



**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

**Infeción por *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* en  
unidades de sangre de donantes de los municipios de  
San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal,  
Entrerrios y Fredonia del Banco de Sangre de la  
Escuela de Microbiología de la Universidad de  
Antioquia,  
Medellín – 2019.**

Autor:

Brayan Andrés Rivera Arango

Universidad de Antioquia  
Facultad Nacional de Salud Pública,  
Medellín, Colombia  
2019



**Infección por *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* en unidades de sangre de donantes de los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia del Banco de Sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia,  
Medellín – 2019.**

**Brayan Andrés Rivera Arango**

Trabajo de grado para optar al título de  
**Magister en Salud Pública**

Asesor

Leonardo Alberto Ríos Osorio  
Bacteriólogo, PH.D en Sostenibilidad

Grupo de Investigación  
Salud y Sostenibilidad

Universidad de Antioquia  
Facultad Nacional de Salud Pública  
“Héctor Abad Gómez”  
Medellín, Colombia

2019

## Tabla de contenido

1. Glosario .....	6
2. Resumen.....	8
3. Introducción .....	10
4. Planteamiento del problema .....	12
5. Pregunta de investigación.....	16
6. Justificación .....	16
7. Marco conceptual.....	17
7.1. Zoonosis .....	17
7.2. Babesiosis .....	19
7.3. Babesiosis transmitida por transfusión (BTT) .....	21
7.4. Biología de <i>Babesia</i> .....	24
7.4.1. Ciclo biológico .....	24
7.4.2. Ciclo de Babesiosis en bovinos.....	25
7.4.3. Ciclo de Babesiosis en humanos .....	26
7.5. Babesiosis humana .....	27
7.5.1. Epidemiología de la babesiosis humana .....	27
7.5.2. Manifestaciones Clínicas de la Babesiosis.....	30
7.5.3. Tratamiento .....	30
7.5.4. Prevención .....	31
8. Diagnóstico de Babesiosis: (Microscopía, Serología y PCR).....	32
8.1. Diagnóstico por microscopía .....	32
8.2. Diagnóstico inmunológico.....	32
8.3. Diagnóstico molecular .....	33
9. Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial.....	33
9.1. OMS y Medicina Transfusional.....	33
9.2. Banco de sangre.....	34
9.3. Tipos de donantes de sangre .....	36
9.4. Transfusiones de sangre .....	36
10. Zoonosis en la medicina transfusional como problema de Salud Pública.....	38

11. Hipótesis y objetivos .....	41
11.1. Hipótesis.....	41
11.2. Objetivo general.....	41
11.3. Objetivos específicos.....	41
12. Propósito.....	42
13. Materiales y métodos.....	42
13.1. Tipo de enfoque.....	43
13.2. Tipo de estudio.....	43
13.3. Población de referencia.....	43
13.4. Marco muestral.....	43
13.5. Población de estudio.....	43
13.6. Muestreo.....	43
13.7. Unidad de análisis.....	43
13.8. Criterios de elegibilidad.....	44
13.8.1. Criterios de inclusión.....	44
13.8.2. Criterios de exclusión.....	44
13.9. Método de diagnóstico para <i>Babesia bovis</i> y <i>Babesia bigemina</i> .....	44
13.9.1. Extracción de ADN y diagnóstico por PCR.....	44
14. Fuentes y plan de obtención de la información.....	46
14.1. Recolección de la información.....	46
14.2. Control de la calidad de la información.....	48
14.2.1. Control de sesgos de selección.....	48
14.2.2. Control de sesgos de información.....	48
15. Análisis de la información.....	49
16. Aspectos éticos.....	50
17. Resultados.....	52
18. Discusión.....	56
19. Conclusiones.....	60
20. Limitaciones.....	61
21. Recomendaciones.....	61

22. Agradecimientos .....	62
23. Bibliografía .....	64
24. Anexos.....	78

### **Lista de tablas**

Tabla 1. Clasificación taxonómica de <i>Babesia spp.</i> .....	19
Tabla 2. Factores socio-demograficos asociados a la infección por <i>Babesia</i> en humanos: .....	29
Tabla 3. Secuencia de Primers empleados en este proyecto .....	46
Tabla 4. Operacionalización de variables sociodemográficas .....	46

### **Lista de Gráficas**

Gráfica 1. Distribución porcentual de los donantes por municipio .....	52
Gráfica 2. Distribución porcentual de los donantes según sexo .....	53
Gráfica 3. Distribución porcentual por municipio de los donantes según sexo .....	53
Gráfica 4. Distribución de los donantes según grupo etario.....	54
Gráfica 5. Distribución porcentual por municipio de los donantes según grupo etario.....	54
Gráfica 6. Distribución de los donantes según su ocupación.....	55
Gráfica 7. Distribución de los donantes según tipo de donación .....	55
Gráfica 8. Distribución de los donantes según tipo de donación por municipio .....	56

## 1. Glosario

**Babesia:** Hemoparásito causante de Babesiosis. Transmitido por garrapatas, que invaden los glóbulos rojos en animales y humanos.

**Babesiosis:** Enfermedad parasitaria causada por *Babesia* spp. que afecta distintas especies animales en quienes invade los glóbulos rojos

**BTT:** Babesiosis transmitida por transfusión

**CIUO:** Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones

**Enfermedad emergente:** Son enfermedades nuevas, o enfermedades conocidas que aparecen en áreas por primera vez o que presentan manifestaciones desconocidas o indiferenciadas.

**Epidemiología:** Estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas en salud.

**Esplenectomía:** Procedimiento quirúrgico para extirpar el bazo.

**Hemovigilancia:** Sistema de supervisión y alerta desde la colecta de sangre hasta la administración de los productos sanguíneos de aquella donación, y está basado en la colección y análisis de todos los efectos desfavorables relacionados con la cadena transfusional.

**Huésped u hospedador:** Persona, animal o planta en el que se puede alojar un microorganismo patógeno o no.

**ICA:** Instituto Colombiano Agropecuario

**Inmunocomprometido:** Paciente que ya sea por su enfermedad de base o por su tratamiento (por ej. quimioterapia o radioterapia) presenta alteraciones en su sistema inmunológico y es susceptible de adquirir infecciones

**INS:** Instituto Nacional de Salud

**Medicina Transfusional:** Ciencia que tiene como objetivo la conservación y el restablecimiento de la salud proporcionando los elementos sanguíneos celulares o plasmáticos que el enfermo requiera.

**Malaria:** enfermedad causada por parásitos del género *Plasmodium*.

**OIE:** Organización Mundial de Sanidad Animal

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OPS:** Organización Panamericana de la Salud

**Parasitosis:** Toda enfermedad causada por parásitos ya sea protozoos, vermes y/o artrópodos

**PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa (PCR); técnica de laboratorio utilizada para amplificar secuencias de ADN. El método utiliza secuencias cortas de ADN llamados cebadores para seleccionar la parte del genoma a amplificar

**Prevalencia:** Es la proporción de individuos de una población que presentan el evento en un momento, o periodo de tiempo, determinado.

**Reservorio:** hospedero donde se encuentra el agente causal de la enfermedad y desarrolla parte de su ciclo de vida en este.

**Serología:** Estudio de los anticuerpos de la sangre y sus reacciones con antígenos. Igualmente se refiere al diagnóstico de enfermedades infecciosas por detección de anticuerpos en el suero específicos para un microorganismo.

**Vector:** Agente que transmite un patógeno de un organismo vivo a otro. En la *Babesiosis* los vectores son las garrapatas del género *Ixodes*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor* y *Rhipicephalus*,

**Enfermedad zoonótica:** La OMS las define como un grupo de enfermedades infecciosas que se transmiten de forma natural o accidental de los animales a los seres humanos bajo condiciones naturales producto de la interacción entre especies.

## 2. Resumen

La Babesiosis es una zoonosis producida por un protozoo del género *Babesia* (Phylum: Apicomplexa), que invade y lisa los glóbulos rojos del huésped; es transmitida por medio de la picadura de un vector invertebrado (garrapata del género *Ixodes*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor* y *Rhipicephalus*) desde un reservorio vertebrado. Más de 100 especies de *Babesia* pueden causar enfermedad en el humano, encontrando como las más frecuentes a *B. microti*, *B. divergens*, *B. bovis*, así mismo estas especies pueden infectar animales como siervos, roedores y ganado bovino. Además de lo anterior, la babesiosis considerada actualmente como una enfermedad zoonótica potencialmente mortal en los seres humanos y se presenta un mayor riesgo de infección en personas en edad productiva que desempeñan actividades relacionadas con la convivencia productiva entre animales, adultos mayores, personas con enfermedades o tratamientos inmunosupresores, personal de la fuerza pública con operación rural, comorbilidades como la enfermedad crónica cardíaca, pulmonar o hepática, esplenectomía previa o asplenia funcional, personas con antecedentes de cáncer y aquellas personas que hayan recibido transfusiones de sangre.

En la medicina transfusional el efecto adverso más usual en el mundo asociado con la transfusión es la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Alrededor del 40% de los efectos adversos transfusionales inmediatos o tardíos son de tipo infeccioso, entre estas infecciones encontramos la babesiosis transmitida por transfusión (BTT).

Los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia cuentan con las características ecoepidemiológicas ideales para la transmisión de *Babesia* como la presencia de vectores, las condiciones climatológicas, el tránsito de personas y animales, además de que gran parte de su actividad económica se basa en la explotación ganadera, por ello, el objetivo de este estudio fue determinar la presencia de *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* en los donantes de sangre de estos municipios, realizando un estudio trasversal de prevalencia durante al año 2019, en el cual fueron captados 250 donantes de sangre y se realizó diagnóstico de *Babesia* spp. por medio de la técnica de PCR. Los participantes fueron en su mayoría fueron mujeres (57.2%), el grupo etario con mayor número de donaciones fue el de los adultos jóvenes (entre 25 y 40 años de edad) con una participación del 36%. Quienes desempeñaban actividades laborales elementales fueron quienes más asistieron a las campañas de donación con un 45% de participación. Del total de participantes evaluados, ninguno presentó positividad para *Babesia* por medio de la técnica de utilizada.

**Palabras clave:** Babesiosis humana, Banco de Sangre, PCR, Prevalencia.

## Summary

Babesiosis is a zoonosis caused by a protozoan of the genus *Babesia* (Phylum: Apicomplexa), which invades and smooths the host's red blood cells; it is transmitted by the bite of an invertebrate vector (tick of the genus *Ixodes*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor* and *Rhipicephalus*) from a vertebrate reservoir. More than 100 species of *Babesia* can cause disease in humans, finding *B. microti*, *B. divergens*, *B. bovis* as the most frequent, and these species can also infect animals such as serfs, rodents and cattle. In addition to the above-mentioned, the babesiosis is currently considered a life-threatening zoonotic disease in humans and presents a greater risk of infection in people of productive age who carry out activities related to productive coexistence between animals, older adults, people with diseases or immunosuppressive treatments, public force personnel with rural operations, comorbidities such as chronic heart, lung or liver disease, previous splenectomy or functional asplenia, people with a history of cancer and those who have received blood transfusions.

In transfusion medicine the most common adverse effect in the world associated with transfusion is the possibility of transmitting infectious agents. About 40% of immediate or late transfusion adverse effects are infectious, among these infections we find transfusion-transmitted babesiosis (TTB).

The municipalities of San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios and Fredonia have the ideal eco-epidemiological characteristics for the transmission of *Babesia* such as the presence of vectors, weather conditions, the transit of people and animals, in addition to the fact that a large part of its economic activity is based on livestock exploitation, therefore, the objective of this study was to determine the presence of *Babesia bigemina* and *Babesia bovis* in the blood donors of these municipalities, carrying out a cross-sectional study of prevalence during the year 2019, in the which 250 blood donors were collected and a diagnosis of *Babesia* spp. by means of the PCR technique. The participants were mostly women (57.2%), the age group with the highest number of donations was young adults (between 25 and 40 years of age) with a participation of 36%. Those who carried out elementary work activities were the ones who most attended the donation campaigns with 45% participation. Of the total number of participants evaluated, none showed positivity for *Babesia* through the technique used.

**Keywords:** Human babesiosis, Blood Center, PCR, Prevalence.

### 3. Introducción

Los animales tanto domésticos como silvestres representan salud y bienestar para la población humana, pues estos proporcionan, además de los alimentos, opciones para el trabajo, la recreación o la compañía. Esta estrecha relación genera un riesgo para la salud pública que emerge de la relación humano-animal y el ecosistema, el cual se puede relacionar en la exposición continua, directa o indirecta de las personas con los animales, sus productos y subproductos, así como el medio ambiente donde interactúan. Esto hace que los agentes infecciosos encuentren un hospedador apropiado entre las múltiples especies de animales y artrópodos, para desarrollar su ciclo de vida, y en ese proceso infectar a los seres humanos, cumpliendo un papel de hospedador accidental (1).

La OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal) ha identificado más de 200 patógenos con capacidad zoonótica (2), de estos algunos son de reporte y notificación obligatoria por motivos epidemiológicos, zoonosanitarios y/o económicos.

Se ha establecido que la zona del trópico suele ser afectada por este tipo de agentes de manera más considerable con respecto a otras zonas debido a la convergencia de condiciones ambientales que favorecen su emergencia en los huéspedes animales o humanos, así como un alto número de microorganismos virales, parasitarios, bacterianos y micóticos (3,4).

A nivel mundial encontramos que ciertas zoonosis, aunque han sido estudiadas y sobre las cuales se cuenta con experiencias exitosas en lo que se refiere a su control en algunos países o regiones, siguen afectando a animales y personas en otras zonas geográficas, entre estas las más frecuentes encontramos:

La leptospirosis, en la cual se estima que en todo el mundo se registran 1,03 millones de casos de leptospirosis al año, los cuales causan 58.900 muertes. En la Región de las Américas, la tasa de morbilidad anual fluctúa entre un mínimo de 3,9 por cada 100.000 habitantes en el sur de América Latina y un máximo de 50,7 por cada 100.000 habitantes en el Caribe(5); para la Rabia se estima que cada año 59.000 personas mueren por la misma y más de 95% de las defunciones de personas por rabia canina ocurren en Asia, África, Centro y Sur América(6,7); el Antrax o carbunco, se encuentra comúnmente en las áreas agrícolas de América Central y Sudamérica, África subsahariana, el centro y sudoeste de Asia, el sur de Europa y Europa Oriental, y el Caribe además de que se estima que en el mundo se producen entre 2.000 y 20.000 casos humanos(8,9); la brucelosis, cuya prevalencia es muy variable ya que puede ir desde menos de 0,01 hasta más de 200 por 100 000 habitantes, se ha evidenciado que esta es mayor en la región del Mediterráneo, Asia Occidental, algunas partes de África y algunos América como Costa Rica, Estados Unidos, México, Brasil, Perú, Colombia, Uruguay y Argentina(10); se tiene además la cisticercosis humana que se encuentra en todo el mundo, especialmente en lugares donde la Tenia porcina es común, es

considerada un problema de salud pública en varios países de América Latina, África y Asia; y una enfermedad infecciosa emergente en los Estados Unidos.

Las enfermedades transmitidas por vectores representan aproximadamente el 17 % de todas las enfermedades infecciosas del mundo y cada año causan cerca de un millón de muertes a nivel mundial. En América, ponen en riesgo la salud del 50 % de la población. La distribución e intensidad de las diferentes enfermedades transmitidas por vectores está determinada por la dinámica interacción de factores condicionantes biológicos, geográficos y ambientales que determinan el establecimiento de áreas geográficas adecuadas de transmisión rural, periurbana y urbana.(11)

Dentro de estas enfermedades transmitidas por vectores encontramos los patógenos de transmitidos por las garrapatas. Existen dos tipos de garrapatas con interés sanitario: las garrapatas blandas o argásidos, de las que se han descrito a nivel mundial más de 190 especies, y las garrapatas duras o ixodidos, de las que se han descrito más de 900 especies

Las garrapatas duras están ampliamente distribuidas en el mundo y son causantes de un diverso y creciente número de enfermedades infecciosas. A nivel global, son los artrópodos vectores más importantes de enfermedades infecciosas en los países desarrollados y los segundos a nivel global detrás los mosquitos (12).

En Colombia las principales enfermedades ocasionadas por estos vectores son la *anaplasmosis*, la *borreliosis*, la *ehrlichiosis*, la *rickettsiosis*, la *coxiellosis* y la *babesiosis*(13).

La babesiosis humana es una enfermedad parasitaria emergente, transmitida por garrapatas causada por Protozoos de género *Babesia* (también llamada *Piroplasma*) microorganismo piriforme intraeritrocitario. La infección en humanos a menudo es asintomática o leve, pero presenta un riesgo importante para personas esplénicas, personas con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y personas en edad avanzada. Además de las infecciones de la misma transmitidas por sangre y/o productos sanguíneos que son foco de preocupación en la medicina transfusional (14)

La babesiosis humana, desde su primer reporte en Yugoslavia en 1957, ha venido ganando terreno como una zoonosis de distribución mundial, y si bien Europa y en Norte América son las zonas donde hay mayor cantidad de reportes de la misma, en Colombia hay evidencia científica de casos de babesiosis humana por *B. bovis* y *B. bigemina* desde el 2003 en la localidad de Puerto Berrio(15), y un estudio en 2016 en los municipios de Turbo y Necoclí(16) ambos con resultados positivos para el agente.

Debido a que la Babesiosis no es una enfermedad de notificación obligatoria, su relevancia no ha sido reconocida en la Salud Pública Nacional(17) pese a que en Colombia hay zonas donde las condiciones son aptas para el contagio de la babesiosis humana. Por lo tanto, el objetivo principal este trabajo fue estudiar la presencia de infección por *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* en donantes de los

municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia con un enfoque descriptivo ya que dichos municipios poseen las características ecoepidemiológicas propias que sugieren la transmisión de Babesia en esta población.

#### **4. Planteamiento del problema**

Las zoonosis son aquellas enfermedades que pueden ser transmitidas por los animales al ser humano en una condición natural o accidental, ya sea por contacto directo, ingestión, inhalación, por vectores intermediarios o mordeduras, y en otras ocasiones pueden ser transmitidos entre humanos por transfusión de sangre o derivados sanguíneos y trasplante de órganos o tejidos. Esto, a su vez, está relacionado a factores sociales como el estrato socioeconómico, la cultura, la ocupación y a factores ambientales como los cambios climáticos, la ecología, la cantidad de población animal y la convivencia o contacto del humano con ella (18) Un vehículo para la infección al humano son los vectores, estos incluyen accidentalmente al hombre en el ciclo de vida de los agentes causantes de enfermedades y usualmente estos vectores transmiten el microorganismo por la picadura al humano, específicamente los vectores hematófagos, inoculando agentes infecciosos en el torrente sanguíneo. Actualmente, la globalización ha consolidado los fenómenos de transición epidemiológica y de cambio climático, pues todos los países han presentado cambios importantes en su perfil epidemiológico, como resultado de las transformaciones sociales, económicas y culturales, razón por la cual el 60 % de las enfermedades transmisibles han llegado a corresponder a las zoonosis, de las cuales el 72 % provienen de la fauna silvestre. En el marco de estas tendencias, globalmente dominantes, las enfermedades transmisibles y las zoonosis siguen siendo fenómenos de primer orden en salud pública de muchos países, pues el alcance y los efectos de las acciones políticas, pese a contar con marcos analíticos generosos, suelen traducirse en decisiones programáticas e institucionales reduccionistas. Esto discrepa con el creciente conocimiento sobre la correlación entre zoonosis y múltiples factores sociales, económicos, ambientales, así como con la base cognitiva de las decisiones, políticas y los programas, son de tipo unidisciplinario(19).

La Babesiosis humana ha recibido especial atención recientemente, debido principalmente al interés en las enfermedades zoonóticas transmitidas por garrapatas y a una mayor comprensión de las dificultades de diagnóstico y tratamiento asociados con los casos de coinfección (20). Aunque la babesiosis puede prevenirse y tratarse, no han sido suficientes los avances diagnósticos y preventivos como resultado de las investigaciones para una mayor comprensión de la enfermedad, pues actualmente no hay protocolos de rutina establecidos para

detectar de manera temprana las infecciones en los donantes de sangre y estos se convierten en potenciales propagadores de la infección ya que pueden ser aceptados como aptos para la donación y consecuentemente afectar a quienes reciben terapia transfusional. Lo anterior hace que la babesiosis continúe teniendo un impacto médico significativo como una variable de confusión en el diagnóstico y tratamiento de ciertas patologías y es vista como una amenaza potencial para el suministro de sangre(21). En las dos últimas décadas, en las zonas templadas la incidencia de Babesiosis humana ha venido en aumento, no obstante, dicha patología es posiblemente subdiagnosticada en humanos en zonas tropicales pese a que dichas zonas cuentan con los factores ambientales, climáticos y sociales que favorecen su transmisión. Un gran número de las personas infectadas con *Babesia* no manifiestan sintomatología o desarrollan síntomas leves parecidos a la gripe, como fiebre, dolor de cabeza y dolores en el cuerpo, por ende, nunca se les diagnostica. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) advierten que para ciertas personas, especialmente aquellas con algún tipo de inmunocompromiso, puede ser una enfermedad grave que pone en peligro la vida y que aunque la transmisión sanguínea de la babesiosis es poco común, es la infección parasitaria transmitida por transfusión reportada con más frecuencia en algunos países (22).

Ligado a lo anterior tenemos que en Colombia no existen estudios que den cuenta de infecciones por *Babesia* spp en donantes de sangre humanos ni existen estudios de Babesiosis transmitida por transfusión, por tanto, se desconoce el impacto de estas zoonosis en dicha población y su impacto en la salud pública pese a que el país posee las características ecoepidemiológicas propias para la ocurrencia de la interacción parásito-vector-huésped y la presencia de vectores (garrapatas) que se encuentran distribuidos en gran parte de las zonas geográficas del país, en consecuencia, no se conoce mucho de las características generales como su epidemiología, su sintomatología, curso clínico, tratamiento, seguimiento y diagnóstico diferencial con malaria, siendo necesario conocer su patrón de distribución y propagación así como la identificación de las poblaciones de mayor riesgo con el fin de plantear, divulgar y establecer competencias que promuevan su prevención, esto debido a que no se realiza una búsqueda o vigilancia activa de esta entidad por parte los programas de control del Ministerio de la Protección Social ni de las entidades responsables de la prestación de los servicios de salud (23).

Existen además, otras posibles explicaciones del riesgo de infección entre las que encontramos la fase pre-patente (Tiempo entre entrada del parásito y visualización de alguna de sus formas manifestaciones.); la existencia de donantes portadores crónicos asintomáticos con pruebas serológicas negativas; las infecciones por cepas atípicas o mutantes y los errores técnicos en el laboratorio(24). La negatividad en dichas pruebas tamiz no excluye plenamente la infección, por esto existen otras estrategias que coadyuvan a incrementar la seguridad transfusional,

entre las cuales se tiene la encuesta de selección del donante, la verificación de los criterios clínicos, antecedentes del donante y la autoexclusión(25). Lo anterior le permite al profesional del Banco de Sangre conocer y evaluar algunos, más no todos aquellos factores que puedan implicar un riesgo transfusional.

En Colombia, tres estudios dan evidencia de la babesiosis en humanos. El estudio llevado a cabo en la región del Magdalena Medio donde se estimó la frecuencia de la misma en 194 individuos, reportó un 0,5% de personas positivas por microscopía y un 3,6% de seropositivos por IFA para *B. bovis* o *B. bigemina*(26); y otro estudio realizado en el Departamento de Córdoba notificó una positividad del 30,6% por IFA para *B. microti*(23); un estudio de prevalencia donde se caracterizó la babesiosis en humanos, bovinos y garrapatas en los municipios de Turbo y Necoclí, en el cual fueron captados 300 humanos, 200 bovinos y 515 de especímenes de garrapatas, y en la cual la población de humanos presentó una prevalencia del 2% por PCR (6/300), y 4 de estos 6 casos fueron positivos por *B. bovis*.(27). Diferentes estudios han evidenciado que los animales (especies domésticas y silvestres) son un reservorio natural para este agente, lo que aumenta de manera considerable el riesgo de exposición y por tanto de contagio hacia los humanos, sin embargo no hay registro de estudios realizados en el país en los donantes de sangre, por ende no hay registro de un acercamiento acerca del comportamiento de este agente en dicha población que de razón de la epidemiología del mismo en cuanto a los donantes de sangre se refiere; esto sumado a que con regularidad sus manifestaciones clínicas pueden ser confundidas con otras enfermedades o los donantes ser portadores asintomáticos al momento de la donación creando de cierta manera una incertidumbre alrededor del riesgo de transmisión a nivel epidemiológico por el comportamiento de la enfermedad y la posibilidad de que haya donantes de la región con riesgo de transmisión dadas las características de las Babesias bovinas que, a diferencia de otras, estas tienen una tendencia a ser patógenos accidentales, por tal motivo las personas inmunocompetentes son portadores sanos de la enfermedad y terminan siendo donantes de riesgo.

De acuerdo con esto se plantea la hipótesis de que la Babesiosis sea un evento de gran impacto en salud pública desde el punto de vista transfusional, probablemente tan importante como la malaria, pero con la diferencia de que no es de notificación obligatoria.

El departamento de Antioquia cuenta con la mayor actividad ganadera bovina en el país con un 11,75 %, en algunas de las subregiones del mismo se han realizado estudios que demuestran la presencia, tanto de los vectores como de los factores de riesgo de enfermedades derivadas de la relación humanos-bovinos entre los que se encuentran el realizado en las subregiones Norte y Magdalena Medio y Antioquia. En dicho estudio, aunque no se muestran datos de babesiosis, si se evidencia la presencia de seropositividad evaluadas mediante tamización serológica (IgM e IgG) en humanos con resultados de 42,4% en el caso de Anaplasma, un 74,2% en Ehrlichia, un 72,5% (IC95%: 62,1-82,0) en Rickettsia, y

un 60,7% en *Coxiella burnetii* y en los bovinos En los bovinos, la seropositividad fue 31,6% 66,8% , 64,6% y 61,6% respectivamente; además de que uno de los antecedentes registrados es haber sido mordido por garrapatas(28).

Los Municipios de San Pedro de los Milagros Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia son municipios ubicados el en departamento de Antioquia donde se realizan campañas de donación de sangre, estos basan la gran parte de su economía en la producción y explotación ganadera, por tanto se hipotetiza que durante las labores ganaderas en el manejo directo de bovinos como en el ordeño, el baño, la vacunación, el transporte y el sacrificio de ganado entre otras actividades, podría facilitarse el contacto con vectores como las garrapatas(29).

Estas características hacen que dichos municipios sean eco-epidemiológicamente aptos para la presencia de *Babesia* en su población(30), sin embargo, no existen estudios en estos municipios que den razón la prevalencia de *Babesia* sp. en sus donantes.

Adicionalmente es importante tener en cuenta que las infecciones zoonóticas en la Medicina Transfusional son poco buscadas(31), lo que en consecuencia nos lleva a pensar que dichas prevalencias podrían ser aún más altas de lo que se conoce, pues aquellos pacientes transfundidos con unidades de sangre preexistentes podrían hoy en día ser portadores asintomáticos de infección zoonótica por *Babesia*, aumentando así la posibilidad de contagio de futuros pacientes.

El banco de sangre la Escuela de Microbiología, sede Clínica León XIII de Medellín, es una de las instituciones que más donantes recibe a nivel departamental y anualmente se recoge en promedio 14.400 unidades de sangre, esto demanda una intervención vehemente en el tema de carácter zoonótico, esto teniendo en cuenta que nuestro medio cuenta con las características socio-ambientales propias para que los factores de trasmisión de estas enfermedades converjan y de esta manera las infecciones por este tipo de agentes sean motivo de preocupación

Es por esto que este trabajo se plantea determinar la prevalencia de infecciones por *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* en donantes de los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia del banco de sangre de la Escuela de Microbiología, durante el año 2019, con el fin de obtener información para el control de la babesiosis, la hemovigilancia y la seguridad transfusional. Además, analizar los determinantes de esta zoonosis desde una visión integral, discutir sobre sus implicaciones para generar una propuesta conceptual aplicable a la salud pública, realizar un aporte que contribuya para el mejoramiento y desarrollo de los programas relacionados con la atención de las zoonosis en la Medicina Transfusional y a partir de la evidencia científica instituir las bases para una política de carácter público en este escenario.

## 5. Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* en unidades de sangre de los donantes del Banco de Sangre de la Escuela de Microbiología de los Municipios de San Pedro, Concordia, Yarumal, Enterreros y Fredonia en el año 2019?

## 6. Justificación

La Babesiosis en el banco de sangre revela puntos importantes de intervención en salud, ya que esta debería mirarse como un fenómeno que compromete la salud del entorno y por ende, no solo debe ser relacionada desde una perspectiva ambiental sino que además hay que observarla como algo más que unos casos de enfermedades transmisibles. Así mismo, advierten mirarse como la manifestación de un contexto, en el que la enfermedad es sólo el resultado de un proceso de convergencia de diversos actores y factores, relacionados entre sí con unas variables epidemiológicas de tiempo, espacio y población, pero además con otras de carácter económico, social y de orden cultural (32). Adicionalmente, tenemos que los sistemas de vigilancia temprana de los posibles focos del problema no son constantes en su actividad, lo que consecuentemente conlleva a un incremento de la posibilidad de contagio en los humanos(33).

En ese sentido, y debido a la dinámica administrativa nacional en materia de vigilancia epidemiológica y control de los eventos de este tipo en salud pública, se hace necesario construir una línea base para estos, teniendo en cuenta que en el caso específico de la babesiosis, esta no hace parte del grupo de patologías de monitoreo en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), debido a elementos tales como, desconocimiento del evento, falta de adherencia a guías y protocolos por parte del personal médico asistencial, las barreras en el acceso a los servicios de salud, la sintomatología inespecífica de la patología, el difícil diagnóstico y una red de laboratorios poco fortalecida para su detección (34).

En los bancos de sangre el diagnóstico de Babesiosis no se realiza como prueba de rutina, pues no existen protocolos establecidos para su detección pese a que se ha demostrado que la transfusión es una de las vías de transmisión del parásito. Así mismo, la babesiosis transmitida por transfusión (BTT) como problema de salud pública no ha sido abordada de manera integral, pues carece de reconocimiento como fuente de riesgo potencial en salud, por lo que su atención, diagnóstico y seguimiento se encuentra de alguna manera desligada a las políticas públicas(35). Seguidamente tenemos una demanda creciente de productos sanguíneos que exhorta a limitar al máximo la posibilidad de transmisión de infecciones por vía transfusional, aun cuando pueden encontrarse personas portadoras de *Babesia* aparentemente sanas o asintomáticas, lo que más allá de la sola invitación para la estimación de la babesiosis transmitida por transfusión en términos de su prevalencia, implica de igual forma generar y ofrecer

asiduamente alternativas factibles para el reconocimiento y atención desde una perspectiva integral, promoviendo la inclusión de pruebas de tamizaje para su detección oportuna y sugiriendo la notificación obligatoria de este tipo de infecciones la autoridad competente que permita, sobre bases más reales, poder conocer los perfiles de los donantes como una forma de incidir en protocolos de transfusión para así aspirar alcanzar logros más significativos en cuanto a su control y prevención basados en la identificación de factores de riesgo como la convivencia productiva entre animales y humanos. Lo anterior, podría favorecer la detección temprana de la Babesiosis en los donantes y prevenir la infección de los receptores de las unidades de sangre y, por tanto, mitigar las reacciones postransfusionales derivadas de la misma, lo que seguidamente nos lleva a pensar en la importancia de la prevención, el control y la educación en la población que hace uso de los servicios transfusionales.

## **7. Marco conceptual**

### **7.1. Zoonosis**

En el año de 1959 la OMS definió las zoonosis como las enfermedades e infecciones que se transmiten de los animales al hombre y viceversa. Esta definición se mantiene, pese a múltiples propuestas que apuntan a detallarla o agregarle conceptos, como el que surge de la medicina de la conservación, que describe a las zoonosis como: “Esta transmisión puede darse del hombre a los animales (antropozoonosis), o bien de los animales al hombre (zooantroponosis) (36).

Las principales zoonosis se dividen en priónicas, víricas, bacterianas, fúngicas y parasitarias, siendo éstas últimas las de mayor consideración. Dentro de las priónicas se ubica la encefalopatía espongiforme bovina (o mal de las vacas locas); las víricas incluyen a la fiebre amarilla, fiebre del Nilo, fiebre de Lassa, gripe aviar (SARS), hantavirus y rabia(37).

Conjuntamente, la borreliosis, campilobacteriosis, carbunco, fiebre botonosa mediterránea y fiebre de las Montañas Rocosas (*Rickettsiosis*), fiebre Q (*Coxiella burnetii*) Leptospirosis, Tularemia (*Francisella tularensis*) entre otras, integran las zoonosis bacterianas. Un pequeño grupo de fúngicas lo conforman la histoplasmosis y tiñas, mientras que el grupo más representativo, parasitosis, está conformado por Babesiosis, Balantidiosis, Capilariosis, Estrongiloidiasis, Fascioliasis, Filariasis, Leishmaniasis, Toxocariasis, Toxoplasmosis, Tripanosomiasis, Triquinosis, entre otras (38) además, existen reportes de que en los últimos años se han reportado diversos estudios que dan razón de la emergencia y reemergencia de diferentes enfermedades de origen zoonótico (39).

Actualmente las zoonosis son de interés global, ya que con frecuencia son patologías que aumentan su virulencia en tanto en poblaciones inmunocomprometidas como inmunocompetentes. En ese sentido, tenemos las principales zoonosis de distribución mundial como es el caso de la leptospirosis,

que es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la ILS (International Leptospirosis Society) como la zoonosis de mayor propagación a nivel mundial. En la actualidad se estima que anualmente se presentan entre 300,000 y 500,000 nuevos casos, con una mortalidad entre el 5 y el 20% de los mismos(40); el Ántrax que para el año 2004 fue notificada por 60 Naciones, de las cuales el 60% están en vías de desarrollo, se manifestó en el 95% de los casos en forma cutánea; para el caso de la Rabia se estima que cada año mueren alrededor de 55,000 personas en África y Asia a causa del virus rábico (41); mientras que en algunas regiones como el sudeste asiático, América Latina y el Caribe, la prevalencia de tuberculosis asociada a *M. bovis* tiende a disminuir, en África y la ex Unión Soviética la enfermedad muestra un aumento importante; en el caso de la brucelosis, esta se sigue presentando en humanos y animales, especialmente en países en vía de desarrollo donde predomina la producción caprina y ovina de sustento (42). La prevalencia de esta zoonosis en los Estados Unidos es de 0.03 por cada 100,000 habitantes, mientras que en Francia es de 0.15; lo que contrasta con países como Irán, Grecia y Portugal donde la prevalencia es de 30, 20 y 10 por cada 100,000 personas, respectivamente. Para el caso de la Cisticercosis, las regiones más afectadas son África, Asia y Latinoamérica. La OMS calcula que a nivel mundial la cisticercosis afecta alrededor de 50 millones de personas y en zonas endémicas es responsable de al menos 50,000 muertes de seres humanos (43).

En Colombia, un estudio de la Universidad Nacional informó en 2014 que en los últimos 39 años se registraron 396 mil casos de enfermedades de tipo zoonótico, de las cuales 158 mil pertenecen a casos reportados en humanos y 238 mil casos fueron reportados en animales. Las más frecuentes para el territorio Colombiano son la Rabia, con 81 casos humanos y 2.993 casos animales donde las regiones más afectadas por esta zoonosis son: Magdalena, Santander, Chocó, Sucre, Cesar, Quindío, Atlántico y Boyacá; con respecto a la Leptospirosis se registraron 10 mil casos en humanos y 3.350 en animales y las regiones que reportaron más casos por esta zoonosis en el periodo mencionado son: Valle del Cauca, Antioquia, Risaralda; la Brucelosis reportó 229 mil casos en animales y solo 129 casos en humanos donde las regiones con mayor reporte de la misma fueron Magdalena, Guaviare, Atlántico, Risaralda, Chocó y Vichada; en el caso de la Tuberculosis causada por *M. bovis* se registraron más casos humanos (108.629) que animales (1.723) y para la Encefalitis Equina Venezolana (EEV) reportó 40 mil casos en humanos y 53 en animales; Las regiones más afectadas por esta enfermedad son: Santander, Magdalena, Casanare, Antioquia, Caldas, Chocó, Sucre y Valle del Cauca(44).

El factor principal que contribuye a la aparición de nuevos patógenos zoonóticos en las poblaciones humanas es el contacto más estrecho entre los seres humanos y animales, esto puede ser causado por la irrupción de la actividad del hombre en áreas silvestres o por la inserción de animales silvestres a las áreas de la actividad humana debido a los movimientos antrópicos o medioambientales(45).

## 7.2. Babesiosis

La Babesiosis es una zoonosis producida por un protozoo del género *Babesia* (Phylum: Apicomplexa), que invade y lisa los glóbulos rojos del huésped; es transmitida por medio de la picadura de un vector invertebrado (garrapata del género *Ixodes*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor* y *Rhipicephalus*) desde un reservorio vertebrado.

**Tabla 1. Clasificación taxonómica de *Babesia* spp.**

<b>Reino: Bacteria</b> <b>Fylum: Apicomplexa</b> <b>Clase Sporozoa</b> <b>Orden: Pyroplasmida</b> <b>Familia: Babesiidae</b> <b>Género: <i>Babesia</i></b>		
<b>Principales especies de <i>Babesia</i> de importancia médica.</b>		
<b>Especie</b>	<b>Hospederos</b>	<b>Localización Geográfica</b>
<i>B. microti</i>	Roedores y Humanos	Norte América, Europa y Asia
<i>B. divergens</i>	Vacunos y Humanos Perro y Humanos	Europa África, y EUA*
<i>B. gibsoni</i> – <i>B. duncani</i>	Diversos mamíferos	Cosmopolita
<i>B. divergens</i> – B. MO1	Diversos mamíferos y Humanos	Norte América, Europa
<i>B. microtti</i> – B. TW1	Humanos	Norte América, Europa y Asia
<i>B. canis</i>	Animales domésticos	Cosmopolita
<b>B. CA1-CA4</b>	<b>Humanos</b>	<b>EUA</b>

WA1=corresponde al primer aislamiento en el estado de Washington, EUA; MO1=corresponde al primer aislamiento en Missouri, EUA; TW1=corresponde al primer aislamiento en Taiwán; CA1-CA4=corresponden a los primeros aislamientos en California, EUA.

Muchas especies tienen una importancia económica considerable en la industria ganadera, es una enfermedad parasitaria de bovinos, bufalinos y otras especies animales, Además, de que algunas especies son zoonóticas y afectan la salud humana por lo que se considera además una zoonosis derivada de la relación hombre-bovinos (46)

La enfermedad afecta principalmente la industria del ganado provocando grandes pérdidas económicas debido a la afectación en la ganancia de peso, el daño en las pieles, a la disminución de la producción de carne y leche, así como el aumento de los costos de control y tratamiento de enfermedades en los animales, por lo que las especies que afectan al ganado son las más estudiadas(47)

Estudios de Babesiosis en bovinos han reportado prevalencias de *Babesia* spp del 3.1% en el bajo Cauca Antioqueño y Alto de San Jorge del departamento de Córdoba(48) y del 22,4% en Puerto Berrio - Antioquia, donde además el 63,3% resultó positivo en el diagnóstico molecular para al menos una de las dos especies de *Babesia*(49)

Se han descrito más de 100 de especies de *Babesia*, y solo unas cuantas se han identificado como causantes de infección en los humanos. Varias especies han sido implicadas en los casos de babesiosis humana, las más importantes son *B. microti*, *B. bovis*, *B. divergens* y *B. bigemina*, y recientemente, se han identificado algunas variantes consideradas como especies diferentes en humanos, en los últimos años, y han sido denominadas por códigos como CAI y MO1(50).

El primer caso de babesiosis humana fue descrito por Skrabalo y Deanovic en Yugoslavia en el año 1957, se trataba de un pastor de 33 años esplenectomizado que había estado pastoreando el ganado en pastos infestados por garrapatas cerca de Zagreb en lo que hoy conocemos como la República de Croacia. La infección fue mortal. El agente causante fue *Babesia divergens* (51).

La babesiosis es considerada actualmente como una enfermedad zoonótica potencialmente mortal en los seres humanos (52), pero su prevalencia en todo el mundo no es bien conocida, no obstante la enfermedad muestra una distribución mundial y afecta a una amplia variedad de especies de mamíferos, incluyendo ocasionalmente al hombre.

Los casos de babesiosis humana son difíciles de cuantificar porque muchos de estos no se detectan o diagnostican, y otros no se han reportado o no han sido publicados. Aunque los parásitos Babesiales, en principio, muestran una distribución mundial, solo unas pocas publicaciones reportan casos de enfermedades humanas fuera de los Estados Unidos y Europa. Más de la mitad de los casos europeos se han producido en Francia y las Islas Británicas. Se han reportado casos de babesiosis humana en todo el mundo. *B. divergens* es la causa más común de babesiosis en Europa, donde también se han descrito algunos casos de infecciones por *B. microti* y *B. venatorum*. Se han reportado casos humanos en África, Asia, Australia y Sudamérica(53). Además de dos casos asintomáticos de infección por *B. microti* en trabajadores forestales en Polonia que

se presentaron en el XII Simposio Internacional de Jena sobre Enfermedades transmitidas por garrapatas del en 2013 en Weimar (54). Otro estudio realizado en individuos ubicados en el área de Rin-Meno del medio oeste de Alemania para detectar anticuerpos contra *Babesia* reportó tasas de seroprevalencia de 5.4 a 8% para *B. microti* y de 3.6% para *B. divergens* (55,56) En Asia oriental, se han notificado casos de babesiosis humana en Japón y Taiwán, causados por parásitos similares a *B. microti*; sin embargo, los pacientes estaban asintomáticos. En Corea, el primer caso de babesiosis humana con una sospecha de *B. bovis* como infección se informó en 2005(57) .De manera similar, un estudio serológico en Polonia reveló anticuerpos contra *B. microti* en el 5% de los trabajadores forestales evaluados (58) y un estudio con 396 donantes de sangre del este de Suiza identificó 5 (1,5%) donantes con anticuerpos contra *B. microti* (59).

Estudios en Latinoamérica de prevalencia de Babesiosis humana como el realizado en Venezuela mediante el análisis de 294 individuos con profesiones u oficios relacionados al medio rural (médicos veterinarios, trabajadores agrícolas y soldados) y procedentes de zonas con alto riesgo de exposición a garrapatas detectaron anticuerpos anti *Babesia* con la técnica de (IFA), usando antígenos de *B. bigemina*, *B. bovis*, *B. caballi* y *B. equi*. cuyos resultados fueron de 42,2%; 22,1%; 30% y 6% respectivamente.(60); En Cuba, investigadores del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Ciego de Ávila encontraron seroprevalencia de *B. bovis* y *B. bigemina* de un 7% en humanos de un total de 781 muestras evaluadas por la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta (IFA), en trabajadores del ganado en ranchos, y de 3,9% en donantes de sangre de dicha área(61).

En Colombia, aunque no hay estudios de babesiosis en donantes de sangre, ni de babesiosis transmitida por transfusión, en el año 2003 se reportó el primer estudio en el cual se identificaron casos humanos de babesiosis. En dicho estudio con 194 personas se encontraron 7 serológicamente positivos para *Babesia*: 3 presentaron anticuerpos IgM contra *B. bovis*, 1 tuvo IgG contra esta especie; 1 tuvo IgM contra *B. bigemina*, otra tuvo IgG y un tercero tanto IgM como IgG contra esta especie. Solo un individuo fue parasitológicamente positivo para *Babesia* y serológicamente positivo para *Babesia bovis*(26).

### **7.3. Babesiosis transmitida por transfusión (BTT)**

En la medicina transfusional el efecto adverso más usual en el mundo es la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Alrededor del 40 % de los efectos adversos transfusionales inmediatos o tardíos son de tipo infeccioso(62). Entre estas infecciones encontramos la babesiosis transmitida por transfusión (BTT).

El primer caso documentado de *Babesia* transmitida por transfusión fue descrito en Boston en 1979 (63), desde este primer caso de babesiosis humana, su casuística en humanos se ha incrementado progresivamente en Europa, en los

Estados Unidos de Norteamérica y otros países, por ello, desde 1976 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasificó como una zoonosis. (64).

Esto se debe a que este parásito pasa parte de su ciclo de vida torrente sanguíneo. Aunque no se tiene una prevalencia a nivel mundial de la BTT, existen estudios como el realizado por Linden y sus colegas titulado “Babesiosis transmitida por transfusión y adquirida en la comunidad en Nueva York, de 2004 a 2015”, indica sobre la progresiva incidencia y el alcance geográfico de la babesiosis adquirida en la comunidad y transmitida por transfusión en el estado de Nueva York. Es la primera investigación en explorar de manera paralela la aparición de babesiosis adquirida en la comunidad y la transmitida por transfusión, así como la infección del vector de garrapata en una zona geográfica. Los investigadores utilizaron métodos epidemiológicos detallados para rastrear el número de casos de babesiosis en el estado de Nueva York entre 2004 y 2015. Encontrando un notable aumento en los casos adquiridos en la comunidad y en los casos transmitidos por transfusión durante dicho periodo. Los casos adquiridos en la comunidad pasaron de 91 en 2004 a 576 en 2015, mientras que los casos transmitidos por transfusión aumentaron de 2 a 8 casos durante este período. Un total de 3799 casos se notificaron en Nueva York durante el período de estudio, de los cuales 55 (1,4%) se relacionaron con la transfusión.(65). En otro estudio donde se realizaron búsquedas en PubMed y el sitio web de la FDA para identificar todos los casos de babesiosis transmitida por transfusión, reportó 256 casos de transfusión, de los cuales 165 resultaron en BTT, en este mismo estudio, se muestra que los 165 casos de BTT incluyeron pacientes hematológicos (19%), neonatos (10%), cardiovasculares (8%) y gastrointestinales (6%), y treinta y dos (19%) de los 165 pacientes infectados murieron y su muerte fue atribuida a la *Babesia microti*(66).

Algunos estudios citan la zoonosis por especies de *Babesia microti* en donantes de sangre como una amenaza que cada vez gana más terreno para el abastecimiento de sangre. Ya en algunas partes del mundo las personas con antecedentes de Babesiosis tienen prohibido donar sangre, pero ello no es suficiente porque muchos de los individuos infectados presentan síntomas leves o ninguno o no saben que están infectados porque no tienen diagnóstico de la infección(67). Los bancos de sangre no detectan rutinariamente la presencia de *Babesia* y este patógeno se ha convertido en el parásito transmitido por transfusión más informado en países como Estados Unidos. Entre 1979 y 2009, cerca de 200 personas en este país fueron infectadas por *B. microti* en transfusiones y al menos 27 murieron, lo que sitúa a este parásito como una de las mayores preocupaciones en lo que respecta a la seguridad de las transfusiones y fue presentado en 2009 por Stramer, Katz como un patógeno de alta prioridad en la medicina transfusional(68).

Actualmente se ha determinado que *Babesia microti* es el patógeno transmitido por transfusión más común en los Estados Unidos. Los pacientes inmunocomprometidos, los mayores de 50 años o que tienen comorbilidades,

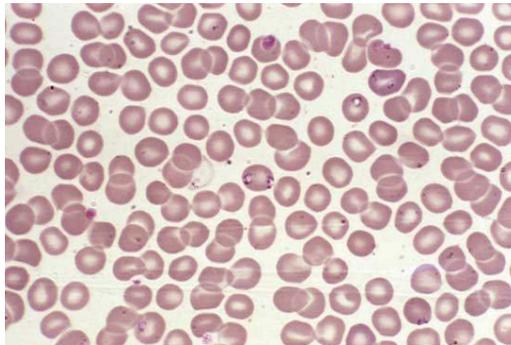
tienen un mayor riesgo de una enfermedad grave y requerir atención hospitalaria. Otros factores de riesgo incluyen antecedentes de cáncer; enfermedad crónica cardíaca, pulmonar o hepática; esplenectomía previa; o asplenia funcional, particularmente en el contexto de la hemoglobinopatía. El síndrome de dificultad respiratoria aguda, la coagulación intravascular diseminada y la insuficiencia renal aguda son algunas complicaciones que pueden desarrollarse en casos graves. Las tasas de mortalidad para pacientes hospitalizados con babesiosis oscilan entre el 6% y el 9% y pueden alcanzar hasta el 20% en pacientes inmunocomprometidos(22). Esto demuestra que los pacientes receptores de transfusiones tienen un riesgo de contagio de patógenos transmisibles como la *Babesia* con terapia transfusional por parte de la sangre del donante, debido a que además de su ruta natural de transmisión, el parásito también puede ser transmitido por transfusión de productos sanguíneos y su ubicación en glóbulos rojos le proporciona un nicho adecuado para viabilizar la infección, al mismo tiempo, se ha demostrado que los portadores asintomáticos donantes de sangre pueden ser infectantes incluso un año después de la infección inicial(69). De hecho, paralelamente con el aumento del número de casos clínicos, se ha presentado también un alza de casos de *Babesia* transmitida por transfusión (BTT)(70); la razón principal de este aumento radica en que la Babesiosis puede ser asintomática en adultos jóvenes sanos y estos son los donantes de sangre más frecuentes (71).

Los receptores de transfusión de sangre generalmente presentan una enfermedad de base y tienen al menos uno de los factores de riesgo para desarrollar la Babesiosis con complicaciones, entre los que tenemos los extremos en la edad, la falta de bazo, hemoglobinopatías, cáncer, VIH e inmunosupresión terapéutica(72). En este tipo de pacientes, la Babesiosis puede ser refractaria a la terapia antimicrobiana estándar y puede, como consecuencia de lo anterior, desarrollar una enfermedad prolongada o incluso causar la muerte (73). Además de lo anterior, se conoce que *B. microti* puede sobrevivir y mantener su viabilidad en las condiciones de almacenamiento de las unidades de sangre que es a 4 ° C. hasta por 31 días en los glóbulos rojos y por tiempo indefinido cuando los glóbulos rojos se encuentran en estado de crioconservación (74).

#### 7.4. Biología de *Babesia*

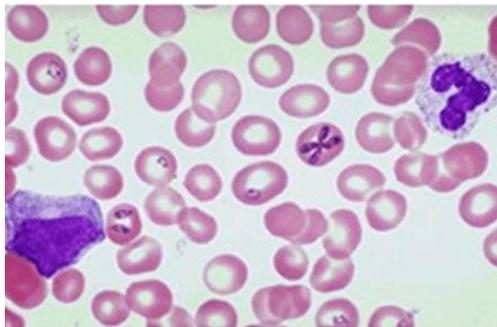
En el interior de los eritrocitos la *Babesia* mide 1-5 micras, tiene una forma piriforme (de allí el nombre del orden ovalada), con una configuración en anillo con localización periférica. A veces puede ser confundido con *P. falciparum*.

Parásitos en forma de anillo de *Babesia*, microfotografía, magnificada 1000x



Tomado de: <https://www.britannica.com/science/babesiosis#/media/1/47447/154166>, Dra. Mae Melvin / Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

Frotis de sangre periférica: Se observan eritrocitos que contienen múltiples trofozoítos anulares, en forma de cruz de Malta. Giemsa. 1000 X



Tomado de: <https://fundacionio.com/salud-io/enfermedades/parasitos/babesiosis/>

##### 7.4.1. Ciclo biológico

El parásito produce alteración de la membrana de los glóbulos rojos, reduciendo su conformabilidad y aumentando la adherencia de los hematíes. Aumentan la producción de citocinas proinflamatorias (Factor de necrosis tumoral). El reservorio son los roedores (*Babesia microti*), el ganado vacuno (*Babesia divergens* y *Babesia bovis*); también conejos y ciervos. El vector es la garrapata (*Ixodes scapularis* para *Babesia microti*; *Ixodes ricinus* para *Babesia divergens*, que se alimenta de sangre del ratón y otros mamíferos. El vehículo de transmisión es la sangre (picadura de la garrapata infectada, transfusión sanguínea, material contaminado -agujas-). No se transmite de persona a persona excepto por hemotransfusión de un donante contaminado.

El ciclo biológico de *Babesia* involucra dos hospederos, un roedor, principalmente el ratón de patas blancas *Peromyscus leucopus* (*Babesia microti*), el ganado vacuno (*Babesia divergens* y *bovis*); también conejos y ciervos. El vector es la garrapata (*Ixodes scapularis* para *Babesia microti*; *Ixodes ricinus* para *Babesia divergens*) que se alimenta de sangre del ratón y otros mamíferos. Durante la ingestión de sangre, la garrapata infectada con *Babesia* introduce a los esporozoítos en el ratón hospedador. Los esporozoítos penetran a los eritrocitos y comienzan la reproducción asexual (gemación). En la sangre, se realiza la diferenciación entre gametos machos y hembras. El hospedador definitivo es la garrapata, una vez ingeridos por la garrapata, los gametos unidos pasan por un ciclo esporogónico que da lugar a los esporozoítos. La transmisión transovárica (también conocida como transmisión vertical o hereditaria), está documentada para la *Babesia* spp pero no para *B. microti* (75,76).

#### **7.4.2. Ciclo de Babesiosis en bovinos**

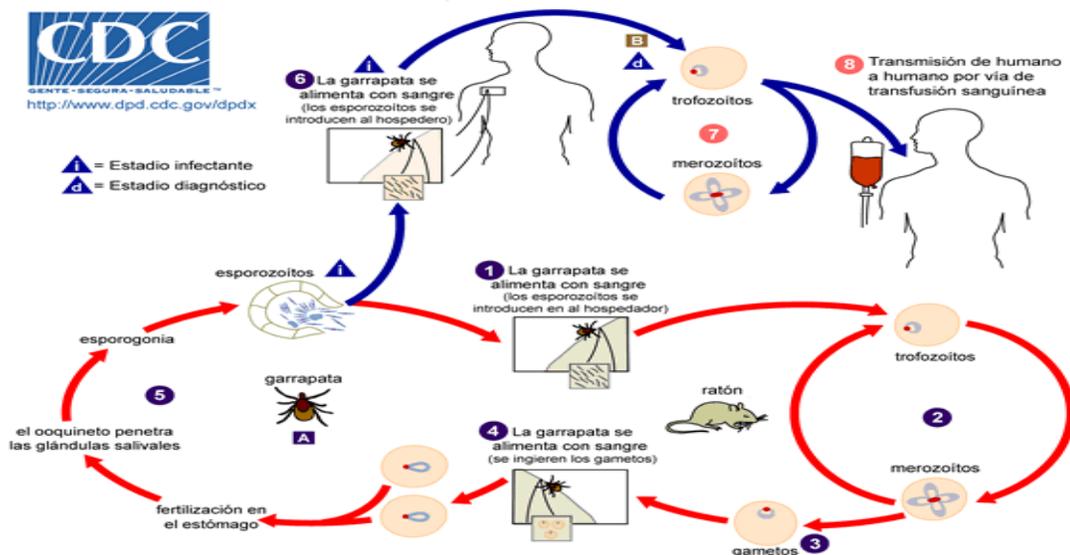
La garrapata succiona sangre e inocular los esporozoítos de *Babesia* que se introducen en los glóbulos rojos del bovino, donde realiza una reproducción asexual, multiplicándose por fisión binaria e invadiendo nuevos glóbulos rojos. La multiplicación de los parásitos en los vertebrados tiene lugar en los eritrocitos mediante un proceso de gemación (esquizogonia), que da lugar a más trofozoítos, estas formas salen de los hematíes e invaden otros, repitiéndose el proceso hasta que esté parasitado un gran número de glóbulos rojos. El ciclo evolutivo continúa cuando una garrapata ingiere eritrocitos parasitados. Los trofozoítos de *Babesia*, se liberan del glóbulo rojo mediante un proceso de digestión en la garrapata. Al final de las 24 horas los trofozoítos penetran en las células intestinales, al tercer día se transforman en merozoítos que emigran desde las células epiteliales del intestino a la hemolinfa. Después de 4 días los merozoítos penetran en las células epiteliales de los túbulos de Malpighi, hay una nueva fisión múltiple, los merozoítos resultantes que son semejantes a sus predecesores emigran hacia los huevos, a medida que las larvas se desarrollan, penetran en las células epiteliales del intestino donde tiene lugar una fisión múltiple del núcleo, con formación de más merozoítos. Al romperse las células epiteliales infectadas los merozoítos pasan al lumen intestinal, y la hemolinfa permaneciendo allí de 5 a 7 días adheridos al hospedador, emigran a las glándulas salivales de la ninfa, se redondean y aumentan de tamaño, reproduciéndose de nuevo asexualmente, donde permanecen hasta ser inoculados. Al momento de alimentarse del huésped vertebrado, penetran con la saliva y pasan a la sangre, apareciendo en los eritrocitos entre los 8 a 12 días. En esencia, el desarrollo y la transmisión de la *Babesia* spp. en las garrapatas de un hospedador se realiza por vía transovárica, puesto que una vez fijada la larva, el resto de las fases del desarrollo tienen lugar en el mismo animal. Las principales especies relacionadas a la babesiosis bovina

son *B. bovis* y *B. bigemina* ya que el ganado bovino es el principal reservorio. También afectan al búfalo de agua (*Bubalus bubalis*) y al búfalo africano (*Syncerus caffer*). Recientemente se descubrieron *B. bovis* y *B. bigemina* en el venado de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) en México.(77).

### 7.4.3. Ciclo de Babesiosis en humanos

Los humanos forman parte del ciclo al ser mordidos por las garrapatas infectadas. Durante la ingestión de sangre, la garrapata infectada con *Babesia* introduce a los esporozoítos al hospedador humano. Los esporozoítos entran en los eritrocitos y pasan por la replicación asexual (gemación). La multiplicación en el estadio sanguíneo del parásito es responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Los humanos son, para todo fin práctico, la parte final de los hospedadores, habiendo una pequeñísima probabilidad, si la hay, de que la garrapata se contamine al alimentarse de una persona infectada. Sin embargo, se reconoce que la transmisión entre humanos es por medio de la transfusión sanguínea(78).

Figura 1



Tomado de: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/biology.html>

## 7.5. Babesiosis humana

### 7.5.1. Epidemiología de la babesiosis humana

La babesiosis humana es una zoonosis causada por la picadura de una garrapata cuando los individuos interactúan accidentalmente con el ciclo natural de parásito en el ambiente, por transfusiones de sangre o de forma transplacentaria(79). La babesiosis ha emergido como una infección de amplia distribución mundial, pero los casos han sido reportados con mayor frecuencia en Europa y Norte América(80)

De todas las especies de *Babesia* identificadas, son pocas las que afectan al humano, algunas de ellas son *Babesia microti* y *Babesia duncani* en Norte América donde la garrapata *Ixodes scapularis* es el vector de este patógeno y *Babesia divergens* en Europa(81), en el caso de Latinoamérica, tenemos que *B. bigemina* y *B. bovis* han sido reportadas en zonas ganaderas y representan un serio problema para la salud animal; adicionalmente se ha demostrado que en el caso de personas esplenectomizadas, adultos mayores e inmunosuprimidas, son afectados principalmente por *B. bovis*, *B. divergens* y *B. bigemina*, mientras que *Babesia microti* afecta a personas inmunocompetentes(82).

Datos epidemiológicos del CDC (Centros de Enfermedades Control y Prevención) muestran una expansión geográfica y un incremento estable en el número de infecciones por *Babesia*, pues entre los años 2011 y 2013, un total de 3.797 nuevos casos fueron reportados en los Estados Unidos(83). Otros estudios indican que este fenómeno probablemente ocurre con mucha más frecuencia como fue demostrado por en los resultados de los estudios realizados entre 2012-2013 en China en pacientes con fiebre habitantes de la provincia de Yunnan, donde en un análisis detallado de 449 casos, se identificaron 8 infecciones por *B. microti* y 2 coinfecciones, es decir, *B. microti* / *Plasmodium falciparum* y *B. microti* / *Plasmodium vivax*. En Europa, la mayoría de los casos de babesiosis humana son causados por *Babesia divergens*. No obstante, las características fenotípicas y genotípicas demuestran que *B. microti* también ocurre, así la seroprevalencia estimada en humanos de *B. divergens* es de 11.5% y de *B. microti* es de 1.5%.(84).

En los países tropicales y subtropicales, donde la malaria es común, la babesiosis rara vez es diagnosticada, debido a que la sintomatología de la babesiosis humana y la malaria con frecuencia son similares, por ello es importante hacer el diagnóstico diferencial, especialmente en las regiones donde pueden encontrarse ambos patógenos(85).

En Colombia, existen hasta el momento tres estudios de babesiosis en humanos, el estudio realizado en 2016 realizado en Turbo y Necoclí, en el que encontró una prevalencia del 2% de *B. bovis*(16); un estudio llevado a cabo en Córdoba en el año 2008, y en el cual se halló una seroprevalencia del 30,6% para *B. microti*(23);

por último, tenemos otro en el año 2003 en el cual se reportaron por primera vez casos de babesiosis, causadas por *B. bovis* y *B. bigemina*(26).

Sumado a lo anterior, tenemos ciertos factores que han sido asociados a la infección por *Babesia* en humanos, entre los que encontramos la ubicación geográfica, ya que la babesiosis bovina se puede encontrar en cualquier lugar donde se presenten las condiciones para que existan garrapatas, además, este parásito necesita de humedad para conservar su viabilidad, también se puede encontrar en algunos microambientes como la vegetación corta, los cerros (91); con respecto al entorno se ha demostrado que el aumento en la incidencia de los casos de babesiosis humana, está relacionada con adecuación de terrenos para efectos de cultivo, creación de pastizales para la crianza y explotación del ganado, la construcción de presas, los movimientos de tierra, la alteración de la densidad forestal, la alta temperatura y la precipitación; lo que sugiere que el paisaje físico subyacente puede desempeñar un papel importante en la configuración de los puntos de contacto entre humanos y garrapatas y la posterior transmisión de *Babesia*(86); la ocupación también cumple un papel importante, ya que la infección por *Babesia* es más frecuente en personas que realizan algún tipo de actividad en las zonas rurales ya sea de carácter económico o doméstico u ocupacional debido a la exposición continua con el vector causante de la misma(88); la edad influye en aspectos como la exposición en el periodo de productividad durante las labores de riesgo descritas para la infección con el parásito. Así mismo los adultos mayores son quienes más frecuentemente desarrollan sintomatología y requieren de atención médica para el tratamiento de la enfermedad(87); las personas con enfermedades inmunodepresoras previas a la infección por babesiosis, pues estas tienen más posibilidad de llegar a ser infectados y desarrollar complicaciones(89); haber tenido transfusiones sanguíneas, debido a que al ser la babesiosis una infección generalmente asintomática, se pasa por alto la existencia del parásito en el donante y es transmitido a través de la transfusión (90).

**Tabla 2. Factores socio-demográficos asociados a la infección y riesgo de infección por *Babesia* sp en humanos:**

<p><b>Ubicación geográfica y entorno</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zonas tropicales y subtropicales.</li> <li>• Necesita 80% de humedad</li> <li>• Microambientes (vegetación en los bosques, matorrales, cerros y terrenos bajos húmedos)</li> </ul>
<p><b>Ocupación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ganadería,</li> <li>• Veterinaria</li> <li>• Agricultura</li> <li>• Fuerzas armadas de operación rural</li> <li>• Trabajo forestal.</li> </ul>
<p><b>Edad</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños y adolescentes infecciones asociadas a enfermedades previas o tratamientos</li> <li>• Los adultos jóvenes (edades entre 18 y 25 años) son quienes más donan sangre, (posibles portadores asintomáticos).</li> <li>• Adultos mayores, mayor probabilidad de desarrollar síntomas.</li> </ul>
<p><b>Enfermedades preexistentes</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VIH</li> <li>• Esplenectomizados</li> <li>• Hemoglobinopatías</li> <li>• Cáncer</li> <li>• Inmunosupresión médica</li> <li>• Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN)</li> </ul>
<p><b>Transfusión sanguínea</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesgo de contagio al receptor de la unidad o unidades de sangre cuando la <i>Babesia</i> no ha sido detectada.</li> </ul>

### 7.5.2. Manifestaciones Clínicas de la Babesiosis

Las infecciones pueden cursar desde una enfermedad asintomática a una infección grave, y la gravedad dependerá de la especie y del estado inmunológico del paciente.

Tras un periodo de incubación de 1-3 semanas, pueden aparecer de forma brusca datos sugestivos de hemólisis intravascular como la ictericia y la hemoglobinuria, además de fiebre alta (>41° C), cefalea, mialgias, dolor lumbar y abdominal. Sin tratamiento la enfermedad cursa además con edema pulmonar e insuficiencia renal, con mortalidad elevada.

En pacientes con alguna condición o enfermedad de base (extremos en la edad, la falta de bazo, hemoglobinopatías, cáncer, VIH y el uso de terapia inmunosupresora) la enfermedad suele complicarse y causar una presión arterial baja e inestable, anemia hemolítica grave (hemólisis); un recuento plaquetario muy bajo (trombocitopenia); coagulación intravascular diseminada (también conocida como "CID" o coagulopatía de consumo), que puede provocar coágulos de sangre y sangrado; mal funcionamiento de los órganos vitales como los riñones, los pulmones y el hígado; y posteriormente la muerte si no es detectada y tratada de manera oportuna(72).

Las personas inmunocompetentes infectadas con *Babesia* generalmente son portadores asintomáticos dependiendo de la especie por la que haya sido infectado, por ejemplo, las infecciones por *B. divergens* y *B. duncani* suelen ser graves y aproximadamente la mitad de los pacientes hospitalizados presentan complicaciones tales como coagulopatía intravascular diseminada y síndrome de dificultad respiratoria aguda y, con menor frecuencia, insuficiencia cardiaca congestiva, coma y muerte(92). Con otras especies los individuos desarrollan síntomas inespecíficos como son fiebre, escalofríos, sudor, dolor de cabeza, dolores corporales, pérdida de apetito, náuseas o fatiga. Dado que la parasitosis de *Babesia* infecta y destruye los glóbulos rojos, esta puede causar un tipo de anemia llamada anemia hemolítica(93).

### 7.5.3. Tratamiento

Se puede tratar con pautas de atovacuona + azitromicina o quinina + clindamicina por vía oral durante 7-10 días. Se debería objetivar una respuesta clínica a partir de las 48 horas. Si los síntomas persisten tras un periodo de 3 meses, se deberían repetir las pruebas diagnósticas y si hay evidencia de persistencia del parásito (microscopía o PCR positivas) se debería repetir la pauta de tratamiento pero con una duración de al menos 6 semanas (incluyendo 2 semanas tras la negativización de la parasitemia). En la enfermedad grave, además de las medidas de soporte, el modelo recomendado de tratamiento y con el que existe mayor experiencia clínica es el de la quinina oral con clindamicina intravenosa durante 7-10 días. La exanguinotransfusión se debería valorar en los casos con

parasitemia muy elevada (>10%), anemia grave (Hb <10g/dL) y en caso de insuficiencia renal, hepática o respiratoria. En los pacientes esplenectomizados la terapia debería prolongarse más de 6 semanas (incluyendo 2 semanas tras la negativización de la parasitemia).(94)

#### **7.5.4. Prevención**

Se basa en las medidas personales para evitar las picaduras de garrapatas especialmente en las zonas geográficas de riesgo.

- ✓ Evitar las zonas con árboles o arbustos, o que tienen pastos altos.
- ✓ Caminar por el centro de los senderos.
- ✓ Usar un repelente de insectos con al menos 20% de DEET. Se puede poner sobre la ropa o la piel con moderación. No lo aplique en la cara o las manos de los niños.
- ✓ Tratar la ropa, las tiendas de campaña u otros equipos con repelentes que contengan un 0.5% de permetrina.
- ✓ Usar ropa de color claro. Esto hace que sea más fácil ver y eliminar las garrapatas de su ropa.
- ✓ Usar una camisa de manga larga y pantalones largos. Meta los pantalones dentro de los calcetines o las botas para mayor protección.
- ✓ Bañarse o ducharse tan pronto como sea posible para quitar cualquier garrapata que pueda haberse adherido a la piel.
- ✓ Revisar el cuerpo en busca de garrapatas. usando un espejo para los lugares que no puede ver. Revisar a los demás integrantes de la vivienda y a las mascotas. Los lugares comunes de las garrapatas incluyen la parte de atrás de las rodillas, el área de la ingle, las axilas, las orejas, el cuero cabelludo y la parte posterior del cuello.
- ✓ Revisar cualquier equipo que haya utilizado, incluyendo abrigos, mochilas o tiendas de campaña.
- ✓ Poner la ropa o mantas secas a alta temperatura durante 10 a 15 minutos. Esto debería matar a las garrapatas. Si la ropa está sucia, lavarla con agua caliente y secar a temperatura alta durante 60 minutos.

Además de lo anterior se debe tener en cuenta que no existe una vacuna para el uso humano y tampoco se ha demostrado el beneficio de la profilaxis con antibióticos.

## **8. Diagnóstico de Babesiosis: (Microscopía, Serología y PCR).**

El diagnóstico de infección se basa principalmente en la identificación microscópica del parásito en frotis de sangre, detección de anticuerpos (ELISA y/o IFI), o métodos de diagnóstico molecular (PCR) a partir de una muestra de sangre total (2 a 5 ml ) extraída con anti EDTA(95).

### **8.1. Diagnóstico por microscopía**

Los trofozoítos, esquizontes y en particular los estadios de gametocitos de *Plasmodium* spp, se pueden reconocer más fácilmente si está presente en el frotis de sangre periférica, lo que significa que las coinfecciones con *Babesia* se pueden pasar por alto con facilidad, dada su similitud morfológica. El diagnóstico de Babesiosis se realiza principalmente por examen microscópico de extendido de sangre; este procedimiento, sumado a que no se realizan pruebas de tamizaje para la detección de *Babesia*, es insuficiente para el diagnóstico ya que el parásito puede confundirse con *Plasmodium* spp. (El parásito causante de la malaria), por lo que se requiere de un riguroso entrenamiento del microscopista para diferenciar la morfología de ambos hemoparásitos(96).

La visualización de parásitos que se realiza con un objetivo de 100x en frotis de sangre teñidas con Giemsa o Wright sigue siendo el método clásico de diagnóstico, no obstante, puede ser difícil observar directamente los parásitos cuando la parasitemia es baja (aproximadamente 0,1 a 0,5%), por lo que carece de la sensibilidad requerida para los casos asintomáticos y crónicos de la enfermedad por tal motivo se recomienda realizar frotis seriados. Los trofozoítos intracelulares y los merozoitos extracelulares que a veces se pueden observar, especialmente en condiciones in vitro, suelen tener forma anular u ovalada, con cromatina roja o rosa y citoplasma azul / púrpura(97). A pesar de la gama en tamaño de *Babesia* spp., (De 1 a ~ 5  $\mu$ m)), es imposible distinguir a las especies morfológicamente entre sí(98), Las etapas tempranas del desarrollo del anillo pueden ser indistinguibles de algunas etapas sanguíneas de *Plasmodium* spp., y el diagnóstico diferencial es la observación de las formas de la cruz de Malta.

### **8.2. Diagnóstico inmunológico**

La serología puede confirmar el diagnóstico de Babesiosis, no obstante, no puede reemplazar la microscopía o la PCR ya que los anticuerpos específicos contra *Babesia* pueden estar ausentes o ser indetectables en una etapa temprana de la enfermedad y porque los anticuerpos persisten más allá de la resolución de la infección. El anticuerpo puede ser detectado en el suero usando un ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFI), no obstante dadas las similitudes antigénicas entre los parásitos *Plasmodium* y *Babesia* se ha demostrado una reactividad cruzada serológica observada en la prueba indirecta de anticuerpos fluorescentes (IFA)(99). Un título de IgM positivo solo sugiere infección y debe ir acompañado de un título de IgG positivo. Títulos de IgG de *Babesia* de 1: 1024 o más significan infección activa o reciente. La IFI que usa el antígeno de *Babesia microti* completo

por ejemplo, tiene una sensibilidad del 88% al 96% y una especificidad del 90% al 100%. Algunas veces, los anticuerpos pueden seguir siendo detectados años después de la recuperación(100).

El ELISA (Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay) resulta ser una técnica de elección para evaluar la inmunidad poblacional, lo que está dado por su sensibilidad y capacidad de detección, su elevada precisión y exactitud, y que con ella pueden procesarse, de igual manera, un número pequeño que grande de muestras(101). La sensibilidad y especificidad reportada para la técnica de ELISA indirecta en la detección de anticuerpos contra *Babesia* tiene una alta sensibilidad y especificidad con un 92% y 90% respectivamente para *B. bigemina* y del 98% y 97% respectivamente para *B. bovis* (102).

### **8.3. Diagnóstico molecular**

Este es un método enzimático que permite la amplificación exponencial de secuencias específicas de ADN, in vitro. La técnica se basa en la utilización de la enzima termoestable Taq polimerasa que en presencia del buffer adecuado, magnesio, desoxiribonucleótidos y oligonucleótidos específicos, permite amplificar un gen o secuencia particular a partir de ADN.

Se considera que los métodos moleculares son 1000 veces más sensibles que la microscopía y son capaces de detectar ADN de *Babesia* spp cuando la parasitemia oscila entre 0,001% y 0,0000001%(103).

La PCR basada en el gen rRNA 18s, es mucho más sensible que la microscopía y se está volviendo común para la detección de *Babesia* spp. , donde los límites de detección de patógenos son aproximadamente ~ 100 copias de genes, equivalentes a alrededor de 5-10 parásitos /  $\mu$ L(104,105), y la tecnología de PCR se presta a un cribado de alto rendimiento.

## **9. Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial**

### **9.1. OMS y Medicina Transfusional**

La OMS exhorta a que los países cuenten con una organización eficiente y redes de provisión integradas para coordinar a nivel nacional todas las acciones relacionadas con la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de la sangre y sus derivados. Aduce además, que los sistemas nacionales de transfusiones deben estar regidos por políticas y marcos legislativos nacionales relativos a la transfusión de sangre para promover la uniformidad de las normas de la calidad y la seguridad de la sangre y los productos derivados de esta.

## **9.2. Banco de sangre**

El Banco de Sangre es un establecimiento que cuenta con Licencia Sanitaria y que adelanta actividades relacionadas con la obtención, procesamiento y almacenamiento de sangre humana destinada a la transfusión y/o algunos de sus componentes(106). La función del banco de sangre es propiciar las actividades relacionadas con la promoción de la donación, captación, almacenamiento y distribución de hemocomponentes, los cuales son controlados con diversas pruebas para garantizar su calidad, esto inicia con una adecuada selección del donante de sangre y debe ser mantenida a lo largo de toda la cadena transfusional, pasando por la obtención, procesamiento, almacenamiento, distribución hasta el uso de hemocomponentes(107). El banco de sangre tiene como uno de sus propósitos asegurar la calidad de la sangre y sus derivados ya que la sangre es considerada un recurso público y por tanto es responsabilidad del Estado y de los Bancos de Sangre que exista un suministro de sangre suficiente, segura, asequible y oportuna para que cumpla las necesidades de toda la población de pacientes que en la actualidad la requieran(106). Esto hace que el rastreo de agentes infecciosos, tales como los de origen zoonótico sea de vital importancia a la hora de cumplir con este requisito de inocuidad.

El Banco de Sangre es el producto de una necesidad gigantesca y apremiante de la donación, obtención, conservación, transfusión y suministro de sangre o sus componentes para su uso en casos emergencia, además de ser de uso público y gratuito, el servicio del Banco de Sangre y Medicina Transfusional es de suma importancia para los pacientes que requieren tratamiento transfusional, consecuentemente la disponibilidad de este recurso terapéutico en el momento, lugar y cantidad oportunos, tiene un impacto directo para tratar condiciones que conducen a morbilidad significativa o mortalidad en caso de que las mismas no puedan ser prevenidas o manejadas efectivamente por ningún otro medio(107). Esto, en efecto, nos lleva a que su utilización puede salvar vidas y mejorar la salud, aun así la transmisión de agentes infecciosos a través de la sangre o productos sanguíneos, ha orientado una particular atención en los riesgos potenciales de la transfusión, no solo por las implicaciones inherentes a la salud de los pacientes que requieren tratamiento transfusional, sino también por las implicaciones de carácter jurídico y económico que en nuestro país ello implica y que están establecidos por la ley Colombiana en el decreto 1571 de 1993 (106).

El principio de seguridad en Banco de Sangre está encauzado a disminuir o eliminar los riesgos incorporados a la transfusión, por esto los sistemas de Banco de Sangre en el mundo están encauzados a asegurar a la población la disposición de las unidades sanguíneas y de sus componentes con la mayor seguridad, calidad y autosuficiencia posible. Para hacer que esto sea efectivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció en 2002 que a toda unidad de sangre y de hemocomponentes se les debe realizar pruebas de tamizaje para la

detección de marcadores serológicos de infecciones de transmisión transfusional(108).

Las pruebas de tamizaje realizadas a las unidades de sangre constituyen uno de los puntos más importantes previos a una transfusión, pues de las mismas depende el éxito o el fracaso del procedimiento y su objetivo principal es minimizar o anular el riesgo de obtener alguna infección postransfusional.

Para ello, actualmente se requiere determinar la seguridad transfusional con el apropiado control de la cadena transfusional que abarca desde la promoción de la donación y extracción de la sangre total o el componente por aféresis, hasta el seguimiento de los receptores en todos los procesos asegurando siempre su estado de inocuidad con la elaboración de pruebas de tamizaje e integridad de las unidades para posteriores transfusiones (109,110).

En Colombia de acuerdo con el Decreto 1571 de 1993 en su artículo 42, “*se deben efectuar en todas las unidades de sangre de cada donante y bajo la responsabilidad del director del Banco de Sangre cualquiera que sea su categoría, las siguientes pruebas obligatorias*”(106).

- ✓ Determinación Grupo ABO (detección de antígenos y anticuerpos).
- ✓ Determinación Factor Rh (antígeno D) y variante Du, en los casos a que haya lugar.
- ✓ Prueba serológica para sífilis.
- ✓ Detección del antígeno del virus de la hepatitis C.
- ✓ Detección del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.
- ✓ Detección de anticuerpos contra al virus de la Inmunodeficiencia Humana Adquirida (HIV) 1 y 2.
- ✓ Otros que de acuerdo a los estudios de vigilancia epidemiológica se establezcan para una región determinada por parte del Ministerio de Salud.

El 14 febrero de 2014, se expide la resolución 0437, en la que se establece como práctica obligatoria de los bancos de sangre la realización de dos pruebas adicionales.

- ✓ Prueba de anticuerpo contra el antígeno central de hepatitis B (anti Core)
- Prueba de anticuerpos contra virus linfotrópicos. HTLV I-II. (111).

### 9.3. Tipos de donantes de sangre

**Los donantes voluntarios y habituales:** Son aquellos que donan su sangre de manera anónima, no remunerada y periódica, sin que nadie se lo solicite y no responden a la necesidad de un paciente específico.

**Los donantes de reposición:** Son aquellos que donan solo en respuesta al pedido de un familiar, amigo o conocido que lo necesita.

**Los donantes remunerados:** Son aquellas personas que venden su sangre. No se consideran donantes, dado que su acción no es motivada por un fin altruista. El pago a dadores de sangre está prohibido por la Ley de Sangre(112).

Una base estable de donantes voluntarios no remunerados que donan sangre con regularidad permite garantizar un suministro fiable y suficiente de sangre no contaminada.

La Resolución WHA63.12 de la Asamblea Mundial de la Salud insta a todos los estados miembros a elaborar sistemas nacionales de transfusiones basados en donantes voluntarios no remunerados y a trabajar para alcanzar la autosuficiencia en el suministro de sangre(113).

El perfil de edad de los donantes de sangre muestra que en los países de ingresos bajos y medios hay, proporcionalmente, más personas jóvenes que donan sangre que en los países de altos ingresos. La información demográfica sobre los donantes de sangre es importante para diseñar los programas de selección y hacer un seguimiento de los mismos(114).

### 9.4. Transfusiones de sangre

Las transfusiones de sangre y los productos sanguíneos ayudan a preservar millones de vidas cada año en el mundo. Así mismo, permiten extender la esperanza y la calidad de vida de pacientes con enfermedades potencialmente mortales, además permiten llevar a cabo procedimientos médicos y quirúrgicos complejos. También juegan un papel esencial en la atención materno-infantil, los desastres naturales y los ocasionados por el hombre, pues permiten salvar la vida de muchas personas en estos y otros casos más.(115)

Sin embargo, en numerosos países la demanda de productos sanguíneos supera a la oferta, y los servicios de sangre deben enfrentarse a diversas dificultades para lograr que el abastecimiento de sangre sea suficiente, y garantizar, a su vez, la calidad e inocuidad de la misma. Solamente puede garantizarse un suministro de sangre constante a través de las donaciones periódicas, voluntarias y altruistas no remuneradas. El objetivo de la OMS es que al año 2020, todos los países adquieran su provisión de sangre de donantes voluntarios no remunerados(116).

De acuerdo con el reporte de la Organización Mundial de la Salud, en el año 2017 se donaron en el mundo cerca de 112,5 millones de unidades de sangre. La distribución por edades de los pacientes transfundidos varía considerablemente en función del país. Por ejemplo, el grupo de pacientes transfundidos con mayor frecuencia en los países de ingresos altos son los mayores de 65 años, con el 76% del total de transfusiones, mientras que en los países de ingresos bajos los niños menores de 5 años reciben el 65%.(117,118).

En los países de ingresos altos, la transfusión es una intervención que se realiza habitualmente en cirugía cardiovascular, cirugía de trasplantes, traumatismos masivos y el tratamiento de tumores malignos sólidos y neoplasias sanguíneas. En los países de ingresos bajos y medios, se utiliza más a menudo en casos de complicaciones gestacionales y de anemia infantil grave(119).

En Colombia en el año 2017 el número de donantes de sangre, según el Instituto Nacional de Salud (INS), fue de 830.000 donde el 52.6% de los donantes fueron hombres y 47.4% mujeres: El 22.1% fueron donantes habituales (Colombianos que donan al menos dos veces al año) y 77.9% fueron nuevos donantes (Colombianos que donaron por primera vez)(120) y que los estudios de proyección muestran una tendencia al aumento de las donaciones en los próximos años; y que en promedio 2.465 unidades de sangre son transfundidas diariamente (121).

Para los bancos de sangre es un desafío continuo optimizar los procesos para enfrentarse a las condiciones sociales, ambientales, geográficas y climáticas de nuestro medio, las cuales son aptas para la interacción Parásito – Vector – Huésped y que dichas condiciones aplican para la mayoría de las zonas geográficas del país y que al mismo tiempo están en constante variación.

Tenemos además, que la seguridad de las transfusiones es reconocida como una prioridad a nivel mundial por diversas instituciones como es la Organización Mundial de la Salud (OMS) y a nivel local como es el caso del Instituto Nacional de Salud (INS), esto debido a que el objetivo de las transfusiones de sangre es salvar vidas y mejorar la salud, pero en ocasiones los pacientes que necesitan transfusiones no tienen acceso a sangre segura cuando la necesitan, para ello se instauro lo necesario en materia de infraestructura y políticas sanitarias nacionales con el fin de garantizar el suministro de sangre en estado óptimo y garantizar una terapia transfusional exitosa.(24,122).

La labor en Salud Pública de los bancos de sangre en lo referente a las zoonosis es bastante compleja, no solo porque debe cumplirse con los requerimientos médicos, sino también con las normas legales que implica el manejo de las unidades de sangre y sus componentes, pues estos son considerados un bien común como lo explica el Ministerio de Salud y la Protección Social en su resolución 005592 de 2015 en su artículo 34 el cual, define que la sangre y sus componentes están cubiertos por el Plan de Beneficios en Salud y las Instituciones Prestadoras de Salud deben garantizar su suministro oportuno bajo cualquier circunstancia (123).

Dada la amplia distribución de las especies animales infectadas y su interacción con el hombre combinada con la vigilancia ineficaz en la prevención y control de las enfermedades zoonóticas, estas representan un reto para los Bancos de Sangre, puesto que hay implicaciones directas e indirectas para la salud de los donantes y más aún para los receptores de componentes sanguíneos, pues este tipo de agentes pueden estar presentes en personas inmunocompetentes y asintomáticas (portadores sanos), los cuales en el futuro pueden convertirse en donantes y fácilmente ser aceptados como aptos pasando a ser, en este caso, una fuente eventual de propagación de la infección y ocasionar problemas de salud graves e incluso mortales a aquellos receptores de sangre con alguna enfermedad preexistente que represente un alto riesgo para el desarrollo de complicaciones como es el caso de pacientes con VIH(124), pacientes oncológicos, diabéticos, recién nacidos que padecen enfermedad hemolítica y pacientes esplenectomizados(85,125).

## **10. Zoonosis en la medicina transfusional como problema de Salud Pública**

Según la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) la magnitud y las repercusiones mundiales de las zoonosis que enfrentamos actualmente no tienen precedentes históricos. El comienzo de una nueva era de enfermedades emergentes y reemergentes y la importancia de sus consecuencias potenciales en la salud pública han modificado profundamente las metas y actividades en salud (126), esto nos conduce entonces a indagar si es necesario, partiendo del principio de equidad, una evaluación en lo inherente a las políticas públicas en el ámbito de la evaluación del riesgo y las consecuencias de las infecciones de carácter zoonótico en cada una de las fases de la cadena de selección y atención de donantes. Es importante fortalecer las actividades en la medicina transfusional desde la promoción de la donación hasta la orientación de los servicios de salud, con el fin de mejorar los protocolos, hasta ahora deficientes, de captación de donantes y posterior obtención de unidades de sangre con el fin de garantizar la mayor cantidad de unidades aptas y en condiciones óptimas para la trasfusión de sangre total o alguno de sus componentes. De esta manera pueden evitarse resultados y reacciones imprevistas en los receptores, además de evitar eventuales propagaciones de infecciones. Lo anterior podría justificarse, además, si entendemos que estos inconvenientes no solo derivan en consecuencias de carácter jurídico y de salud pública, sino que incrementa en términos económicos la inversión en salud para el tratamiento y seguimiento de pacientes con reacciones o infecciones postransfusionales.

Existe evidencia de la preocupación y los esfuerzos a nivel mundial para propiciar la investigación y el análisis de las de las diferentes zoonosis y las posibles soluciones al problema que éstas representan desde mediados del siglo XX (1959)

cuando se realizó la primera reunión conjunta de un comité de expertos en zoonosis de la OMS y la Food and Agriculture Organization (FAO) (36), pero los estudios en esta área, si bien son importantes, no dan cuenta de una visión global de las zoonosis como actor de una situación de salud pública. El énfasis actual en la importancia de los animales para los seres humanos, por ser fuente de alimento, compañía, vestuario trabajo, transporte y recreación, también anexa por sí mismo la preocupación por las posibles repercusiones a la salud derivadas de la manera como se instituyen vínculos con ellos, es decir, de las prácticas humanas en su posesión y aprovechamiento(127). Como parte de estas preocupaciones se encuentran las zoonosis, la contaminación ambiental, la contaminación de los alimentos, el abandono y otros problemas relacionados con la tenencia de animales domésticos y silvestres en las ciudades. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), de los 1.415 patógenos humanos conocidos en el mundo, 61% son zoonóticos(32). Conjuntamente con la amenaza que constituyen estas enfermedades, son también evidentes las repercusiones para la salud humana de las prácticas de exposición con los animales durante su crianza y utilización para actividades en las cuales son requeridos(127). Cada cierto tiempo aparecen nuevos retos sanitarios de alcance mundial que sugieren la necesidad de profundizar en sus causas y en los alcances de la epidemiología y de la salud pública para vigilarlos.

Aunque gran parte de la morbilidad y mortalidad se centran en los países en vía de desarrollo, las zoonosis se han convertido en un problema de importancia mundial. En muchos países se han logrado controlar algunas de ellas, no obstante, la problemática en materia salud pública radica en su persistencia, su emergencia y su reemergencia(128). De acuerdo a lo anterior podemos decir que posiblemente desconocemos que nos estamos enfrentando a un nuevo período de enfermedades emergentes y reemergentes de origen zoonótico, pues en la actualidad la relevancia de las zoonosis tanto por su magnitud como por su impacto genera la imperante necesidad de instaurar acciones pertinentes de vigilancia y prevención, así como programas conjuntos para darle frente a este fenómeno. Es indefectible emplear las herramientas existentes para el diagnóstico prematuro y acertado, pues de la rapidez con que se logre la detección de la enfermedad dependerá el éxito o el fracaso de su abordaje(129).

En Colombia las zoonosis forman, históricamente, parte de su identidad y varían en sus características de persistencia y se comportan como fenómenos emergentes y reemergentes. En este sentido, tenemos ejemplos claros como son *la Babesiosis*, la Rabia, la Leishmaniasis, la Leptospirosis, la Encefalitis Equina Venezolana y la Brucelosis(130). Esto hace necesario avanzar en el control de las zoonosis en Colombia, lo que requerirá reenfocar dichas patologías como un problema complejo y escenarios diversos en los que este tipo de enfermedades pueden presentarse, como es el caso de medicina transfusional(128).

La exposición a Babesia es atribuida principalmente al ámbito ocupacional, siendo la población más expuesta los trabajadores de predios rurales y veterinarios. La enfermedad es provocada, entre otras situaciones, por los cambios en las condiciones climáticas y ambientales, sumado a condiciones sanitarias precarias de ciertas áreas urbanas, lo que facilitado la expansión de animales infectados.

Lo anterior conduce a que los laboratorios sean más complejos, con el fin de minimizar o eliminar los riesgos de transmisión de enfermedades y maximizar la compatibilidad entre el donante y el receptor de las células y/o tejidos, además de ser capaces de establecer las causas de reacciones postransfusionales adversas y evitar su aparición o recurrencia.(106,110) No obstante, no existen en los bancos de sangre filtros como encuestas direccionadas a la reducción del riesgo de aceptación donantes portadores sanos en los procesos de captación y elección de los mismos que den cuenta de la reducción del riesgo de infección de tipo zoonótico en una transfusión, esto sumado a que no se realizan pruebas de tamizaje de rutina para la determinación de estas, lo cual aumenta la posibilidad de una infección postransfusional de este tipo.

De lo anterior podemos decir que, si bien cada caso ha sido examinado de manera individual, hay elementos comunes que intervienen como detonantes en la manifestación, disgregación y persistencia de las zoonosis de los cuales se destacan:

- ✓ Factores demográficos y socioeconómicos, en donde la pobreza y el hacinamiento juegan un papel importante ya que estos propician la propagación de las infecciones y facilitan la circulación de los agentes patógenos y su transmisión.
- ✓ La globalización que propicia el comercio de animales, sus productos y subproductos, entre países desarrollados y subdesarrollados.
- ✓ La intensa movilización de personas entre diferentes países y ciudades que permite el rápido tránsito de las diferentes zoonosis intra e internacionalmente(131).

Estas características hacen necesario el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica de las zoonosis en la medicina transfusional, de tal forma que los eventos sean detectados de manera oportuna y que su investigación se constituya en una actividad más frecuente que conlleve a un procedente manejo de brotes, identificando las circunstancias relacionadas y su presentación, que permitan la implementación de medidas de control y prevención oportunas y efectivas en el nivel local, minimizando los efectos adversos de salud para la población y a la vez su potencial epidémico(132).

El estudio de las zoonosis en términos de su prevalencia, su incidencia y la distribución de estas en la población en general es de interés colectivo, no obstante, conociendo la importancia de los agentes de origen zoonótico y sus consecuencias, la literatura científica sobre el estudio de estos agentes en donantes de banco de sangre es exigua. En nuestro medio existen pocos estudios de las enfermedades de origen zoonótico en donantes de sangre, sumado a esto encontramos que las pruebas de tamizaje establecidas por el Ministerio de Salud para las unidades de sangre obtenidas, están orientadas a otro tipo de agentes y deja a consideración de los estudios de vigilancia epidemiológica las labores de rastreo adicionales, lo que en consecuencia nos da un panorama impreciso de cuál es la situación actual de las zoonosis y más aún, de aquellas transmitidas en procesos transfusionales.

## **11. Hipótesis y objetivos**

### **11.1. Hipótesis**

- ✓ En los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia ubicados en el departamento de Antioquia, Hay portadores asintomáticos de *Babesia* Spp.

### **11.2. Objetivo general**

- ✓ Determinar la frecuencia de *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* en las unidades de sangre de donantes captadas por el Banco de Sangre de la Escuela de Microbiología en 2019 en los municipios de San Pedro de los Milagros Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia y sus características sociodemográficas asociadas.

### **11.3. Objetivos específicos**

- ✓ Describir las características sociodemográficas de donantes de los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia del Banco de Sangre de la Escuela de Microbiología con diagnóstico de infección de *Babesia* sp en el año 2019.
- ✓ Determinar la frecuencia de infección por *Babesia* sp en las unidades de sangre en donantes de los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia en el Banco de sangre de la Escuela de Microbiología en el año 2019.

- ✓ Evaluar la relación entre los factores sociodemográficos y la frecuencia de *Babesia* sp en los donantes del municipio de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia del banco de sangre de la de la Escuela de Microbiología en el año 2019.

## **12. Propósito.**

Con el fin de mejorar la integralidad y eficacia de las políticas y programas de control de enfermedades infecciosas, este trabajo hace un acercamiento a la comprensión y las posibles consecuencias de la presencia de Babesiosis en los donantes de bancos de sangre en Colombia, y a través de la evidencia científica, reconocer la importancia de la inclusión de pruebas de tamizaje orientadas a la detección oportuna de dichos agentes para prevenir complicaciones derivadas de la terapia transfusional.

Con los resultados obtenidos en el estudio, se propondrán lineamientos para la generación de programas y estrategias de intervención con énfasis en la prevención de las infecciones postransfusionales por *Babesia* con el fin de aportar al ejercicio de control que las enfermedades zoonóticas nos presentan, así como tratar destacar que es necesario abordarlas desde los aspectos de orden teórico y metodológico para retomarlas como un problema complejo y de esta manera aportar al desarrollo de programas de control apropiados.

## **13. Materiales y métodos**

Este estudio fue realizado con donantes de sangre de los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia, dichos municipios tienen como principal actividad económica la ganadería y la agricultura por lo que se convierten en zonas propicias para el hallazgo de infección por *Babesia* en los donantes de sangre durante las campañas que allí se realizan.

### **13.1. Tipo de enfoque**

Estudio bajo enfoque cuantitativo, método empírico analítico.

### **13.2. Tipo de estudio**

Estudio descriptivo retrospectivo transversal.

### **13.3. Población de referencia**

Unidades de sangre obtenidas por el banco de sangre en los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia del año 2019.

### **13.4. Marco muestral**

Listado de los donantes captados de los cuales se tienen unidades de sangre actualmente.

### **13.5. Población de estudio**

Unidades de sangre de las personas que acudieron de manera voluntaria entre los meses de febrero y octubre de 2019 a los servicios de donación de sangre en el municipio de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia del Banco de Sangre de la Escuela de Microbiología que fueron aceptados como aptos para la donación.

### **13.6. Muestreo**

Muestreo a conveniencia; se incluyeron todas las unidades de sangre que cumplieron con los criterios de elegibilidad definidos para el estudio.

### **13.7. Unidad de análisis**

Unidades de sangre del donante almacenada por el banco de sangre de la Escuela de Microbiología correspondiente a los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia en el año 2019.

El protocolo de manipulación de las pruebas se mantuvo dentro del marco del Manual de Bioseguridad del Instituto Nacional de Salud de Colombia, el cual insta a adoptar e implementar las directrices para actuación efectiva en pro de la prevención de la transmisión de las infecciones desde la evaluación del riesgo, la administración y el seguimiento de las personas expuestas durante el estudio, el

uso de barreras de protección, limpieza y desinfección del laboratorio y manejo de residuos. Así mismo se respetaron las condiciones de bioseguridad, viabilidad, almacenamiento, custodia y procesamiento de las muestras según las recomendaciones del manual (133).

### **13.8. Criterios de elegibilidad**

#### **13.8.1. Criterios de inclusión**

- ✓ Unidades de sangre pertenecientes a donantes de los municipios de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios o Fredonia en el año 2019.

#### **13.8.2. Criterios de exclusión**

- ✓ Aquellas unidades almacenadas que no se encuentren en condiciones aptas para su procesamiento tales como, muestras coaguladas, hemolisadas, almacenadas a temperaturas mayores a 4 grados centígrados, y muestras con cantidades insuficientes para la realización de las pruebas.

### **13.9. Método de diagnóstico para *Babesia bovis* y *Babesia bigemina***

#### **13.9.1. Extracción de ADN y diagnóstico por PCR.**

##### **13.9.1.1. Extracción de muestra de ADN a partir de sangre total.**

Se extrajo mediante el Kit de extracción de ADN de DNeasy® Blood & Tissue Handbook a partir de 100 microlitros de sangre con EDTA; el ADN conseguido fue debidamente rotulado y almacenado a -20°C hasta el momento de su análisis molecular. También se efectuaron extracciones con otro tipo de metodologías para validar la eficiencia, se extrajo con columnas, Chelex, y por el método de Salting Out.

Para la evaluación de la viabilidad del ADN extraído la cuantificación fue realizada por espectrofotometría (NanoDrop) que emplea la absorbancia a 260 nm (A260). Se utilizó la relación A260/A280 y A260/A230 para expresar la pureza del ADN, posteriormente se corrieron muestras de ADN en geles de agarosa para observar la integridad de ADN y adicionalmente se realizó una prueba de inhibición donde

se tomó muestras al azar del proyecto y se mezclaban con ADN de control positivo y se procedía a la amplificación, para corroborar la no existencia de inhibidores al ser logrado con éxito la amplificación del control positivo de ADN. La reacción incluye un control negativo, en el cual se adiciona un volumen de agua en reemplazo del DNA. En este control no se debe obtener ningún amplificado.

### **13.9.1.2. Diagnóstico molecular**

La PCR se usó para rastrear evidencia molecular en las diferentes muestras de sangre humana. El diagnóstico molecular se efectuó de acuerdo a la metodología realizada por S. Rios (134). La secuencia parcial del gen del ARNr de la subunidad 18S de *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* (275 pb y 175 pb, respectivamente) fue amplificada por Reacción en Cadena de la Polimerasa múltiple (PCR Múltiple). Los primers utilizados para dicha amplificación de ARNb de *B. bovis* y *B. bigemina* 18S son los usados por Adham y colaboradores en 2009(135). Agua ultrapura estéril (Mili-Q ®) y ADN extraído de *B. bovis* Ba 48 Aus y *B. bigemina* Bb, El origen de estos controles fueron bovinos positivos, los cuales fueron diagnosticados con primers específicos de especie. Dichos controles después fueron secuenciados y son los controles de referencia utilizados en pruebas diagnósticas.

Las condiciones para las pruebas de PCR fueron mejoradas de acuerdo al protocolo descrito por Adham y colaboradores en 2009(135). Cada reacción de PCR se realizó en 25 µl que contenían 1X de tampón, MgCl<sub>2</sub> 4 mM, 1µM de cada cebador, 0,65 U de Taq ADN polimerasa (Bioline, MA, EE. UU.), 0,4 mM de dNTP y 60 ng de ADN genómico extraído de sangre humana. Las condiciones de ciclo fueron: desnaturalización de 10 minutos a 93°C, luego 35 ciclos de desnaturalización de 30 segundos a 93°C, recocido de 30 segundos a 49°C y extensión de 30 segundos a 72°C, y por ultimo una extensión a 72°C por 10 minutos.

La validación de la amplificación se realizó a través del análisis de 5µl de cada producto de PCR por medio de electroforesis en agarosa al 1% de gel teñido con el colorante ezVision™ (AMRESCO Inc. Cochran carretera Solon, EE.UU.), como agente intercalante y se observó con Gel-Doc 2000 System (BIO -RAD, Hércules, CA.).

**Tabla 3. Secuencia de Primers empleados en este proyecto**

	<b>Bacteria</b>	<b>Tamaño</b>
<b>A (5' TGTCCTCGTTTGCTTCTTAGAGGGACTCCT 3')</b>	<i>B. bigemina</i>	175 pb
<b>B (5' CCGACACGATGCACACTAACATTACCCAA 3')</b>		
<b>C (5' TTGGCATGGGGGCGACCTTCACCCTCGCCC 3')</b>	<i>B. bovis</i>	275 pb
<b>D (5' CCAAAGTCAACCAACGGTACGACAGGGTCA 3')</b>		

A/B (primer set I) which correspond to (SSrRNA) *B. bigemina* (175pb)(GenBank accession # X59604 Reddy et al. 1991) and C/D (primer set II) which correspond to (SSrRNA) *B. bovis* (GenBank accession # L31922 Calder 1994), (275 bp) (135)

#### **14. Fuentes y plan de obtención de la información**

##### **14.1. Recolección de la información**

Se contó con dos fuentes de información, una fuente de información secundaria correspondiente a los datos sociodemográficos de los donantes que se tomaron de la base de datos de banco de sangre, a cada donante seleccionado se le aplicó un instrumento de selección de datos sociodemográficos de las que se tomaron las variables; edad, sexo, procedencia, tipo de donación y ocupación.

**Tabla 4. Operacionalización de variables sociodemográficas**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Categoría</b>
Sexo	Sexo del donante	Cualitativa	Nominal	1: Masculino 0: Femenino
Edad		Cuantitativa discreta	Razón	Edad en años cumplidos
Residencia	Municipio de la donación	Cualitativa	Nominal	1: San Pedro 2: Concordia 3: Yarumal, 4: Entrerrios 5: Fredonia

Transfusiones o trasplantes	Ha recibido transfusión sanguínea o trasplante de órganos	cualitativa	Nominal	1: Si 0:No
Tipo de donación	Intención de la donación	cualitativa	Nominal	0:Altruista 1:De reposición
Ocupación*	Actividad a la que se dedica mayormente	Cualitativa	Nominal	1:Director o gerente 2:Profesionales científicos e intelectuales 3:Técnicos y profesionales de nivel medio 4:Personal de apoyo administrativo 5:Trabajadores de los servicios y vendedores de comercios y mercados 6:Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales y pesqueros 7:Oficiales y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios 8: Operadores de instalaciones y máquinas y

				ensambladores 9:Ocupaciones elementales 0:Ocupaciones militares
--	--	--	--	---

\*Clasificación según Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones, (CIOU - 08) (136).

Una segunda fuente de información, de carácter primario, correspondiente a las pruebas diagnósticas realizadas a las muestras de sangre disponibles que se ejecutaron en función de esta investigación donde se incluyeron los resultados de las pruebas biológicas de detección de los agentes causantes de infecciones zoonóticas.

## **14.2. Control de la calidad de la información**

### **14.2.1. Control de sesgos de selección**

Como el muestreo no es probabilístico ni aleatorio se hizo una aplicación exhaustiva de los criterios de inclusión y de exclusión que se aplicaron durante el proyecto y en el banco de sangre

### **14.2.2. Control de sesgos de información**

Se realizó control de sesgos de información en los criterios de calidad del banco, aplicando técnicas de detección válidas y reproducibles, siguiendo las indicaciones de los manuales para trabajo de campo y manipulación de muestras en el banco; además el banco de sangre cuenta con controles de calidad internos y externos que garantizan la validez de las mediciones. En el manejo de la base de datos se hizo doble digitación para garantizar la reproducibilidad de la información extraída de los donantes.

## 15. Análisis de la información

**Objetivo específico 1.** “Describir características sociodemográficas de donantes del municipio de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia del Banco de Sangre de la Escuela de Microbiología en el año 2019.

**Objetivo específico 2:** “Determinar la proporción de donantes del municipio de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia con infección por *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* en el Banco de sangre de la Escuela de Microbiología en 2019.

**Objetivo específico 3:** “Evaluar la relación entre los factores sociodemográficos y la prevalencia de *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* en los donantes del municipio de San Pedro de los Milagros, Concordia, Yarumal, Entrerrios y Fredonia del banco de sangre de la Escuela de Microbiología en el año 2019.

En el plan de análisis univariado las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas, la única variable cuantitativa correspondiente a la edad, se describió con medidas de resumen, es decir, tendencia central, dispersión y posición mediante la media con la desviación estándar, la mediana con el rango intercuartil y el rango.

En el análisis bivariado se realizó una comparación de la distribución de las características de los donantes según el municipio de procedencia para mirar si las características sociodemográficas del donante varían entre los municipios analizados mediante una chi cuadrado de Pearson dado que todas las variables eran cualitativas y nominales.

Toda la información suministrada sobre los datos de los pacientes fue extraída de la base de datos Hexa-Bank del banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, los resultados de las pruebas de laboratorio se almacenaron en una base de datos construida en Microsoft Excel 2016 y el análisis se realizó en el software estadístico de IBM Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS), versión 21

## 16. Aspectos éticos

Se siguieron los estándares éticos internacionales para la investigación biomédica con sujetos humanos establecidos por Organización Mundial de la Salud (OMS) publicadas por la OPS/OMS en 1996 y las normas éticas del ministerio de protección social de Colombia para la investigación humana (Resolución 8430 de 1993). También se tuvo en cuenta el Código de Nuremberg (1947), con los principios éticos fundamentales: respeto por las personas, justicia y beneficencia; la Declaración de Helsinki (1987) y la propuesta de Normas Éticas Internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos propuestas por el Consejo de Organización Internacional de las Ciencias Biomédicas (CIOMS).

El proyecto cuenta con el aval del comité técnico de investigaciones de la Escuela de Microbiología, el aval del comité de Bioética y representa un riesgo mínimo para los individuos que participan en el estudio como lo establece el artículo 11 de la resolución 8430/1993 del Ministerio de Salud Colombiano en su párrafo b.(137). No obstante se tuvo en cuenta que los investigadores que realizaron las pruebas moleculares, aunque contaron con todos los elementos de protección personal para tal caso, no estuvieron exentos del riesgo de contagio y/o accidente durante el procesamiento de las muestras de los pacientes, sumado a esto, se tuvo en cuenta el riesgo sobre otros agentes infecciosos puedan tener las muestras de sangre de los donantes lo que hace que el riesgo de contraer algún tipo de infección sea latente. Por tanto, las muestras obtenidas de los pacientes permanecieron almacenadas en un contenedor hermético, sellado, rotulado y solo fueron retiradas de este al momento de su procesamiento para el diagnóstico.

Por otro lado, se respetaron los principios privacidad y confidencialidad, asignando un código a cada una de las muestras de los donantes en números consecutivos a partir de 1. Solo el investigador principal tuvo acceso a la información de datos personales, de los pacientes, y únicamente en caso de que se detectó positividad para el agente en cuestión se reveló la información a quien correspondiera para seguir el conducto regular establecido para dichos casos. También se respetaron los principios los incluidos en la Declaración de Helsinki durante todas las etapas del proyecto desde su diseño hasta su aprobación final.

Se protegieron los datos personales contra riesgos de pérdida, acceso no autorizado, destrucción, usos que no cumplan con los objetivos de la investigación, modificación o divulgación de los mismos. La información recolectada será guardada de manera electrónica en la base de datos del banco de sangre por parte del investigador principal quien será el único con acceso a la misma durante un periodo de 3 años posteriores al término del estudio.

Esta investigación contó con un consentimiento informado el cual se encuentra implícito en la encuesta realizada, informada y firmada por donante donde declara en la página 2, párrafo 2: **“Dono mi sangre de manera responsable y**

**voluntaria a este banco de sangre para que la utilice con fines terapéuticos o de investigación y que, si los resultados de la misma lo requieren seré informado sobre ellos” (ver anexo encuesta de banco de sangre).**

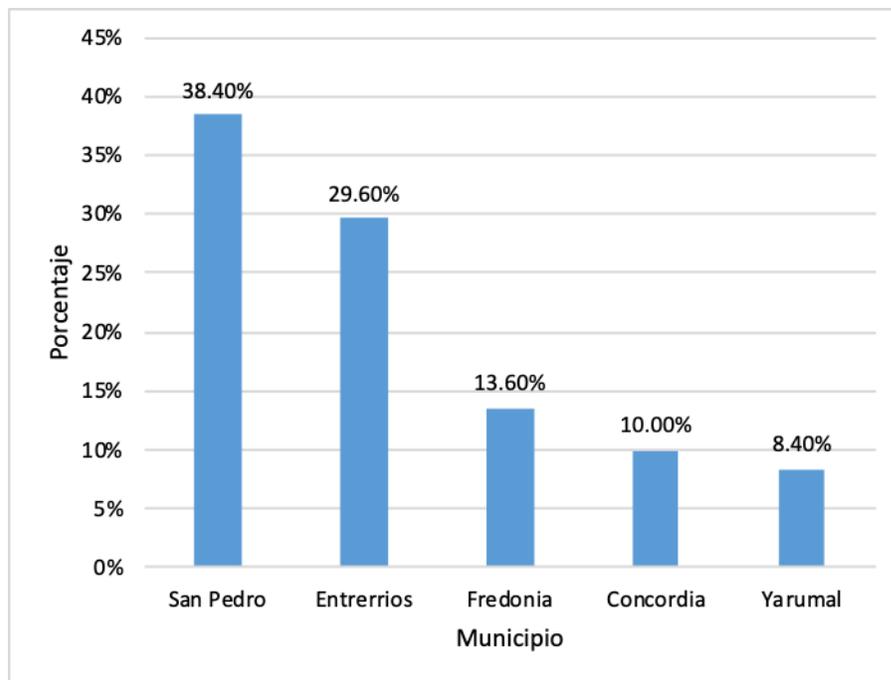
Nota: Este trabajo será difundido on line a través de Open-Access, presentación con convocatoria abierta y en el grupo de investigación Salud y Sostenibilidad, en la Escuela de Microbiología y la comunidad académica, también se publicará en revistas de investigación además de la red de bibliotecas de la Universidad de Antioquia.

## 17. Resultados

La recolección de las muestras de los donantes se realizó entre los meses de febrero y octubre de 2019 en los Municipios de San Pedro de los Milagros, Entrerrios, Fredonia, Concordia, y Yarumal obteniendo un total de 250 donaciones. Ninguna fue rechazada posteriormente a los exámenes de rutina elaborados por el banco de sangre y los resultados del análisis de dichas muestras por la técnica de PCR seleccionada no presentaron positividad en ninguna de las muestras analizadas, por tanto la prevalencia de infección por *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* fue de cero.

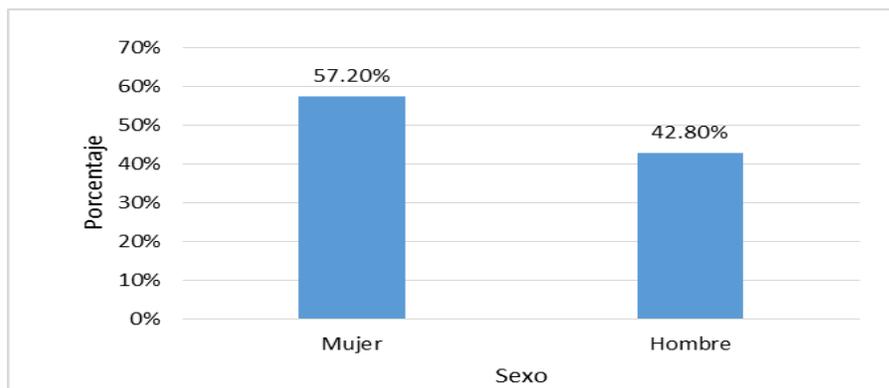
El municipio con más donaciones durante dicho periodo fue el de San Pedro de los Milagros con 96 donantes, seguido del municipio de Entrerrios con 74 y el municipio de Fredonia con 34 donaciones.

**Gráfica 1. Distribución porcentual de los donantes por municipio**



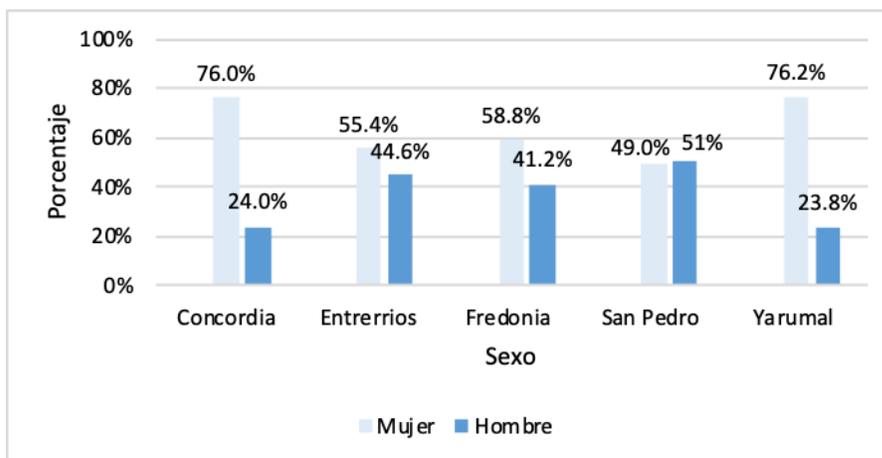
Del total de donantes en su mayoría fueron mujeres con un 14.4% más de las donaciones con respecto a los hombres.

**Gráfica 2. Distribución porcentual de los donantes según sexo**



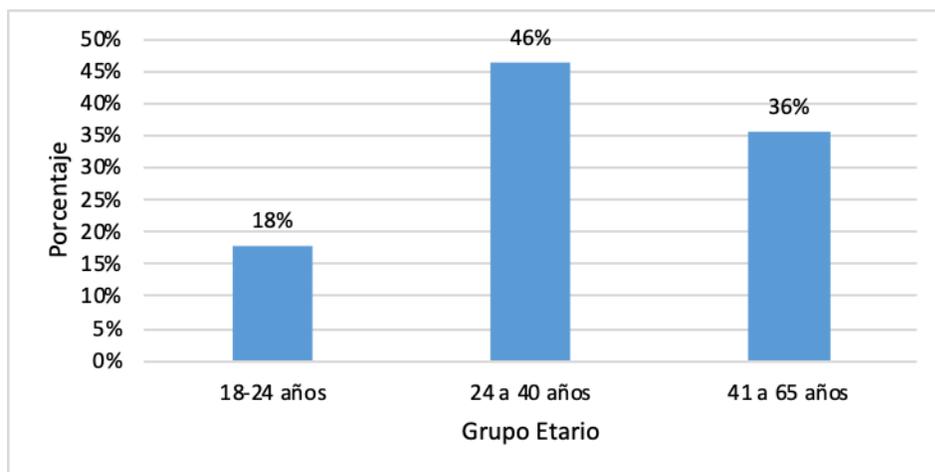
Para cada uno de los municipios el número de donantes mujeres fue mayor incluso llegó a triplicar en algunos casos a los donantes masculinos como es el caso de los municipios de Concordia y Yarumal.

**Gráfica 3. Distribución porcentual por municipio de los donantes según sexo**



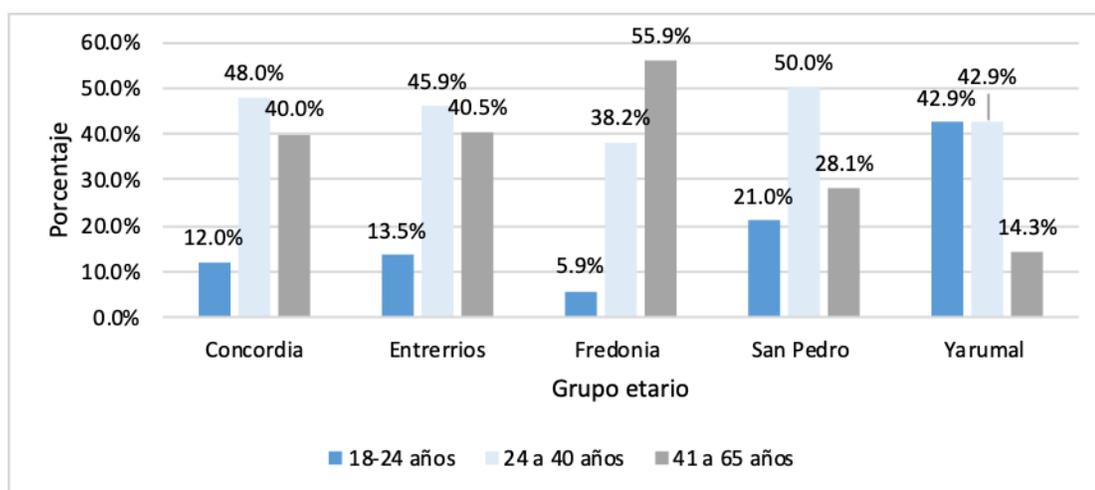
Con respecto a la donación relacionada por grupos etarios, los donantes en su mayoría estuvieron entre los 25 y 40 años de edad representando un 28% que los donantes de 24 años o menos y un 10% más con respecto a los donantes de 41 años de edad o más.

**Gráfica 4. Distribución de los donantes según grupo etario**



A nivel global encontramos una distribución heterogénea de los donantes con respecto a la edad de donación y el municipio de origen. En el caso del municipio de Concordia, Entrerrios y San Pedro de los Milagros, la mayor parte de donaciones fueron obtenidas de los adultos jóvenes, mientras que en el Municipio de Fredonia fueron los adultos mayores quienes tuvieron más participación en la donación, para el caso del municipio de Yarumal, no hubo diferencias entre los doantes adultos jóvenes y adultos medios, y quienes menos participaron de las campañas de donación fueron los adultos mayores.

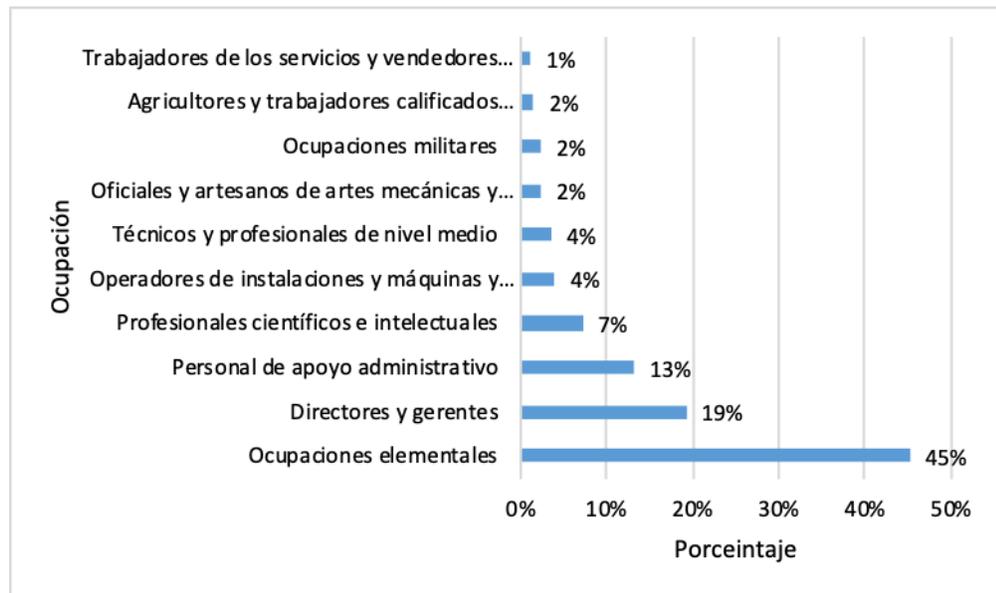
**Gráfica 5. Distribución porcentual por municipio de los donantes según grupo etario**



En lo que respecta a la ocupación tenemos un mayor porcentaje de participación en la donación en el grupo de aquellos incluidos en el apartado de ocupaciones

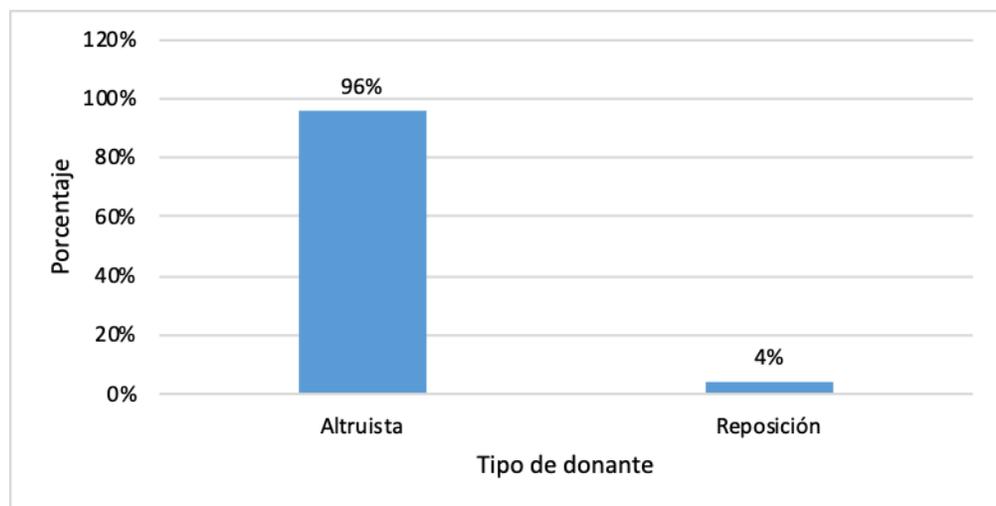
elementales con un 49% del total de donaciones, seguidos por el personal con labores de dirección y gerencia y el de apoyo administrativo con un 19% y un 13% respectivamente.

**Gráfica 6. Distribución de los donantes según su ocupación**



En cuanto al tipo de donación, tenemos un predominio de donantes altruistas con respecto a los donantes de reposición con una diferencia de un 92% estos.

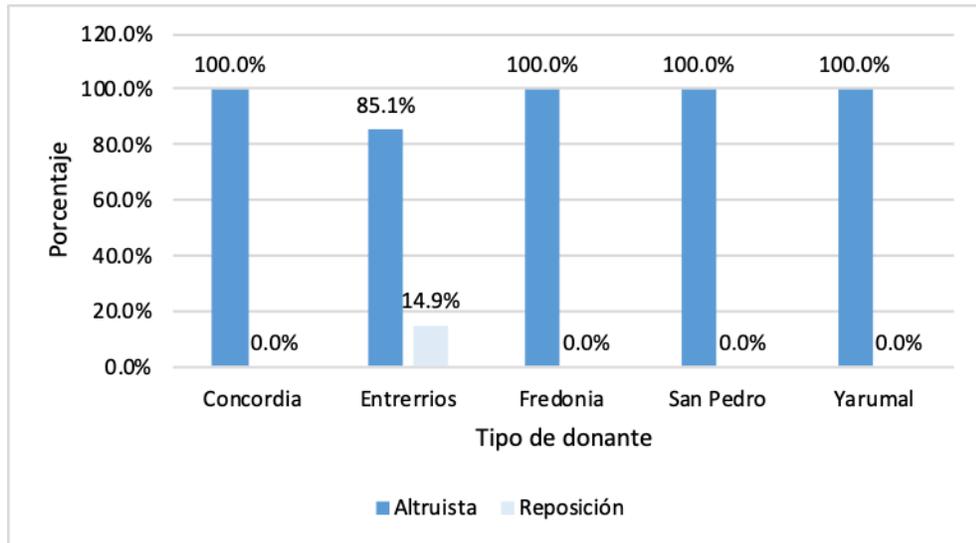
**Gráfica 7. Distribución de los donantes según tipo de donación**



En relación al tipo de donación por municipio tenemos que en Concordia, Fredonia San Pedro de los milagros y Yarumal, todas las donaciones fueron de tipo altruista

mientras en el municipio de Entrerrios solo 11 donantes lo hicieron a modo de reposición.

**Gráfica 8. Distribución de los donantes según tipo de donación por municipio**



Nota: Ninguno de los participantes ha recibido anteriormente terapia transfusional ni transplante de órganos.

## 18. Discusión

Las enfermedades transmitidas por vectores a lo largo de la historia han llegado a ser consideradas un problema de salud pública en países de climas tropicales y subtropicales(138). La compleja epidemiología de las enfermedades transmitidas por vectores crea desafíos complejos en el diseño y la ejecución de estrategias de prevención y control, especialmente ante los rápidos cambios sociales y ambientales actuales. Muchas enfermedades están limitadas a ciertos espacios geográficos, como es el caso de las enfermedades zoonóticas transmitidas por vectores que ocurren cuando los vectores, los hospedadores animales, los patógenos y las poblaciones humanas susceptibles se superponen(139).

La babesiosis humana es uno de estos fenómenos que además de ser bastante complejo, dadas las circunstancias y la forma en cómo se presenta la enfermedad en la especie humana, es difícil de diagnosticar. Desde el primer caso de babesiosis humana reportado en Yugoslavia en año 1957(140), son varias las investigaciones que se han realizado para determinar la presencia del parásito en los seres humanos enfocándose principalmente en términos de causalidad del

mismo, dejando de lado la babesiosis como una enfermedad latente y potencialmente mortal para los humanos en circunstancias específicas.

En los últimos años son pocas las investigaciones que se han realizado respecto a la babesiosis en los vectores y en la población humana y bovina, más no existe un registro en el país donde se haya investigado la presencia de este agente en los donantes de banco de sangre. Es por ello entonces que consideramos que esta investigación, en la que se evaluó la presencia de *Babesia bigemina* y *Babesia bovis* en los donantes de banco de sangre de cinco municipios de zonas rurales, a pesar de no arrojar resultados positivos en el diagnóstico de la misma, se considera importante para poner de manifiesto la necesidad del rastreo de *Babesia* en los donantes, además de que sienta un precedente en la investigación de la babesiosis en dicha población en el país. También, esta investigación sugiere el establecimiento de precedentes y la elaboración de pautas para la vigilancia epidemiológica, especialmente en población de riesgo como son los receptores en riesgo de complicaciones derivadas de las mismas de unidades de sangre que evidencien la presencia del parásito, así como de la detección temprana del agente en los donantes cuyas características cumplan con los criterios considerados como factor de riesgo a la hora de la captación de las donaciones.

Los resultados negativos arrojados por este estudio no significan que la babesiosis no esté presente en los donantes de las zonas rurales, pues dicho estudio requiere de un rango de tiempo mucho más amplio para aumentar la probabilidad de detección del parásito en dicha población como es el caso del estudio realizado por Jeanne V. Linden y colaboradores entre los años 2004 y 2015 en Nueva York en el cual se detectaron 3799 casos de babesiosis confirmada y de las cuales 55 (1.4%) estuvieron asociadas a transfusión(141). También un trabajo realizado por John D. Scott en el cual manifiesta que un número creciente de casos de babesiosis humana ha sido causado por transfusiones de sangre de donantes con infección subclínica, debido a que los donantes de sangre a menudo desconocen que están infectados, esto asociado a que los productos sanguíneos recolectados en áreas endémicas de *Babesia* se difunden ampliamente, y los médicos en áreas no endémicas podrían no incluir la babesiosis humana en el diagnóstico diferencial de pacientes que han recibido una transfusión sanguínea reciente. En casos más particulares, las transfusiones de sangre son el modo más común de adquisición de babesiosis neonatal. (142)

Otra de las causas de la negatividad en el estudio podría atribuirse a que fueron las mujeres quienes más donaron, pues comúnmente encontramos que estas desarrollan con más frecuencia actividades diferentes a las indicadas como factores de riesgo para el contagio con el parásito, encontrando mayor riesgo de exposición y de infección en los varones jóvenes, debido a estos ejercen, en mayor número, actividades relacionadas con la ganadería, la veterinaria, la vacunación y predominan en labores de obreros pecuarios e integrantes de las fuerzas armadas de operación rural. Esto hace que la población masculina posea

mayor riesgo de exposición al vector lo que aumenta la probabilidad de contagio y la posibilidad de encontrar la babesiosis en ellos(143).

Otros estudios dan razón de la presencia de la babesiosis humana en donantes de sangre, no obstante dichos estudios contaron con un número de pacientes mucho mayor al de este estudio como es el caso de Young C y colaboradores los cuales analizaron 2.113 unidades de sangre con un total de 26 casos positivos para la misma, esto demuestra que para asegurar el éxito de posteriores investigaciones en cuanto a la babesiosis en los servicios de medicina transfusional, se requiere de un número importante de muestras de donantes con el fin de establecer una prevalencia real en el tema, pues en Colombia se desconoce enteramente el comportamiento epidemiológico de la misma en este campo de la medicina.

Otras de las posibles causales en la negatividad del estudio, podría atribuirse a la baja prevalencia del mismo (<2% en humanos), la detección en rangos de tiempo cortos, un número reducido de muestras de donantes una mayor inversión de recursos económicos para ejecución de este tipo de estudios.

Por otro lado podríamos hablar, aunque es menos probable, la negatividad de las muestras en relación a la prueba utilizada, ya que en el proceso de realización de la PCR, pues debe tenerse en cuenta que la efectividad de una PCR es también resultado del trabajo con soluciones puras de ácidos nucleicos, de tal modo que es factible deducir que la sensibilidad de la técnica puede verse reducida cuando se aplica directamente a muestras biológicas. En base a estos supuestos, debe presumirse que una PCR aun altamente específica puede producir errores(144). Entre los muchos factores que pueden influir en el resultado final de la PCR, son considerables el diseño apropiado de los primers, la calidad y concentración del ADN, la concentración de magnesio, el tipo y la cantidad de ADN polimerasa y el programa de amplificación utilizado, por tanto, la PCR debería aplicarse, siempre que sea posible, en conjunción con métodos bioquímicos y/o inmunológicos que por razones presupuestales no pudieron ser realizados en este estudio(145).

Así mismo, teniendo en cuenta que la mayoría de estudios orientados a la babesiosis parten de una manifestación previa de signos y síntomas que sugieren una infección y de la asociación con factores de riesgo que sugieren su presencia en el hospedador como es el caso de un estudio realizado por Shekerah Primus y colaboradores en Estados Unidos, en las instalaciones médicas de tres condados diferentes en Nueva Jersey (Monmouth, Ocean y Morris) , algunos pacientes que presentaban diferentes síntomas clínicos y fueron enviados para evaluación de enfermedades transmitidas por garrapatas debido a que las condiciones de la zona y la clínica presentada por los mismo sugería la presencia el hemoparásito(146).

Para gestionar eficazmente el diagnóstico de la babesiosis, se necesitan mejores herramientas de detección, que requieran una manipulación mínima de las muestras antes de la prueba, más aun tratándose de métodos que como el usado

en el estudio, por trabajar con cantidades mínimas, pueden ser susceptibles a las alteraciones mínimas ocasionadas por parte de quienes las transportan.

El análisis de estos patógenos sugiere que la variedad de hospedadores de muchas *Babesias* está menos limitada de lo que se creía anteriormente y algunas especies pueden causar infecciones en una gran variedad de hospedadores entre los que se encuentran los humanos. Más importante aún, muchos datos en relación a la epidemiología y la patogénesis de esta infección parasitaria continúan sin estar claros, especialmente en Europa donde la enfermedad puede haberse pasado por alto en muchos países debido a la falta de conocimiento por parte del personal médico y los métodos de detección microbiológica ineficientes(61).

En Colombia la babesiosis no es una enfermedad de notificación obligatoria en el campo veterinario ni clínico, y no existe una institución orientada al conocimiento, vigilancia y control de las zoonosis. Las actividades relacionadas con la intervención de estas enfermedades se encuentran distribuidas de forma fraccionada entre el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), el Instituto Nacional de Salud (INS) y las secretarías municipales de salud (147).

Así mismo, la exigua consideración de las zoonosis y las diversas circunstancias que se han experimentado con estas en el escenario de la salud pública en los últimos años, han sido catalogadas como riesgos inadmisibles, ya que los sistemas sanitarios deberían haberlas evitado y entre los desaciertos evidenciados siempre se señalan irregularidades o debilidades relacionadas con los sistemas de vigilancia(148). Adicionalmente, se tiene la discontinuidad de los sistemas de vigilancia temprana en cuanto a la intervención de los posibles focos, lo que en consecuencia deja una grieta que permite la propagación de las enfermedades de origen zoonótico y esto se traduce en un aumento en la probabilidad o posibilidad de contagio de las personas.

Además de los anterior, tenemos que en el país no existen estudios asociados a la *Babesia* en donantes, generando inconvenientes a la hora de conocer su comportamiento epidemiológico en las zonas geográficas problema y su potencial riesgo para la salud pública, pues se ignora el contexto real de los mismos para definir sus desencadenantes causales y determinar su prevalencia en las poblaciones en riesgo(149).

En ese sentido tenemos que la escasa literatura de carácter científico a nivel local sobre las zoonosis en donantes de Banco de Sangre, genera un gran desconocimiento de la magnitud epidemiológica y su riesgo potencial para la salud pública, pues se conoce poco de las zoonosis en la medicina transfusional actual y se hace difícil definir claramente su causalidad y a partir de ello determinar su prevalencia en la población de donantes que acuden a las campañas de donación.

Las restricciones que tienen los servicios de salud en el territorio nacional en todos sus niveles de atención, incluidos los Bancos de Sangre, usualmente están asociadas a las limitaciones estructurales del sistema. Esto hace que el profesional de la salud tenga que basar el diagnóstico sólo en las manifestaciones

clínicas presentadas por los afectados, las cuales suelen ser inespecíficas y los recursos para las pruebas complementarias de diagnóstico son limitados. Así mismo, el desconocimiento de los factores de riesgo por parte del personal médico tienen implicaciones en materia de la salud pública, pues cuando se desconocen algunos factores de importancia para el control y diagnóstico de estas enfermedades, estas pasan inadvertidas en la población animal y humana, lo que ocasiona que un número considerable de zoonosis no sea detectado de manera oportuna por los servicios médicos asistenciales (150).

La subvaloración y subestimación clínica, así como los reportes de investigaciones a nivel local proponen a la Babesiosis como un evento frecuente pero subdiagnosticado, por tanto, se hace pertinente establecer como los donantes en contacto de riesgo para infección y transmisión o bien como reservorio del agente etiológico, son un factor potencial para la presentación de los casos de Babesiosis transmitidas por transfusión y a partir de ello construir estrategias que permitan efectuar una vigilancia en salud pública intensiva con el fin de disminuir el riesgo de contagio de los receptores de las unidades de sangre. Muestra de ellos es un comunicado en marzo de 2018, donde la FDA autorizó un análisis de ADN donde se utilizaron en conjunto con otros ensayos fundamentales para la detección *Babesia* spp en donantes de sangre bajo nuevos protocolos de investigación. Esto demuestra que el diagnóstico en los donantes de sangre es esencial para reducir el riesgo de babesiosis transmitida por transfusión, razón por la cual los Bancos de sangre de las regiones geográficas donde la *Babesia* es endémica se han sometido a pruebas desde el año 2010(151).

## 19. Conclusiones

La Babesiosis es una patología de exigua consideración en Colombia y la literatura científica relacionada en el estudio de la misma da razón de ello, por tanto se hace necesario la reproducción científica en el tema para hacer un acercamiento al comportamiento de esta en el ámbito nacional.

Se desconoce el impacto en salud pública de la Babesiosis transmitida por transfusión en el país, pues no hay estudios ni registros previos que den cuenta del número de casos derivados de este procedimiento, por ello es necesario recomendar a las instituciones de salud la implementación de su notificación y documentación y, a partir de ello, implementar estrategias en materia de promoción y prevención para las poblaciones de alto riesgo de contagio.

Las encuestas de los bancos de sangre deben responder a los requerimientos básicos de detección temprana de posibles agentes que representen un riesgo para la salud para los pacientes de terapia transfusional, no obstante dichas encuestas no previenen la infección de estos agentes como es el caso de la

Babesiosis transmitida por transfusión, pues esta no está incluida dentro los agentes considerados de riesgo en banco de sangre, aun sabiendo que en ciertos pacientes, dicho agente representa un riesgo potencial de reacciones o complicaciones postransfusionales.

Es importante establecer diagnósticos más efectivos, ya que, el usado actualmente para la Babesiosis es basado únicamente en la morfología de las estructuras observadas en los extendidos de sangre y este resulta bastante subjetivo.

El seguimiento y la aplicación de estrategias de promoción y prevención aplicadas a las poblaciones que tienen mayor riesgo de adquirir la babesiosis, articuladas con los bancos de sangre, pueden constituir en un aporte importante al cuidado de la población y del aseguramiento de la integridad e inocuidad de las unidades de sangre como bien común.

## **20. Limitaciones**

Las pocas muestras obtenidas durante el periodo en que se realizó el estudio no permitieron establecer la existencia de la babesiosis en los donantes de los municipios participantes, no obstante esto no significa que no exista el agente en dicha población, ya que hay estudios que evidencian la presencia de *Babesia* en la región y dichos hallazgos se explican por muestreo probabilístico,

El rango de tiempo de recolección de las muestras fue muy corto comparado con otros estudios en los cuales la cantidad de muestras recolectadas superan los mil pacientes lo que supone una mayor posibilidad de encontrar el agente de interés ya que sus prevalencias suelen ser cercanas al 2%

La escases de recursos financieros que no permitieron realizar pruebas adicionales a la establecida para tener un punto de comparación con respecto a otras técnicas que pudieron ser realizadas de manera conjunta y así obtener dos puntos de comparación de los resultados.

## **21. Recomendaciones**

Aumentar las investigaciones a nivel local con respecto a la babesiosis humana en donantes de sangre con el fin de ampliar la información de la misma y obtención de mayor número datos y de esta manera crear estrategias que permitan la detección temprana y asertiva de la misma.

Es necesario hacer el llamado a las autoridades e instituciones de salud para el fortalecimiento de las actividades de promoción y prevención en temas relacionados con la medicina transfusional en lo que respecta a las condiciones previas a la donación con el fin de minimizar el riesgo de infección por transfusión de agentes de origen zoonótico.

Es imperioso congregarse esfuerzos de las distintas instituciones de salud en la comprensión de esta enfermedad en Colombia por lo que se considera necesario instaurar la notificación obligatoria de los casos que puedan presentarse dentro y fuera del campo de la medicina transfusional.

Es fundamental realizar campañas de sensibilización en la población en riesgo de infección y en el personal de salud con el fin de que conozcan el fenómeno que por no tratarse de una patología frecuente muchas veces es pasada por alto en los servicios de transfusión y bancos de sangre.

Sería importante realizar a todas las muestras de donantes de sangre pruebas pre analíticas que permitan la detección temprana del agente con el fin de prevenir la TTB y establecer un perfil epidemiológico de la babesiosis ya que nuestro país cuenta con las características sociodemográficas y ambientales propias que favorecen la transmisión del agente y se conoce poco de este.

## **22. Agradecimientos**

A Dios, por darme la oportunidad de superarme académica y personalmente a pesar de las dificultades que pudieron presentarse en el proceso.

Agradecer a toda la comunidad académica de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia, especialmente al equipo de formadores que estuvieron involucrados en mi proceso formativo, por compartir sus conocimientos en pro de la construcción social a partir de la enseñanza.

A mi asesor, el profesor Leonardo Ríos Osorio, quien me acompañó en el proceso formativo e hizo posible llegar al final de esta travesía.

A mi familia por el apoyo incondicional durante la etapa de formación, quienes fueron y serán fuente de motivación en este proceso y en los que vengan en el futuro.

A Unidad de biología molecular y computacional PECET, en cabeza por el Doctor Rafael Villarreal y sus colaboradores por el aporte científico y tecnológico necesario para la realización del estudio.

Al grupo de investigación Salud y Sostenibilidad de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, el cual ha sido parte importante de mi formación profesional.

Al equipo del Banco de Sangre de la Escuela de Microbiología por el apoyo en las actividades y tareas necesarias para llevar a cabo el desarrollo del proyecto.

## 23. Bibliografía

1. WHO | Zoonoses and the environment. WHO [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 7]; Available from: [https://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/zoonose/en/](https://www.who.int/foodsafety/areas_work/zoonose/en/)
2. Sanidad Animal en el Mundo: OIE - World Organisation for Animal Health [Internet]. [cited 2017 Oct 28]. Available from: <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/enfermedades-de-la-lista-de-la-oie-2011/>
3. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos E V. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2006 Feb [cited 2017 Oct 29];6(2):91–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16439329>
4. PAHO, Parasitosis VI. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales . 2003 [cited 2017 Oct 29]; Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/711/9275119936.pdf>
5. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Sep 17;9(9).
6. Portal sobre la rabia: OIE - World Organisation for Animal Health [Internet]. [cited 2020 May 10]. Available from: <https://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/portal-sobre-la-rabia/>
7. World Organization for Animal Health. Rabies, Aetiology Epidemiology Diagnosis Prevention and Control References [Internet]. 2015 [cited 2020 May 10]. Available from: [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal\\_Health\\_in\\_the\\_World/docs/pdf/Disease\\_cards/rabies\\_finalL.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/rabies_finalL.pdf)
8. Perret P C, Maggi C L, Pavletic B C, Vergara F R, Abarca V K, Dabanch P J, et al. Ántrax (Carbunco). *Rev Chil infectología*. 2001;18(4):291–9.
9. Conceptos básicos | El ántrax | CDC [Internet]. [cited 2020 May 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/anthrax/es/basicos/conceptos-basicos.html>
10. López Guarnizo, Patricia. (2014). Estudio descriptivo de la presentación de brucelosis humana en Colombia desde 2000 hasta 2012. *Revista de Medicina Veterinaria* , (28), 67-79. Obtenido el 12 de septiembre de 2019 de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-93542014000200007&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-93542014000200007&lng=en&tlng=es).
11. Padilla, Julio César, Lizarazo, Fredy Eberto, Murillo, Olga Lucía, Mendigaña, Fernando Antonio, Pachón, Edwin, & Vera, Mauricio Javier. (2017). *Epidemiología de las principales enfermedades transmitidas por vectores en*

- Colombia, 1990-2016. *Biomédica*, 37(Suppl. 2), 27-40.  
<https://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3769>
12. Espectro de las enfermedades transmitidas por garrapatas [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322016000500008](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000500008)
  13. Muñoz C, Juan V/, Segura A, Licet C/, Molina P, Marcela G/, et al. enfermedades transmitidas por garrapatas [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: [www.upb.edu.co](http://www.upb.edu.co)
  14. Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales Tercera edición Volumen I. Bacteriosis y Micosis [Internet]. 2001 [cited 2018 Sep 1]. Available from:  
<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/Acha-Zoonosis-Spa.pdf>
  15. Ríos L, Alvarez G, Blair S. Serological and parasitological study and report of the first case of human babesiosis in Colombia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(4):493–8.
  16. González J. Babesiosis humana en regiones epidemiológicamente aptas para la trasmisión de malaria y babesia humana: Estudio molecular de garrapatas, bovinos y humanos. 2016. Biblioteca digital udea. Available from <http://hdl.handle.net/10495/3621>
  17. Salud pública y babesiosis. Infección emergente con manifestación clínica y morfología de malaria [Internet]. [cited 2020 May 10]. Available from:  
<https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/8756>
  18. Betruz FZ, Meléndez E. Factores de riesgo y frecuencia de Babesia spp. en médicos y auxiliares veterinarios adscritos a Vepa Bolívar. [Cartagena de Indias]: Universidad de San Buenaventura; 2016.
  19. Agudelo-Suárez AN. A complexity-based approach to zoonoses in Colombia. *Rev Salud Publica (Bogota)* [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2020 May 15];14(2):325–39. Available from:  
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/35833>
  20. Gray J, Von Stedingk LV, Granström M. Zoonotic babesiosis. Vol. 291, *International Journal of Medical Microbiology*. Urban & Fischer; 2002. p. 108–11.
  21. Saleh AM egahe. A, Adam SM ohamma. A, Abdel-Motagaly Ames, Mohammad A, Ibrahim A, Morsy TA I. Human Babesiosis: A a general review with special reference yo Egypt. *J Egypt Soc Parasitol* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2020 Apr 13];45(3):493–510. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26939227>
  22. Villatoro T, Karp JK. Transfusion-transmitted babesiosis. Vol. 143, *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. College of American Pathologists;

2019. p. 130–4.

23. Buelvas F, Alvis N, Buelvas I, Miranda J, Mattar S. Alta Prevalencia de Anticuerpos contra Bartonella y Babesia microti en Poblaciones Rurales y Urbanas en dos Provincias de Córdoba, Colombia. Rev Salud Pública [Internet]. 2008 Feb [cited 2019 Jan 27];10(1):168–77. Available from: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642008000100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642008000100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
24. Manual de Hemovigilancia. [cited 2017 May 20]; Available from: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Publicacio/Manual de Hemovigilancia.pdf>
25. Bedoya JAP, Cortés Márquez MM, Cardona Arias JA. Seroprevalencia de marcadores de infecciones transmisibles por vía transfusional en banco de sangre de Colombia. Rev Saude Publica [Internet]. 2012 Dec [cited 2017 Nov 22];46(6):950–9. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102012000600004&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000600004&lng=es&tlng=es)
26. Ríos L, Alvarez G, Blair S. Serological and parasitological study and report of the first case of human babesiosis in Colombia. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2003 Jul [cited 2018 Feb 25];36(4):493–8. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822003000400010&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000400010&lng=en&tlng=en)
27. Gonzalez J, Echaide I, Pabón A, Gabriel Piñeros J, Blair S, Tobón-Castaño A. Babesiosis prevalence in malaria-endemic regions of Colombia. J Vector Borne Dis. 2018 Sep 1;55(3):222–9.
28. Eraso-Cadena MP, Molina-Guzmán LP, Cardona X, Cardona-Arias JA, Ríos-Osorio LA, Gutierrez-Builes LA. Serological evidence of exposure to some zoonotic microorganisms in cattle and humans with occupational exposure to livestock in Antioquia, Colombia. Cad Saude Publica [Internet]. 2018 Oct 11 [cited 2020 May 18];34(10):e00193617. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2018001005006&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018001005006&lng=en&tlng=en)
29. Uribe JFM. Pegadas como garrapatas. Univ Científica [Internet]. 2018 Sep 5 [cited 2019 Jan 4];21(1):40–5. Available from: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/universitas/article/view/8523/7828>
30. Molina-Guzmán LP, Ríos-Tobón S, Cardona-Lopera X, Lopera JA, Ríos-Osorio LA, Gutiérrez-Builes LA. Occupational history of exposure to zoonotic agents in people dedicated to livestock in san pedro de los milagros, antioquia, Colombia. Rev Fac Med. 2019;67(4):399–405.
31. Herwaldt BL, Neitzel DF, Gorlin JB, Jensen KA, Perry EH, Peglow WR, et al. Transmission of *Babesia microti* in Minnesota through four blood donations from the same donor over a 6-month period. Transfusion [Internet]. 2002 Sep

- 16 [cited 2020 Apr 25];42(9):1154–8. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1537-2995.2002.00189.x>
32. Antonio Matamoros J, Helena Sanín L, Alberto Santillana M, Médico Veterinario Zootecnista Sc Salud Pública MM, Salud Pública PD. Las Zoonosis y sus Determinantes Sociales: Una Perspectiva a Considerar en Salud Pública. <sup>3</sup> Médico M Sc Ciencias Ph D en Salud Pública (Candidato) Tel [Internet]. 2000 [cited 2017 Mar 7];2(1):17–3562. Available from: <http://www.bdigital.unal.edu.co/22190/1/18769-61755-1-PB.pdf>
  33. Salud pública veterinaria y control de zoonosis en países en desarrollo [Internet]. [cited 2018 Dec 22]. Available from: <http://www.fao.org/3/Y4962T/y4962t05.htm>
  34. Carreño Buitrago LA, Salas Botero D, Beltrán Rios KB. Prevalencia de leptospirosis en Colombia: revisión sistemática de literatura. Rev Salud Pública [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2018 Jun 17];19(2):204–9. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/54235>
  35. Levin AE, Krause PJ. Transfusion-transmitted babesiosis: Is it time to screen the blood supply? Vol. 23, Current Opinion in Hematology. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 573–80.
  36. WHO y FAO. Zoonoses. In: Technical Report Series. 1959. p. 83.
  37. Cobos Valdes D, De Valle Fernández YT, Labañino Mulet N, Martínez Martínez W, Peña Rojas L, Santos Cancino M de la C. Elementos generales para analizar sobre las zoonosis. Correo Científico Médico. 2014 Dec;18:709–24.
  38. Karesh WB, Dobson A, Lloyd-Smith JO, Lubroth J, Dixon MA, Bennett M, et al. Ecology of zoonoses: natural and unnatural histories. Lancet. 2012;380(9857):1936–45.
  39. Mesa Ridel G, Rodriguez Luis I, Teja J. Las enfermedades emergentes y reemergentes: Un problema de salud en las Américas. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal. 2004 Apr;15(4):285–7.
  40. Hartskeerl RA. International Leptospirosis Society: objectives and achievements. Rev Cubana Med Trop [Internet]. [cited 2019 May 7];57(1):7–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17966468>
  41. Guerra MA, Curns AT, Rupprecht CE, Hanlon CA, Krebs JW, Childs JE. Skunk and raccoon rabies in the eastern United States: temporal and spatial analysis. Emerg Infect Dis [Internet]. 2003 Sep [cited 2019 May 7];9(9):1143–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14519253>
  42. Guzmán-Hernández RL, Contreras-Rodríguez A, Ávila-Calderón ED, Morales-García MR. Brucelosis: zoonosis de importancia en México. Rev

- Chil infectología [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 May 7];33(6):656–62. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182016000600007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
43. OMS | 10 datos sobre la neurocisticercosis. WHO [Internet]. 2017 [cited 2019 May 7]; Available from: <https://www.who.int/features/factfiles/neurocysticercosis/es/>
  44. Cinco enfermedades que requieren atención en animales y en humanos [Internet]. [cited 2019 Apr 25]. Available from: <http://www.agronet.gov.co/Noticias/Paginas/Cinco-enfermedades-que-requieren-atención-en-animales-y-en-humanos.aspx>
  45. Cobos Valdes D, Teresa de Valle Fernández Y, Labañino Mulet N, Martínez Martínez W, Peña Rojas L, Santos Cancino M de la C. Correo Científico Médico [Internet]. Vol. 18, Correo Científico Médico. [s.n.]; 2014 [cited 2019 Mar 4]. 709-724 p. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812014000400011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000400011)
  46. Zintl A, Mulcahy G, Skerrett HE, Taylor SM, Gray JS. Babesia divergens, a Bovine Blood Parasite of Veterinary and Zoonotic Importance. Vol. 16, Clinical Microbiology Reviews. American Society for Microbiology Journals; 2003. p. 622–36.
  47. Polanco Echeverry D, Ríos Osorio LA. Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. Salud Anim. 2016 Oct;17(1):81–95.
  48. Herrera M, Soto Á, Urrego V, Rivera G, Zapata M, Rios L. Frecuencia de hemoparásitos en bovinos del bajo Cauca y alto San Jorge. 2000 – 2005. Rev MVZ Córdoba [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2019 May 7];13(3). Available from: <http://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/revistamvz/article/view/380>
  49. Osorio LR, Salas RZ, Reyes J, ... JM-R, 2010 undefined. Estabilidad enzoótica de babesiosis bovina en la región de Puerto Berrío, Colombia. scielo.org.ve [Internet]. [cited 2019 May 7]; Available from: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-22592010000500006&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-22592010000500006&script=sci_arttext&tlng=en)
  50. Gorenflot A, Moubri K, Precigout E, Carcy B, Schetters TP. Human babesiosis. Ann Trop Med Parasitol [Internet]. 1998 Jun [cited 2019 Jan 26];92(4):489–501. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9683900>
  51. Malaria y babesiosis- ClinicalKey [Internet]. [cited 2018 Feb 22]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0304541214707590?returnurl=null&referrer=null&scrollTo=%23hl0000998>
  52. Vannier E, Krause PJ. Human Babesiosis. N Engl J Med [Internet]. 2012 Jun 21 [cited 2019 Apr 20];366(25):2397–407. Available from:

<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1202018>

53. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. Vol. 29, Infectious Disease Clinics of North America. W.B. Saunders; 2015. p. 357–70.
54. Hildebrandt A, Gray JS, Hunfeld K-P. Human Babesiosis in Europe: what clinicians need to know. *Infection* [Internet]. 2013 Dec 9 [cited 2019 Apr 27];41(6):1057–72. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s15010-013-0526-8>
55. Hunfeld K-P, Lambert A, Kampen H, Albert S, Epe C, Brade V, et al. Seroprevalence of Babesia infections in humans exposed to ticks in midwestern Germany. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2019 Apr 29];40(7):2431–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12089258>
56. Hunfeld KP, Allwinn R, Peters S, Kraiczy P, Brade V. Serologic evidence for tick-borne pathogens other than *Borrelia burgdorferi* (TOBB) in Lyme borreliosis patients from midwestern Germany. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 1998 Dec 23 [cited 2019 Apr 29];110(24):901–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10048174>
57. Hong SH, Kim SY, Song BG, Rho JY, Cho CR, Kim CN, et al. Detection and characterization of an emerging type of *Babesia* sp. similar to *Babesia motasi* for the first case of human babesiosis and ticks in Korea. *Emerg Microbes Infect.* 2019 Jan 1;8(1):869–78.
58. Chmielewska-Badora J, Moniuszko A, Żukiewicz-Sobczak W, Zwoliński J, Piątek J, Pancewicz S. Serological survey in persons occupationally exposed to tick-borne pathogens in cases of co-infections with *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* spp. and *Babesia microti*. *Ann Agric Environmental Med* [Internet]. 2012 [cited 2020 May 17];19(2):271–4. Available from: <http://www.aaem.pl/Serological-survey-in-persons-occupationally-exposed-to-tick-borne-pathogens-in-cases,71773,0,2.html>
59. Foppa IM, Krause PJ, Spielman A, Goethert H, Gern L, Brand B, et al. Entomologic and Serologic Evidence of Zoonotic Transmission of *Babesia microti*, Eastern Switzerland. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2002 Jul [cited 2019 Apr 29];8(7):722–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12095442>
60. Yoelvis Wilfredo, Vásquez-Franco Kelly, González-Ascanio YW, Sacramento V-FK. Ehrlichiosis monocítica humana y babesiosis en Venezuela. *Rev Médica Risaralda* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 2];24(2):125–32. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672018000200125](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672018000200125)
61. Gray J, Zintl A, Hildebrandt A, Hunfeld K-P, Weiss L. Zoonotic babesiosis: Overview of the disease and novel aspects of pathogen identity. *Ticks Tick*

- Borne Dis [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2019 Apr 25];1(1):3–10. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X09000053?via%3Dihub>
62. Amanqui Ruelas WH. Prevalencia de marcadores de infecciones transmisibles en donantes de sangre del Hospital de Apoyo Camana 2000-2014. Univ Nac San Agustín [Internet]. 2015 [cited 2019 May 9]; Available from: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4212>
  63. Mann D. Tick-borne Illness May Lurk in Blood Supply. Health Day [Internet]. 2011 [cited 2020 May 17]; Available from: <https://consumer.healthday.com/infectious-disease-information-21/misc-infections-news-411/tick-borne-illness-may-lurk-in-blood-supply-656550.html>
  64. Meléndez RD. Babesiosis: una zoonosis emergente en regiones templadas y tropicales. Una revisión. 2009 [cited 2018 Feb 25]; Available from: <http://www.saber.ula.ve/handle/123456789/27311>
  65. Linden J V., Prusinski MA, Crowder LA, Tonnetti L, Stramer SL, Kessler DA, et al. Transfusion-transmitted and community-acquired babesiosis in New York, 2004 to 2015. Transfusion [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2019 May 13];58(3):660–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/trf.14476>
  66. Fang DC, McCullough J. Transfusion-Transmitted Babesia microti. Vol. 30, Transfusion Medicine Reviews. W.B. Saunders; 2016. p. 132–8.
  67. El suministro de sangre podría ocultar una enfermedad transmitida por las garrapatas [Internet]. [cited 2019 May 21]. Available from: <https://consumer.healthday.com/espanol/infectious-disease-information-21/misc-infections-news-411/el-suministro-de-sangre-podr-iacute-a-ocultar-una-enfermedad-transmitida-por-las-garrapatas-656613.html>
  68. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzger PS, Gregory KR, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion [Internet]. 2009 Aug [cited 2019 May 16];49:1S–29S. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1537-2995.2009.02279.x>
  69. Chin J, Panamericana de la Salud O, Panamericana La Salud O DE. El control de las enfermedades transmisibles [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: [www.paho.org](http://www.paho.org)
  70. Herwaldt BL, Linden J V., Bosserman E, Young C, Olkowska D, Wilson M. Transfusion-Associated Babesiosis in the United States: A Description of Cases. Ann Intern Med [Internet]. 2011 Oct 18 [cited 2019 Feb 11];155(8):509–19. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00362>

71. Krause PJ, Spielman A, Telford SR, Sikand VK, McKay K, Christianson D, et al. Persistent Parasitemia after Acute Babesiosis. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Jul 16 [cited 2019 Mar 11];339(3):160–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9664092>
72. Prevention C-C for DC and. CDC - Babesiosis - Disease. 2018 [cited 2019 Mar 14]; Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/disease.html>
73. Wormser GP, Prasad A, Neuhaus E, Joshi S, Nowakowski J, Nelson J, et al. Emergence of Resistance to Azithromycin-Atovaquone in Immunocompromised Patients with *Babesia microti* Infection. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2019 Mar 14];50(3):381–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20047477>
74. Cursino-Santos JR, Alhassan A, Singh M, Lobo CA. Babesia: impact of cold storage on the survival and the viability of parasites in blood bags. *Transfusion* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Mar 14];54(3):585–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23888882>
75. Gray JS, Estrada-Peña A, Zintl A. Vectors of Babesiosis. *Annu Rev Entomol* [Internet]. 2019 Jan 7 [cited 2020 Apr 25];64(1):149–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30272993>
76. Nadel FM. Babesiosis. In: *The 5-Minute Pediatric Consult, 8th Edition*. Wolters Kluwer Health; 2018. p. 94–5.
77. Institute for International Cooperation in Animal Biologics; Center for Food Security & Public Health. Babesiosis bovina. 2008;
78. Prevention C-C for DC and. CDC - Babesiosis - Biology. 2018 [cited 2019 Mar 14]; Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/biology.html>
79. Joseph JT, Purtill K, Wong SJ, Munoz J, Teal A, Madison-Antenucci S, et al. Vertical transmission of *Babesia microti*, United States. *Emerg Infect Dis*. 2012 Aug;18(8):1318–21.
80. Human monocytic ehrlichiosis and babesiosis in Venezuela. [Internet]. [cited 2020 May 16]. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672018000200125](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672018000200125)
81. Gabrielli S, Calderini P, Cassini R, Galuppi R, Tampieri MP, Pietrobelli M, et al. Sieroprevalenza delle piroplasmosi nella popolazione umana del centro e nord italia. *Vet Ital*. 2014;50(1):41–7.
82. Pesquisaje de Babesia en trabajadores agropecuarios y donantes en la provincia de Ciego de Ávila [Internet]. [cited 2020 Jan 21]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07601997000200011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601997000200011)

83. Prevention C-C for DC and. CDC - Babesiosis - Publications. 2019 [cited 2019 May 22]; Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/data-statistics.html>
84. Genchi C. Human babesiosis, an emerging zoonosis. *Parassitologia* [Internet]. 2007 May [cited 2019 May 21];49 Suppl 1:29–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17691604>
85. Morales AJR. Acta Científica Estudiantil, Epidemiología de la Babesiosis: Zoonosis emergente. *Acta Científica Estud* [Internet]. 2007 [cited 2018 Jan 15];5(4):132–8. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/estudiantil/ace-2007/ace074a.pdf>
86. Walsh MG. The relevance of forest fragmentation on the incidence of human Babesiosis: Investigating the landscape epidemiology of an emerging tick-borne disease. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2013 Apr 1;13(4):250–5.
87. Gray EB, Herwaldt BL. Babesiosis surveillance - United States, 2011-2015. *MMWR Surveill Summ.* 2019;68(6):1–16.
88. Chmielewska-Badora J, Moniuszko A, Żukiewicz-Sobczak W, Zwoliński J, Piątek J, Pancewicz S, et al. Serological survey in persons occupationally exposed to tick-borne pathogens in cases of co-infections with *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* spp. and *Babesia microti* [Internet]. Vol. 19, *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* -; 2012 [cited 2019 Sep 8]. Available from: [www.aaem.pl](http://www.aaem.pl)
89. Pearson R. Abordaje de las infecciones parasitarias - Enfermedades infecciosas - Manual Merck versión para profesionales [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 9]. Available from: <https://www.merckmanuals.com/es-pr/professional/enfermedades-infecciosas/abordaje-de-las-infecciones-parasitarias/abordaje-de-las-infecciones-parasitarias>
90. Una infección emergente amenaza a las transfusiones sanguíneas [Internet]. [cited 2020 Jan 20]. Available from: [https://www.abc.es/sociedad/abci-infecciones-transfusion-201109060000\\_noticia.html](https://www.abc.es/sociedad/abci-infecciones-transfusion-201109060000_noticia.html)
91. Document - Babesiosis: una zoonosis emergente en regiones templadas y tropicales. Una revision [Internet]. [cited 2020 Jan 21]. Available from: <https://go.gale.com/ps/anonymous?id=GALE%7CA498846876&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=07982259&p=IFME&sw=w>
92. Asensi V, González LM, Fernández-Suárez J, Sevilla E, Navascués RÁ, Suárez ML, et al. A fatal case of *Babesia divergens* infection in Northwestern Spain. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018 Mar 1;9(3):730–4.
93. Babesiosis | Harrison. *Principios de Medicina Interna, 19e* | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. [cited 2020 Apr 27]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717&sectionid=114925729>

94. Boletín de alertas epidemiológicas internacionales
95. *Babesia canis* - Examen microscópico; Diagnóstico molecular (PCR). - IVAMI [Internet]. [cited 2019 Mar 15]. Available from: <https://www.ivami.com/es/microbiologia-veterinaria-molecular/459-babesia-canis>
96. Lobo CA, Cursino-Santos JR, Alhassan A, Rodrigues M. *Babesia*: an emerging infectious threat in transfusion medicine. PLoS Pathog [Internet]. 2013 [cited 2019 Mar 4];9(7):e1003387. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23853577>
97. Yabsley MJ, Shock BC. Natural history of Zoonotic *Babesia*: Role of wildlife reservoirs. Int J Parasitol Parasites Wildl [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2018 Mar 15];2:18–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213224412000077>
98. Demeter Z, Palade E, Balogh É, Jakab C, Farkas R, Tánčzos B, et al. Postmortem small babesia-like morphology of *Babesia canis* — Short communication. Acta Vet Hung [Internet]. 2011 Dec 12 [cited 2018 Mar 15];59(4):427–32. Available from: <http://www.akademai.com/doi/abs/10.1556/AVet.2011.029>
99. James MA, Montenegro-James S, Fajfar R-Whetstone C, Montealegre F, Erickson J, Ristic M. Antigenic Relationship Between Plasmodium falciparum and Babesia bovis: Reactivity with Antibodies to Culture-Derived Soluble Exoantigens. J Protozool. 1987;34(3):328–32.
100. Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, Hu LT. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis. JAMA [Internet]. 2016 Apr 26 [cited 2018 Mar 15];315(16):1767. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.2884>
101. Felipe R, Azze O. Técnicas inmunenzomáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios inmunoepidemiológicos.[Internet]. [cited 2018 Mar 15]. Available from: [www.finlay.sld.cu/ediciones.htm](http://www.finlay.sld.cu/ediciones.htm)
102. Domínguez-Alpizar JL, Rodríguez-Vivas RI, Oura C, Cob-Galera LA. Determinación de la especificidad y sensibilidad de las técnicas de Ensayo Inmunoenzimático Indirecto y de inmunofluorescencia indirecta para el diagnóstico de Babesia bovis. [Internet]. Vol. 6. Enero-Marzo; 1995 [cited 2019 May 22]. Available from: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb95614.pdf>
103. NB: Versión adoptada en la Asamblea Mundial de Delegados de la OIE en mayo de 2010, Manual, de la OIE, sobre animales, terrestres, 2012. Babesiosis bovina [Internet]. 2012 [cited 2019 Mar 2]. Available from: <https://es.scribd.com/document/286861652/2-04-02-BABESIOSIS>

104. Bloch EM, Lee T-H, Krause PJ, Telford SR, Montalvo L, Chafets D, et al. Development of a real-time polymerase chain reaction assay for sensitive detection and quantitation of *Babesia microti* infection. *Transfusion* [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2018 Mar 15];53(10):n/a-n/a. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/trf.12098>
105. Teal AE, Habura A, Ennis J, Keithly JS, Madison-Antenucci S. A new real-time PCR assay for improved detection of the parasite *Babesia microti*. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2012 Mar [cited 2018 Mar 15];50(3):903–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22170915>
106. Ministerio de la Protección Social. Política Nacional de Sanagre. 2007;53:1689–99. Available from: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Normatividad Red nal bancos de sangre/Decreto 1571 de 1993.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Normatividad%20Red%20nal%20bancos%20de%20sangre/Decreto%201571%20de%201993.pdf)
107. Hurtado Zúñiga MC, González A. Planeación estratégica para aumentar la captación de donantes del Banco de sangre del Hospital Universitario del Valle [recurso electrónico]. 2017 Oct 18 [cited 2018 Jan 28]; Available from: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/handle/10893/10468>
108. WHO. The Clinical Use of Blood The Clinical Use of Blood. 2002. p. 349.
109. Fernández R. Simposio «seguridad transfusional en el siglo xxi». Introducción y planteamiento del problema. *Gac Med Mex*. 2013;149(1):73–80.
110. Contreras DM, Martínez M cristina. Medicina Transfusional En El Siglo XXI. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2015;26(6):726–43.
111. Republica de Colombia. [cited 2017 Nov 2]; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-0437-de-2014.pdf>
112. Salud EY. Donación de sangre voluntaria y habitual Educar para un cambio cultural Material de distribución gratuita Educación y Salud [Internet]. [cited 2018 Apr 29]. Available from: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/ryc/graficos/0000000888cnt-cuadernillo-educacion.pdf>
113. Asamblea Mundial de la Salud. Disponibilidad, seguridad y calidad de los productos sanguíneos [Internet]. [cited 2018 Dec 29]. Available from: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>
114. El Diario - OMS recomienda organización eficaz [Internet]. [cited 2019 Apr 2]. Available from: [http://www.eldiario.net/noticias/2016/2016\\_07/nt160718/nacional.php?n=47&-oms-recomienda-organizacion-eficaz](http://www.eldiario.net/noticias/2016/2016_07/nt160718/nacional.php?n=47&-oms-recomienda-organizacion-eficaz)
115. Medicina transfusional [Internet]. [cited 2020 Jan 21]. Available from: <https://instituciones.sld.cu/ihi/medicina-transfusional/>

116. OMS | Aumenta la donación de sangre voluntaria y no remunerada, lo que salva más vidas. WHO. 2013;
117. Tendencias. La donación de sangre en el mundo [Internet]. [cited 2019 Mar 15]. Available from: [http://www.el-nacional.com/noticias/columnista/tendencias-donacion-sangre-mundo\\_243913](http://www.el-nacional.com/noticias/columnista/tendencias-donacion-sangre-mundo_243913)
118. Día mundial del donante de Sangre: comparte vida [Internet]. [cited 2019 Mar 15]. Available from: <https://blogmapfre.com/responsabilidad-social/dia-mundial-del-donante-de-sangre-comparte-vida/>
119. Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial [Internet]. [cited 2018 May 15]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/blood-safety-and-availability>
120. El desafío es lograr incrementar la donación de sangre en Colombia [Internet]. [cited 2018 Sep 12]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/El-desafio-es-lograr-incrementar-la-donacion-de-sangre-en-Colombia.aspx>
121. Bermudez Forereo MI. Dirección redes en salud publica-Coordinación red nacional de bancos de sangre y servicios de transfusión. Inst Nac Salud. 2016;35.
122. OMS | Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial. WHO [Internet]. 2017 [cited 2017 Oct 1]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/es/>
123. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 5592, 24 de Diciembre de 2015. 2015;2015:220.
124. Virus de inmunodeficiencia humana y Babesiosis. [cited 2018 Jan 15]; Available from: <http://www.fao.org/docrep/014/y5516s/y5516s00.pdf>
125. Del S, Blum-Domínguez C, Martínez-Vázquez A, Núñez-Oreza LA, Martínez-Hernández F, Villalobos G, et al. Leishmaniasis cutánea difusa (LCD) y visceral (LV) concurrentes con cáncer: Presentación de un caso Gaceta Medica de Mexico. [cited 2018 Jan 5]; Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2017/gm171q.pdf>
126. OIE. Zoonosis emergentes y reemergentes: OIE - World Organisation for Animal Health [Internet]. 2016. Available from: <http://www.oie.int/es/para-los-periodistas/editoriales/detalle/article/emerging-and-re-emerging-zoonoses/>
127. Acero M, Código A. La Relación Humano-Animal de Compañía como un fenómeno sociocultural. Perspectivas para la salud pública. 2017 [cited 2017 Oct 11]; Available from: <http://www.bdigital.unal.edu.co/55877/7/MyriamAceroAguilar.2017.pdf>
128. Agudelo-Suárez AN, Veterinaria C, Pereira Z. Aproximación a la complejidad

de las zoonosis en Colombia A complexity-based approach to zoonoses in Colombia. *Rev salud pública* [Internet]. 2012 [cited 2017 Nov 22];14(2):325–39. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/viewFile/35833/36582>

129. El Concepto Una salud Como Integrador de la Interfase Humano-Animal-Ambiental, Frente a las Enfermedades Emergentes, Reemergentes y Transfronterizas. [cited 2018 Jan 19]; Available from: [http://www.siicsalud.com/pdf/eys\\_1\\_3\\_134303\\_51613.pdf](http://www.siicsalud.com/pdf/eys_1_3_134303_51613.pdf)
130. Gómez A, Eslava JC, Camacho S. Aportes al mejoramiento de la gestión de la salud pública en Colombia. *Asoc Colomb Empres Med Integr* [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 3];1. Available from: <http://scc.org.co/wp-content/uploads/2012/07/Descargar2.pdf>
131. Castro RF. La situación actual de las zoonosis más frecuentes en el mundo. *Gac Med Mex*. 2010;146(6):423–9.
132. Ministerio de Salud y Protección Social. Zoonosis [Internet]. 2017 [cited 2017 Aug 16]. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Zoonosis y cuidado de mascotas.aspx](https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Zoonosis%20y%20cuidado%20de%20mascotas.aspx)
133. Manual de bioseguridad del Instituto nacional de Salud. 2012.
134. Ríos-Tobón S, Gutiérrez-Builes LA, Ríos-Osorio LA. Assessing bovine babesiosis in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ticks and 3 to 9-month-old cattle in the middle Magdalena region, Colombia. *Pesqui Vet Bras*. 2014;34(4):313–9.
135. Adham FK, Abd-El-Samie EM, Gabre RM, Hussein H El. Detection of tick blood parasites in Egypt using PCR assay I-Babesia bovis and Babesia bigemina. *Parasitol Res*. 2009 Sep;105(3):721–30.
136. Reunión L. Resolución sobre la actualización de la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones.
137. Resolución 8430 DE 1993 [Internet]. [cited 2019 Sep 11]. Available from: [https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:\\_zVOvd4qfvoJ:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=co&lr=lang\\_en%7Clang\\_es](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:_zVOvd4qfvoJ:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=co&lr=lang_en%7Clang_es)
138. OMS | Información sobre las enfermedades transmitidas por vectores. WHO. 2014;
139. Heras CA, Sierra Moros MJ. Vector-transmitted diseases. A new challenge for public health surveillance systems. *Gac Sanit*. 2016 May 1;30(3):167–9.
140. Betruz F, Meléndez E, Factores O, Riesgo DE, De U, Buenaventura S, et al.

Factores de riesgo y frecuencia de Babesia spp. en médicos y auxiliares veterinarios adscritos a Vepa Bolívar.

141. Linden J V., Prusinski MA, Crowder LA, Tonnetti L, Stramer SL, Kessler DA, et al. Transfusion-transmitted and community-acquired babesiosis in New York, 2004 to 2015. *Transfusion*. 2018 Mar 1;58(3):660–8.
142. Scott J, Scott C. Human Babesiosis Caused by Babesia duncani Has Widespread Distribution across Canada. *Healthcare*. 2018 May 17;6(2):49.
143. Dutkiewicz J, Cisak E, Sroka J, Wójcik-Fatla A, Zajac V. Biological agents as occupational hazards - selected issues. Vol. 18, *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2011. p. 286–93.
144. Bolivar AM, Rojas A, Garcia-lugo P. PCR y PCR-Múltiple parámetros críticos y protocolo de estandarización. *Av en Biomed*. 2014;3(1):25–33.
145. La PCR múltiple en microbiología clínica | Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. [cited 2020 Jan 21]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-la-pcr-multiple-microbiologia-clinica-13058027>
146. Primus S, Akoolo L, Schlachter S, Parveen N. Screening of patient blood samples for babesiosis using enzymatic assays. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018 Feb 1;9(2):302–6.
147. Agudelo-Suárez ÁN, Villamil-Jiménez LC, Villamil-Jiménez LC. Políticas de zoonosis en Colombia: del Código Sanitario a la salud ambiental. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2018 Aug 22];20(1):34–44. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/72816>
148. Sistemas de vigilancia de la salud pública: no pidamos peras al olmo. *Gac Sanit* [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2017 Oct 28];17(4):327–31. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911103717567>
149. Viviana S, Guerrero R. Salud Pública y Babesiosis. Infección emergente con manifestación clínica y morfología de Malaria [Internet]. 2010 [cited 2018 Dec 25]. Available from: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8756/tesis691.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
150. Revista electrónica de veterinaria. [Internet]. Veterinaria Organización; [cited 2017 Oct 29]. Available from: <http://www.redalyc.org/html/636/63612675013/>
151. Oxford Immunotec, Inc|La FDA aprueba kit para detectar Babesia microti en bancos de sangre de US [Internet]. [cited 2020 Jan 21]. Available from: <https://www.diagnosticsnews.com/productos-y-tecnologias/29066-oxford-immunotec-inc-la-fda-aprueba-kit-para-detectar-babesia-microti-en-bancos-de-sangre-de-us..>

## 24. Anexos

### Anexo 1. Encuesta banco de sangre.

 UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA 1803		FICHA CLÍNICA DEL DONANTE DE SANGRE BANCO DE SANGRE ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA Código Nacional OS-001-5 SEDE CLÍNICA LEÓN XII, Carrera 51 B No. 69-13 Bloque 1 Piso 1 bancodesangreudea@gmail.com Teléfono: 4447085 Opción 1 ext. 31545/31007 Nit: 890.980.040-8 CÓDIGO: BS-F-CD-01 VERSION: 11			
<b>TIPO DE DONANTE:</b>					
Acoplado	Voluntario	Voluntario Restringido	Voluntario Donorizado	Dirigido	Donor por Reposición
<b>EXAMEN FÍSICO Y ENTREVISTA:</b>					
Tensión Arterial (mmHg)	Pulso (latidos/min)	Temperatura (°C)	Peso (Kg)	Tiempo transcurrido última ingesta alimento	Responsable examen físico y entrevista
/					
Hb (g/dL)	Hto (%)	Aceptado	Diferido	Motivo de diferimiento	Responsable de hemoglobina
		Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Temporal <input type="checkbox"/> Permanente <input type="checkbox"/>		
<b>TIPO DE DONACIÓN:</b>		<b>IDENTIFICACIÓN DE LA BOLSA:</b>			
Sangre total <input type="checkbox"/>	Tipo de bolsa			Marca de bolsa	Fecha de vencimiento
Aféresis <input type="checkbox"/>	Triple	Cuádruple	Aféresis		Mes
	PFC	PQP	CRIO	DPG	Año
				Número de lote	
<b>VENOPUNCIÓN:</b>					
Lesiones en sitio de venopunción		Venopunción Única		Sitio Venopunción	
Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Especifique	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Cuántas: <input type="text"/>	Brazo Izquierdo <input type="checkbox"/>	Brazo Derecho <input type="checkbox"/>
<b>FLEBOTOMÍA:</b>					
¿Es igual la identificación la encuesta, bolsa, tubos y formato de autoexclusión confidencial?		Volumen extraído (ml)	Tiempo de curación (min)	Responsable de venopunción, flebotomía y marcación de la bolsa	
Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Especifique		Marca de la flebotomía		
<b>REACCIONES ADVERSAS A LA DONACIÓN:</b>					
Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	<b>TIPO DE REACCIÓN ADVERSA</b>				
	Venopunción <input type="checkbox"/> Vasovagal <input type="checkbox"/> Toxicidad por citrato <input type="checkbox"/>				
<b>ORIENTACIÓN A SERVICIOS DE SALUD:</b>					
¿Se recomendó al donante potencial consultar con su centro de atención en salud por alguna dolencia o factor de riesgo asociado con su estado de salud individual o que pudiera afectar a la salud pública?					
Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No aplica <input type="checkbox"/> Especificar causa: _____					
FIRMA DE VERIFICADOR: _____					



 <b>ENCUESTA SELECCIÓN DEL DONANTE</b> <b>BANCO DE SANGRE, ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA</b> Código Nacional 05-001-5 SEDE CLÍNICA LEÓN XII, Carrera 51 B No. 69-13 Bloque 1 Piso 1 bancodesangreudea@gmail.com Teléfono: 4447085 Opción 1 ext. 31545/31007 Nit: 890.980.040-8 CÓDIGO: BS-F-CD-01 VERSIÓN: 11		FECHA DE DILIGENCIAMIENTO		
		DÍA	MES	AÑO
<b>APRECIADO DONANTE:</b> La información que nos suministrará es estrictamente confidencial y va a ser utilizada únicamente con el fin de proteger su salud y la de quien reciba su sangre, por tal razón confiamos en su sinceridad. La decisión que usted ha tomado de donar parte de su sangre para salvar tres vidas es uno de los actos más nobles que pueda realizar un ser humano. En nombre del usuario, su familia y de nuestro equipo de salud le decimos: GRACIAS.				
<b>¿LEYÓ Y ENTENDIÓ LA INFORMACIÓN DEL INSTRUCTIVO DE AUTOEXCLUSIÓN?</b>				
Si <input type="checkbox"/> Por favor, continúe con la encuesta.				
No <input type="checkbox"/> Antes de continuar con el diligenciamiento de la encuesta, lea la información y cualquier inquietud pregúntele al personal del banco de sangre.				
<b>DATOS PERSONALES</b>				
APELLIDOS:		NOMBRES:		NÚMERO DOCUMENTO DE IDENTIDAD:
DIRECCIÓN RESIDENCIA:		BARRIO:		MUNICIPIO:
CELULAR:		TELÉFONO FIJO 1:		TELÉFONO FIJO 2:
FECHA NACIMIENTO	EDAD	SEXO		OCUPACIÓN:
DÍA	MESES	AÑO	TEJEMENHO	SEXO
CORREO ELECTRÓNICO:			LUGAR DE DONACIÓN:	
¿VA A DONAR POR ALGUIEN?	SI	NO	NOMBRE DEL PACIENTE:	CÉDULA DEL PACIENTE:
<b>ANTECEDENTES MÉDICOS, A CONTINUACIÓN CONTESTE CON LA PALABRA SI O NO SEGÚN SU RESPUESTA:</b>				
1. ¿Ha donado sangre anteriormente? <input type="checkbox"/> ¿Hace cuánto? _____ ¿En dónde? _____ ¿Ha tenido reacción adversa a la donación? <input type="checkbox"/> ¿Qué presentó? _____				
2. ¿Ha sido declarado alguna vez no apto para donar sangre? <input type="checkbox"/> ¿Hace cuánto? _____ ¿Por qué? _____				
3. ¿Se ha sentido bien de salud en las últimas dos (2) dos semanas? <input type="checkbox"/>				
4. ¿En los últimos doce (12) meses estuvo hospitalizado, bajo tratamiento médico o le han realizado alguna cirugía? <input type="checkbox"/> ¿Hace Cuánto? _____ ¿Cuál? _____				
5. ¿Alguna vez ha recibido transfusión sanguínea, trasplante de órganos, tejidos u hormona del crecimiento? <input type="checkbox"/>				
6. ¿En los últimos siete (7) días le han realizado tratamientos dentales? <input type="checkbox"/> ¿Cuál? _____				
7. ¿Ha presentado alguno de los siguientes problemas de salud? (Enfermedades de la sangre, corazón, trastornos mentales, diabetes, cáncer, enfermedades de pulmón, hipotensión, hipertensión) <input type="checkbox"/> ¿Cuál (es)? _____ - ¿Mareos, desmayos o convulsiones? <input type="checkbox"/> - ¿Alergias? <input type="checkbox"/> ¿A qué es alérgico (a) _____ ¿Ha padecido o padece actualmente alguna enfermedad NO mencionada anteriormente? <input type="checkbox"/> ¿Cuál (es)? _____				
8. ¿En el último mes, ha tomado algún medicamento? <input type="checkbox"/> ¿Cuál (es)? _____ ¿Para qué le fue formulado? _____				
9. ¿En los últimos seis (6) meses ha presentado alguno de los siguientes síntomas? - ¿Pérdida inexplicable de peso? <input type="checkbox"/> - ¿Diarrea frecuente NO controlable? <input type="checkbox"/> - ¿Sudoración nocturna (anormal)? <input type="checkbox"/> - ¿Tos persistente (por más de dos semanas)? <input type="checkbox"/> - ¿Inflamación permanente de los ganglios? <input type="checkbox"/> - ¿Manchas o lesiones en la piel o mucosas? <input type="checkbox"/> - ¿Fiebre persistente (mayor a 2 semanas)? <input type="checkbox"/>				
10. ¿Ha sido vacunado en el último año? <input type="checkbox"/> ¿Qué vacuna recibió? _____ ¿Hace Cuánto? _____				