

# CAPÍTULO 13

## Babesiosis

*María Elena Costas*

### Introducción

La babesiosis es una enfermedad parasitaria que infecta a los glóbulos rojos, provocada por protozoos del género *Babesia*, que suele afectar a los animales domésticos y salvajes. Es una zoonosis transmitida por la picadura de las garrapatas de la familia *Ixodidae* en su estadio de ninfa. Su nombre se estableció en honor al biólogo rumano Victor Babes, que fue el primero en aislar al agente patógeno.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Phylum: Apicomplexa

Clase: Sporozoea

Familia: Babesidae

Géneros: *Babesia*

Existen más de 100 especies. Las principales que pueden afectar al hombre son: *B. microti* (América), *B. duncani* y *B. divergens (bovis)* (Europa) y *B. bigemina* y *B. argentina* (Argentina). La mayoría de los pacientes son infectados por picadura de una ninfa de garrapata del género *Ixodes*, *I. scapularis* (EE.UU.), *Ixodes ricinus* (Europa), género *Rhipicephalus* (Uruguay, norte de Argentina hasta Guatemala y México, exceptuando Chile) infectados con el parásito.

### Epidemiología

La babesiosis es frecuente en animales domésticos y silvestres, pero relativamente poco común entre los seres humanos, encontrándose fundamentalmente en zonas endémicas, donde la prevalencia de la babesiosis animal es alta. La mayoría de los casos están relacionados con transfusiones de sangre y en menor grado con la transmisión transplacentaria. Es una infección emergente de amplia distribución mundial, aunque la mayoría de los casos reportados son en Europa y Norte América. En la costa atlántica del norte de Estados Unidos a la babesiosis humana se la conoce como “malaria del noroeste”, debido a

las características similares con la verdadera malaria en cuanto a la morbilidad y síntomas. En los lugares donde la malaria y la babesiosis coexisten, es difícil diferenciarlas, ya que la diferencia entre ambas, es que la babesiosis no produce intermitencia de fiebre y no realiza la etapa de esquizogonia exoeritrocítica o hepática por no poder sobrevivir fuera del eritrocito. El primer caso de la enfermedad se notificó en la antigua Yugoslavia en 1957. En América del Sur se reportó el primer caso de *B. bovis* y *B. bigemina* en el año 2003 en Colombia. En Venezuela se realizaron estudios en 294 sueros de individuos con profesiones y oficios relacionados al medio rural (médicos veterinarios, trabajadores agrícolas y soldados de origen rural) provenientes de zonas con alto riesgo de exposición a garrapatas infectadas. Los anticuerpos antibabesia detectados con la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) fueron positivos para *B. bigemina* 42,2%; *B. bovis*, 22,1%; *B. caballii*, 30% y *B. equi*, 6%.

La prevalencia en todo el mundo es desconocida, pero se han descrito predominantemente en los EE.UU. casos de la enfermedad por *B. microti* mayoritariamente en verano, primavera y otoño en: costa noreste de EEUU, Nantucket Island, Long Island en Nueva York, Wisconsin, Georgia, Missouri.

*Babesia divergens* se ha notificado en Alemania, Bélgica, España, Francia, Irlanda, Polonia, Reino Unido (Escocia), Rusia, Serbia, Montenegro, Suecia y Suiza. También se han notificado casos en China, Taiwán, Egipto, España (islas Canarias), Japón, Sudáfrica, Australia y Sudamérica.

*Babesia microti* infecta a seres humanos en las islas del litoral o regiones costeras de Massachusetts, Rhode Island, Connecticut, Nueva York (incluyendo el este de Long Island y Shelter Island) y Nueva Jersey. También se producen casos en Wisconsin y Minnesota. Diferentes especies de *Babesia* infectan a seres humanos en Missouri, Washington, California y en otras zonas del planeta. La infección por lo general es leve en individuos jóvenes y sanos, pero puede ser grave y en ocasiones letal en personas mayores de 50 años de edad y en individuos inmunosuprimidos.

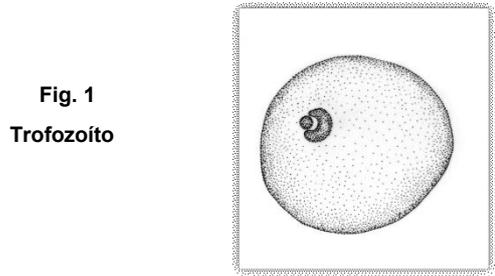
La babesiosis animal tiene mayor repercusión en las zonas tropicales o subtropicales del planeta, aunque se pueden observar casos clínicos allí donde existen los vectores. Es una enfermedad similar al paludismo que produce fiebre hemorrágica, y en veterinaria es de interés por las grandes pérdidas de ganado vacuno. En Argentina la garrapata del vacuno más importante en la transmisión es *Rhipicephalus microplus* y el agente etiológico *B. bovis* es endémico por encima de los 30° de latitud.

En América del Sur, los principales vectores de *B. bovis* y *B. bigemina* son las especies del género *Rhipicephalus*. Las garrapatas son también responsables de transmitir otros agentes patógenos de importancia en salud animal y humana como bacterias y virus. De hecho, son también responsables de transmitir la enfermedad de Lyme.

## Ciclo evolutivo

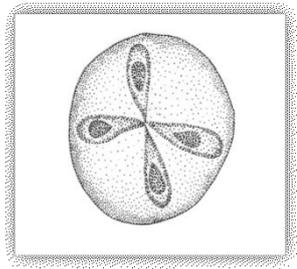
El ciclo vital se inicia con la picadura de las garrapatas infectadas con esporozoítos de *Babesia* a un mamífero que generalmente es un roedor. Los esporozoítos se introducen en el

flujo sanguíneo del roedor infectando los glóbulos rojos donde evolucionan al estadio de trofozoítos. (Fig. 1)



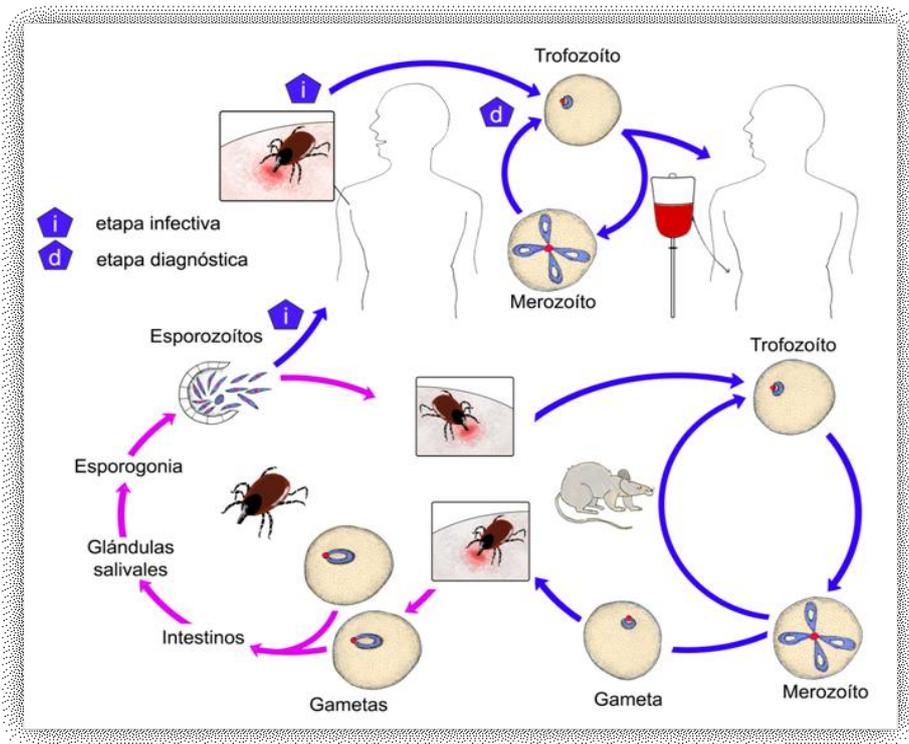
**Fig. 1**  
**Trofozoito**

Estos realizan una etapa de reproducción asexual o gemación que provoca la ruptura de los glóbulos liberando merozoítos que realizan otro ciclo de infección eritrocitaria. (Fig. 2)



**Fig. 2**  
**Merozoito**

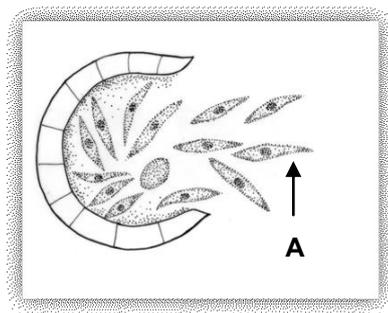
Algunos merozoítos se diferencian en gametas masculinas y femeninas que no pueden diferenciarse al microscopio óptico. Las garrapatas al picar a un roedor infectado, ingiere con la sangre las gametas que al llegar al lumen del intestino del artrópodo, se fusionan dando lugar a los cigotos y estos a los ooquistos móviles.



Los ooquistos se dirigen a las glándulas salivales de la garrapata, donde realizan un ciclo

de esporogonia que da como resultado la formación de nuevos esporozoítos y estos pueden volver a ser inyectados por la picadura a un roedor o mamífero. (Fig. 3)

**Fig. 3**  
**Esporogonia**  
**A: Esporozoítos**



Se ha descrito una forma de transmisión transovárica en *B. bovis*, donde los ooquistos además de dirigirse a las glándulas salivales también lo hacen hacia los ovarios de la garrapata, de manera tal que las nuevas larvas nacen infectadas. El período de incubación varía entre 1 y 4 semanas.

Los seres humanos entran en el ciclo cuando son picados por garrapatas infectadas y efectúan el mismo ciclo que los roedores y otros vertebrados. La infección en el hombre suele ser un obstáculo para la transmisión de la enfermedad, ya que hay una muy baja probabilidad de que una misma persona vuelva a ser picada por otra garrapata, sin embargo dicha transmisión podría producirse de persona a persona a través de una transfusión de sangre.

## Patogenia

La posibilidad de enfermedad y la gravedad en la babesiosis está dada por factores que dependen del hospedador (edad, nutrición, susceptibilidad, estado inmunitario, etc), del parásito (cepa, capacidad del protozoo para multiplicarse, inóculo, etc) y del medio del hospedador (zona endémica, condiciones ambientales, vivienda, etc). Esta enfermedad se da con mayor frecuencia en los adultos mayores y niños, dado que su respuesta inmune es menor.

Dependiendo del grado de infección, la destrucción de eritrocitos puede ser elevada y producir una hipoxia tisular originando en los órganos lesiones isquémicas que llevan a la necrosis del tejido. Los órganos hematopoyéticos producen eritrocitos jóvenes que no son capaces de hacer un buen transporte de oxígeno, dando como consecuencia una hepato y esplenomegalia.

## Cuadro clínico

La babesiosis en personas inmunocompetentes cursa en forma asintomática o con una leve sintomatología no específica, como lo demuestran los estudios serológicos de individuos que tienen anticuerpos positivos para algunas especies y nunca experimentaron síntomas de la enfermedad. Los síntomas aparecen en aquellos pacientes inmunocomprometidos o que están esplenectomizados. El cuadro clínico presenta tres fases: 1) Fase de infección asintomática, en el cual el parásito permanece silencioso en el hospedador (aproximadamente el 25% de los

adultos y el 50% de los niños infectados). 2) Fase aguda o intraeritrocitaria, donde se observa una anemia hemolítica, ictericia y fiebre de 40-41°C, acompañada de escalofríos, sudoración, cefalea, mialgias, vómitos y diarrea. En esta fase se produce la invasión, reproducción asexual y lisis de los eritrocitos. Este cuadro clínico se parece a la malaria, puede durar entre 5 y 8 días antes que el paciente elimine los parásitos. 3) Fase grave, en caso que el paciente no elimine los parásitos el cuadro presenta complicaciones con fallos orgánicos como el edema pulmonar no cardiogénico (20 % de los pacientes) que puede llevar a la muerte. Puede producir además lesiones en corazón, hígado, bazo, riñón y aparato digestivo tales como infartos a nivel de las válvulas, hemorragias y edema alveolar, hepatomegalia, degeneración de grasa, friable y coloración parduzca en el bazo, glomerulonefritis, tubulonefritis, gastritis ulcerativa y hemorragias y enteritis descamativas a hemorrágicas. Las personas más amenazadas son los jóvenes, los ancianos o los que tienen el sistema inmunitario más débil y, dado que el bazo es uno de las víceras que más limita la enfermedad, aquellos a los que les ha sido extirpado son más vulnerables.

## Respuesta del hospedador

Los primeros casos humanos fueron pacientes esplenectomizados con lo cual se pensaba que este podía ser un factor que relacione la susceptibilidad del paciente y la gravedad de la infección. Algunos de esos casos fueron fatales y la enfermedad fue de curso rápido con fiebre, anemia, ictericia y fallo renal. La infección eritrocitaria con su consecuente multiplicación y lisis de los glóbulos rojos, conduce a una estimulación antigénica de los macrófagos y a la liberación de mediadores como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y citoquinas proinflamatorias.

Actualmente se han registrado muchos casos de individuos no esplenectomizados, con infección autolimitada con curso rápido, fiebre, escalofríos, cefaleas, mialgias, fatiga, debilidad, artralgias.

## Diagnóstico

La babesiosis es fácil de diagnosticar si se habita en una zona donde la enfermedad es frecuente o si se sabe que la persona ha sido picada por una garrapata, presentando anemia hemolítica y fiebre. Con esa orientación, el médico puede sospechar del organismo invasor y por medio de diversos tipos de análisis de sangre como un hemograma con recuento de plaquetas que pone de manifiesto el tipo de anemia y la infección eritrocitaria, una serología y/o una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede determinar el agente etiológico.

Dentro del eritrocito los parásitos varían su apariencia, siendo ovales, redondos o en forma de pera. Las formas de anillo o anulares, pueden ser confundidas con los parásitos de la malaria, particularmente con *Plasmodium falciparum*. Es muy frecuente el hallazgo de múltiples merozoítos intraeritrocitarios agrupados en forma de cruz de Malta. (Fig. 2)

*Babesia* no forma pigmento y no causa alteraciones morfológicas o tinción del glóbulo rojo, tales como las granulaciones de Maurer de *P. falciparum*, las de Schuffner de *P. vivax* o los de James de *P. ovale*. *Babesia* se multiplica en el glóbulo rojo por gemación a diferencia de los parásitos del género *Plasmodium* que lo hacen por esquizogonia. La liberación de los parásitos es seguida por la reinfección de eritrocitos y una siguiente multiplicación asexual.

## Prevención

La prevención consiste en detectar y hacer tratamiento de animales domésticos enfermos. Hacer control de la población de invertebrados.

## Tratamiento

Los casos leves de babesiosis humana se resuelven sin tratamiento, la parasitosis se autolimita y el sistema inmunitario es capaz de neutralizarlo. En los casos agudos tradicionalmente se trataba con quinina y clindamicina, pero se observó que la mitad de los pacientes manifiestan efectos adversos como tinnitus, vértigo o molestia gastrointestinal. Una alternativa terapéutica es la atovaquona y azitromicina las cuales han sido efectivas y de mejor tolerancia para el organismo en pacientes adultos inmunocompetentes sin amenaza de la vida y en aquellos que presentan intolerancia a la clindamicina más quinina. Para el tratamiento de babesiosis distinta a la producida por *B. microti*, como *B. divergens* y otras se ha planteado la combinación de quinina oral, clindamicina endovenosa y exanguinotransfusión que permite reemplazar los glóbulos rojos dañados por otros sanos.

En el tratamiento veterinario de la babesiosis normalmente no se emplean antibióticos. En los animales los fármacos de elección para el tratamiento de *B. canis rossii* (perros en África), *B. bovis* y *B. bigemina* (ganado vacuno en el sur de África) son el diminazeno (Berenil, Benzamin B 12), imidocarb (Imidofin) o azul de tripano. Existe una vacuna que es eficaz frente a *Babesia canis canis* (perros en la región mediterránea), pero no es efectiva contra *B. canis rossii*. *B. imitans* causa una forma leve de la enfermedad que con frecuencia se resuelve sin tratamiento (perros en el sudeste de Asia).

## Referencias

- Andrić B, Golubović M, Terzić D, Dupanovic B, Icevic M. First diagnostic cases of human babesiosis in Montenegro. *Braz J Infect Dis*, 2012; 16(5):498-9
- Barbieri J de M, Blanco YAC, Bruhn FRP, Guimarães AM. Seroprevalence of *Trypanosoma vivax*, *Anaplasma marginale*, and *Babesia bovis* in dairy cattle. *Cienc Anim Bras*, 2016; 17(4):564–73
- Bautista-Garfías CR, Castañeda-Arriola R, Álvarez-Martínez JA, Rojas-Martínez C, Figueroa-Millán JV, Rodríguez-Lozano A. La vacunación simultánea de bovinos con *Lactobacillus casei* y la vacuna bivalente contra babesiosis bovina genera una mejor protección contra

- Babesia bovis* y *B. bigemina* transmitidas por garrapatas en condiciones extremas de campo. *Vet Mex*, 2012; 43(3):189–200
- Cuore U, Acosta W, Bermúdez F, Da Silva O, García I, Pérez Rama R et al. Tratamiento generacional de la garrapata. Aplicación de una metodología en un manejo poblacional para la erradicación de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* resistentes a lactonas macrocíclicas. *Vet (Montevideo)*, 2015; 51(198):2–2
- González-Ascanio YW, Vásquez-Franco KS. Ehrlichiosis monocítica humana y babesiosis en Venezuela. *Rev Méd Risaralda*, 2018; 24 (2):125-32
- Mosqueda Gualito JJ, Falcón Neri A, Ramos Aragón JA, Canto Alarcón GJ, Camacho Nuez M. Estrategias genómicas y moleculares para el control de la babesiosis bovina. *Rev Mex Cienc Pecu*, 2012; 3:51–9
- Naka EN, Costa IP, Arão CAB, Soares CO, Yoshinari NH. Pesquisa de anticorpos anti-*Borrelia* e anti-*Babesia* em soro de crianças com manifestações clínicas e epidemiologia compatíveis com a doença de Lyme-Simile no Estado de Mato Grosso do Sul, *Rev Bras Reumatol*, 2008; 48(2):74–85
- Pérez de la Rosa JJ, Vargas Ureostegui P, Álvarez Martínez JA, Rojas Martínez C, González Zuñiga VM, Figueroa Millán JV. Identificación inicial de genes en *Babesia bigemina* mediante análisis de Etiquetas de Secuencia Expresadas en el estadio intraeritrocítico del parásito. *Rev Mex Cienc Pecu*, 2012; 3:61-87
- Ríos L, Alvarez G, Blair S. Serological and parasitological study and report of the first case of human babesiosis in Colombia. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2003; 36(4):493–8

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 49 años de edad, natural y procedente de la zona rural de Salta, de ocupación peón de campo, y con antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo con control irregular. Refiere inicio de su enfermedad hace 11 días cuando comenzó a presentar fiebre con escalofríos, cefaleas intensas acompañadas de tos seca irritativa con episodios de crisis cianotizantes. Además presenta malestar general, vómitos precedidos de náuseas y mialgias predominantemente en miembros inferiores. Por esta sintomatología acude al centro médico de su localidad donde le indican tratamiento ambulatorio que no detalla y sin manifestar mejoría. Acude al hospital público de la ciudad de Salta, donde ingresa a cargo de medicina interna con los diagnósticos de Paludismo a descartar, diabetes mellitus e hipotiroidismo. En el examen de ingreso se observa que el paciente presenta astenia, refiere dolor en miembros inferiores y fatiga. Se evidencia disminución de murmullo vesicular en ambas bases pulmonares, dolor leve en hipocondrio derecho, se palpa hepatomegalia con extensión 10 cm por debajo de reborde costal.

## Preguntas

- 1-) ¿Qué es y cómo se contrae la babesiosis?
- 2-) ¿Qué tipo de muestra elegiría para hacer el diagnóstico?
- 3-) ¿Cómo haría el diagnóstico?
- 4-) ¿Con qué otras etiologías debería realizar el diagnóstico diferencial?
- 5-) ¿Cuales son las especies que se encontraron en el hombre?
- 6-) ¿Cuál es la forma infectante de esta parasitosis y en que hospedador se encuentra?
- 7-) ¿Qué parámetro sanguíneos se encuentran alterados en esta parasitosis?
- 8-) ¿A qué se debe la hepato y esplenomegalia? ¿Por qué se lesionan los órganos?