



Facultad de Veterinaria

Trabajo de  
Fin de Grado

Principales patologías  
infecto-parasitarias de  
verano en ganado  
vacuno de carne en  
extensivo

Clara Bordas Marsol

**Grado en Veterinaria**  
Año 2022

Modalidad del Trabajo: Revisión bibliográfica

# Licencia

Esta obra pertenece a Clara Bordas Marsol, y está sujeta a la licencia Reconocimiento-Compartir Igual 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>



## RESUMEN

Son múltiples las patologías infectoparasitarias que pueden afectar al ganado vacuno. Algunas de ellas, como la babesiosis, la besnoitiosis, las mamitis de verano y la queratoconjuntivitis infecciosa bovina, aparecen con mayor frecuencia en animales que se encuentran en un régimen extensivo. Las dos primeras son enfermedades parasitarias ocasionadas por dos protozoos intracelulares, *Babesia spp.* y *Besnoitia besnoiti*. Las dos restantes son infecciosas y los agentes que más frecuentemente las ocasionan son *Trueperella pyogenes* y *Moraxella spp.* En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica sobre estas enfermedades consideradas las principales patologías infecciosas de verano en ganado vacuno de carne en extensivo. Todas ellas presentan una distribución amplia, estando presentes en más de un continente. Los signos clínicos que presentan son muy diferentes entre sí, afectando cada una a un órgano o sistema. La babesiosis afecta al sistema circulatorio causando anemia, la besnoitiosis ocasiona quistes en mucosas y subcutáneo, la mamitis produce alteraciones en la glándula mamaria y la queratoconjuntivitis afecta al globo ocular. Es de gran importancia aplicar medidas profilácticas para tratar de reducir la aparición de signos clínicos en el ganado. Estas se basan en minimizar el contacto entre animales de distintas explotaciones y evitar a los vectores que transmiten a los agentes causales. Cuando esto no es posible, habrá que aplicar el tratamiento adecuado para cada una de ellas, que se basa en el uso de antiprotozoarios y antibióticos.

**Palabras clave:** vacuno extensivo, babesiosis, besnoitiosis, mamitis de verano queratoconjuntivitis.

## RESUMO

Son moitas as patologías infectoparasitarias que poden afectar ao gando vacún. Algunhas delas, como a babesiose, a besnoitiose, as mamite de verán e a queratoconxuntivite infecciosa bovina, aparecen con máis frecuencia en animais que se atopan nun réxime extensivo. As dúas primeiras son enfermidades parasitarias causadas por dous protozoos intracelulares, *Babesia spp.* e *Besnoitia besnoiti*. As dúas restantes son infecciosas e os axentes que máis frecuentemente as ocasionan son *Trueperella pyogenes* e *Moraxella spp.* Neste traballo lévase a cabo unha revisión bibliográfica sobre estas enfermidades consideradas as principais patologías infecciosas de verán no gando vacún de carne en extensivo. Todas elas teñen unha ampla distribución estando presentes en máis dun continente. Os signos clínicos que presentan son moi diferentes entre sí, afectando a diferentes órganos ou sistemas. A babesiose afecta ao sistema circulatorio provocando anemia, a besnoitiose ocasiona quistes nas mucosas e o subcutáneo, as mamites producen alteracións na glándula mamaria e a queratoconxuntivite afecta ao globo ocular. É de grande importancia aplicar medidas profilácticas para reducir a aparición de signos clínicos no gando. Cómpre minimizar o contacto entre animais de diferentes explotacións e evitar aos vectores que transmiten o axente causal. Cando isto non é posible, haberá que aplicar o tratamento adecuado para cada un deles, baseándose no uso de antiprotozoarios e antibióticos.

**Palabras chave:** vacún extensivo, babesiose, besnoitiose, mamite de verán, queratoconxuntivite.

## ABSTRACT

There are multiple infectious and parasitic pathologies that can affect cattle. Some of them, such as babesiosis, besnoitiosis, summer mastitis and infectious bovine keratoconjunctivitis, appear more frequently in animals that are kept in an extensive farming. The first two are parasitic diseases caused by two intracellular protozoa, *Babesia spp.* and *Besnoitia besnoiti*. The remaining two are infectious and the agents that most frequently cause them are *Trueperella pyogenes* and *Moraxella spp.* In this work, a bibliographic review is carried out on these diseases considered the main summer infectious pathologies in extensive beef cattle. All of them have a wide distribution, being present in more than one continent. The clinical signs they present are very different from each other, affecting to specific organ or system each. Babesiosis affects the circulatory system causing anemia, besnoitiosis causes mucosal and subcutaneous cysts, mastitis produces alterations in the mammary gland and keratoconjunctivitis affects the eyeball. It is of great importance to apply prophylactic measures with the aim of reduce the appearance of clinical signs in cattle. These are based on minimizing contact between animals from different farms and avoiding the vectors that spread the causal agents. When this is not possible, the appropriate treatment must be applied for each of them, which is based on the use of antiprotozoals and antibiotics.

**Key words:** extensive cattle, babesiosis, besnoitiosis, summer mastitis, keratoconjunctivitis.

## ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>10</b>
<b>EXPOSICIÓN DEL TEMA.....</b>	<b>11</b>
1. BABESIOSIS.....	11
2. BESNOITIOSIS.....	22
3. MAMITIS DE VERANO.....	30
4. QUERATOCONJUNTIVITIS INFECCIOSA.....	36
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>42</b>

## ABREVIATURAS

<b>Ac</b>	Anticuerpos
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>AINE</b>	Antiinflamatorio no esteroideo
<b>CID</b>	Coagulación intravascular diseminada
<b>ELISA</b>	Enzimoimmunoanálisis de adsorción
<b>GR</b>	Glóbulos rojos
<b>HD</b>	Hospedador definitivo
<b>HI</b>	Hospedador intermediario
<b>IFI</b>	Inmunofluorescencia indirecta
<b>IM</b>	Intramuscular
<b>LAMP</b>	Amplificación isotérmica mediada por bucle
<b>MALDI-TOF</b>	Espectrometría de masas de tiempo de vuelo de desorción/ionización láser asistida por matriz
<b>PCR</b>	Reacción en cadena de la polimerasa
<b>PV</b>	Peso vivo
<b>QIB</b>	Queratoconjuntivitis infecciosa bovina
<b>SC</b>	Subcutáneo
<b>UE</b>	Unión europea
<b>UV</b>	Ultravioleta

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La idea de este trabajo de fin de grado surge a raíz de un interés personal. Tengo la suerte de haberme criado de la mano de la ganadería, en concreto de vacas de carne, en un pueblo del Pirineo. El rebaño se encuentra en naves durante los meses de invierno en los que las condiciones climáticas dificultan la viabilidad de los animales en el exterior. Durante la primavera y otoño pastan por los campos de baja altitud y, desde junio hasta octubre, en pastos comunales de alta montaña (Figura 1). Se trata de un manejo semiextensivo ya que se combinan varios sistemas de producción como consecuencia de las condiciones climáticas. En el manejo intensivo los animales dependen en su totalidad del factor humano, de que les suministren alimento y agua suficientes y de sus instalaciones. En cambio, en el extensivo tienen mayor libertad para alimentarse, conseguir agua o refugiarse (OIE, 2021a).

Año tras año aparecen múltiples patologías en el ganado cuando este se encuentra en la montaña, que pueden ser tanto infecciosas como parasitarias. Las que se observan con mayor frecuencia son la babesiosis, besnoitiosis, mamitis de verano y queratoconjuntivitis infecciosa. Todas ellas aparecen frecuentemente en el ganado vacuno en extensivo/semiextensivo durante la temporada estival. Junto con alguna que otra enfermedad, pasan a ser la principal problemática y foco de pérdidas económicas de las explotaciones cuando los animales se encuentran en régimen extensivo (Arnal et al., 2022; Blowey & Edmondson, 2010; Ferre & Álvarez-García, 2019; OIE, 2021b). La estacionalidad de estos procesos se debe, principalmente, al mayor contacto que existe entre vectores artrópodos mecánicos o biológicos y con animales de otros rebaños (Calleja-Bueno, 2019). La babesiosis se transmite por un vector mecánico que son garrapatas de distintas especies. En la transmisión de la besnoitiosis, mamitis de verano y queratoconjuntivitis pueden intervenir algunos insectos como tábanos y moscas, actuando como



**Figura 1.** *Ganado vacuno de carne en extensivo. Foto propia*

vectores mecánicos (Arnal et al., 2022; Blowey & Edmondson, 2010; Ferre & Álvarez-García, 2019; OIE, 2021b).

Verano tras verano el control de estas patologías es un reto tanto para el ganadero, como para el veterinario. Se debe hacer hincapié en una buena profilaxis y control para reducir el gran impacto productivo y económico que tienen. En este sentido es importante profundizar en el conocimiento de estas patologías para poder atajarlas, de hecho, en los últimos años los avances diagnósticos y terapéuticos están permitiendo lograr un avance tanto en el conocimiento de estas patologías, como en el manejo de las mismas.

Por este motivo el objetivo principal de este trabajo fin de grado es hacer una revisión bibliográfica de las principales patologías infecciosas que afectan al ganado vacuno en extensivo: babesiosis, besnoitiosis, mamitis de verano y queratoconjuntivitis infecciosa bovina. Para lo cual se desarrollarán los siguientes objetivos concretos:

- Conocer los aspectos básicos de la etiología, patogenia y epidemiología de los procesos para poder entender el cuadro clínico que produce cada enfermedad.
- Conocer las técnicas diagnósticas más indicadas para cada patología.
- Conocer las medidas terapéuticas y profilácticas a aplicar.

## METODOLOGÍA

Para realizar este trabajo de revisión bibliográfica se ha recopilado información de diversos artículos y libros científicos. La mayoría de ellos se han consultado de forma virtual en diferentes bases de datos, revistas científicas o páginas web oficiales como:

- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Web of Science: <https://www.webofscience.com/wos/alldb/basic-search>
- Organización Mundial de Sanidad Animal: <https://www.woah.org/>
- European Food Safety Authority: <https://www.efsa.europa.eu/es>
- Cima Vet: <https://cimavet.aemps.es/cimavet/publico/home.html>

Para la búsqueda de los artículos se han usado diferentes palabras clave como: “babesiosis”, “besnoitiosis”, “infectious bovine keratoconjunctivitis” y “summer mastitis” acompañadas de palabras que especificaban la búsqueda como “cattle”, “calf”, “bovine” o “vector-borne disease”. También se han consultado diferentes libros de medicina bovina relacionados con las patologías de interés del trabajo.

Además, se han consultado los documentos de interés de la bibliografía de aquellos artículos y libros que se iban usando. De esta forma se han conseguido recopilar toda la información necesaria para la realización de este trabajo de fin de grado. Como gestor bibliográfico de algunas referencias se ha usado Mendeley.

## EXPOSICIÓN DEL TEMA

### 1. BABESIOSIS

#### 1.1 Etiopatogenia

La babesiosis, o también conocida como piroplasmosis bovina, es una enfermedad del ganado bovino transmitida por las garrapatas y causada por parásitos protozoarios como *Babesia bovis*, *B. bigemina*, *B. divergens* y *B. major* (OIE, 2021b). *Babesia* pertenece a la familia *Babesiidae*, orden *Piroplasmida*, clase *Aconoidasida* y filo *Apicomplexa* (Calleja-Bueno, 2019; OIE, 2021b). Infectan a una amplia variedad de animales domésticos, salvajes y, ocasionalmente, seres humanos (Bock et al., 2004).

Existe una clasificación para las distintas especies del género *Babesia spp.* en función de su morfología. Según esta clasificación existen “grandes babesias”, que son aquellas cuyos merozoitos son de mayor tamaño que el radio del eritrocito y “pequeñas babesias”, que son de una longitud inferior. *B. bigemina* y *B. major* se engloban dentro del grupo de las de mayor tamaño y *B. bovis* y *B. divergens* en el de pequeñas babesias. A pesar de ser una clasificación muy usada, no existen bases genéticas que la respalden (Chauvin et al., 2009).

*Babesia* es un protozoo intraeritrocitario cuyo hospedador definitivo (HD) son las garrapatas de la familia Ixodidae, es decir, garrapatas duras. En ellas es donde tiene lugar la fase de reproducción sexual del parásito (Gray et al., 2010). Su ciclo biológico se caracteriza por ser indirecto con reproducción alternante entre asexual y sexual (Figura 2). Las garrapatas, además, actúan como vectores del parásito para los animales vertebrados a los que afecta, es decir, sus hospedadores intermediarios (HI) (Habela et al., 2019). A continuación se detalla el desarrollo del parásito en cada uno de sus hospedadores:

- Desarrollo en el HI

Los hospedadores vertebrados se infectan con la inyección de esporozoitos en sangre, los cuales se encuentran en la saliva de las garrapatas. Esta se inyecta en el torrente sanguíneo cuando el HI sufre una infestación por garrapatas y estas inician su fase hematofaga. A diferencia de otras especies, los esporozoitos de *Babesia* penetran directamente en el interior de los eritrocitos e inician su desarrollo. No hay evidencias de la existencia de una fase preeritrocitaria (Zintl et al., 2003). Se produce una fisión binaria que da lugar a dos merozoitos que provocan la lisis de los glóbulos rojos (GR). Después de que este suceso, cada uno de los merozoitos que se liberan invade un nuevo eritrocito y tiene lugar una nueva merogonia<sup>1</sup> (Chauvin et al., 2009).

---

<sup>1</sup> Merogonia o esquizogonia: reproducción asexual por división múltiple

- Desarrollo en el HD

El desarrollo de *Babesia spp.* en las garrapatas fué descrito por Friedhoff en 1988. A pesar de la existencia de gran cantidad de estudios, el conocimiento del ciclo biológico de las distintas especies de *Babesia* está incompleto (Bock et al., 2004). La infección de las garrapatas ocurre en el momento en el que estas se alimentan de la sangre de un vertebrado infectado o por “cofeeding”, que consiste en la alimentación simultánea de garrapatas infectadas y no infectadas del mismo hospedador. Si estas están lo suficientemente cerca, pueden ingerir los esporozoítos inoculados por las primeras de la sangre del hospedador refractario<sup>2</sup>.

Cuando los eritrocitos infectados son ingeridos por su hospedador invertebrado, muchas de las formas parasitarias presentes en el interior de las células son destruidos. No obstante, algunas formas específicas, llamadas pre-gametocitos, sobreviven y se inicia la fase de desarrollo sexual en el tracto digestivo del HD, la gametogonia (Chauvin et al., 2009). El primer cambio que sufren las formas parasitarias es el paso a formas sexuadas o gamontes, también llamados cuerpos radiados (Habela et al., 2019).

Los gametos femeninos o macrogametos y los masculinos o microgametos, se fusionan en el interior de la luz intestinal del HD, dando lugar a un cigoto. Este está dotado de un orgánulo con forma de flecha, llamado “arrow-head”, que le permite invaginarse en los enterocitos y atravesarlos (Chauvin et al., 2009). Una vez que el cigoto se encuentra en el hemocele, se transforma en una fase móvil, pasando a llamarse oocineto. Se cree que la meiosis se inicia en esta fase, ya que el oocineto se describe como un organismo haploide (Mosqueda et al., 2004). En el hemocele tiene lugar la esporogonia, fase de división asexual en la que a partir del oocineto se forman esporocinetos. Estos colonizan el organismo de la garrapata vía hemolinfática hasta llegar a diferentes órganos y tejidos: túbulos de Malphigio<sup>3</sup>, fibras musculares, ovario y oocitos. La presencia de esporocinetos en el órgano reproductor hace que exista transmisión vertical, es decir, las siguientes generaciones de estas estarán infectadas en todas sus fases (larva, ninfa y adulto). En estas nuevas fases, los esporocinetos invadirán las glándulas salivares y se acantonarán en los acinos formando esporoblastos y esporontes. Cuando el invertebrado empiece a alimentarse de un HI se producirá un estímulo alimenticio<sup>4</sup> y el parásito comenzará a reproducirse asexualmente dando lugar a nuevas formas infectivas, los esporozoítos. Estos se inocularán en el torrente sanguíneo del animal y se iniciará de nuevo la fase de reproducción sexual en el hospedador vertebrado (Habela et al., 2019).

Son varios los factores que influyen en la patogenia y la severidad del cuadro que produce. Entre estos encontramos aquellos dependientes del propio hospedador. Su estado inmunitario, sanitario y nutricional, existencia de enfermedades u otros patógenos

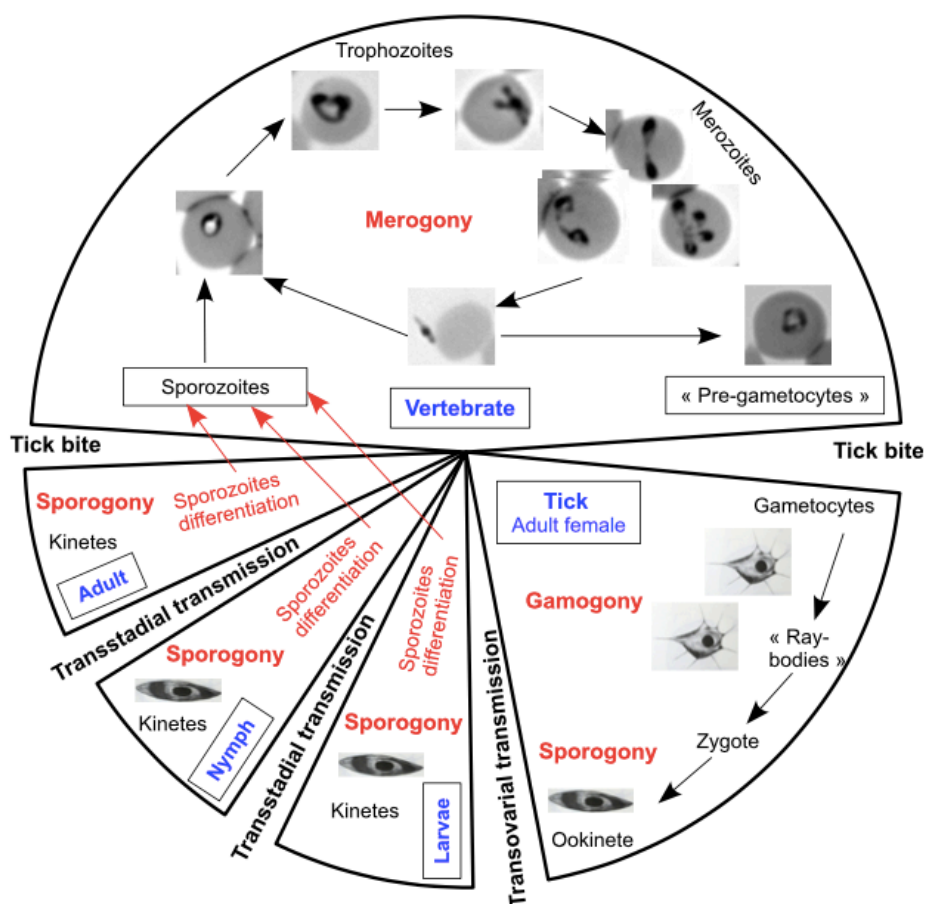
---

<sup>2</sup> Hospedador en el cual no se produce la infección.

<sup>3</sup> Estructuras que funcionan como sistema excretor en los artrópodos y tartágrados.

<sup>4</sup> Incremento de la temperatura e hipertrofia y aumento de la actividad metabólica y secretora de las glándulas salivares. (Chauvin et al., 2009)

concomitantes, factores genéticos y la edad del animal. Ya que los animales de regiones endémicas de hasta 6-7 meses, presentan cierta inmunidad debido a los anticuerpos (Ac) calostrales. También existen factores directamente relacionados con el agente patógeno como son la especie y cepas implicadas ya que hay unas más patógenas que otras, la dosis infectiva y el ritmo de reinfección (Habela et al., 2019; Schnittger et al., 2012). Los mecanismos de acción, según Habela et al. (2019), pueden resumirse en:



**Figura 2.** Ciclo biológico de *Babesia* spp. Las formas parasitarias que se depositan en la sangre del HI son los esporozoitos. En el interior de los GR tiene lugar la merogonia o esquizogonia de las formas infectivas hasta llegar a pre-gametocitos, pasando por trofozoitos y merozoitos. Los pre-gametocitos son los que al ser ingeridos por un nuevo HD van a continuar el desarrollo del agente patógeno en su interior con la gametogonia. Estos sufren una maduración pasando a formas sexuadas, cuerpos radiados o gamontes. Las formas sexuadas masculinas (macrogametos) y femeninas (microgametos) se fusionan dando lugar a un cigoto móvil (oocineto), el cual atraviesa la pared intestinal. Una vez en el hemocele, sufren una división asexual (esporogonia) dando lugar a los esporocinetos. Estos colonizan, entre otros órganos, el aparato reproductor de la hembra y gracias a esto se produce la transmisión transovárica del protozoo a la descendencia de la garrapata. Las larvas nacen infectadas y se produce la transmisión transestadial, pasando el agente de larvas a ninfas y al individuo adulto. Los esporocinetos se acantonan en las glándulas salivares del HD hasta que este empieza a alimentarse de un nuevo vertebrado, momento en el que empieza una última fase de reproducción asexual que dará lugar a los esporozoitos (formas infectivas). Ilustración obtenida de Chauvin et al., 2009.

- Hemólisis: como consecuencia de la capacidad replicativa del parásito por merogonia en el interior de los eritrocitos se produce la lisis de los mismos, dando lugar a una anemia hemolítica. Cuando esto ocurre, se liberan proteasas y esterases parasitarias que producen la activación de distintas aminas biógenas activas (como la calicreína), las cuales van a tener un papel muy importante en la respuesta inmune frente a *Babesia*. Consecuentemente se van a producir una serie de cambios a nivel vascular como aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación, hipotensión, daño vascular, estasis sanguínea y shock (Ahmed, 2002). El conjunto de estos factores ocasionarán cierto grado de anoxia en los tejidos produciendo daños a nivel tisular, principalmente en hígado y riñón. Además, la calicreína va a desencadenar la aparición de una coagulación intravascular diseminada (CID) (Habela et al., 2019).
- Formación de inmunocomplejos con participación del complemento que se depositan a nivel orgánico en localizaciones como riñón o la membrana de los propios GR. El sistema inmunitario no reconoce a estas células como propias, por lo que se produce su fagocitosis (autoeritrofagocitosis), acontecimiento que agrava el cuadro anémico. Además, los eritrocitos infectados producen agregados que se depositan, principalmente, en el endotelio vascular cerebral y pulmonar (Habela et al., 2019).

## 1.2 Situación epidemiológica

La distribución (Figura 3) de las distintas especies de *Babesia* va a depender, en mayor medida, de la distribución del vector que las transmite. Se trata de una enfermedad que se encuentra ampliamente distribuida en Sudamérica, África, Asia, Australia, Oriente próximo y países del centro y sur de Europa. Las especies que presentan mayor importancia económica son *B. bovis*, *B. bigemina* y *B. divergens*. Las dos primeras se transmiten por varias especies del género *Rhipicephalus*, por lo que presentan una distribución más amplia, encontrándose principalmente en regiones tropicales y subtropicales. De las dos especies que se encuentran en zonas templadas del continente Europeo, *B. divergens* y *B. major*, la primera es la que se encuentra más extendida, tiene cierto potencial zoonótico y es, a la vez, más patógena. Estas se transmiten por *Ixodes ricinus* y *Haemaphysalis punctata* respectivamente (Bock et al., 2004; Habela et al., 2019; OIE, 2021b; Zintl et al., 2003).

La mayoría de ganado vacuno a nivel mundial está expuesto a alguna especie de *Babesia*, pero esto no refleja la probabilidad que tienen de padecer la enfermedad. Las razas de ganado procedentes de áreas endémicas de *Babesia* presentan cierta resistencia a la enfermedad, por lo que las consecuencias no son tan graves como cuando se ven afectadas razas exóticas. También sucede que en zonas con gran población de vectores, la exposición natural ocurre en terneros de temprana edad, los cuales desarrollan cierta inmunidad a su posterior exposición al agente en la vida adulta (Bock et al., 2004)

Especie	Hospedador(es) vertebrado(s)	Hospedador(es) invertebrado(s)	Distribución	Patogenicidad
<i>B. bovis</i>	Bovino	<i>Rhipicephalus (Boophilus) annulatus</i> , <i>Rh. B. microplus</i> y <i>Rh. bursa</i>	África, América, Asia, Australia, Europa	+++
<i>B. bigemina</i>	Bovino	<i>Rh. bursa</i> , <i>Rh. (Boophilus) annulatus</i> , <i>Rh. microplus</i>	África, América, Asia, Australia, Europa	++
<i>B. divergens</i>	Bovino	<i>Ixodes ricinus</i>	Europa	+++
<i>B. major</i>	Bovino	<i>Haemaphysalis punctata</i>	Asia y Europa	+

**Figura 3.** Especies de *Babesia* que afectan a los bovinos domésticos. Tabla obtenida de Habela et al., 2019.

Ya en 2012, la babesiosis humana se había reportado como una zoonosis emergente. Hay animales que actúan como reservorios zoonóticos de la enfermedad, algunos ejemplos serían los roedores y el propio ganado vacuno. En cambio, otros animales silvestres como los cérvidos contribuyen al mantenimiento y la diseminación de vectores infectados. Esta enfermedad se transmite a los humanos principalmente por las picaduras de los vectores infectados, no obstante, también se han reportado casos de contagio por transfusiones sanguíneas (Leiby, 2011; Oz & Westlund, 2012; Schnittger et al., 2012;)

### 1.3 Signos clínicos

La babesiosis puede cursar con cuadros agudos, subagudos o crónicos. Esto va a depender, mayoritariamente, de la situación epidemiológica de la zona en la que se encuentran los animales y va a influir en la mortalidad. Los casos agudos suelen darse con mayor frecuencia en regiones con baja influencia epidemiológica y acostumbran a presentar mortalidades elevadas. Al contrario de lo que ocurre en las áreas con mayor prevalencia, donde la mortalidad es menor y los cuadros que aparecen suelen ser subagudos o crónicos. También son bastante comunes las infecciones subclínicas, pero normalmente pasan desapercibidas por el ganadero o el clínico (Habela et al., 2019).

Los casos clínicos se dan cuando se infecta el bovino adulto, mientras que los individuos más jóvenes, se infectan pero no presentan manifestación clínica. Los síntomas y lesiones con las que suele cursar son inespecíficos y presentan pequeñas diferencias en función de la especie del parásito que las ocasiona (Bock et al., 2004; Zintl et al., 2003). Según el OIE (2021b) en casos agudos por *B. bovis*, la parasitemia<sup>5</sup> máxima en la sangre circulante es < 1%. En cambio, en las infecciones por *B. bigemina* y *B. divergens* normalmente supera el 10% e incluso puede llegar al 30%. Es por este motivo que en estas últimas especies predominan los signos relacionados con la destrucción eritrocitaria, dando lugar a anemias severas. Las infecciones causadas por *B. bovis* suelen cursar con fiebre alta (sobrepasando los 40°C), ataxia,

<sup>5</sup> Porcentaje de eritrocitos infectados

anorexia, hipotensión, shock circulatorio y, a veces, signos nerviosos, distrés respiratorio y afección renal. Las dos últimas alteraciones son consecuencia del secuestro de GR infectados en los capilares del encéfalo y pulmones, previamente explicado en el apartado de patogenia. En fases más avanzadas de la enfermedad suele aparecer anemia y hemoglobinuria. En los casos de *B. bigemina* y *B. divergens* no se produce el secuestro eritrocitario, por lo que la sintomatología no suele ser tan grave. En cambio, en estas, se produce una hemólisis intravascular rápida y masiva por lo que predomina la fiebre, la anemia y la hemoglobinuria. Existen casos en los que la hemólisis se desarrolla muy rápido, dando lugar a una anemia severa, ictericia y muerte (Bock et al., 2004; OIE, 2021b; Schnittger et al., 2012).

Además de los problemas directamente relacionados con la manifestación de los signos clínicos, se producen otras alteraciones, como consecuencia de los mismos. Algunos ejemplos son la mortalidad, abortos que se suelen producir como consecuencia de los cuadros de hipertermia existentes durante la gestación y disminución de la producción láctea y cárnica. Además también ocasionan pérdidas económicas junto con los costes derivados de los tratamientos y mano de obra veterinaria e impedimentos en el comercio internacional de ganado (Bock et al., 200; Schnittger et al., 2012).

## 1.4 Diagnóstico

Los métodos diagnósticos para detectar *Babesia* los podemos clasificar en tres grupos: clínico-epidemiológico, parasitológico directo y parasitológico indirecto. Cada uno de ellos presenta una serie de ventajas e inconvenientes (Figura 6).

- Diagnóstico clínico-epidemiológico

El diagnóstico clínico-epidemiológico es útil para hacer un diagnóstico preliminar, es decir, orientativo. Atendiendo a los signos clínicos del animal (principalmente la hemoglobinuria marcada), a la prevalencia del protozoo en la región en concreto y a la evidencia previa de infestación por garrapatas, se puede sugerir, pero no confirmar, una babesiosis. A pesar de esto, no es un método diagnóstico asertivo y es necesario combinarlo con otros (Gray et al., 2010; Habela et al., 2019).

- Parasitológico directo

El diagnóstico parasitológico directo se puede realizar mediante el examen de un frotis sanguíneo o una reacción en cadena de la polimerasa (PCR):

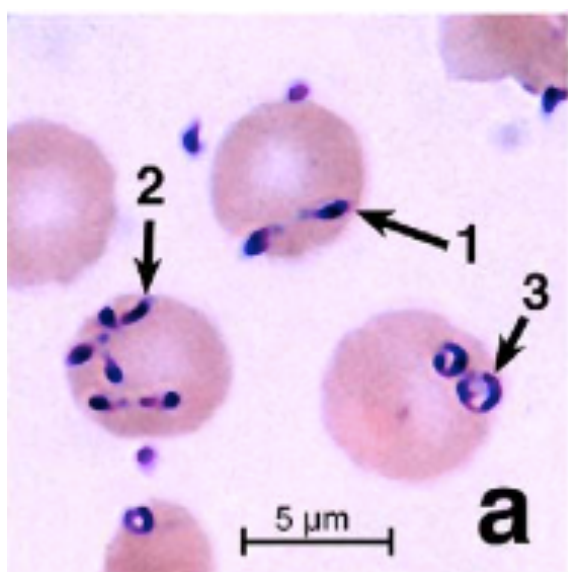
La **observación microscópica** del parásito se realiza mediante la tinción de una extensión sanguínea teñida con Giemsa<sup>6</sup> (Figuras 4 y 5). Para su estudio se recomienda la extracción de sangre de la circulación periférica en lugar de la general, como por ejemplo, vasos

---

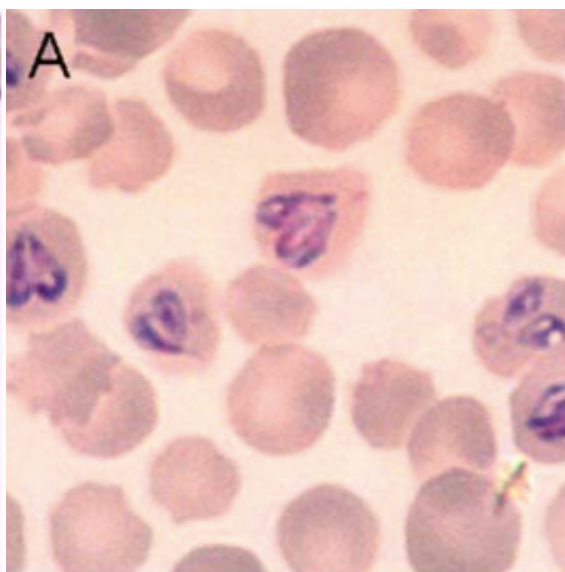
<sup>6</sup> Otras de las tinciones que se pueden utilizar son May-Grünwald-Giemsa, Leishmann, panóptico rápido, etc. (Habela et al., 2019).

coccígeos o auriculares. Según Bock et al. (2004) “las muestras de sangre general pueden contener hasta 20 veces menos de *B. bovis* en comparación con la sangre periférica. En cambio, en las infecciones por *B. bigemina* y *B. divergens*, las células parasitadas se distribuyen de forma uniforme por toda la circulación sanguínea”.

Se trata de una técnica rápida y de bajo coste económico. Es útil en el caso de infecciones agudas, pero no para la detección de aquellas que presentan una parasitemia más baja, como normalmente ocurre en las infecciones crónicas. También es frecuente que existan errores a la hora de identificar al agente patógeno y, además, requieren de experiencia en microscopía (Habela et al., 2019). La extensión de sangre puede hacerse a partir de una extensión fina o con gota gruesa. Esta última es 10 veces más sensible que la extensión fina (Bock et al., 2004) ya que la sangre no se fija al portaobjetos antes de la tinción, lo cual permite que se siga produciendo la lisis de los GR y la concentración del parásito. A pesar de esto, la diferenciación entre las distintas especies de *Babesia* es más difícil en este caso (OIE, 2021b). Además, existen casos en los que la confirmación del diagnóstico no es posible debido a la mala preparación, obtención o conservación de la muestra (Bock et al., 2004).



**Figura 4.** *B. divergens* en el interior de los GR en distintas formas de presentación; forma piriforme (1), formando tétradas (2) o forma de anillo (3). Imagen obtenida de Hunfeld et al. (2008)



**Figura 5.** *B. bigemina* a las 0h de haber inducido el inicio de la reproducción sexual, a un total de aumentos de 100x. Imagen obtenida de Mosqueda et al. (2004)

Para la visualización de *Babesia* al microscopio es necesario el uso de aceite de inmersión, lentes oculares de 10x y objetivos de 100x. Como ya se ha comentado en el apartado de “etiopatogenia” de esta enfermedad, las especies *B. bovis* y *B. divergens* se engloban dentro del grupo de babesias pequeñas, por lo que tienen un tamaño aproximado de 1-1,5 µm de largo y 0,5-1 µm de ancho. Por otro lado, *B. bigemina* y *B. major* se encuentran dentro de las babesias grandes, midiendo de 3-3,5 µm de largo y 1-1,5 µm de ancho. El tamaño del protozoo es un factor a tener en cuenta a la hora de diferencia entre las distintas especies del protozoo (OIE,

2021b). Los trofozoitos de *Babesia* se encuentran formando parejas en el interior de los GR e, incluso aveces, formando tétradas; pueden tener forma redonda, oval o piriforme (Figura 4). (Vannier et al., 2015).

Otra de las técnicas de diagnóstico parasitológico directo es la **PCR**, cuyo fundamento es la detección de ADN de *Babesia* en sangre. Se trata de una técnica altamente sensible y específica<sup>7</sup> que permite la diferenciación entre especies (Buling et al., 2007; Criado-Fornelio, 2007). No obstante, presenta una serie de inconvenientes y los principales son su alto coste económico y el tiempo de realización de la prueba (Habela et al., 2019). Se ha observado que las técnicas basadas en la PCR son incluso 1000 veces más sensibles que la microscopía para la detección de *Babesia*, y que permiten detectar el parásito a parasitemias de entre 0,001% y el 0,0000001% (Criado-Fornelio, 2007). Existen variaciones de esta técnica de diagnóstico como, por ejemplo, la PCR anidada que presenta mayor sensibilidad y es muy útil en el diagnóstico de *B. bovis* con parasitemias muy bajas. Recientemente se han desarrollado otros métodos de diagnóstico directo como la amplificación isotérmica mediada por bucle que se basan en la amplificación del ADN y se cree que tiene mayor sensibilidad que la PCR (Iseki et al., 2007; Liu et al., 2012).

- Parasitológico indirecto

Las principales técnicas de diagnóstico parasitológico indirecto son la IFI y el ELISA. A pesar de ser las más usadas, existen otras, como la reacción de fijación del complemento. Esta última técnica presenta una elevada especificidad y baja sensibilidad, además de no estar recomendada en el caso de que se vacune a los individuos, o bien, cuando estos están en tratamiento. Esto se debe a las posibles alteraciones de los resultados que pueden surgir de la interacción con el fármaco utilizado (Habela et al., 2019). De hecho, esta técnica ya no se usa hoy en día (OIE, 2021b).

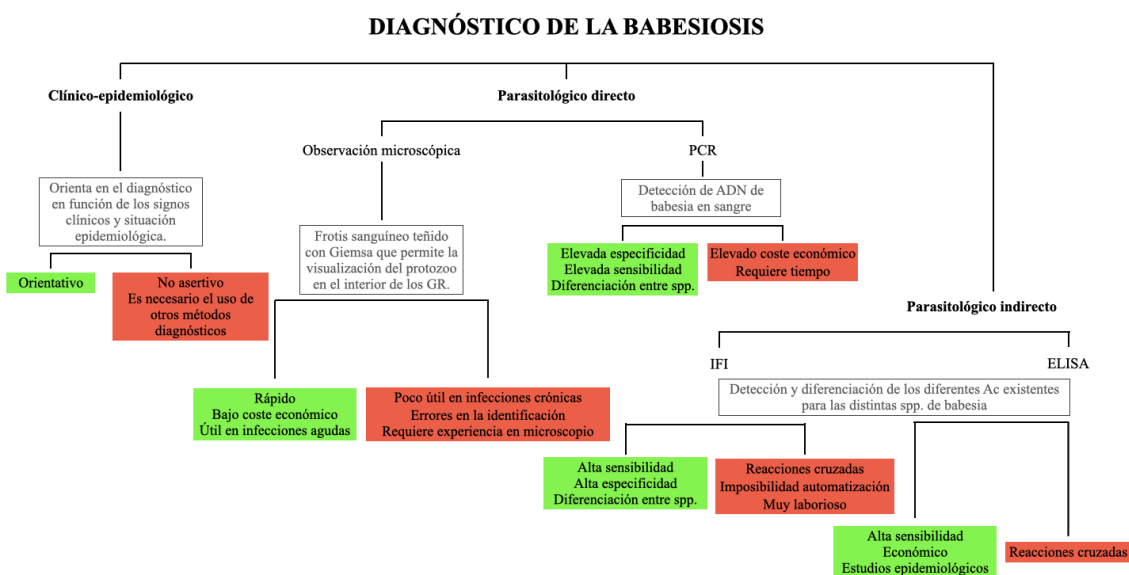
Las técnicas serológicas son las pruebas de elección a la hora de realizar estudios epidemiológicos. La **IFI** presenta alta sensibilidad y especificidad y permite diferenciar los Ac de *B. divergens* del resto de especies de *Babesia* (Zintl et al., 2003). Uno de sus principales inconvenientes, junto con el bajo rendimiento de las muestras y la subjetividad de la interpretación de los resultados, es la posibilidad de aparición de reacciones cruzadas (Habela et al., 2019). De hecho, las reacciones cruzadas con los Ac de *B. bigemina* y *B. bovis* son un gran inconveniente en aquellas áreas donde coexisten las dos especies (OIE, 2021b).

En comparación con la IFI, la técnica **ELISA** presenta una sensibilidad mayor y una especificidad menor. No obstante, el desarrollo de ensayos con ELISA recombinante, han aumentado la especificidad de la misma. Siguiendo con la comparación, se puede afirmar que la interpretación de los resultados es más objetiva que en el caso anterior y se automatiza

---

<sup>7</sup> Sensibilidad: probabilidad de detectar a los individuos enfermos como positivos. Especificidad: probabilidad de detectar a los individuos sanos como negativos.

fácilmente para un gran número de muestras (Beugnet & Moreau, 2015). En las conclusiones de Gray & Kaye (1991) se determinó que el tamaño de muestra necesario para un ELISA tenía que ser mayor que para la IFI.



**Figura 6.** Gráfico resumen de los métodos diagnósticos para las distintas especies de *Babesia*, con sus respectivas ventajas e inconvenientes. Elaboración propia.

Como posible lista de diagnósticos diferenciales habría que tener en cuenta patologías como la theileriosis, anaplasmosis, lengua azul o intoxicaciones (Habela et al., 2019)

## 1.5 Tratamiento

Para hacer frente a una babesiosis, los tratamientos más eficaces son el dipropionato de imidocarb y un derivado de la carbanilida. Actualmente, el fármaco de elección es el dipropionato de imidocarb a dosis de 1-2 mg/kg PV administrado vía intramuscular (IM) o subcutáneo (SC) y, está descrito que en la mayoría de los casos una sola dosis es suficiente (Habela et al., 2019; Taylor & McHardy, 1979). Está permitido su uso en vacas gestantes y en aquellas cuya leche no vaya destinada al consumo humano. No obstante, en vacas de carne hay que respetar un periodo de supresión que corresponde a 213 días y de 6 días en leche. (Cima Vet, 2018c)

A parte de administrar un tratamiento para combatir al agente causal, es necesario realizar un tratamiento sintomático. Este deberá ajustarse según la clínica que presente cada paciente y los tratamientos que pueden usarse son: “antipiréticos, estimulantes de la hematopoyesis, vitamina B12, hierro, cobre, protectores hepáticos, cardiotónicos, activadores de la diuresis, sueros isotónicos, aminoácidos, vitaminas, energéticos y reconstituyentes. Cuando se dan cuadros de anemia graves (hematocrito <10%), está siempre indicada la realización de una transfusión sanguínea para estabilizar al animal (Habela et al., 2019).

## 1.6 Prevención

La prevención de la babesiosis se puede llevar a cabo interviniendo en distintas fases de desarrollo del parásito. Se actúa controlando a los vectores que lo transmiten, realizando quimioprofilaxis a aquellos animales susceptibles de padecer la enfermedad y con vacunación preventiva (de Waal & Combrink., 2006). En algunos casos es posible la erradicación pero en aquellas regiones donde la babesiosis es endémica, la opción de prevenir y controlar pasa a ser la única opción viable. La erradicación del vector supondría el fin de la enfermedad, no obstante, no es un método que se pueda sostener a nivel medioambiental ni a nivel económico (Bock et al., 2004).

- Control de los vectores

La mayoría de ganado en riesgo de padecer una babesiosis se encuentra en régimen de ganadería extensiva (de Waal & Combrink., 2006). Los principales métodos para hacer frente a las garrapatas vectores pueden dividirse en tres métodos: químicos, físicos y biológicos. En el primero se englobaría el uso de acaricidas como la Deltametrina de aplicación pour-on a dosis de 112,5 mg/100 kg. PV con un máximo de 562,5 mg (Cima Vet, 2018a; Habela et al., 2019; Zintl et al., 2003). Los métodos físicos se centran en la eliminación del vector del medio en el que se encuentra el parásito. Por último, existen métodos biológicos que consisten en el uso de hongos y bacterias entomopatógenas que se encuentran en fase de experimentación (Habela et al., 2019).

- Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis empleando imidocarb puede llevarse a cabo en situaciones concretas como, por ejemplo, cuando no ha existido previamente contacto entre los animales y el parásito o en aquellos individuos que vayan a ser introducidos en zonas endémicas. De no ser así, puede haber determinados casos en los que los costes económicos asociados sean excesivos y el resultado poco evidente (Habela et al., 2019). Algunos autores describen que el uso de imidocarb a dosis de 3 mg/kg PV dota al animal de protección frente a *B. bovis* durante 4 semanas y a *B. bigemina* durante 2 meses (Taylor & McHardy, 1979). No obstante, como ya se ha comentado en el apartado anterior, hay que tener en cuenta los periodos de supresión del imidocarb ya que puede dar lugar a la presencia de residuos en carne y leche. Es por este motivo que se ha prohibido su uso en algún país Europeo (Zintl et al., 2003).

- Vacunación

Hace años se evidenció que los animales que acababan recuperándose de una babesiosis, desarrollaban una inmunidad duradera frente al patógeno y no padecían una forma tan grave de la enfermedad. Este hallazgo ha sido explotado en muchos países para tratar de conseguir una inmunidad frente al agente en el rebaño (Bock et al., 2004; de Waal & Combrink., 2006; Mangold et al., 1996). Hoy en día la vacunación frente a *Babesia* no presenta una gran tasa de éxito, no obstante, ciertos métodos siguen usándose en regiones endémicas. Algunos de

ellos son el uso de vacunas vivas o atenuadas, experimentación con antígenos solubles o somáticos, infección con sangre infectada, etc. Sus principales inconvenientes radican en la estandarización de la dosis vacunal, la persistencia de capacidad patógena residual de alguna de ellas, la variabilidad y la capacidad de cambiar la estructura antigénica del parásito, la posibilidad de transmisión de otros patógenos, etc. (Habela et al., 2019).

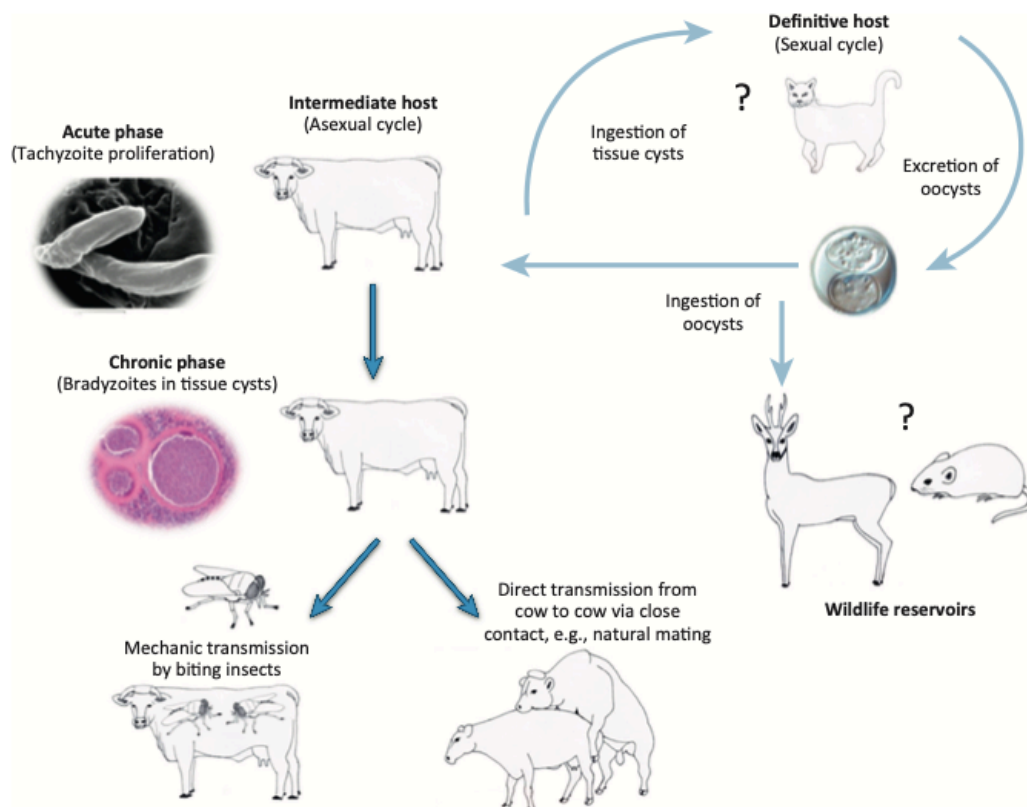
## 2. BESNOITIOSIS

### 2.1 Etiopatogenia

La besnoitiosis o “elefantiasis” es una enfermedad causada por un protozoo apicomplejo intracelular, *Besnoitia besnoiti*, formador de quistes tisulares (Álvarez-García et al., 2013; Besnoit & Robin 1912). El agente etiológico se encuentra dentro de la clase *Coccidia*, familia *Sarcocystidae*, subfamilia *Toxoplasmatinae* y género *Besnoitia*. Ocasiona una enfermedad parasitaria que debilita de forma progresiva al animal afectado y es de curso crónico (Álvarez-García et al., 2013; Ferre & Álvarez-García, 2019; Gutiérrez-Expósito et al., 2017;).

El ciclo biológico (Figura 7) de *B. besnoiti*, a día de hoy, no se conoce en su totalidad. Se cree que se trata de un ciclo heteroxeno en el que el ganado vacuno, entre otros, actúa como HI. El HD no se conoce, pero se sospecha de que algún carnívoro silvestre puede actuar como tal (Basso et al., 2011; EFSA, 2010; Ferre & Álvarez-García, 2019; Millán et al., 2012).

En los animales afectados se han encontrado taquizoítos y bradizoítos, siendo responsables de la fase aguda y crónica respectivamente. Ambos son formas asexuales e intracelulares. Tras la infección, los taquizoítos proliferan de forma rápida en el interior de las células endoteliales vasculares. A continuación se transforman en bradizoítos, probablemente como consecuencia de una disminución de la respuesta inmunitaria del hospedador. Estos últimos se multiplican de forma más lenta en el interior de células mesenquimatosas como fibroblastos y miofibroblastos, dando lugar a la fase crónica de la enfermedad (Ferre & Álvarez-García, 2019; Gutiérrez-Expósito et al., 2017; Langenmayer et al., 2015). Los quistes tisulares aparecen en el tejido SC y las mucosas corporales (Figura 10); siendo los más frecuentes la piel, la conjuntiva esclerótica, el aparato respiratorio superior, los testículos, el epidídimo y el vestíbulo vaginal (Ferre & Álvarez-García, 2019). En el HD, aún desconocido, tiene lugar la fase de reproducción sexual del parásito, dando lugar a la formación de ooquistes. Estos son eliminados al medio, donde esporulan y adquieren su capacidad infectante (Ferre & Álvarez-García, 2019; Langenmayer et al., 2015).



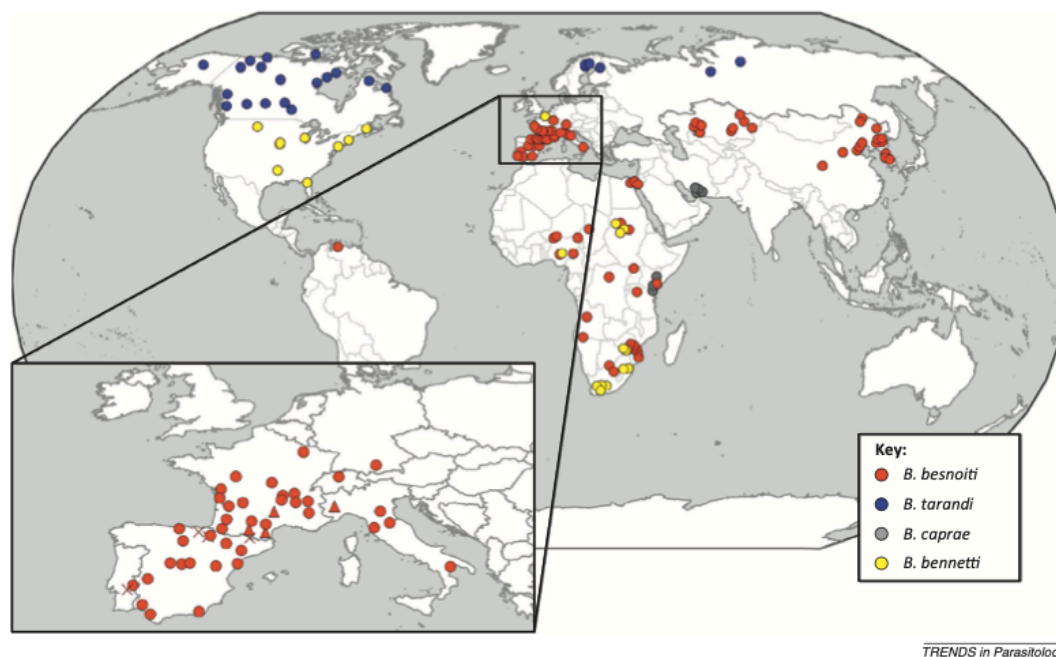
**Figura 7.** Ciclo biológico de *Besnoitia besnoiti*: se deduce que el posible HD elimina ooquistes que esporulan en el medio y los HI los ingieren. En estos, los tachizoitos dan lugar a la fase aguda de la enfermedad y los bradizoitos a la fase crónica. La transmisión de *B. besnoiti* puede darse por artrópodos hematófagos que actúan como vectores mecánicos o por contacto directo entre un animal infectado y sano. Imagen obtenida de Álvarez-García et al., 2013.

Se cree que existen varias formas de transmisión para *B. besnoiti*, pero varios artículos coinciden que el contacto directo entre animales infectados y sanos, como la monta natural, es la más frecuente (Bigalke, 1968; Gollnick et al., 2015). También pueden intervenir en su diseminación algunos artrópodos hematófagos como tábanos y *Stomoxys calcitrans* (Bigalke, 1968; Ferre & Álvarez-García, 2019; Liénard et al., 2013). Tanto los tábanos como *Stomoxys* son artrópodos hematófagos ampliamente distribuidos y de hábitos diurnos. Ambos producen picaduras dolorosas y pueden actuar como vectores mecánicos del protozoo (Sarto, 2021b).

## 2.2 Situación epidemiológica

En 2010 se consideró que la besnoitiosis pasaba a ser una enfermedad emergente en muchos países de la UE debido al incremento en el número de casos. Muchos aspectos de su tratamiento, ciclo biológico, epidemiología, prevalencia, factores de riesgo e incidencia siguen siendo desconocidos (EFSA, 2010; Ferre & Álvarez-García, 2019). La enfermedad se ha descrito en zonas del África subsahariana, Asia, América y Europa. Inicialmente los países Europeos afectados eran Francia y Portugal pero más adelante se amplió su distribución

geográfica a países como España<sup>8</sup>, Alemania, Italia y otros países de centro Europa (Figura 8) (Álvarez-García et al., 2013; EFSA, 2010).



**Figura 8.** Distribución a nivel mundial y europea de distintas especies de *Babesia* spp. (*B. besnoiti* en color rojo). Se puede apreciar la expansión cronológica del protozoo en el continente europeo: las cruces rojas presentes en una zona de Portugal, una del norte de la península Ibérica y otra en el sur de Francia hacen referencia a la presencia del parásito antes de 1990; los triángulos indican la aparición entre 1991 y el 2000 y los círculos, hacen referencia a los años posteriores al 2001. El aumento de la expansión geográfica es evidente. Imagen obtenida de Álvarez-García et al., 2013.

Se trata de una patología que tiene mayor incidencia durante la época estival y en bovinos de aptitud cárnica. Esto se debe a la existencia de varios factores de riesgo que se explican a continuación (Ferre & Álvarez-García, 2019):

- El tipo de **manejo** influye de forma directa en la presencia de la enfermedad. La incidencia de la besnoitiosis es mayor en aquellas explotaciones de régimen extensivo/semiextensivo. Esto es debido al contacto con otros animales en pastos comunales y en la práctica de métodos tradicionales como la transhumancia. En estos momentos entran en contacto rebaños diferentes, facilitando así la transmisión del parásito. Y, además, en estas situaciones también es frecuente la práctica de la monta natural y se favorece el contacto con sus vectores mecánicos (Álvarez-García et al., 2013; Ferre & Álvarez-García, 2019).
- El **comercio internacional** de animales también ha facilitado la diseminación del parásito. Además, es muy común la compra de toros de raza Limousin y Charolais de distintas regiones de Francia (Álvarez-García et al., 2013; Ferre & Álvarez-García, 2019). No obstante, no hay

<sup>8</sup> Un elevado número de casos en el ganado se reportaron en la región de los Pirineos, País Vasco y Navarra; apareciendo prevalencias hasta del 80% (Fernández-García et al., 2010; Irigoien et al., 2000; Juste et al., 1990). Más adelante aparecieron casos en el centro y sur de España (Fernández-García et al., 2010).

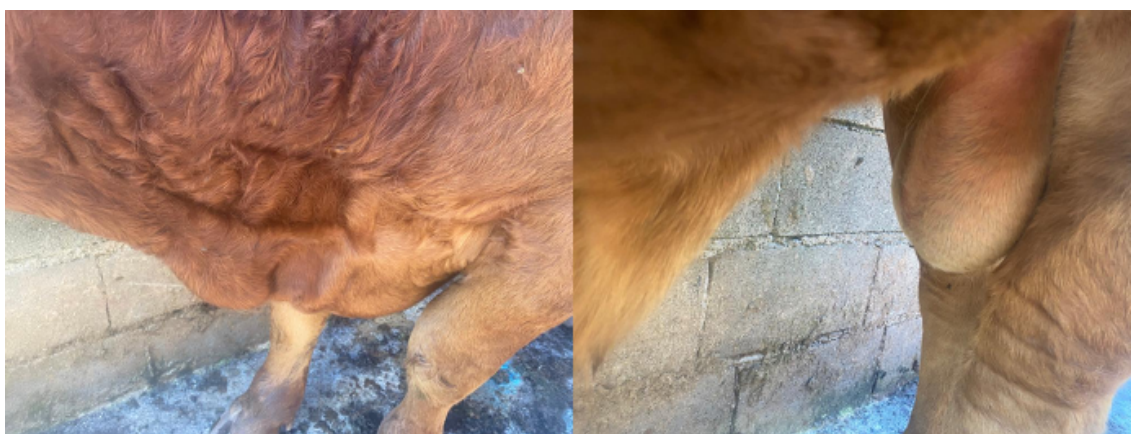
evidencias de que haya predisposición racial, afectando a todas las razas por igual (EFSA, 2010).

- El **cambio climático** ha producido un aumento notable de las temperaturas, favoreciendo la presencia de tábanos y moscas como *Stomoxys*, los cuales pueden transmitir al parásito (Álvarez-García et al., 2013; Ferre & Álvarez-García, 2019).
- La **edad** es un factor de riesgo, siendo más frecuente en animales adultos y raro en animales menores de 6 meses. También existen animales portadores de la enfermedad pero que no presentan sintomatología (Fernández-García et al., 2010).

Como aún se desconoce con exactitud la etiología del HD, no hay evidencias del papel que desarrolla en la transmisión y prevalencia de *B. Besnoiti* (Álvarez-García et al., 2013).

## 2.3 Signos clínicos

La besnoitiosis es una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en animales de edad avanzada y la aparición del cuadro clínico suele producirse a los 2-4 años de edad. Los animales afectados van a permanecer infectados el resto de su vida y aunque se produzca una recuperación clínica aparente, va a existir una disminución del rendimiento productivo. En el curso de la enfermedad se pueden ver signos inespecíficos como disminución de la condición corporal, disminución en las producciones y alteraciones respiratorias. Pero una de las alteraciones que tiene mayor repercusión es la infertilidad, cursando con esterilidad en los machos y abortos frecuentes en hembras (Álvarez-García et al., 2014; Cortes et al., 2014; Ferre & Álvarez-García, 2019).



**Figura 9.** Signos clínicos asociados a la fase aguda de la enfermedad: en la foto de la izquierda se observa el edema de la región del cuello y pecho y en la de la derecha un toro con orquitis. Fotos propias.

El cuadro clínico de la enfermedad se divide en la fase aguda, caracterizada por la formación de edemas y la fase crónica, con predominio de formación de quistes tisulares. La fase aguda o de anasarca (Figura 9) se inicia con la aparición de hipertermia (40-41,6 °C) y otros

signos inespecíficos como pérdida de peso, depresión y aumento de tamaño de linfonodos. En el momento en el que los taquizoítos alcanzan las células del endotelio vascular, se produce una alteración de la permeabilidad que da lugar a la formación de edemas en las zonas declives del organismo (EFSA, 2010; Ferre & Álvarez-García, 2019).

La fase crónica o escleroderma (Figura 10) coincide con la división de los bradizoítos en el interior de los quistes tisulares. La aparición de estos es más frecuente en la conjuntiva esclerótica, mucosa vaginal y mucosas de las vías aéreas superiores. Además, se aprecia un engrosamiento generalizado de la piel, formación de pliegues cutáneos, hiperqueratosis y en ocasiones desprendimiento de la epidermis. En los machos se produce orquitis necrosante y atrofia de los testículos que da lugar a infertilidad y esterilidad. Las hembras pueden quedar gestantes pero es frecuente la aparición de abortos, normalmente como consecuencia de la hipertermia producida en la fase aguda. Normalmente sobreviene la muerte del animal y esta puede producirse tanto en la fase aguda como en la crónica (EFSA, 2010; Ferre & Álvarez-García, 2019).



**Figura 10.** Signos clínicos asociados a la fase crónica de la enfermedad. A, C y E: lesiones cutáneas como hiperqueratosis y pliegues cutáneos. B: quistes tisulares en la conjuntiva del ojo. D: grietas en los pezones. F: grietas, degeneración testicular y engrosamiento escrotal. Fotos propias.

## 2.4 Diagnóstico

Para llegar a establecer un diagnóstico certero, es necesario combinar un diagnóstico clínico-epidemiológico con un diagnóstico de laboratorio. Es importante prestar atención a la historia clínica del paciente y a una serie de datos epidemiológicos como el tipo de manejo al que están sometidos los animales infectados, época del año en la que aparecen los signos

clínicos y conocer el registro y procedencia de animales nuevos en la explotación. Los signos clínicos que se observan en fases iniciales son, la mayoría, inespecíficos por lo que dificulta su diagnóstico en fases iniciales (EFSA, 2010; Ferre & Álvarez-García, 2019; García-Lunar et al., 2013). Es frecuente confundir la enfermedad con otras alteraciones dérmicas que pueden aparecer en vacas como por ejemplo diferentes tipos de sarnas, dermatofitosis, fotosensibilización y déficit de vitaminas y oligoelementos (Álvarez-García et al., 2013).

Las técnicas para realizar el diagnóstico laboratorial que pueden usarse, se clasifican en métodos directos e indirectos:

- Diagnóstico directo

Para hacer un diagnóstico directo, se emplean técnicas que permiten la detección del agente causal, o bien, de una porción de su ADN. Dentro de estos se engloban la citología, biopsia, histopatología (Figura 11), inmunohistoquímica y PCR (Cortes et al., 2014). Para llevarlas a cabo se toman muestras de piel<sup>9</sup> de la zona del periné, escroto, cuello y cara. La PCR es la técnica que presenta mayor sensibilidad, siendo baja en las demás. Sin embargo, todas son pruebas altamente específicas (Ferre & Álvarez-García, 2019).

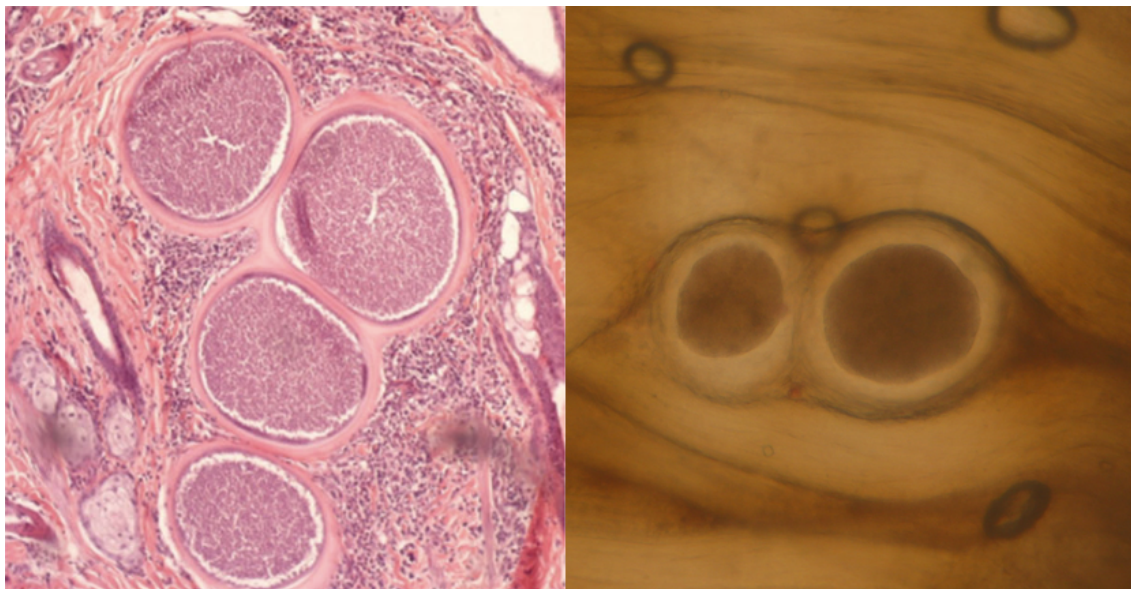
Algunas de estas técnicas permiten realizar el diagnóstico en el campo en aquellos casos en los que los animales hayan alcanzado la fase crónica de la enfermedad. La citología puede llevarse a cabo mediante un raspado de las lesiones dérmicas o de la conjuntiva del ojo para su posterior visualización microscópica. En las biopsias de la piel pueden visualizarse los quistes tisulares mediante técnicas histopatológicas o por compresión en placas de triquineloscopia (Figura 11) (EFSA, 2010; Ferre & Álvarez-García, 2019; Gregory et al., 2018). Estas técnicas no serían efectivas para el diagnóstico de aquellos animales que presentan procesos subclínicos, por lo que habría que usar técnicas moleculares como la PCR. A pesar de que puede dar lugar a falsos negativos, es útil para el diagnóstico del proceso en fases agudas y en ausencia de Ac (Cortes et al., 2007; Jacquiet et al., 2010; Schares et al., 2011).

- Diagnóstico indirecto

Las técnicas que se usan para el diagnóstico indirecto se basan en la detección de Ac frente *B. besnoiti*. Estas técnicas permiten la detección de animales enfermos que sean seropositivos y que presenten, o no, sintomatología clínica. Mediante el uso de estas técnicas pueden aparecer falsos negativos cuando el diagnóstico se hace en fases agudas y en los animales no ha ocurrido la seroconversión. También pueden aparecer falsos positivos, sobre todo con el uso de IFI y ELISA, por reacciones cruzadas con otros parásitos como *Toxoplasma spp.* y *Neospora spp.* (Ferre & Álvarez-García, 2019; Gregory et al., 2018).

---

<sup>9</sup> Para técnicas moleculares (PCR), también se cogerán muestras de testículos y sangre (Ferre & Álvarez-García, 2019).



**Figura 11.** Visualización de quistes tisulares de *B. besnoiti* mediante la tinción hematoxilina-eosina (Imagen de la izquierda, obtenida de Álvarez-García et al., 2014) y por compresión en placas de triquineloscopia (Imagen de la derecha, propia)

Dentro de estas se engloban la IFI, que se considera la prueba estándar para la detección de Ac (Shkap et al., 2002; Waap et al., 2011). El ELISA está indicado para el análisis de un número de muestras elevado y para hacer los estudios epidemiológicos (Álvarez-García et al., 2013). El Western blot sirve para confirmar los casos de seropositivos y para detectar infecciones en procesos donde intervienen más de un agente, es el test más sensible y específico (Cortes et al., 2006; Ferre & Álvarez-García, 2019). También pueden usarse técnicas de aglutinación modificada (Waap et al., 2011).

## 2.5 Tratamiento

Siguen sin existir tratamientos eficaces o métodos de inmunopfilaxis para la prevención de la besnoitiosis (Cortes et al., 2011). En Israel se permite el uso de vacunas vivas atenuadas, pero estas no están registradas en Europa (Álvarez-García et al., 2013). Se han realizado estudios in-vitro en conejos y jerbos de posibles fármacos frente a *B. besnoiti*, pero no se han obtenido resultados. Los estudios realizados con tiazolidas y arilimidamidas han demostrado cierta eficacia contra la replicación de los taquizoítos en la fase aguda (Cortes et al., 2011; Cortes et al., 2007; Shkap et al., 1985). Sin embargo, no se ha conseguido resultados concluyentes para el tratamiento de la fase crónica y se sospecha que es por la dificultad del fármaco de penetrar en los quistes de bradizoítos (Ferre & Álvarez-García, 2019; Rostaher et al., 2010).

## 2.6 Prevención

Al desconocerse las medidas terapéuticas, es de vital importancia establecer medidas de prevención y realizar diagnósticos en estadios iniciales de la enfermedad. De forma general se pueden clasificar en medidas de bioexclusión y biocontención (Ferre & Álvarez-García, 2019).

Las medidas de **bioexclusión** tienen que ser una prioridad a la hora de establecer las medidas preventivas. Estas van dirigidas a evitar la entrada de la infección en la explotación. Se va a conseguir mediante el muestreo de aquellos animales que vayan a ingresar por primera vez en el rebaño mediante el método Western blot con un intervalo de 3-4 semanas. También es importante, a medida de lo posible, tratar de evitar los pastos comunales y prácticas como la monta natural. La mayoría de las veces no es posible llevar a cabo estas dos últimas medidas, así que en estos casos sería recomendable analizar a todos los individuos al final de la temporada de verano. Además, es necesario aislar a aquellos individuos que presenten sintomatología clínica o sacrificarlos (Álvarez-García et al., 2013; Bigalke, 1968).

En aquellos casos en que el parásito ya esté presente en una zona o rebaño va a ser prácticamente imposible su erradicación. Por este motivo se van a instaurar medidas de **biocontención**, cuya finalidad es tratar de evitar la propagación y disminuir la prevalencia de forma gradual dentro del rebaño. Hay que tener presente que es un método que permite ver resultados a largo plazo y tener en cuenta el balance coste-beneficio en aquellos casos que presentan altas prevalencias (Álvarez-García et al., 2013; Bigalke, 1968). Será necesario sacrificar a aquellos animales que presenten un cuadro crónico o evidencias de esterilidad. En cuanto al resto del rebaño, se debería realizar un diagnóstico serológico anual para separar a los animales seropositivos de los seronegativos (evitando el cruce entre animales de los diferentes lotes) y criar solo con animales seronegativos. Está indicado realizar un espermograma de aquellos toros seropositivos para valorar su fertilidad. También es importante evitar el contacto con sus vectores mecánicos mediante el uso de repelentes e insecticidas (Ferre & Álvarez-García, 2019).

## 3. MAMITIS DE VERANO

### 3.1 Etiopatogenia

La mamitis de verano es una de las principales patologías que generan problemática en el ganado vacuno en extensivo. Las mamitis pueden estar ocasionadas por numerosos

agentes patógenos<sup>10</sup>, pero *Trueperella pyogenes* es la que se identifica con mayor frecuencia en las mamitis de verano (Ishiyama et al., 2017). Esta bacteria pertenece a la familia *Actinomycetaceae*, al orden *Actinomycetales* de la clase *Actinobacteria*. Se trata de una bacteria Gram positiva, anaerobia facultativa<sup>11</sup>, no presenta cápsula, es inmóvil y pleomórfica (Rzewuska et al., 2019). Anteriormente se englobaba dentro de los géneros *Corynebacterium*, *Actinomyces* y *Arcanobacterium*, pero actualmente se clasifica dentro del género *Trueperella* (Rzewuska et al., 2019; Yassin et al., 2011).

*T. pyogenes* se considera una bacteria oportunista ya que, en condiciones normales, forma parte de la biota normal de los animales. Algunas de las localizaciones principales son la biota de la piel, mucosas de las vías aéreas altas y del tracto genital, pared ruminal de bovinos, microbiota del estómago de porcino y glándula mamaria (Jost et al., 2002; Silva et al., 2008; Spittel & Hoedemaker 2012). A pesar de ser una bacteria de la que se tiene conocimiento desde hace tiempo, muchos aspectos relacionados con su patogenia, reservorios, transmisión y mecanismos de infección siguen siendo, a día de hoy, poco conocidos (Rzewuska et al., 2019).

Ya en 1991, Madsen y colaboradores determinaron que *Hidrotaea irritans* juega un papel muy importante en la transmisión de *T. pyogenes*. *H. irritans* es muy común en el continente Europeo y, especialmente, en zonas boscosas. Suele alimentarse de las secreciones corporales<sup>12</sup> de los animales, no obstante, también pueden alimentarse de sangre cuando hay heridas presentes. Solo existe una generación de individuos cada año; en invierno, las larvas de mosca entran en diapausa invernal, pupan en primavera y es en la época de verano cuando aparecen los adultos (Blowey & Edmondson, 2010; Luque et al., 2019). Estos, al alimentarse, ingieren al agente patógeno y de esta forma se lo transmiten posteriormente a individuos sanos con heridas en la ubre (Madsen et al., 1991). A pesar de la evidencia en la transmisión de las mamitis de verano por *H. irritans*, se descarta que sea la única forma posible debido a los siguientes factores, que se citan en (Blowey & Edmondson, 2010):

- Es posible encontrar a la mosca junto a ganado vacuno con ausencia de la enfermedad. Es por este motivo que se cree que la presencia de *H. irritans* tiene que venir acompañada de otros factores, como heridas en la ubre por diversos motivos, para producir la enfermedad (Blowey & Edmondson, 2010).
- La mamitis de verano también tiene lugar en partes del mundo en los que la mosca no está presente. También pueden aparecer casos en épocas de año en los que tampoco es frecuente encontrar al insecto, como en invierno (Blowey & Edmondson, 2010).

---

<sup>10</sup> *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*, estafilococos coagulasa-negativos, *Mycoplasma bovis*, *Corynebacterium bovis*, *Enterobacter aerogenes*, *Mannheimia haemolytica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Peptoniphilus indolicus*, agentes fúngicos, virus, etc (Luque et al., 2019).

<sup>11</sup> Se trata de un metabolismo fermentativo y con gran actividad proteolítica (Rzewuska et al., 2019).

<sup>12</sup> Suelen congregarse alrededor de la ubre de las vacas (Sarto, 2021a).

Está descrito que este agente aislado puede dar lugar a mamitis clínicas con un cuadro clínico severo (Hillerton et al., 1987; Ishiyama et al., 2017). No obstante, suele formar parte de procesos donde intervienen múltiples bacterias como las mamitis, infecciones uterinas, procesos neumónicos o abscesos hepáticos (Bicalho et al., 2012; Ishiyama et al., 2017; Tadepalli et al., 2009). Las principales bacterias con las que se encuentra son *Peptoniphilus indolicus*, *Prevotella melaninogenica* y, especialmente, *Fusobacterium necrophorum* con la que existe una interacción sinérgica (Madsen et al., 1992; Tadepalli et al., 2009).

Los factores de virulencia de esta bacteria no se conocen en su totalidad, pero Jost & Billington (2005) definen algunos de ellos:

- La presencia de una exotoxina llamada pilosina que se considera el principal factor de virulencia del agente (Jost et al., 1999; Rudnick et al., 2003).
- Adhesión bacteriana a través de diversos factores como las neuraminidasas, siendo las principales promotoras de la misma, o proteínas presentes en la matriz extracelular.
- Diferentes exoenzimas tales como proteasas de serina o ADNasas.
- Capacidad de invasión de las células del hospedador y de formación de biofilms. Esta última característica aumenta la resistencia de la bacteria en situaciones desfavorables, aumentando así su resistencia a la respuesta inmune del hospedador.

## 3.2 Situación epidemiológica

Las infecciones ocasionadas por *T. pyogenes* pueden aparecer en una amplia variedad de hospedadores, afectando tanto a animales domésticos como salvajes. Los más afectados son animales destinados al consumo humano que proceden de Europa, China, Japón, Brasil y Estados Unidos. Su prevalencia depende, principalmente, de la especie del hospedador al que afecta y del área geográfica en la que se encuentra (Rzewuska et al., 2019). El momento de mayor incidencia de esta patología, como su propio nombre indica, es en época estival y afectando a animales que se encuentran en pastoreo. Esto se relaciona de forma directa con una de sus formas de transmisión, en la que interviene *H. irritans* (Chirico et al., 1997; Hillerton et al., 1987).

Se generan muchas pérdidas económicas en la industria del ganado vacuno como consecuencia de esta patología. Las principales de forma directa por la disminución en la producción láctea y cárnica o por la necesidad de sacrificar a animales con cuadros clínicos severos. Además, empeora la eficiencia reproductiva del rebaño, requiere de tratamientos específicos, mano de obra veterinaria, etc. (Rzewuska et al., 2019). Es decir, las mamitis de verano generan estragos en la industria, por lo que sería necesario reducir su prevalencia (Blowey & Edmondson, 2010; Ishiyama et al., 2017).

Se han reportado casos de infecciones esporádicas ocasionadas en humanos por este agente. Según Funke et al., (1997) el contagio a seres humanos suele producirse en pacientes inmunodeprimidos y en personas que tienen un contacto más estrecho con animales de producción. Más adelante, Jost & Billington (2005) describieron la ausencia de esta bacteria en la microbiota normal de los seres humanos, por lo que pasa a considerarse un agente de carácter zoonótico. A pesar de esto, aun no se ha confirmado la forma transmisión de animales a humanos y viceversa (Rzewuska et al., 2019).

### 3.3 Signos clínicos

Este agente se caracteriza por producir lesiones de tipo supurativo y necrotizante en una amplia variedad de hospedadores (Figura 12). La mayoría de los casos se reportan en los meses de julio, agosto, septiembre y octubre y, concretamente en el ganado vacuno de carne, en novillas gestantes de 3, 4 o 5 meses (Hillerton et al., 1987). El cuadro clínico que manifiestan los animales puede variar de leve a grave, dando lugar a una tasa de mortalidad variable. Esta aumenta cuando se realizan diagnósticos equivocados, o bien, cuando no se aplica el tratamiento adecuado (Rzewuska et al., 2019). Según el estudio realizado por Ashrafi et al. (2018) existe relación entre la presencia de ciertos genes de *T. pyogenes* y su virulencia.



**Figura 12.** En la imagen de la izquierda se observa la ubre con una hinchazón evidente. En casos graves puede romperse y drenar el contenido (imagen derecha). Foto propia

Las mamitis ocasionadas por *T. pyogenes*, junto con otros agentes anaerobios, se caracterizan por una inflamación de la glándula mamaria en la que se observan lesiones y secreción purulenta y leche de olor desagradable (Ishiyama et al., 2017; Rzewuska et al., 2019). Se hace evidente el aumento de la temperatura, dureza, hinchazón y tamaño del cuarterón afectado, lo que se traduce en la presencia de un dolor intenso. Es frecuente que los animales presenten cojeras secundarias e incluso reacciones inflamatorias asociadas a la zona del corvejón (Blowey & Edmondson, 2010).

Además del impacto directo que tiene en el órgano, también ocasiona alteraciones secundarias que dan lugar a mermas en la producción y la eficiencia reproductiva del ganado. Dando lugar a abortos o al nacimiento de terneros débiles e inmunodeprimidos (Blowey & Edmondson, 2010; Ishiyama et al., 2017; Rzewuska et al., 2019).

### 3.4 Diagnóstico

Hay que tener en cuenta que esta patología, la mayoría de las veces, va a diagnosticarse en el campo, donde los recursos son limitados. Para orientar el diagnóstico es especialmente importante conocer la historia clínica y anamnesis del caso. Habrá que prestar especial atención al lugar donde se encuentran los animales, época del año, presencia de heridas previas en la ubre y a los signos clínicos (Luque et al., 2019).

Para realizar un diagnóstico laboratorial es necesario realizar una buena toma de muestras. Para ello se debe higienizar adecuadamente la ubre, aplicar alcohol etílico en el extremo del pezón y extraer muestras de leche del pezón afectado en recipientes estériles habiendo descartado previamente las primeras secreciones. Las muestras obtenidas pueden conservarse refrigeradas a 4°C, o bien, congelarlas a -20°C. A continuación, pueden realizarse cultivos para su posterior identificación fenotípica y bioquímica, tests bioquímicos o pruebas moleculares (Ashrafi et al., 2018; Luque et al., 2019).

El reconocimiento de la bacteria en los cultivos realizados se basa en sus características morfológicas celulares y de las colonias. Alrededor de estas se observa un área de hemólisis cuando se cultivan en agar sangre y son negativas a la prueba de la catalasa (Ding & Lämmler, 1992). Actualmente existen nuevas técnicas de diagnóstico como la amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP), la espectrometría de masas (MALDI-TOF), la espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FT-IR) y la secuenciación del gen 16S rRNA que pueden ser útiles para su diagnóstico. A pesar de esto, son técnicas poco útiles y costosas para realizar a nivel de campo (Hijazin et al., 2012; Moreno et al., 2017).

Para mejorar el pronóstico de la enfermedad es muy importante realizar el diagnóstico lo más precoz posible, es por esto, que las pruebas moleculares serían las de elección. La PCR permite un diagnóstico rápido y específico para la detección de *T. pyogenes* (Ashrafi et al., 2018).

### 3.5 Tratamiento

Un diagnóstico precoz que permita instaurar un tratamiento adecuado en fases tempranas está asociado a un mejor pronóstico. No obstante, una baja cantidad de casos se recuperan totalmente (Blowey & Edmondson, 2010; Quinn et al., 2011). Para tratar esta patología se suele usar una terapia combinada de antibióticos y antiinflamatorios. En diversos

estudios se ha probado que la mayoría de cepas de la bacteria son sensibles a antibióticos del grupo de las penicilinas y de las cefalosporinas. Estos deben ser administrados vía parenteral y es recomendable administrarlo junto a un antiinflamatorio, como el flunixin. El tratamiento antibiótico se mantendrá durante 4-5 días<sup>13</sup>, o bien, hasta que el animal haya recuperado la temperatura corporal normal (Blowey & Edmondson, 2010; Silva et al., 2008).

También está recomendada la eliminación quirúrgica del cuarterón afectado durante los 2-3 primeros días de infección. Esto puede evitar la rotura de abscesos y la diseminación de pus hacia el interior del organismo del animal. No obstante, el drenaje hacia el exterior es un factor positivo en el curso de la enfermedad incluso a veces, si no rompe, es necesario realizar un corte con un bisturí para eliminar el material purulento y lavar la zona con soluciones antisépticas (Blowey & Edmondson, 2010).

Una de las principales limitaciones del tratamiento antibiótico es la existencia de resistencias bacterianas emergentes que han surgido a raíz del uso excesivo de los mismos (Santos et al., 2010).

### 3.6 Prevención

Según Blowey & Edmondson (2010), para prevenir la aparición de las mamitis de verano, las principales medidas a tener en cuenta son reducir la exposición del ganado vacuno susceptible al agente patógeno y realizar un control de su vector, *H. irritans*. Al igual que en el apartado de diagnóstico, hay que tener en cuenta el manejo de tipo extensivo del ganado para aplicar las medidas profilácticas más realistas.

- Reducción de la exposición

Una de las medidas más efectivas es evitar aquellas zonas que presentan un riesgo alto de contagio. Para hacer esto efectivo, se evitarán las áreas de pastoreo con alta incidencia de casos y se prevendrá la aparición de heridas y cortes en la glándula mamaria para que las moscas no se sientan atraídas. Los campos poco boscosos y expuestos al viento serían los que menos incidencia presentan (Blowey & Edmondson, 2010).

- Control de *H. irritans*

Actualmente hay una cantidad variable de métodos que se pueden llevar al cabo para prevenir el contacto con el insecto. La aplicación de **soluciones pour-on** insecticidas es uno de los métodos más usados (Blowey & Edmondson, 2010). Puede usarse la Deltametrina, “Butox suspensión pour-on”, a dosis de a dosis de 112,5 mg/100 kg. PV con un máximo de 562,5 mg (Cima Vet, 2018a). También pueden usarse **crotales** con cipermetrina, de acción insecticidas. Estos suelen proporcionar mejor protección en la zona de la cabeza y dorso del animal, dejando

---

<sup>13</sup> En el estudio de Madsen et al., (1991) se describió que las secreciones de una glándula mamaria afectada pueden ser una fuente de bacterias durante más de tres semanas a pesar de estar administrando tratamiento antibiótico y de la amputación del cuarterón.

desprotegida las zonas de abdomen y ubre. Otro método menos usado es la aplicación de **cinta de microporos** en la ubre. Su aplicación es más complicada que en los casos anteriores y, además, es necesario renovarla cada 3 semanas. Algo parecido ocurre con la aplicación de **repelentes** directamente en la ubre, es un método muy eficiente, pero es necesaria su aplicación semanal y tiene un elevado coste económico (Blowey & Edmondson, 2010).

- Vacunación

En el artículo de Rzewuska et al. (2019) se habla de la presencia de algunos factores de virulencia de *T. pyogenes* que podrían ser de utilidad para el desarrollo de vacunas. Su uso como medida profiláctica, debería aplicarse en aquellos casos en los que no sea posible implantar otras medida preventivas. Sin embargo, el uso de vacunas supone, a día de hoy, la mejor alternativa al uso de antibióticos.

## 4. QUERATOCONJUNTIVITIS INFECCIOSA

### 4.1 Etiopatogenia

La queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) es la enfermedad ocular más frecuente en bovinos y, en la mayoría de casos, está asociada a la bacteria gram negativa *Moraxella bovis*. Se cree que el ganado vacuno es el único reservorio de este agente; manteniendo la bacteria en estado latente en época invernal y, en verano, actuando como fuente de infección para animales más jóvenes (Arnal et al., 2022; Kneipp, 2021).

Inicialmente, se definía a *M. bovis* como único agente de la QIB, pero tiempo después se confirmó que otras especies de *Moraxella*, como *ovis* y *bovoculi*, también pueden estar involucradas en esta patología (Angelos et al., 2007a; O' Connor et al., 2012). En 2007 se definió la especie *bovoculi* de *Moraxella spp* y, se observó que muchas de las infecciones que en las que anteriormente se había aislado *M. ovis*, eran realmente por *M. bovoculi* (Angelos et al., 2007a,b). No obstante, el papel de ambas especies en la QIB no está confirmado ya que no se ha conseguido inducir la infección de forma experimental (Arnal et al., 2022; O' Connor et al., 2012). También se han aislado otros agentes<sup>14</sup>, del género *Mycoplasma*, *Herpesvirus* y *Chlamydia*<sup>15</sup>, de la conjuntiva de los animales afectados (Arnal et al., 2022).

---

<sup>14</sup> *Mycoplasma bovoculi*, *M. conjunctivae*, *M. bovis*, *Herpesvirus* bovino tipo 1 (BHV-1), *Chlamydia spp* (Arnal et al., 2022).

<sup>15</sup> “La infección sistémica por *Chlamydia spp.* en bovino muchas veces afecta a las mucosas, entre ellas la conjuntiva” (Arnal et al., 2022)

Hace años que se describió la posible implicación de la mosca *Musca autumnalis* en la transmisión de *M. bovis* (Brown et al., 1998). *M. autumnalis* o “mosca de la cara” es un insecto díptero que se encuentra frecuentemente en la cara del ganado bovino donde se alimenta de secreciones oculares y nasales y de sangre en presencia de heridas. Su prevalencia es mayor en época estival ya que en otoño entra en dispausa, prolongándose durante todo el invierno (Sarto, 2021a).

Los factores de virulencia de *M. bovis* no se conocen con exactitud, pero se asocian a la presencia de los siguientes factores (Brown et al., 1998):

- La presencia de **pilis** capsulares que le confieren a la bacteria la capacidad para adherirse a la superficie ocular y hacer frente e los mecanismos de defensa del hospedador.
- La presencia de **plásmidos**.
- Las **enzimas hidrolíticas** de *M. bovis* producen la degradación de diferentes componentes celulares, como lípidos, mucopolisacáridos o proteínas de la matriz celular que pueden llevar a la ulceración corneal.
- La capacidad de producir **hemólisis**.

## 4.2 Situación epidemiológica

La QIB es una enfermedad estacional que genera grandes impactos económicos y sanitarios en las explotaciones. La época de mayor incidencia coincide con la temporada de verano y presenta carácter epizoótico en presencia de factores como la presencia de moscas, polvo en suspensión o animales en régimen extensivo debido al estrecho contacto con las especies patógenas (Arnal et al., 2022).

Para la aparición de la enfermedad, además de la presencia del agente patógeno, existen factores que producen irritación o lesión del globo ocular y predisponen a la aparición de la misma. Estos pueden clasificarse en los siguientes grupos:

- La presencia de ciertas **condiciones ambientales**, como la radiación ultravioleta (UV) principalmente, produce la irritación de los ojos que predispone a la infección y a la aparición de un cuadro clínico grave (Arnal et al., 2022).
- Existen diversos **factores físicos** que causan lesiones de grado variable en la conjuntiva ocular. Estas pueden aparecer como consecuencia de agresiones o golpes entre animales en momentos en los que se acumulan y desgaste corneal debido a cuerpos extraños como restos vegetales, polvo u objetos metálicos propios del sistema de pastoreo<sup>16</sup> (Alexander, 2010).

---

<sup>16</sup> Alambre de espino, ballas, mangas de manejo, etc.

- También pueden intervenir una serie de **factores biológicos** entre los que se encuentran los alérgenos, insectos dípteros como la mosca *M. autumnalis*, otros microorganismos y el estado inmunitario del hospedador (Arnal et al., 2022).

### 4.3 Signos clínicos

Los animales afectados con QIB manifiestan signos clínicos característicos de una lesión ocular en ausencia de signos sistémicos y, normalmente, afectando a varios animales del rebaño (Angelos, 2015). Estos suelen aparecer tras 2-3 días de incubación (Arnal et al., 2022) y, en la mayoría de los casos, dependiendo de la gravedad y del momento de infección, se observa epífora, blefaroespasmó, conjuntivitis, queratitis, fotofobia, edema corneal, dolor y úlceras en la córnea. La mayoría de los individuos infectados suelen recuperarse, sin embargo, otras veces pueden aparecer alteraciones permanentes que dan lugar a pérdidas de visión en los animales (Funk et al., 2009; Kneipp, 2021). Además, también aparecen alteraciones inespecíficas que dan lugar a disminución de las producciones, en Funk et al. 2009 se describió que los terneros afectados pueden llegar al destete con 6,8-13,6 kg menos en comparación con los sanos.

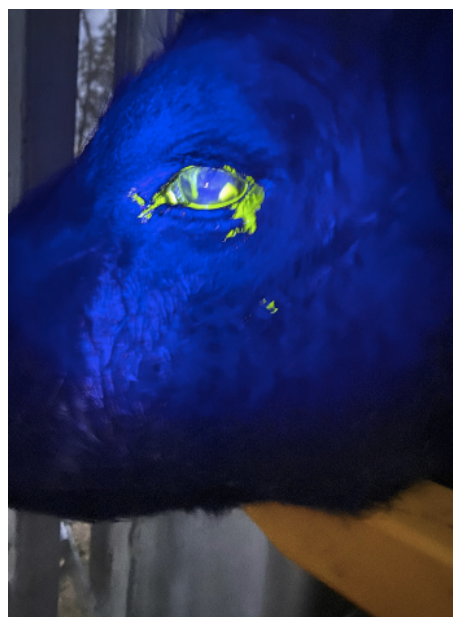
Inicialmente solo uno de los ojos se ve afectado, pero es frecuente que se acabe desencadenando una infección bilateral. La enfermedad tiene tres formas de presentación: aguda, subaguda y crónica. La forma aguda se caracteriza por la aparición de conjuntivitis y queratoconjuntivitis leves, en la subaguda aparece ulceración corneal y en la crónica, queratoconjuntivitis severa (Figura 13), con descemetocele y, en ocasiones, rotura ocular. En los casos más graves puede aparecer opacidad corneal que lleva a ceguera y muerte de los animales por infección ascendente. Los signos que tienen en común todas las formas de presentación son la epífora, fotofobia y grados variables de blefaroespasmó (Brown et al., 1998).



**Figura 13.** *Opacidad corneal que acaba en ceguera en casos crónicos. Foto propia.*

## 4.4 Diagnóstico

La mayoría de los procesos oculares no muestran lesiones patognomónicas, sin embargo, la base del diagnóstico se apoya en la observación de la sintomatología, historia clínica y prevalencia; sin embargo, es necesario completarlo con otras pruebas complementarias que se explicarán a continuación (Alexander, 2010; Kneipp, 2021). Muchos autores recalcan que la ulceración corneal es indicativa de QIB, siendo *M. bovis* la única bacteria capaz de iniciarla y estas se diagnostican con el uso de fluoresceína (Figura 14). Se trata de una patología que se observa con mayor frecuencia en bovinos jóvenes y temporadas calurosas debido a la presencia de los factores predisponentes que se han comentado anteriormente (Alexander, 2010; Brown et al., 1998).

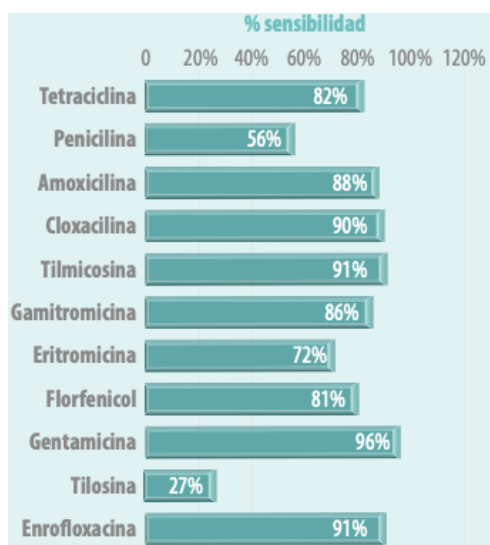


**Figura 14.** Tinción con fluoresceína. Imagen obtenida de Kneipp, 2021.

Cuando aparece sintomatología en un individuo, es importante tener en cuenta que se trata de una enfermedad de rebaño y que puede haber animales portadores del agente patógeno (Angelos 2015; Brown et al., 1998). Además, está clasificada como una enfermedad contagiosa, si bien no se ha confirmado que el contacto directo entre los animales sea suficiente para transmitir a *M. bovis* (Kneipp, 2021).

Para confirmar la presencia de los patógenos implicados en el proceso y elegir el antibiótico correcto, es necesario realizar una correcta toma de muestras y hacer pruebas laboratoriales que se explican a continuación (Arnal et al., 2022):

- La prueba diagnóstica más usada es el **cultivo microbiológico** para el posterior aislamiento de cepas de *Moraxella* y la realización del antibiograma para poder elegir el tratamiento más eficaz. La toma de muestras se realiza de la zona conjuntival, con isopos estériles y de aquellos animales que presenten lesiones pero aún no se hayan tratado con antibióticos (Arnal et al., 2022; Kneipp, 2021). El principal problema de esta técnica, es que se pueden aislar colonias de *M. bovis* en animales sanos y, además, hay riesgo de que se produzca una proliferación secundaria de otros organismos, contaminación de las muestras o la detección de otros organismos que no están involucrados (Kneipp, 2021).
- Se recomienda el uso de **técnicas moleculares** para el diagnóstico, ya que hay agentes que son de difícil aislamiento. El más usado es la PCR que permite realizar un panel de diagnósticos diferenciales y confirmar la presencia de los agentes involucrados (Arnal et al., 2022). También se han usado técnicas serológicas para la detección de Ac en las secreciones lagrimales de los animales, en las que se confirma la presencia de inmunoglobulinas G y A. Sin embargo, se determinó que estas eran de muy corta duración (di Girolamo et al., 2012).



**Figura 15.** Resultados de sensibilidad antibiótica frente a *Moraxella spp.* mediante la técnica Kirby-Bauer. La penicilina y la tilosina son los que mayores resistencias presentan. Imagen obtenida de Arnal et al., 2022.

Las técnicas explicadas anteriormente no permiten la diferenciación entre las distintas especies del género *Moraxella spp.*, por lo que, para la confirmación de la implicación de una especie en concreto, se recomienda el uso de otras técnicas como MALDI-TOF (Arnal et al., 2022).

## 4.5 Tratamiento

Para instaurar un tratamiento adecuado y acertado, estaría indicada la realización de un antibiograma a partir de los cultivos microbiológicos. Algunos estudios de sensibilidad antibiótica, en los que se han testado varias familias de antibióticos frente a *Moraxella spp.*, muestran los resultados de la figura 15. La QIB es una patología que muchas veces es autolimitante, sin embargo, otras veces puede cronificar y dejar secuelas en el animal. Es por este motivo que es importante diagnosticarla y empezar a tratarla en estadios iniciales. Actualmente, el único antibiótico registrado para esta enfermedad es la tulatromicina (Arnal et al., 2022). Los tiempos de espera para la tulatromicina son de 22 días para ganado vacuno de carne y no puede usarse en aquellos animales cuya leche vaya destinada a consumo humano (Cima Vet, 2018b).

La **aplicación tópica** de antibióticos en el momento en el que se empiezan a observar evidencias de epifora puede ser efectivo para detener la evolución de la enfermedad. También está indicada la aplicación de gotas de atropina al 1% para inducir midriasis y cicloplejia y así, aliviar el dolor de los animales. No obstante, se ha visto que el uso de midriáticos de acción prolongada podría ser un problema en aquellos animales en pastoreo que están expuestos a las radiaciones UV. La **inyección subconjuntival** es otra forma de aplicación de antibióticos. Esta puede hacerse directamente en la conjuntiva bulbar o en el tejido conjuntival palpebral. Este último es el más usado por la mayoría de veterinarios ya que presenta menores riesgos que la

administración en la conjuntiva bulbar, pero no está confirmada su eficacia (Alexander, 2010; Sargison et al., 1996). También se puede administrar una combinación de antibiótico y antiinflamatorio no esteroideo (AINE) por **vía sistémica**. En este caso el coste del tratamiento será superior ya que requiere el uso de dosis superiores. La seguridad y rapidez de la administración, junto con la duración del tratamiento, son superiores en comparación con la administración tópica y conjuntival (Alexander, 2010; Brown et al., 1998).

## 4.6 Prevención

Para disminuir la prevalencia de QIB, es importante establecer un programa sanitario de prevención y control (Arnal et al., 2022):

- El uso de **antibióticos parenterales** sirve para disminuir la aparición de cuadros clínicos y reduce la transmisión del agente entre animales (Arnal et al., 2022).
- Otro punto muy importante a tener en cuenta es el **control de insectos**, principalmente de *M. autumnalis*, ya que es el principal vector de la enfermedad. Puede controlarse mediante el uso de soluciones pour-on insecticidas, como se ha visto en el apartado de prevención de las mamitis de verano (punto 5.6) (Alexander, 2010; Arnal et al., 2022).
- La **vacunación** como medida de prevención de esta enfermedad, sigue siendo aún un tema desconocido y poco eficaz. Las vacunas que se conocen actualmente contienen antígenos de *M. bovis*, pero su efectividad no está demostrada (Burns & O'Connor, 2008). Esto puede deberse a la presencia concomitante de otros agentes en el proceso o a la amplia variabilidad de Ac que se producen frente a las distintas especies de *Moraxella* implicadas<sup>17</sup> (Brown et al., 1998; O'Connor et al., 2012). Algunos experimentos describen que la vacuna frente a BHV-1 puede reducir la aparición de la enfermedad (Arnal et al., 2022).

---

<sup>17</sup> Los pilis de los que dispone cada bacteria son muy variados, y estos producen Ac muy variados que no dan lugar a reacciones cruzadas (Brown et al., 1998).

## CONCLUSIONES

Tras la realización del trabajo se han podido obtener las siguientes conclusiones:

- En todas las patologías descritas son factores de riesgo el uso de pastos comunales o la práctica de transhumancia. Esto favorece la diseminación de agentes patógenos de los animales infectados a los sanos y aumenta la probabilidad de que los artrópodos vectores entren en contacto con un animal afectado.
- En la transmisión de las enfermedades interviene un artrópodo, ya sea como vector mecánico o biológico. Por lo tanto, es especialmente importante el uso de acaricidas, insecticidas o repelentes para tratar de disminuir el contacto animal-vector y así disminuir las probabilidades de contraer la enfermedad.
- La problemática actual de resistencias microbianas, afecta negativamente en el tratamiento de las mamitis de verano y de la QIB.
- No siempre es posible aplicar todas las medidas profilácticas y terapéuticas en los animales están en régimen extensivo/semiextensivo o que no están bajo vigilancia constante, lo que limita el control óptimo de las patologías objeto de estudio.
- Es necesario seguir investigando en estas patologías para poder reducir su prevalencia. En la besnoitiosis en concreto, muchos aspectos de su ciclo biológico y tratamiento se desconocen a día de hoy.
- La ganadería extensiva/semiextensiva permite recortar en gastos económicos relacionados con las infraestructuras o el alimento. Por lo tanto, se podría considerar que las principales pérdidas económicas son debidas a la mano de obra veterinaria y tratamientos que son consecuencia de, entre otras, las patologías descritas en este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmed J. S. (2002). The role of cytokines in immunity and immunopathogenesis of pirolasmoses. *Parasitology research*, 88(13 Suppl 1), S48–S50. <https://doi.org/10.1007/s00436-001-0573-4>
2. Ashrafi Tamai, I., Mohammadzadeh, A., Zahraei Salehi, T., & Mahmoodi, P. (2018). Genomic characterisation, detection of genes encoding virulence factors and evaluation of antibiotic resistance of *Trueperella pyogenes* isolated from cattle with clinical metritis. *Antonie van Leeuwenhoek*, 111(12), 2441–2453. <https://doi.org/10.1007/s10482-018-1133-6>
3. Alexander D. (2010). Infectious bovine keratoconjunctivitis: a review of cases in clinical practice. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 26(3), 487–503. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.09.006>
4. Álvarez-García, G., Frey, C. F., Mora, L. M., & Schares, G. (2013). A century of bovine besnoitiosis: an unknown disease re-emerging in Europe. *Trends in parasitology*, 29(8), 407–415. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2013.06.002>
5. Álvarez-García, G., García-Lunar, P., Gutiérrez-Expósito, D., Shkap, V., & Ortega-Mora, L. M. (2014). Dynamics of *Besnoitia besnoiti* infection in cattle. *Parasitology*, 141(11), 1419–1435. <https://doi.org/10.1017/S0031182014000729>
6. Angelos, J. A., Ball, L. M., & Hess, J. F. (2007a). Identification and characterization of complete RTX operons in *Moraxella bovoculi* and *Moraxella ovis*. *Veterinary microbiology*, 125(1-2), 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.05.009>
7. Angelos J. A. (2015). Infectious bovine keratoconjunctivitis (pinkeye). *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 31(1), 61–vi. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.006>
8. Angelos, J. A., Spinks, P. Q., Ball, L. M., & George, L. W. (2007b). *Moraxella bovoculi* sp. nov., isolated from calves with infectious bovine keratoconjunctivitis. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 57(Pt 4), 789–795. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.64333-04>
9. Arnal, J. L., Alzuguren, O., & Baselga, C. (2022). Queratoconjuntivitis infecciosa bovina ¿descuidamos otros patógenos?. *RumiNews*, (6), 58-67.
10. Basso, W., Schares, G., Gollnick, N. S., Rütten, M., & Deplazes, P. (2011). Exploring the life cycle of *Besnoitia besnoiti* - experimental infection of putative definitive and intermediate host species. *Veterinary parasitology*, 178(3-4), 223–234. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.01.027>
11. Besnoit, C., & Robin, V. (1912). Sarcosporidiose cutanée chez une vache. *Revue Vétérinaire*, 37(11), 649-663.
12. Beugnet, F., & Moreau, Y. (2015). Babesiosis. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 34(2), 627–639. <https://doi.org/10.20506/rst.34.2.2385>
13. Bicalho, M. L., Machado, V. S., Oikonomou, G., Gilbert, R. O., & Bicalho, R. C. (2012). Association between virulence factors of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, and *Arcanobacterium pyogenes* and uterine diseases of dairy cows. *Veterinary microbiology*, 157(1-2), 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.11.034>
14. Bigalke R. D. (1968). New concepts on the epidemiological features of bovine besnoitiosis as determined by laboratory and field investigations. *The Onderstepoort journal of veterinary research*, 35(1), 3–137.
15. Blowey, R. & Edmondson, P. (2010). Summer mastitis. In R. Blowet and P. Edmondson (Eds.), *Mastitis control in dairy herds* (2nd ed., pp. 215-219). <https://doi.org/10.1079/9781845935504.0000>
16. Bock, R., Jackson, L., de Vos, A., & Jorgensen, W. (2004). Babesiosis of cattle. *Parasitology*, 129 Suppl, S247–S269. <https://doi.org/10.1017/s0031182004005190>

17. Brown, M. H., Brightman, A. H., Fenwick, B. W., & Rider, M. A. (1998). Infectious bovine keratoconjunctivitis: a review. *Journal of veterinary internal medicine*, 12(4), 259–266. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02120.x>
18. Buling, A., Criado-Fornelio, A., Asenzo, G., Benitez, D., Barba-Carretero, J. C., & Florin-Christensen, M. (2007). A quantitative PCR assay for the detection and quantification of *Babesia bovis* and *B. bigemina*. *Veterinary parasitology*, 147(1-2), 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.03.031>
19. Burns, M. J., & O'Connor, A. M. (2008). Assessment of methodological quality and sources of variation in the magnitude of vaccine efficacy: a systematic review of studies from 1960 to 2005 reporting immunization with *Moraxella bovis* vaccines in young cattle. *Vaccine*, 26(2), 144–152. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.10.014>
20. Calleja-Bueno, L. (2019). *Estudio epidemiológico de la infección por "Anaplasma phagocytophilum, A. marginale, A. Centrale, Babesia bigemina, B. divergens y Theileria annulata" en ganado vacuno en extensivo de la Comunidad de Madrid*. Universidad Complutense de Madrid.
21. 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. *Veterinary research*, 40(2), 37. <https://doi.org/10.1051/vetres/2009020>
22. Chirico, J., Jonsson, P., Kjellberg, S., & Thomas, G. (1997). Summer mastitis experimentally induced by *Hydrotaea irritans* exposed to bacteria. *Medical and veterinary entomology*, 11(2), 187–192. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1997.tb00312.x>
23. Cima Vet (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios) (2018a). *BUTOX SUSPENSION POUR-ON*. Extraído el 10 de junio de 2022, de <https://cimavet.aemps.es/cimavet/publico/detalle.html?nregistro=834%20ESP>
24. Cima Vet (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios) (2018b). *DORAXX 100 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO PORCINO Y OVINO*. Extraído el 12 de julio de 2022, de <https://cimavet.aemps.es/cimavet/publico/detalle.html?nregistro=4020%20ESP>
25. Cima Vet (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios) (2018c). *IMIZOL*. Extraído el 5 de junio de 2022, de <https://cimavet.aemps.es/cimavet/publico/detalle.html?nregistro=205%20ESP>
26. Cortes, H. C., Muller, N., Boykin, D., Stephens, C. E., & Hemphill, A. (2011). In vitro effects of arylimidamides against *Besnoitia besnoiti* infection in Vero cells. *Parasitology*, 138(5), 583–592. <https://doi.org/10.1017/S0031182011000114>
27. Cortes, H. C., Nunes, S., Reis, Y., Staubli, D., Vidal, R., Sager, H., Leitão, A., & Gottstein, B. (2006). Immunodiagnosis of *Besnoitia besnoiti* infection by ELISA and Western blot. *Veterinary parasitology*, 141(3-4), 216–225. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.05.023>
28. Cortes, H. C., Reis, Y., Gottstein, B., Hemphill, A., Leitão, A., & Müller, N. (2007). Application of conventional and real-time fluorescent ITS1 rDNA PCR for detection of *Besnoitia besnoiti* infections in bovine skin biopsies. *Veterinary parasitology*, 146(3-4), 352–356. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.03.003>
29. Cortes, H., Leitão, A., Gottstein, B., & Hemphill, A. (2014). A review on bovine besnoitiosis: a disease with economic impact in herd health management, caused by *Besnoitia besnoiti* (Franco and Borges, ). *Parasitology*, 141(11), 1406–1417. <https://doi.org/10.1017/S0031182014000262>
30. Criado-Fornelio A. (2007). A review of nucleic-acid-based diagnostic tests for *Babesia* and *Theileria*, with emphasis on bovine piroplasms. *Parassitologia*, 49 Suppl 1, 39–44.
31. de Waal, D. T., & Combrink, M. P. (2006). Live vaccines against bovine babesiosis. *Veterinary parasitology*, 138(1-2), 88–96. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.042>

32. di Girolamo, F. A., Sabatini, D. J., Fasan, R. A., Echegoyen, M., Vela, M., Pereira, C. A., & Maure, P. (2012). Evaluation of cytokines as adjuvants of infectious bovine keratoconjunctivitis vaccines. *Veterinary immunology and immunopathology*, *145*(1-2), 563–566. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.12.022>
33. Ding, H., & Lämmler, C. (1992). Evaluation of the API Coryne test system for identification of *Actinomyces pyogenes*. *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe B. Journal of veterinary medicine. Series B*, *39*(4), 273–276. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1992.tb01168.x>
34. EFSA, European Food Safety Authority (2010). Bovine Besnoitiosis: An emerging disease in Europe. *EFSA Journal* *8*(2): 1499. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1499>
35. Fernández-García, A., Álvarez-García, G., Risco-Castillo, V., Aguado-Martínez, A., Marcén, J. M., Rojo-Montejo, S., Castillo, J. A., & Ortega-Mora, L. M. (2010). Development and use of an indirect ELISA in an outbreak of bovine besnoitiosis in Spain. *The Veterinary record*, *166*(26), 818–822. <https://doi.org/10.1136/vr.b4874>
36. Ferre, I., Álvarez-García, G. (2019). Besnoitiosis bovina. En I. García-Bocanegra y R. Zafra (Eds.), *Enfermedades Infectocontagiosas en rumiantes* (1º ed., pp. 317-326). ELSEVIER.
37. Funke, G., von Graevenitz, A., Clarridge, J. E., 3rd, & Bernard, K. A. (1997). Clinical microbiology of coryneform bacteria. *Clinical microbiology reviews*, *10*(1), 125–159. <https://doi.org/10.1128/CMR.10.1.125>
38. Funk, L., O'Connor, A. M., Maroney, M., Engelken, T., Cooper, V. L., Kinyon, J., & Plummer, P. (2009). A randomized and blinded field trial to assess the efficacy of an autogenous vaccine to prevent naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK) in beef calves. *Vaccine*, *27*(34), 4585–4590. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.05.082>
39. García-Lunar, P., Ortega-Mora, L. M., Schares, G., Gollnick, N. S., Jacquiet, P., Grisez, C., Prevot, F., Frey, C. F., Gottstein, B., & Álvarez-García, G. (2013). An inter-laboratory comparative study of serological tools employed in the diagnosis of *Besnoitia besnoiti* infection in bovines. *Transboundary and emerging diseases*, *60*(1), 59–68. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2012.01318.x>
40. Gollnick, N. S., Scharr, J. C., Schares, G., & Langenmayer, M. C. (2015). Natural *Besnoitia besnoiti* infections in cattle: chronology of disease progression. *BMC veterinary research*, *11*, 35. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0344-6>
41. Gray, J. S., & Kaye, B. (1991). Studies on the use of gerbil-derived *Babesia divergens* antigen for diagnosis of bovine babesiosis. *Veterinary parasitology*, *39*(3-4), 215–224. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(91\)90038-w](https://doi.org/10.1016/0304-4017(91)90038-w)
42. Gray, J., Zintl, A., Hildebrandt, A., Hunfeld, K. P., & Weiss, L. (2010). Zoonotic babesiosis: overview of the disease and novel aspects of pathogen identity. *Ticks and tick-borne diseases*, *1*(1), 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.tbd.2009.11.003>
43. Gregory, L., de França, V. P., & Cortes, H. (2018). Besnoitiose bovina: revisão de literatura. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, *12*(3), 165-173.
44. Gutiérrez-Expósito, D., Ferre, I., Ortega-Mora, L. M., & Álvarez-García, G. (2017). Advances in the diagnosis of bovine besnoitiosis: current options and applications for control. *International journal for parasitology*, *47*(12), 737–751. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2017.08.003>
45. Habela, M.A., Nieto-Rodríguez, J. M., Calero, R. (2019). Babesiosis y theileriosis. En I. García-Bocanegra y R. Zafra (Eds.), *Enfermedades Infectocontagiosas en rumiantes* (1º ed., pp. 456-469). Elsevier.
46. Hillerton, J. E., Bramley, A. J., & Watson, C. A. (1987). The epidemiology of summer mastitis: a survey of clinical cases. *The British veterinary journal*, *143*(6), 520–530. [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(87\)90041-8](https://doi.org/10.1016/0007-1935(87)90041-8)
47. Hijazin, M., Hassan, A. A., Alber, J., Lämmler, C., Timke, M., Kostrzewa, M., Prenger-Berninghoff, E., & Zschöck, M. (2012). Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for species identification of

- bacteria of genera Arcanobacterium and Trueperella. *Veterinary microbiology*, 157(1-2), 243–245. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.12.022>
48. Hunfeld, K. P., Hildebrandt, A., & Gray, J. S. (2008). Babesiosis: recent insights into an ancient disease. *International journal for parasitology*, 38(11), 1219–1237. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.03.001>
  49. Irigoien, M., Del Cacho, E., Gallego, M., López-Bernad, F., Quílez, J., & Sánchez-Acedo, C. (2000). Immunohistochemical study of the cyst of *Besnoitia besnoiti*. *Veterinary parasitology*, 91(1-2), 1–6. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(00\)00260-0](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(00)00260-0)
  50. Iseki, H., Alhassan, A., Ohta, N., Thekiso, O. M., Yokoyama, N., Inoue, N., Nambota, A., Yasuda, J., & Igarashi, I. (2007). Development of a multiplex loop-mediated isothermal amplification (mLAMP) method for the simultaneous detection of bovine *Babesia* parasites. *Journal of microbiological methods*, 71(3), 281–287. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2007.09.019>
  51. Ishiyama, D., Mizomoto, T., Ueda, C., Takagi, N., Shimizu, N., Matsuura, Y., Makuuchi, Y., Watanabe, A., Shinozuka, Y., & Kawai, K. (2017). Factors affecting the incidence and outcome of *Trueperella pyogenes* mastitis in cows. *The Journal of veterinary medical science*, 79(3), 626–631. <https://doi.org/10.1292/jvms.16-0401>
  52. Jacquiet, P., Liénard, E., & Franc, M. (2010). Bovine besnoitiosis: epidemiological and clinical aspects. *Veterinary parasitology*, 174(1-2), 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.08.013>
  53. Jost, B. H., & Billington, S. J. (2005). Arcanobacterium pyogenes: molecular pathogenesis of an animal opportunist. *Antonie van Leeuwenhoek*, 88(2), 87–102. <https://doi.org/10.1007/s10482-005-2316-5>
  54. Jost, B. H., Post, K. W., Songer, J. G., & Billington, S. J. (2002). Isolation of Arcanobacterium pyogenes from the porcine gastric mucosa. *Veterinary research communications*, 26(6), 419–425. <https://doi.org/10.1023/a:1020572223059>
  55. Jost, B. H., Songer, J. G., & Billington, S. J. (1999). An Arcanobacterium (*Actinomyces*) pyogenes mutant deficient in production of the pore-forming cytolysin pyolysin has reduced virulence. *Infection and immunity*, 67(4), 1723–1728. <https://doi.org/10.1128/IAI.67.4.1723-1728.1999>
  56. Juste, R. A., Cuervo, L. A., Marco, J. C., & Oregui, L. M. (1990). La besnoitiosis bovina: desconocida en España. *Medicina Veterinaria*, 7(11), 6.
  57. Kneipp M. (2021). Defining and Diagnosing Infectious Bovine Keratoconjunctivitis. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 37(2), 237–252. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2021.03.001>
  58. Langenmayer, M. C., Gollnick, N. S., Majzoub-Altweck, M., Scharr, J. C., Schares, G., & Hermanns, W. (2015). Naturally acquired bovine besnoitiosis: histological and immunohistochemical findings in acute, subacute, and chronic disease. *Veterinary pathology*, 52(3), 476–488. <https://doi.org/10.1177/0300985814541705>
  59. Leiby D. A. (2011). Transfusion-transmitted *Babesia* spp.: bull's-eye on *Babesia microti*. *Clinical microbiology reviews*, 24(1), 14–28. <https://doi.org/10.1128/CMR.00022-10>
  60. Liénard, E., Salem, A., Jacquiet, P., Grisez, C., Prévot, F., Blanchard, B., Bouhsira, E., & Franc, M. (2013). Development of a protocol testing the ability of *Stomoxys calcitrans* (Linnaeus, 1758) (Diptera: Muscidae) to transmit *Besnoitia besnoiti* (Henry, 1913) (Apicomplexa: Sarcocystidae). *Parasitology research*, 112(2), 479–486. <https://doi.org/10.1007/s00436-012-3157-6>
  61. Liu, A., Guan, G., Du, P., Gou, H., Liu, Z., Liu, J., Ma, M., Yang, J., Li, Y., Niu, Q., Ren, Q., Bai, Q., Yin, H., & Luo, J. (2012). Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method based on two species-specific primer sets for the rapid identification of Chinese *Babesia bovis* and *B. bigemina*. *Parasitology international*, 61(4), 658–663. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2012.07.004>

62. Luque, I., Gómez, L., Barrero, B., Astorga, R.J. (2019). Mamitis. En I. García-Bocanegra y R. Zafra (Eds.), *Enfermedades Infectocontagiosas en rumiantes* (1° ed., pp. 392-401). Elsevier.
63. Mangold, A. J., Vanzini, V. R., Echaide, I. E., de Echaide, S. T., Volpogni, M. M., & Guglielmo, A. A. (1996). Viability after thawing and dilution of simultaneously cryopreserved vaccinal *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* strains cultured in vitro. *Veterinary parasitology*, *61*(3-4), 345–348. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(95\)00839-x](https://doi.org/10.1016/0304-4017(95)00839-x)
64. Madsen, M., Høi Sørensen, G., & Nielsen, S. A. (1991). Studies on the possible role of cattle nuisance flies, especially *Hydrotaea irritans*, in the transmission of summer mastitis in Denmark. *Medical and veterinary entomology*, *5*(4), 421–429. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1991.tb00570.x>
65. Millán, J., Sobrino, R., Rodríguez, A., Oleaga, A., Gortazar, C., & Schares, G. (2012). Large-scale serosurvey of *Besnoitia besnoiti* in free-living carnivores in Spain. *Veterinary parasitology*, *190*(1-2), 241–245. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.06.014>
66. Moreno, L. Z., Matajira, C., da Costa, B., Ferreira, T., Silva, G., Dutra, M. C., Gomes, V., Silva, A., Christ, A., Sato, M., & Moreno, A. M. (2017). Characterization of porcine *Trueperella pyogenes* by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), molecular typing and antimicrobial susceptibility profiling in Sao Paulo State. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, *51*, 49–53. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2017.03.005>
67. Mosqueda, J., Falcon, A., Antonio Alvarez, J., Alberto Ramos, J., Oropeza-Hernandez, L. F., & Figueroa, J. V. (2004). *Babesia bigemina* sexual stages are induced in vitro and are specifically recognized by antibodies in the midgut of infected *Boophilus microplus* ticks. *International journal for parasitology*, *34*(11), 1229–1236. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2004.07.003>
68. O'Connor, A. M., Shen, H. G., Wang, C., & Opriessnig, T. (2012). Descriptive epidemiology of *Moraxella bovis*, *Moraxella bovoculi* and *Moraxella ovis* in beef calves with naturally occurring infectious bovine keratoconjunctivitis (Pinkeye). *Veterinary microbiology*, *155*(2-4), 374–380. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.011>
69. OIE, Organización Mundial de Sanidad Animal(2021a). ANIMAL WELFARE AND BEEF CATTLE PRODUCTION SYSTEMS. In *Terrestrial Animal Health Code* (Chapter 7.9). Recuperado de <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access/>
70. OIE, Organización Mundial de Sanidad Animal (2021b). Babesiosis Bovina. In *Manual Terrestre de la OIE 2021*. Recuperado de <https://www.woah.org/es/enfermedad/babesiosis-bovina/>
71. Oz, H. S., & Westlund, K. H. (2012). "Human babesiosis": an emerging transfusion dilemma. *International journal of hepatology*, *2012*, 431761. <https://doi.org/10.1155/2012/431761>
72. Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., Hartigan, P., Fanning, S., & Fitzpatrick, E. (2011). *Veterinary microbiology and microbial disease* (2nd edition. 928 pp.). John Wiley & Sons.
73. Rostaher, A., Mueller, R. S., Majzoub, M., Schares, G., & Gollnick, N. S. (2010). Bovine besnoitiosis in Germany. *Veterinary dermatology*, *21*(4), 329–334. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00813.x>
74. Rudnick, S. T., Jost, B. H., Songer, J. G., & Billington, S. J. (2003). The gene encoding pyolysin, the pore-forming toxin of *Arcanobacterium pyogenes*, resides within a genomic islet flanked by essential genes. *FEMS microbiology letters*, *225*(2), 241–247. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(03\)00527-5](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00527-5)
75. Rzewuska, M., Kwiecień, E., Chrobak-Chmiel, D., Kizerwetter-Świda, M., Stefańska, I., & Gieryńska, M. (2019). Pathogenicity and Virulence of *Trueperella pyogenes*: A

- Review. *International journal of molecular sciences*, 20(11), 2737. <https://doi.org/10.3390/ijms20112737>
76. Santos, T. M., Caixeta, L. S., Machado, V. S., Rauf, A. K., Gilbert, R. O., & Bicalho, R. C. (2010). Antimicrobial resistance and presence of virulence factor genes in *Arcanobacterium pyogenes* isolated from the uterus of postpartum dairy cows. *Veterinary microbiology*, 145(1-2), 84–89. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.03.001>
  77. Sargison, N. D., Hutner, J. E., West, D. M., & Gwozdz, M. J. (1996). Observations on the efficacy of mass treatment by subconjunctival penicillin injection for the control of an outbreak of infectious bovine keratoconjunctivitis. *New Zealand veterinary journal*, 44(4), 142–144. <https://doi.org/10.1080/00480169.1996.35957>
  78. Sarto, V. (2021a). Moscas chupadoras. En V. Sarto (Ed.), *Moscas de interés sanitario en el ganado* (pp. 112-114). Editorial Servet. España.
  79. Sarto, V. (2021b). Moscas picadoras. En V. Sarto (Ed.), *Moscas de interés sanitario en el ganado* (pp. 21-28, 50-57). Editorial Servet. España.
  80. Schares, G., Maksimov, A., Basso, W., Moré, G., Dubey, J. P., Rosenthal, B., Majzoub, M., Rostaher, A., Selmair, J., Langenmayer, M. C., Scharr, J. C., Conraths, F. J., & Gollnick, N. S. (2011). Quantitative real time polymerase chain reaction assays for the sensitive detection of *Besnoitia besnoiti* infection in cattle. *Veterinary parasitology*, 178(3-4), 208–216. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.01.038>
  81. Schnittger, L., Rodriguez, A. E., Florin-Christensen, M., & Morrison, D. A. (2012). Babesia: a world emerging. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 12(8), 1788–1809. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.07.004>
  82. Shkap, V., De Waal, D. T., & Potgieter, F. T. (1985). Chemotherapy of experimental *Besnoitia besnoiti* infection in rabbits. *The Onderstepoort journal of veterinary research*, 52(4), 289.
  83. Shkap, V., Reske, A., Pipano, E., Fish, L., & Baszler, T. (2002). Immunological relationship between *Neospora caninum* and *Besnoitia besnoiti*. *Veterinary parasitology*, 106(1), 35–43. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(02\)00030-4](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(02)00030-4)
  84. Silva, E., Gaivão, M., Leitão, S., Jost, B. H., Carneiro, C., Vilela, C. L., Lopes da Costa, L., & Mateus, L. (2008). Genomic characterization of *Arcanobacterium pyogenes* isolates recovered from the uterus of dairy cows with normal puerperium or clinical metritis. *Veterinary microbiology*, 132(1-2), 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.04.033>
  85. Spittel, S., & Hoedemaker, M. (2012). Mastitis diagnosis in dairy cows using PathoProof real-time polymerase chain reaction assay in comparison with conventional bacterial culture in a Northern German field study. *Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift*, 125(11-12), 494–502.
  86. Taylor, R. J., & McHardy, N. (1979). Preliminary observations on the combined use of imidocarb and Babesia blood vaccine in cattle. *Journal of the South African Veterinary Association*, 50(4), 326–329.
  87. Tadepalli, S., Narayanan, S. K., Stewart, G. C., Chengappa, M. M., & Nagaraja, T. G. (2009). *Fusobacterium necrophorum*: a ruminal bacterium that invades liver to cause abscesses in cattle. *Anaerobe*, 15(1-2), 36–43. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2008.05.005>
  88. Vannier, E. G., Diuk-Wasser, M. A., Ben Mamoun, C., & Krause, P. J. (2015). Babesiosis. *Infectious disease clinics of North America*, 29(2), 357–370. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.02.008>
  89. Waap, H., Cardoso, R., Marcelino, E., Malta, J., Cortes, H., & Leitão, A. (2011). A modified agglutination test for the diagnosis of *Besnoitia besnoiti* infection. *Veterinary parasitology*, 178(3-4), 217–222. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.01.035>

90. Yassin, A. F., Hupfer, H., Siering, C., & Schumann, P. (2011). Comparative chemotaxonomic and phylogenetic studies on the genus *Arcanobacterium* Collins et al. 1982 emend. Lehnen et al. 2006: proposal for *Trueperella* gen. nov. and emended description of the genus *Arcanobacterium*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, *61*(Pt 6), 1265–1274. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.020032-0>
91. Zintl, A., Mulcahy, G., Skerrett, H. E., Taylor, S. M., & Gray, J. S. (2003). *Babesia divergens*, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. *Clinical microbiology reviews*, *16*(4), 622–636. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.4.622-636.2003>