dr. Rubino, quien fue un pionero en realizar estudios relacionados con la garrapata *R. microplus*, tristeza parasitaria bovina y pre-munición (Rubino 1964; 1941), desencadenando una serie de estudios que se continúan hasta la fecha (Parodi et al, 2021; Parodi, 2022; Parodi et al., 2022a; 2022b). En la actualidad, este complejo se mantiene con alta demanda de diagnóstico, siendo las enfermedades parasitarias en bovinos más reportadas en la base de datos de la "Unidad de Registros de Diagnósticos de DILAVE", MGAP-Uruguay (Dr. Fernando Dutra, comunicación personal, 2024; Buroni, 2014).

■ Agentes etiológicos y su ciclo biológico

Como fue mencionada anteriormente, la babesiosis bovina es provocada por dos hemoprotozoarios intraeritrocitarios *B. bovis* y *B. bigemina*. Microscópicamente no siempre es posible discriminar ambas especies de *Babesia*, pero tienen diferencias morfológicas, principalmente en su tamaño. *Babesia bovis* pertenece al grupo de las pequeñas babesias, con un tamaño entre 1-2 μm , con forma de anillos y presencia de vacuola. Mientras que *B. bigemina* integra el grupo de las grandes babesias, con un tamaño de 4-5 μm , con formas ovales o irregulares (Laha et al., 2015, Parodi, 2019). Dentro de su vector (*R. microplus*) estos parásitos realizan una etapa de replicación sexual (meiosis) obligada en el interior de las células digestivas. Cursando las fases de gametogonia (merozoitos y gametocitos). Posteriormente invaden la hemolinfa y hemocele de la garrapata invadiendo los ovarios para penetrar a los huevos, perpetuando la infección a nuevas

generaciones de garrapatas. Una vez eclosionadas las larvas, los esporozoitos ingresan a las glándulas salivales, replicándose asexualmente (esporogonia), quedando a la espera por su próximo huésped (Solari et al., 2013).

La garrapata tiene la capacidad de transmitir estos protozoarios durante cualquier estadio parasitario, con alguna diferencia según la especie de *Babesia* spp que transmita. Ya que las babesias necesitan diferentes periodos de activación desde que se fija la garrapata al bovino para transformarse en estructuras parasitarias infectivas. Estos periodos son de 2 a 3 días para *B. bovis* y es por lo que larvas de *R. microplus* pueden transmitirla, mientras que para *B. bigemina* son necesario 9 días para desarrollar su estructura infectiva, siendo en los estadios de ninfa y adultos de la garrapata cuando la transmite (Mackenstedt et al., 1995; Bock et al., 2004). En el bovino, realizan una multiplicación asexual (merogonia) por división binaria dentro de los eritrocitos, transformándose en esporocitos, y así infectar nuevas garrapatas para continuar en ciclo parasitario (Bock et al., 2004; Suarez y Noh, 2011, Constable y et al., 2017).

Por otro lado, anaplasmosis bovina ocasionada por *A. marginale* es una rickettsia intracelular obligada, fácilmente distinguible microscópicamente por su pequeña estructura intraeritrocitarios pleomórficas de 1 μm (Shimada et al., 2004). Dentro del bovino solo se ha demostrado la infección en los eritrocitos, donde se reproduce mediante fisión binaria, formando cuerpos de inclusión que contienen entre 4-8 rickettsias. Estos salen de la célula mediante exocitosis (destruyendo el eritrocito) e infectan otros eritrocitos (Kocan et al., 2010). Durante la fase de multiplicación exponencial, *A. marginale* puede parasitar hasta el 70% de los eritrocitos del bovino (Ristic, 1977; Richey, 1981). Estudios recientes realizados en Uruguay reportan gran variabilidad genética de *A. marginale*, con diferentes habilidades para ser transmitida por vectores mecánicos o biológicos (Parodi et al., 2022b).

La transmisión mecánica de *A. marginale* frecuentemente ocurre por fómites contaminados con sangre, entre ellos: agujas, desmochadoras, instrumentos de castraciones o cirugías colectivas (Kocan et al., 2010). Los artrópodos, en especial dípteros chupadores también han sido reportados como agentes de transmisión mecánica. En un trabajo realizado por Rodríguez et al., (2022) reportan varias especies de tábanos colectados en predios de Tacuarembó, Colonia y Paysandú, con presencia de ADN de *A. marginale*, remarcando la posible habilidad de transmitir esta rickettsia. Mientras que la transmisión biológica es realizada por garrapatas, existiendo más de 20 especies involucradas en la transmisión (Shimada et al., 2004) siendo de importancia vectorial para Sudamé-

rica *R. microplus* (Guglielmo, 1995). El desarrollo del ciclo de *A. marginale* dentro de la garrapata es complejo y coordinado con la alimentación. Durante la alimentación de la garrapata ingresan eritrocitos infectados, invadiendo células digestivas y otros tejidos donde replican por fisión binaria (forma reticulada vegetativa) formando grandes colonias que pueden contener cientos de organismos (amplificación). Las formas reticulares cambian entonces a formas densas (estructura infecciosa) alojándose en las glándulas salivales y de esta forma realizar la inoculación de esta rickettsia al bovino (Kocan et al., 2004).

Hallazgos clínicos y patológico

La babesiosis y anaplasmosis bovinas comparten características muy semejantes entre ellas, ambas infectan exclusivamente los eritrocitos de los bovinos, causan similares signos clínicos que algunas veces pueden ser confundidas, pueden ser transmitidas por *R. microplus* y con frecuencia coexisten en áreas endémicas (Parodi et al., 2021). Son enfermedades de alta letalidad, afectan principalmente a animales adultos y con menos severidad en terneros (Parodi et al., 2022a). Una vez infectado los bovinos con estos hemoparásitos, los periodos prepatente son: de 6-8 días para *B. bovis* y 14-15 días *B. bigemina*, mientras que para *A. marginale* puede ser entre 7-60 días dependiendo el grado de infección inicial, teniendo un promedio de 28 días (Suarez y Noh, 2011). Los principales signos clínicos observados son depresión, fiebre elevada (40,5°C), anemia, abatimiento, vasodilatación, hipotensión, y desórdenes vasculares que culminan con la muerte del animal. Estos signos clínicos acarrear disminución en la producción de carne y leche, merma en los indicadores reproductivos por abortos y retrasos en la concepción (Bock et al., 2004; Suarez y Noh, 2011). Dentro de los hallazgos macroscópicos post-mortem que se pueden observar se destaca esplenomegalia, ictericia, palidez muscular, hemorragias en epicardio y endocardio y coloración amarillenta del hígado (Parodi et al., 2022a).

Los animales que logran sobrevivir luego de la infección se convierten en portadores de estos hemoparásitos. Permaneciendo en un estado en donde la infección subclínica es mantenida por un delicado balance inmunológico entre los hemoparásitos y anticuerpos (Constable et al., 2017). Este balance puede ser fácilmente perturbado por estrés de transporte, privación de comida, preñez o enfermedades intercurrentes. Los animales portadores pueden pasar con infecciones subclínicas solo por algunos meses con *B. bigemina*, por más de 2 años con *B. bovis* y de por vida con *A. marginale* (Mahoney, 1969; Johnston et al. 1978, Bock et al., 2004; Kocan et al., 2010)

Método de diagnóstico

El diagnóstico presuntivo de estas enfermedades se puede hacer a campo en base a los datos epidemiológicos, tales como la presencia y/o aumento de vectores, antecedentes de las enfermedades en el predio y la observación de signos clínicos y/o hallazgos de necropsia compatibles (Bock et al., 2004; Parodi et al., 2022a). A los efectos de confirmar el diagnóstico, se deben remitir muestras de sangre con anticoagulante y/o órganos refrigerados al laboratorio, para la evaluación microscópica de frotis teñidos con Giemsa o Wright Giemsa (Bose et al., 1995; Parodi et al., 2021;). El diagnóstico a través de las técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ha aportado importantes avances en el área de diagnóstico de tristeza parasitaria, superando las limitantes de las técnicas tradicionales y aumentando la sensibilidad de detección de estos hemoparásitos (Parodi et al., 2021).

Tratamiento

A los animales clínicamente enfermos rápidamente se debe instaurar tratamientos químicos para cortar la replicación de los hemoparásitos. Si bien es muy importante confirmar que agente parasitario está provocando el brote para dirigir correctamente el tratamiento, mientras no se disponga de esta información la droga de elección será el Imidocarb (3 mg/kg PV, vía SC o IM) debido a que tiene acción contra todos los agentes de la tristeza parasitaria (Coetzee et al., 2006, Uilenberg, 2006). Debido a que el imidocarb en Uruguay tiene 215 días de espera, la administrar en animales de internada o en lactación debe ser realizada con precaución. En estos casos los principios activos de elección son diaminaceno aceturato (3,5 mg/kg PV, vía IM) en combinación con oxitetraciclina (20 mg/kg PV, vía IM). De contar con el diagnóstico del agente, se podrá elegir el principio activo a utilizar (Tabla I).

El tratamiento puede ser complementado con una terapia de apoyo, utilizando antipiréticos y antiinflamatorios, ayudando a la recuperación del animal, actuando sobre su bienestar. Debido a que son enfermedades anemizante, reponer al menos un volumen de sangre

Tabla I. Tratamiento para el animal enfermo. En la tabla se indican principios químicos, dosis y vías de administración (SC, subcutáneo; IM, intramuscular) para el tratamiento contra *Babesia* spp y *Anaplasma marginale*. Letras en superíndice representan las referencias. a= Bock et al., 2004; b= Coetzee et al., 2006; c= Reinbold et al., 2010; d= Facury-Filho et al., 2012.

Principio Activo	<i>Babesia</i> spp	<i>Anaplasma marginale</i>
Imidocarb	1-2 mg/kg PV (SC o IM) ^a	3 mg/kg PV (SC o IM) ^b
Diaminaceno Aceturato	3,5 mg/kg PV (IM) ^a	-
Oxitetraciclina	-	20 mg/Kg PV (IM) ^c
Enrofloxacin	-	12,5 mg/kg PV (SC) ^d

(transfusión sanguínea de 400 ml) ayuda a recomponer el hematocrito, permitiendo una recuperación más rápida (Solari et al., 2013).

Desarrollo

Aspectos epidemiológicos

Para comprender la epidemiología de la tristeza parasitaria bovina en el Uruguay, se debe tener en cuenta el trinomio involucrado en el desarrollo de este complejo de enfermedades: vectores-hemoparásitos-bovino. De esta manera, se pueden enumerar algunos puntos de mayor importancia como son: ocurrencia geográfica, estacionalidad, susceptibilidad por especie y edad, inmunidad y susceptibilidad del rodeo, tasas de morbilidad, mortalidad y letalidad.

Ocurrencia geográfica

La babesiosis bovina es una enfermedad de alta prevalencia y está ampliamente distribuida en todo el mundo, principalmente en la región tropical y subtropical, respetando los límites geográficos en el cual haya la presencia de su vector (Chauvin et al., 2009). El Uruguay no es ajeno a las condiciones epidemiológicas favorables para la presentación de los brotes de babesiosis bovina, por ende, en zonas endémicas de *R. microplus* (Artigas, Salto, Paysandú, Río Negro, Tacuarembó, Rivera, Rocha, Lavalleja, Maldonado, Treinta y Tres, Cerro Largo), la prevalencia es alta. Mientras que en zona libre de garrapata (Durazno, Soriano, Colonia, Flores, Florida, San José, Canelones, Montevideo) la prevalencia es nula o baja (Solari et al., 2013; Miraballes et al., 2019, Parodi et al., 2022).

Por otro lado, la anaplasmosis bovina es una enfermedad ampliamente prevalente distribuida en todo el mundo (Suarez y Noh, 2010). Si bien los brotes de anaplasmosis en Uruguay tienden a presentarse en zonas donde hay *R. microplus*, los reportes de casos clínicos son cada vez más frecuentes en zonas libres de este vector (García Pintos, 2021). Esto podría estar explicado a que no todas las cepas de *A. marginale* tienen la capacidad de ser transmitidas por ella, además de tener más de un vector competente y ser una enfermedad de portador que dentro del bovino puede trasladar la enfermedad a otra zona (Kocan et al., 2010, Parodi et al., 2022b)

Análisis retrospectivos de la tristeza parasitaria bovina (1977 al 2023) realizados por la Unidad de Registros de Diagnóstico del DILAVE (UNIRAD) del MGAP (2022), establecen 3 áreas geográficas del Uruguay según la prevalencia de brotes de TPB diagnosticados. Estas zonas son denominadas: 1) área norte, hiperendémica

(8,7%); 2) área este, endémica (5,9%); 3) área suroeste, esporádico (0,4%). Durante el periodo en mención (1977 al 2023) los laboratorios regionales de la DILAVE diagnosticaron 1137 brotes de TBP, siendo los de babesiosis bovina ligeramente superior respecto a los de anaplasma (585 vs 552) (Comunicación personal, Dutra, F. 2024).

Momentos o estacionalidades de ocurrencia

Si bien los brotes de TPB se pueden presentar durante todo el año, se ha demostrado que la babesiosis tiene una marcada estacionalidad comenzando a fines de enero y mayoritariamente en los meses de otoño, coincidiendo con el mayor desafío de larvas de *R. microplus*. Mientras que para los brotes de anaplasmosis si bien aumentan durante el otoño, la estacionalidad no es tan marcada como si lo es para la babesiosis (Parodi et al 2022a).

El clima tiene un papel fundamental, ya que condiciones ambientales templadas y húmedas, aceleran la reproducción de los vectores, aumentando la posibilidad de contacto con bovinos susceptibles. Por el contrario, condiciones desfavorables (bajas temperaturas y sequía) harán que disminuya la cantidad de vectores. Las bajas temperaturas son principalmente determinantes en la sobrevivencia de las babesias dentro de las garrapatas (Solari et al., 2013).

Otro factor de riesgo relacionados al manejo (en el caso de anaplasmosis) que pueden incidir en el momento de ocurrencia de los brotes, son las aplicaciones de inyectables, descornes colectivos, castraciones o cualquier otro tipo de manejo que pueda vehicular eritrocitos parasitados con *A. marginale* de un animal a otro (Guglielmo, 1995; Suarez y Noh, 2011).

Susceptibilidad por especie y edad

Entre los factores de riesgo individuales, se encuentran la diferencia de susceptibilidad o resistencia de cada animal, de razas y categorías. Los bovinos de razas indias (*Bos indicus*), demuestran tener mayor resistencia contra las garrapatas, así como también contra los hemoparásitos, con respecto a las razas europeas (*Bos taurus*) (Bose et al., 1995). Por otro lado, las categorías jóvenes, menores de 1 año, poseen un sistema inmunológico capaz de contrarrestar los efectos de estas enfermedades, siendo asintomáticos o produciendo signos leves, desarrollando una fuerte inmunidad de por vida (Bock et al., 2004). Mientras que las categorías mayores (adultas), poseen una alta susceptibilidad tanto para las cepas de campo como las vacunales (Treuman y Blight, 1978). Estudios realizados en Uruguay, indican que la categoría más afectada por el complejo de TPB fueron las vacas,

seguido por los novillos de 1 a 2 años y vaquillonas de 2 a 3 años (Parodi et al., 2022a)

El ambiente y el manejo de los animales son factores muy importantes en la ocurrencia de la TPB. Por ejemplo, el traslado de bovinos, con pobre inmunidad o que no hayan sido inmunizados (vacunados) con antelación a zonas endémicas de *R. microplus* es de alto riesgo para contraer TPB. De la misma forma, si se ingresa animales portadores de TPB en un establecimiento donde los bovinos convivían con los vectores, pero sin la presencia de los hemoparásitos, las chances de que se desencadene un brote aumentarán considerablemente (Smith et al., 2000).

■ Inmunidad y susceptibilidad de rodeo

La ocurrencia de graves brotes de babesiosis y anaplasmosis se dan cuando hay una ruptura brusca en la estabilidad enzoótica. El desequilibrio enzoótico se presenta cuando algunos animales del rodeo no poseen anticuerpos para estas enfermedades o el nivel de estos está disminuido considerablemente, favoreciendo la ocurrencia de brotes cuando los animales entran en contacto con alguno de los agentes (Aguirre et al., 2011). Para conocer el estado inmunológico del rodeo se deben realizar pruebas serológicas en búsqueda de anticuerpos. Estas técnicas tienen gran utilidad en la predicción del riesgo de ocurrencia de brotes de hemoparásitos, estableciendo la proporción de terneros entre 7-9 meses de edad con anticuerpos específicos contra *Babesia* spp. y *A. marginale*. Cuando esta relación oscila entre 20% y 79%, se considera que el rodeo se encuentra en una inestabilidad enzoótica, recomendándose la vacunación. Bajo este estado de inestabilidad de encuentra la mayoría de nuestros rodeos en Uruguay (Solari et al 2013; Miraballes et al 2019). Por lo tanto, para que un rodeo se encuentre en estabilidad enzoótica los niveles de anticuerpos deben superar el 80% (Solari et al., 2013).

■ Tasas de morbilidad, mortalidad y letalidad

Las tasas de morbilidad, mortalidad y letalidad son dependientes al estado inmunológico del rodeo y las condiciones epidemiológicas favorables para que se presenten los brotes de TPB. Estudios realizados en el norte de Uruguay (zona hiperendémica para las enfermedades) indican que las coinfecciones (*Babesia* spp + *A. marginale*) fueron las más severas en términos de morbilidad y mortalidad. Mientras que el agente más letal fue *B. bovis*. Estos datos pueden variar según la zona y condicione epidemiológica que estemos trabajando (Tabla 2) (Parodi et al., 2022a)

■ Prevención del complejo de tristeza parasitaria bovina

Para la prevención de estas enfermedades se podrían considerar tres puntos: 1) control de los vectores, 2) quimioprofilaxis, 3) inmunización (hemovacuna), siendo este último punto la herramienta de preferencia altamente eficiente.

1. Como fue mencionado anteriormente, el vector en común y principal para la babesiosis y anaplasmosis es la garrapata del bovino *R. microplus*. Por ende, para prevenir estas enfermedades, se debería de eliminar por completo este ectoparásito. Esta práctica de erradicación no siempre es posible lograrla en todos los establecimientos. Si se lograra, dependiendo de la zona y medidas de bioseguridad se puede correr el riesgo de reintroducción de la garrapata y por consiguiente nuevos brotes de TPB (Constable et al., 2017; Miraballes et al., 2019). Es por lo que la prevención de estas enfermedades debe enfocarse como un problema aparte de lo que es la garrapata (Nari et al., 1995). Si hablamos particularmente de anaplasmosis, podemos actuar sobre los vectores mecánicos (iatrogénicos), aplicando medidas de higiene que reduzcan la transferencia de sangre infectada (Solari et al., 2013). Aun así, esta enfermedad también cuenta con vectores mecánicos animados, como los son los dípteros hematófagos (ej. tábanos, moscas), siendo muchas veces complicado su control (Kocan et al., 2010; Rodriguez et al., 2022).
2. En algunas oportunidades y conociendo la epidemiología de las enfermedades es posible prevenir la TPB utilizando quimioprofilaxis. Esta herramienta principalmente se utiliza para la prevención de brotes de babesiosis utilizando los siguientes principios activos: Imidocarb (3 mg/kg PV) teniendo una acción de hasta 28 días para ambas babesias y Diaminaceno Aceturato (5 mg/kg PV) previene contra infecciones de *B. bovis* por dos semanas y para *B. bigemina* los tiempos pueden ser un poco más de dos semanas (Bock et al., 2004; Solari et al., 2013).

Tabla 2. Indicadores epidemiológicos expresados en tasas cada 1000 animales expuestos. Datos extraídos de Parodi et al (2022a).

	Morbilidad (IC.95%)	Mortalidad (IC. 95%)	Letalidad (IC. 95%)
<i>Babesia bovis</i>	56 (31-102)	28 (14-58)	50 (38-67)
<i>Babesia bigemina</i>	33 (19-59)	15 (7-32)	46 (34-61)
<i>Anaplasma marginale</i>	39 (23-67)	10 (5-22)	26 (19-35)
Coinfecciones	79 (41-64)	34 (15-77)	43 (31-59)

Los números en paréntesis representan el intervalo de confianza (IC)

Para anaplasmosis es usual utilizar Oxitetraciclina inyectable (20 mg/kg PV), pero este principio activo no tiene acción profiláctica, solo corta parcialmente el ciclo reproductivo de esta rickettsia, impidiendo la presentación de la enfermedad clínica, pero no previene nuevas infecciones (Suarez y Noh, 2011). Trabajos internacionales indican que se ha podido bajar la prevalencia de la enfermedad e incluso eliminar animales persistentemente infectados administrando en ración Tetraciclina en rangos de dosis de 1,1 mg por kg de ración por 120 días a 11 mg por kg de ración durante 30-60 días (Kocan et al., 2010). Si bien estas herramientas pueden ser útiles para prevenir un brote de TPB ante determinadas condiciones epidemiológicas, no permite generar inmunidad que proteja a largo plazo. Además de contar largos tiempos de espera (principalmente Imidocarb) imposibilitando el envío de animales a frigorífico o remisión de leche.

3. La prevención de ambas enfermedades debe estar enfocada en generar una fuerte inmunidad a largo plazo en terneros menores de un año, lo que se logra inmunizando los animales. Esta inmunización se basa en el uso de hemovacunas vivas atenuadas, para alcanzar niveles de protección superior al 80%, para los tres agentes de la TPB, logrando la estabilidad enzoótica del rodeo (Solari et al., 2013). En Uruguay se cuenta con esta tecnología desde el año 1941, elaborada en la División de Laboratorios Veterinarios Miguel C. Rubino (DILAVE). Estas vacunas contienen organismos vivos atenuados de *B. bovis*, *B. bigemina* y *A. centrale* (heterólogo de *A. marginale*, genera inmunidad cruzada), que proveen inmunidad durante toda la vida de los bovinos (Bock y de Vos, 2001, Solari et al., 2013). Además de Uruguay, estas vacunas han sido utilizadas también en Sudáfrica, Brasil, Israel y Argentina (Bock de Vos, 2001; Miraballes et al., 2018). Actualmente en el mercado uruguayo se cuenta con dos presentaciones de vacunas: refrigerada y congelada (Miraballes et al., 2018).

Estas vacunas vivas atenuadas están indicadas para uso en bovinos de 3 a 10 meses de edad, ya que en animales adultos pueden llegar a producirse reacciones postvacunales si no se controlan adecuadamente. Los animales a ser vacunados deberán estar en buen estado de salud, desparasitados y principalmente sin garrapatas (Solari et al., 2013). Al ser vacunas vivas atenuadas, en algunos animales (<1%) pueden presentar reacciones (fiebre, anemia). Estas reacciones se observan entre los días 7-14 (respuestas a las babesias) y entre los 20-45

días post vacuna (respuesta Anaplasma). Es por esto que posterior a la vacunación se sugiere dejar los animales en potreros cercanos (aumentar vigilancia), con buena pastura, agua y sobra (Solari et al., 2013, Mangold, 2022). Los animales que reaccionan a la vacuna (fiebre, anemia, ictericia) deberán ser tratados, aplicando Diaminaceno Aceturato (si las reacciones son entre los 7-14 días) u oxitetraciclina (reacciones entre 20 a 45 días post vacuna) (Cuore y Solari, 2022).

Estas vacunas vivas atenuadas son efectivas para inducir una buena respuesta inmune en más del 90% de los bovinos vacunados una vez en su vida, no habiendo diferencias de estas respuestas entre las presentaciones de vacunas (refrigerada o congelada) (Bock y de Vos, 2001; Miraballes et al., 2018). La protección conferida por la hemovacuina es de por vida, pero en determinadas situaciones especiales como bovinos inmunosuprimidos o estresados (déficit forrajero, altos desafíos por garrapatas, patologías concomitantes), se han observado algunos casos de quiebre de la inmunidad en los animales vacunados (Solari et al., 2013; Mangold, 2022).

Es recomendado realizar el chequeo de la seroconversión (diagnóstico serológico) 70 días post vacuna. Esta es una buena herramienta para evaluar si el rodeo logra alcanzar una estabilidad enzoótica (>80% de los animales con anticuerpos para los tres agentes) o de lo contrario tomar la decisión de la revacunación. Si el diagnóstico serológico post vacunación no es posible realizar, es una buena práctica revacunar los animales más susceptibles, siendo los bovinos nacidos en zonas libres de garrapata (que puedan ser trasladados a zonas con garrapata) y animales de alto valor genético/económico (Bock y de Vos, 2001).

Conclusiones

La babesiosis y anaplasmosis bovina son enfermedades parasitarias transmitidas por vectores responsables de ocasionar importantes problemas sanitarios y económicos para la producción ganadera del Uruguay. Tienen alta demanda de diagnóstico, siendo enfermedades parasitarias más reportadas a nivel nacional. Debido a la inestabilidad enzoótica y propagación de los vectores, los brotes de tristeza parasitaria bovina se presentan frecuentemente. El manejo de información epidemiológica actualizada de estas enfermedades tiene amplia utilidad práctica para actuar rápidamente ante un brote. Aun así, esta información no es suficiente para evitar estas enfermedades. Por ende, para prevenir eficientemente, es necesario proveer a nuestros rodeos de inmunidad para generar estabilidad enzoótica, esto lo podremos lograr inmunizando los animales utilizando hemovacuina.

Bibliografía

- Aguirre D H, Neumann R D, Torioni de Echaide S y Mangold A. J. (2011). Perdidas económicas directas por un brote de anaplasmosis bovina en un rodeo de cría del noroeste argentino. Comunicación. Rev Arg Prod An 31 (2): 145-153
- Bock R, Jackson L, de Vos A, Jorgensen W. (2004). Babesiosis of cattle. Parasitol 129:247–269.
- Bock RE, de Vos AJ (2001). Immunity following use of Australian tick fever vaccine: a review of the evidence. Aust Vet J. Dec;79(12):832-9. doi: 10.1111/j.1751-0813.2001.tb10931.x.
- Bose R, Jorgensen W K, Dalgliesh R J, Friedhoff K T, De Vos A J. (1995). Current state and future trends in the diagnosis of babesiosis. Vet Parasitol 57(1-3): 61-74.
- Buroni F. (2014). Caracterización de la demanda de diagnóstico en bovinos y ovinos en el período 1993-2013, utilizando una base de datos relacional en el litoral oeste del Uruguay. Tesis de grado Facultad de Veterinaria. Universidad de la República. 64 pp.
- Chauvin, A., Moreau, E., Bonnet, S., Plantard, O., Malandrin, L. (2009). Babesia and its hosts: adaptation to long-lasting interactions as a way to achieve efficient transmission. Vet. Res. 40, 37.
- Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH y Grünberg E (2017). Diseases of the hemolymphatic and immune systems. En Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH y Grünberg E (11th). Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. (11 ed, Vol 1, pp. 716-844). Elsevier
- Coetzee JF, Apley MD. Efficacy of enrofloxacin against severe experimental Anaplasma marginale infections in splenectomized calves. Vet Ther. 2006 Fall;7(3):319-28. PMID: 17039454.
- Cuore, U y Solari, MA (2022). Manual práctico para el control de la garrapata común de ganado bovino y enfermedades asociadas (MGAP-DILAVE). Cámara de Especialidades Veterinarias. Disponible en: https://descargas.mgap.gub.uy/Documentos%20compartidos/CEV_Manual_practico_para_el_control_de_la_garrapata_comun_del_ganado_y_enfermedades_asociadas.pdf
- Facury-Filho, E. J.; Carvalho, A. U.; Ferreira, P. M.; Moura, M. F.; Apolinario, B. C.; Santos, I. P.; Ribeiro, M. F. Effectiveness of enrofloxacin for the treatment of experimentally induced bovine anaplasmosis. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria, São Carlos, v. 21, n. 1, p. 32-36, 2012.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (2004). Guidelines resistance management and integrated parasite control in ruminants. Roma, Italy. Disponible en: www.fao.org/3/ag014e/ag014e.pdf
- García Pintos, M, (2021). Anaplasmosis en tambos de Colonia dispararon alerta. En diario digita. El Pais. Disponible: <https://rurales.elpais.com.uy/lecheria/anaplasmosis-en-tambos-de-colonia-dispararon-alerta>
- Guglielmone A A. (1995). Epidemiology of babesiosis and anaplasmosis in South and Central America. Vet. Parasitol. 57:109–119.
- Johnston, L. A., Leatch, G. & Jones, P. N. (1978). The duration of latent infection and functional immunity in droughtmaster and hereford cattle following natural infection with Babesia argentina and Babesia bigemina. Australian Veterinary Journal 54, 14–18.
- Kocan K M, de la Fuente J, Blouin E F, Coetzee J F y Ewing S A. (2010). The natural history of Anaplasma marginale. Vet Parasitol 167(2-4), 95–107.
- Kocan, K.M., de la Fuente, J., Blouin, E.F., Garcia-Garcia, J.C., 2004. Anaplasma marginale (Rickettsiales: Anaplasmataceae): recent advances in defining host-pathogen adaptations of a tick-borne rickettsia. Parasitology 129, S285–S300.
- Laha R, Das M y Sen A. (2015). Morphology, epidemiology, and phylogeny of Babesia: An overview. Trop parasitol 5(2), 94-100.
- Mackenstedt, U., Gauer, M., Fuchs, P., Zapf, F., Schein, E. y Mehlhorn, H. (1995). DNA measurements reveal differences in the life cycles of Babesia bigemina and B. canis, two typical members of the genus Babesia. Parasitology Research 81, 595–604.
- Mangold, A.J (2022). Epidemiología y control de la anaplasmosis y la babesiosis de los bovinos. XLIX Jornadas Uruguayas de Buiatría. Disponible en: <https://buiatriapaysandu.uy/img/publicaciones/buiatria2022.pdf>.
- Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca (MGAP) (2008). Ley 18268 para la lucha contra la garrapata Boophilus microplus (garrapata común del bovino) del 25 de abril del 2008. Diario Oficial. N° 27471, Montevideo
- Miraballes, C., Aráoz, V., Riet-Correa, F. (2019). Rhipicephalus microplus, babesiosis and anaplasmosis in Uruguay: current situation and control or elimination programs on farms. Exp. Appl. Acarol. 78(4), 579-593.
- Miraballes, C., Riet-Correa, F., Fuellis, C., y Araoz, V. (2018a). Control de la garrapata Rhipicephalus (Boophilus) microplus y la tristeza parasitaria. Revista INIA, 52, 13-17.
- Miraballes, C., Lara, S., Lorenzelli, E., Lemos, E., & Riet-Correa, F. (2018b). Eficacia de dos vacunas, congelada y refrigerada, contra la tristeza parasitaria bovina. Veterinaria (Montevideo), 54(209), 9–13. Disponible en: <https://www.revistasmvu.com.uy/index.php/smvu/article/view/80>

Mahoney, D. F. (1969). Bovine babesiosis: a study of factors concerned in transmission. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 63, 1–14.

Parodi, P. (2022). Diagnóstico y epidemiología aplicada a los brotes de tristeza parasitaria bovina en la región noroeste del Uruguay [en línea] Tesis de doctorado. Montevideo: Udelar. FV, 2022. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/39776/1/FV-35284.pdf>

Parodi P, Armúa-Fernández MT, Corbellini LG, Rivero R, Miraballes C, Riet-Correa F, Venzal JM (2022a). Description of bovine babesiosis and anaplasmosis outbreaks in northern Uruguay between 2016 and 2018. *Vet Parasitol Reg Stud Reports*. doi: 10.1016/j.vprsr.2022.100700.

Parodi P, Armúa-Fernández MT, Schanzembach M, Mir D, Benítez-Galeano MJ, Rodríguez-Osorio N, Rivero R, Venzal JM (2022b). Characterization of strains of *Anaplasma marginale* from clinical cases in bovine using major surface protein 1a in Uruguay. *Front Vet Sci*. 2022 Sep 20;9:990228. doi: 10.3389/fvets.2022.990228.

Parodi P, Corbellini LG, Leotti VB, Rivero R, Miraballes C, Riet-Correa F, Venzal JM, Armúa-Fernández MT (2021). Validation of a multiplex PCR assay to detect *Babesia* spp. and *Anaplasma marginale* in cattle in Uruguay in the absence of a gold standard test. *J Vet Diagn Invest*. 33:73-79. doi: 10.1177/1040638720975742.

Parodi, P. (2019.). Abordaje multifactorial al diagnóstico de tristeza parasitaria bovina en el Uruguay. Tesis de maestría. Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Veterinaria. Disponible en: www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/32388/6/TM%20Parodi%20Pablo.pdf

Reinbold, J. B., Coetzee, J. F., Hollis, L. C., Nickell, J. S., Riegel, C. M., Christopher, J. A., & Ganta, R. R. (2010). Comparison of iatrogenic transmission of *Anaplasma marginale* in Holstein steers via needle and needle-free injection techniques. *American Journal of Veterinary Research*, 71(10), 1178–1188. doi:10.2460/ajvr.71.10.1178

Richey E J. (1981). Bovine anaplasmosis. En: Howard R.J. (Ed.), *Current Veterinary Therapy Food Animal Practice*. The W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp. 767–772.

Ristic M, (1977). Bovine anaplasmosis. En: Kreier J. (Ed.), *Parasitic Protozoa*, vol. 4. Academic Press, New York, pp. 235–249.

Rodrigues GD, Lucas M, Ortiz HG, Dos Santos Gonçalves L, Blodorn E, Domingues WB, Nunes LS, Saravia A, Parodi P, Riet-Correa F, Menchaca A, Campos VF, Krolow TK, Krüger RF. Molecular of *Anaplasma marginale* Theiler (Rickettsiales: Anaplasmataceae) in horseflies (Diptera: Tabanidae) in Uruguay. *Sci Rep*. 2022 Dec 28;12(1):22460. doi: 10.1038/s41598-022-27067-0.

Rubino M. C. (1964). Compilación de trabajos científicos del Dr. Miguel C. Rubino, M.G.A. Uruguay, pp 772.

Rubino, M. C. (1941). Garrapata - Tristeza - Premunición. Conferencia dictada en la Facultad de Veterinaria el 3/9/1941, bajo los auspicios de la Asociación de Estudiantes de Medicina Veterinaria del Uruguay (Folleto publicado en 1941.) En: *Compilación de Trabajos Científicos del Dr. Miguel C. Rubino*, Ministerio de Ganadería y Agricultura, R.O.U., 1946, pp. 113-131.

Shimada M K, Yamamura M H, Kawasaki P M, Tamekuni K, Igarashi M, Vidotto O, Vidotto M C. (2004). Detection of *Anaplasma marginale* DNA in Larvae of *Boophilus microplus* ticks by Polymerase Chain Reaction. *Ann N Y Acad Sci* 1026: 95-102.

Smith R D, Evans D E, Martins J R, Ceresér V H, Correa, B L , Petraccia C, Cardozo H, Solari M A y Nari A. (2000). Babesiosis (*Babesia bovis*) stability in unstable environments. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 916:510–520.

Solari, M.A., Dutra, F., Quintana, S., 2013. Epidemiología y prevención de los hemoparásitos (*Babesia* sp. y *Anaplasma marginale*) en el Uruguay. In: Fiel C, Nari A (eds) *Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes*. Montevideo, Hemisferio Sur, 689–714 pp.

Suarez C E, Noh S (2011). Emerging perspectives in the research of bovine babesiosis and anaplasmosis. *Vet Parasitol*; 180: 109-125.

Trueman K F, Blight GW. (1978). The effect of age on resistance of cattle to *Babesia bovis*. *Aust. Vet. J.* 54: 301–305.

Uilenberg G. *Babesia--a historical overview*. *Vet Parasitol*. 2006 May 31;138(1-2):3-10. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.01.035.