

BABESIOSIS BOVINA

I. Caracterización Clínico-Patológica

Olimpo J. Oliver E., MV. MS.*

INTRODUCCION

La Babesiosis es una enfermedad causada por hemoparásitos del género *Babesia*, y es transmitida por garrapatas de los géneros *Ixodes* y *Boophilus*.

Babes, en 1888 (22), describió la presencia de *Babesia bovis* infectando glóbulos rojos de ganado africano que presentaba hemoglobinuria. En 1893, Smith y Kilborne (22), demostraron que el hemoparásito, que se denominó *Babesia bigemina*, era transmitido por garrapatas. Estos mismos autores identificaron el *Boophilus annulatus* como el agente transmisor, dejando esclarecido en parte, el misterio de la "Fiebre de Texas", como también se llamó a la enfermedad en épocas anteriores a estos descubrimientos. Hasta el presente, se han reportado 71 especies de *Babesias* que afectan a la clase mamífera y de las cuales 18 parasitan animales domésticos.

En la actualidad, la importancia de la Babesiosis radica en dos aspectos fundamentales: su impacto en la salud humana y en la salud animal. La *Babesia* ha entrado definitivamente en la esfera de las enfermedades zoonóticas; existen un total de 23 casos de Babesiosis en humanos, tres de ellos letales, reportados en la literatura (22). El pequeño número de casos podría hacer aparecer a la enfermedad como poco importante desde el punto de vista de la salud pública, sin embargo, Osorno y colaboradores (18) han informado acerca de la existencia de infecciones subclínicas no detectadas en humanos en Méjico.

En cuanto al impacto económico de la Babesiosis en la industria ganadera, Ristic (22) asevera que esta enfermedad es uno de los limitantes más importantes para la ganadería, en las áreas tropicales y subtropicales. Thompson asevera, además, que tres cuartas partes de la población ganadera del planeta está sujeta a infestaciones por garrapatas (24).

Instructor Asociado, Facultad de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional.

En Sur América, Todorovic y colaboradores (26) han señalado que un programa de erradicación de garrapatas es algo casi imposible de implementar; por lo tanto sugieren que la vacunación y la quimioprofilaxis son las únicas herramientas disponibles para reducir el impacto negativo de la Babesia en la industria ganadera de estos países. En una revisión sobre enfermedad es un limitante muy serio de la producción ganadera y el futuro desarrollo de esta industria.

De acuerdo con Hoyte, citado por McCosker (17), solamente existen 4 especies de Babesias que afectan al bovino: *B. bovis*, *B. bigemina*, *B. divergens* y *B. major*; la gran mayoría de taxonomistas están de acuerdo con esta clasificación. Sin embargo, Nikoski y colaboradores, citados por Purnell (21), han producido suficiente evidencia para sugerir la existencia de una quinta especie, la *B. jakimovi*.

La *B. bovis* y la *B. bigemina*, tienen la distribución geográfica que corresponde a la distribución de sus vectores: *Boophilus microplus*, *Boophilus decoloratus* y *Boophilus annulatus*. Estas dos especies de Babesias ocurren simultáneamente en la mayoría de los países localizados entre los paralelos 34 sur y 40 norte. La *B. divergens*, es transmitida por el *Ixodes ricinus*, el cual se presenta en Europa occidental y central. La *B. major* es transmitida por el *Haemophysalis punctata* y ocurre en toda Europa y el medio oriente (17). Finalmente, la *B. jakimovi* es autóctona de Siberia.

Ristic (22), en una revisión del ciclo de vida de la Babesia en la garrapata, señala que poco se conoce acerca de su desarrollo en el vector. Friedhoff (7), propuso un ciclo de vida hipotético de acuerdo con el estado del conocimiento del momento (1981). Según este ciclo hipotético, los diferentes estados que se llevan a cabo en la garrapata repleta son todavía desconocidos; sin embargo, se ha establecido que el "Strahlenkorper" (cuerpos rayados), se desarrollan en el epitelio intestinal. Estos cuerpos no invaden otras células, pero tienen la tendencia a permanecer en el epitelio intestinal y forman agregados. El estado final de diferenciación de los cuerpos rayados es un cuerpo esférico que a su turno se convierte en cuerpos de fisión múltiple en las células intestinales, para luego ser liberados de éstas en forma de vermículas o merozoitos (sporinetes). Estos esporoquinetos inician el ciclo de fisión múltiple en varios órganos y se repiten hasta la muerte de la garrapata hembra infectada. Entre los órganos del vector, en los cuales ocurren los ciclos múltiples de fisión, se encuentran los órganos de la reproducción; y de esta manera resultan infectados los oocitos permitiendo la transmisión transovárica. Los estados infectivos se producirían a nivel de glándulas salivales permitiendo a través de estos órganos, la transmisión del hematozoario. Una vez en el torrente circulatorio, la Babesia infecta solamente los eritrocitos, en donde se producen ciclos continuos de merogonía. Los únicos estados documentados en mamíferos son los merontes y los merozoitos.

CUADRO CLINICO

La Babesia spp. causa dos tipos de infección en el huésped bovino, denominados Babesiosis y Babesiasis, de acuerdo con Whitlock, citado por Mahoney (15).

La Babesiosis se refiere al estado de infección en el cual se presentan manifestaciones clínicas. En este estado tiene lugar una multiplicación transitoria de la Babesia, lo cual conduce a la muerte del animal o a una recuperación gradual de la enfermedad.

La Babesiasis es sinónimo de una infección subclínica, la cual se presenta en animales jóvenes resistentes a la enfermedad y en animales adultos que se han recuperado de la Babesiosis. En estos casos, el parásito permanece en la sangre a niveles fluctuantes los cuales son incapaces de generar la aparición de síntomas clínicos.

BABESIOSIS

El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, anorexia, diarrea y hemólisis intravascular, esto último desencadena anemia, hemoglobinemia, hemoglobinuria e ictericia (3, 15).

Según Mahoney (16), puede darse una gran variedad de manifestaciones clínicas, por dos razones principales: primero, por la heterogeneidad que existe entre los generos y aún dentro de las especies del parásito; por ejemplo, la cepa australiana de *Babesia bigemina* raramente causa la enfermedad, mientras que la cepa africana, parece ser bastante patógena (1). Se sabe además, que la *B. bovis* tiene predilección por los capilares del cerebro y los riñones, donde ocasiona la agrupación de eritrocitos dando origen a la sintomatología relacionada con estos órganos. En segundo lugar, la susceptibilidad de un animal puede estar afectada por la edad (6, 27), raza (13), condiciones de estrés y el estado de inmunidad activa o pasiva (6, 14).

En los estados iniciales de la infección, la *Babesia* se multiplica en los eritrocitos, hasta que es demostrable en la sangre periférica por medio de frotis sanguíneos (2); este período de la infección se llama período prepatente y se extiende desde los 8 hasta los 16 días en casos naturales de la infección (3, 16). La aparición de los signos clínicos es paralela al aumento de la parasitemia. La temperatura rectal alcanza un máximo de 41 a 41.5°C, dos a tres días después de que la parasitemia es detectable (16, 21).

Callow y Pepper (5) encontraron una fuerte correlación estadística entre la parasitemia y la fiebre.

Acompañando este incremento en la temperatura, el huésped bovino empieza a mostrar signos de desasociado, anorexia, debilidad, cese de la motilidad ruminal y disminución de la producción láctea (3, 16). Las membranas mucosas palidecen debido a la anemia; el estado de anemia, como la fiebre, está altamente asociada con el grado de parasitemia y puede servir como índice de susceptibilidad (5). La hemoglobinemia, la hemoglobinuria y la ictericia ocurren como consecuencia de la hemólisis y las manifestaciones clínicas de estos procesos son el color icterico de las mucosas y la eliminación de orina de color pardo negrusco (2, 20, 21, 32).

A medida que el cuadro clínico avanza hacia estados terminales, el animal muestra signos nerviosos como depresión, convulsiones, opistotónos, ataxia, parálisis del tren posterior y coma. Estos signos clínicos están asociados con *B. bovis* y *B. bigemina* (4, 11, 29).

La fiebre acompaña a la sintomatología clínica hasta que la temperatura decrece a niveles subnormales, lo cual ocurre 24 horas antes de la muerte (2, 4). Durante los tres últimos días de la infección el animal está muy débil, presenta atrofia de los músculos esqueléticos especialmente alrededor de los miembros posteriores y de la zona intercostal. En estos estados terminales, los animales pueden caer en decúbito lateral y exhibir espasmos tetánicos continuos, debilidad muscular marcada e incapacidad para levantarse (36). Wright y colaboradores (37) han demostrado que en Babesiosis agudas, principalmente aquellas causadas por *B. bovis*, se presenta un estado de shock fulminante, el cual se acompaña de hipotensión severa, caracterizada por una rápida frecuencia cardíaca, por dificultad para respirar y por hiperemia a nivel de pulmón, riñones y cerebro (21).

La recuperación de los animales es lo más común, cuando el tratamiento se aplica tempranamente. Algunos animales se pueden recuperar espontáneamente. La recuperación transcurre con la desaparición de los parásitos detectables en la sangre en 24 a 48 horas, y con la recuperación del apetito (21).

Todos los hallazgos clínicos descritos anteriormente, son aplicables tanto al cuadro agudo de la *B. bovis* como a la *B. bigemina*; el síndrome clínico causado por *B. bovis*, es usualmente más dramático. La infección causada por otras especies de babesias que afectan al bovino, como la *B. divergens*, ocasiona un cuadro clínico similar al descrito para *B. bovis* con la excepción de que en este caso no existe una afección del sistema nervioso central. Lo anterior parece deberse a que la *B. divergens* no produce aglutinación de eritrocitos a nivel capilar (21).

La *B. major* como agente patógeno en bovinos no parece revestir mucha importancia, a pesar de su patogenicidad en condiciones experimentales (21).

En cuanto a la *B. jakimovi*, Nikolski y colaboradores, citados por Purnell (21), han reportado que causa un cuadro clínico caracterizado por fiebre, anemia marcada, hemoglobinuria, taquicardia, afección del sistema nervioso central y lesiones en los órganos del aparato digestivo.

BABESIASIS

Whitlock, citado por Mahoney (15), define la Babesiosis como el proceso infeccioso subclínico que se observa en animales recuperados de una infección aguda de Babesia, o en animales jóvenes resistentes.

La recuperación clínica de la Babesiosis parece estar acompañada de una aparente eliminación de los hemoparásitos de la sangre periférica; sin embargo, los parásitos permanecen en la sangre y su número sufre fluctuaciones sin ser capaces de llegar a causar el cuadro agudo. Este estado de infección subclínica puede subsistir por períodos de muchos años, dependiendo del huésped y la Babesia involucrada (16). En ganados que han sido infectados con *B. bovis* y mantenidos en áreas libres de garrapatas, los hemoparásitos son detectables en sangre periférica a intervalos de tres a ocho semanas (16). Lo anterior es indicativo de un equilibrio dinámico entre los mecanismos de defensa del huésped y el hemoparásito (15). En situaciones de campo en las cuales existen condiciones favorables para la reinfección natural, la frecuencia de parasitemia en animales clínicamente normales es mayor que aquella que sigue a una sola infección (16). Se ha demostrado que los terneros aunque son completamente susceptibles de contraer la infección, son resistentes a la enfermedad; de esta manera se establece un estado de premunición que hace que en zonas enzoóticas, a pesar de la alta prevalencia de la infección, la frecuencia de casos clínicos es baja (6, 10).

PATOLOGIA

Hígado:

En infecciones causadas por el género Babesia en bovinos, el hígado es uno de los primeros órganos afectados y las lesiones hepáticas se presentan simultáneamente con el inicio de la destrucción de los eritrocitos (28).

A nivel macroscópico, el hígado está aumentado de tamaño, congestionado y con áreas de degeneración grasa (19, 20). Al microscopio se observa que los sinusoides hepáticos están dilatados y repletos de eritrocitos (8, 20); los eritrocitos en estos sinusoides se hayan generalmente infectados (20, 23, 29). En un brote de Babesiosis, Patarroyo y colaboradores (20) encontraron parasitemias que variaron de 0.05% al 5% en estos sinusoides hepáticos.

Además de la congestión, Wright (28) ha reportado éstasis sanguíneo en casos agudos de *B. bovis*, pero no en casos de *B. bigemina*. Este éstasis sanguíneo produce anoxia tisular que conduce a la degeneración grasa del hepatocito, la cual es mucho más severa en el área centrolobulillar con progresión hacia la triada portal (8). Cuando la anoxia es suficientemente severa, se produce una necrosis del hepatocito. (23, 28); sin embargo otros investigadores no han encontrado tal necrosis, lo cual han atribuido al rápido curso de la enfermedad (20).

Los conductos biliares sufren una proliferación en la periferia de la vena central (19) y se encuentran distendidos con bilis (23). Otras células que sufren alteraciones en los casos agudos, son las células de Kupffer, en las cuales se encuentra hiperplasia debida a un aumento en la actividad fagocítica (12, 23).

Las alteraciones hepáticas se evidencian clínicamente por un incremento en los niveles séricos de las transaminasas hepáticas y la bilirrubina que ocurren simultáneamente con la destrucción de los eritrocitos (28). La bilirrubina no conjugada está elevada durante las crisis hemolíticas durante los casos de *B. bovis* y *B. bigemina*; pero en los estados iniciales a pesar del daño hepatocelular, la bilirrubina no conjugada no se incrementa (29). Rogers en 1971 (23) observó una correlación entre el grado de daño hepático y el incremento de la bilirrubina.

En infecciones agudas por *B. bovis*, hay un incremento en el tiempo de depuración de bromosulfaleína (BSP) pero esto no ocurre en casos de *B. bigemina*. El tiempo de remoción de la BSP es en parte, función del flujo sanguíneo a través del hígado y este, en casos de *B. bovis*, está alterado como consecuencia de la infección ocurre una depresión progresiva en los niveles de glicógeno hepático que es dependiente de la severidad de la enfermedad. (28, 38).

Riñón:

El daño renal se presenta en casos de infecciones por *B. bovis* y *B. bigemina*. En las infecciones por *B. bovis* este daño parece deberse a la aglutinación de los eritrocitos que conduce a la estratificación de una sustancia granular a nivel de los endotelios capilares y alrededores de las células infectadas (28, 31).

En babesiosis agudas los riñones están aumentados de tamaño y de color oscuro, la vejiga contiene orina de color pardo negruzco (8, 12, 20). Wright y Goodger en 1979 (34), reportaron hiperemia éstasis de los capilares en la región cortico-medular. Los mismos autores encontraron parasitemias en los vasos renales del 15 al 20%, comparado con parasitemias del 1 al 5% en sangre de la yugular. La congestión vascular se observa tanto en infecciones por *B. bigemina* como por *B. bovis*, pero solamente hay éstasis en los casos de *B. bovis*. Lo anterior ha sido observado en brotes de campo (20). En un estudio específico, sobre las lesiones a nivel renal, se encontró que la oclusión de los capilares en infecciones por *B. bovis*, ocurrió en áreas donde un gran número de eritrocitos parasitados y lisados formaban masas o trombos (28).

Las lesiones observadas en Babesiosis son: nefrosis tubular caracterizada por degeneración de los túbulos contorneados y colectores (19, 23, 28). En la región medular se observan túbulos degenerados con un material proteináceo en su interior; este material contiene, entre otras sustancias, hemoglobina. Las lesiones descritas se traducen clínicamente en hemoglobinuria y proteinuria en los estados terminales (37). La proteinuria en los terneros esplenectomizados ha sido detectada de tres a ocho días por infección y se ha encontrado que la hemoglobina constituye el 15-20% y la albumina el 70-75% de la proteína excretada (34). Otra consecuencia de las lesiones renales es la disminución en más o menos un 50% de la función renal (38), lo cual conduce a una disminución de la excreción urinaria de Na, K y Ca (34).

Wright (28), en un estudio de la patogénesis de la Babesiosis encontró que la aparición de las lesiones renales y un aumento en el BUN, preceden la aparición de las lesiones hepáticas. El mismo autor reportó un aumento del BUN, 2 a 4 veces sobre los valores normales.

Sistema nervioso central:

En infecciones por *B. bovis* y *B. bigémina*, el sistema nervioso central (SNC) es afectado (4, 20, 29), pero esto no ocurre en casos de *B. divergens* (8).

Callow y McGavin (4), encontraron que en el cerebelo y en todos los capilares de la materia gris y blanca, existía un grado alto de parasitemia y congestión. La congestión fue mucho más marcada en la materia gris, principalmente en las capas granulares de Purkinje y molecular del cerebelo y la capa molecular de la corteza cerebral. Los capilares pueden incrementar su diámetro hasta dos y tres veces su tamaño normal y en ellos se encuentran parasitemias que varían desde un 50% hasta un 95% dependiendo de la severidad del caso (29). En los grandes vasos de la materia blanca y la piamadre las parasitemias son mínimas (4).

Aparte de los eritrocitos parasitados, los no parasitados también bloquean los capilares del SNC y esto ocurre progresivamente en el desarrollo de la enfermedad. A medida que los eritrocitos parasitados aumentan y adquieren una forma estrellada y a medida que aumenta el número de células lisadas, otras células parasitadas y no parasitadas son atrapadas produciéndose una fina trama que aglutina estos glóbulos, de tal suerte que una sustancia amorfa cubre las superficies luminal de los capilares ocasionando el daño progresivo del endotelio (29). Como consecuencia de esta aglutinación intravascular sobreviene la degeneración y necrosis. El proceso se inicia con un hinchamiento de las células endoteliales y salida de plasma al espacio perivascular conduciendo a edema cerebral, cromatolisis de las neuronas, satelitosis y neurofagia (19, 29). Otros investigadores, sin embargo, no hallaron lesiones a nivel neuronal en infecciones con *B. bovis* (20).

Sistema respiratorio

En las infecciones agudas causadas por *B. bovis* en animales esplenectomizados, se ha encontrado evidencia de lesión pulmonar. A nivel macroscópico se encuentra hiperemia severa y secreción bronquial espumosa teñida de sangre, y a nivel microscópico se encuentra edema pulmonar, tanto alveolar como intersticial, deposición de fibrina, aumento de la celularidad y aumento del número de neutrófilos en los capilares y vénulas (12, 19, 37).

En brotes naturales sin embargo, Patarroyo y colaboradores (20), no reportan la presencia de edema pulmonar, a pesar de existir congestión y algunas áreas hemorrágicas.

Tracto gastrointestinal:

El tracto gastrointestinal es afectado en el proceso patológico de la Babesiosis y esto ocurre como consecuencia directa del parásito o indirectamente por las alteraciones sistémicas ocasionadas por la enfermedad.

En primer lugar, se presenta una cesación de la motilidad ruminal (3) y una gastroenteritis (9). La gastroenteritis se caracteriza por inflamación catarral y petequiación de la mucosa abomasal (19, 20); el mismo tipo de lesiones también se presenta a nivel de intestino grueso (37).

Corazón:

Wright (33), sugirió que una de las lesiones patológicas más notables en la Babesiosis bovina debida a *B. bovis*, es la hemólisis intravascular que resulta en anemia, lo cual es un factor predisponente a la insuficiencia cardíaca que conduce a la muerte.

En infecciones experimentales se ha encontrado que el miocardio es severamente afectado en casos de *B. bovis*. Lo anterior es evidenciado por una degeneración hialina a nivel de sarcolema y sarcoplasma hasta en un 100% de las fibras miocárdicas; sin embargo, no se ha observado infiltrado inflamatorio a pesar de encontrarse a nivel de capilares, parasitemias de un 30-80% (36).

En infecciones experimentales por *B. bigemina*, Lozano y Adams (12), encontraron, además de las lesiones en miocardio, un infiltrado linfocitario en el espacio perivascular.

Los hallazgos patológicos en Babesiosis agudas van desde Petequias en el endocardio (36) hasta necrosis del músculo cardíaco en infecciones por *B. major* (39). Estas Petequias aparecen a nivel de epicardio, endocardio, y miocardio (10, 20, 37). Otra lesión reportada en Babesiosis a nivel cardíaco, es la separación de las fibras musculares debido al edema (19).

Músculo esquelético:

Wright y colaboradores (33), en un estudio experimental encaminado a dilucidar los mecanismos patofisiológicos del daño muscular, encontraron una desaparición de las estriaciones cruzadas de las fibras musculares y erosión o ausencia del sarcolema, en por lo menos un tercio de las fibras. No se observó edema perivascular, ni infiltración inflamatoria, pero los capilares presentaban parasitemias de 90-95%, mientras que en sangre periférica la parasitemia solo alcanzaba el 20%.

Entre los mecanismos aducidos para explicar los daños anteriormente descritos, se mencionan: un efecto directo de los productos del metabolismo de parásitos sobre las células musculares, hipocalcemia, hipoglicemia y reducción en el flujo sanguíneo que ocasiona anoxia tisular.

REFERENCIAS

1. Ajayi, S. A. Survey of Cerebral Babesiosis in Nigerian local cattle Vet. Rec. 103: 564. 1978.
2. Aragón, R. S. Bovine Babesiosis: A Review. Vet. Bull. 46: 903-917. 1976.
3. Blood, D. C., Henderson, J. A. And O. M. Radostits. Diseases caused by protozoa. In Veterinary Medicine. 5th. ed. Lea & Febiger. Philadelphia. p. 728-734. 1979.
4. Callow, L. L. and M.D. McGavin. Cerebral Babesiosis Due to *Babesia Argentina*. Aust. Vet. J. 39: 15-21. 1963.
5. Callow, L. L. and D. M. Pepper. Measurements of and correlations between Fever, changes in the packed cell volume and parasitemia in the evaluation of the susceptibility of cattle to infection with *Babesia Argentina*. Aust. Vet. J. 50: 1-5. 1974.
6. Corrier, D. E. and S. Guzmán. The effect of natural exposure to *Anaplasma* and *Babesia* infections on native calves in an endemic area of Colombia. Trop. Anim. Hlth. Prod. 9: 42-51. 1977.

7. Friedhoff, K. T. Morphologic aspects of Babesia in the tick. in Babesiosis. M. Ristic and J. B. Kreier Eds. Academic Press London. 143-169. 1981.
8. Hildebrant, P. K. The organ and vascular pathology of Babesiosis, in Babesiosis, M. Ristic and J. B. Kreier Ed. Academic Press. pp. 459-473. 1981.
9. Jones, T. C. and R. D. Hunt. Diseases due to protozoa in Veterinary pathology. 5th. ed. Lea & Febiger. Philadelphia. pp. 744-774. 1983.
10. Joyner, L. P. and J. Donnelly. The epidemiology of Babesia infections. In advances in parasitology. Academic press. London. 17: 115-140. 1979.
11. Jubb, K.V.F. and P. C. Kennedy. Pathology of Domestic Animals 2th ed. Academic Press. London pp. 317-320. 1970.
12. Lozano, F. A. y L. G. Adams Patógenesis de la Babesiosis bovina por la Babesia bigemina y alteraciones Macro y Microscopias. Rev. ICA. 13: 337-348. 1978.
13. Mahoney, D. F. Bovine Babesiosis: The passive immunization of calves against Babesia Argentina with special reference to the role of complement fixing antibodies. Exptl. parasitol. 20: 119-124. 1967.
14. Mahoney, D. F. Bovine Babesiosis: A study of factors concerned in transmission. Ann. Trop. Med. Parasitol. 63: 1-14. 1969.
15. Mahoney, D. F. Immune response to haemoprotozoa. II Babesia. in Immunity to Animal Parasites. Academic press. London. pp. 305-308. 1973.
16. Mahoney, D. F. Babesia of domestic animals. In parasitic protozoa. Academic press London. 14: 1-52. 1977.
17. McCosker, P. J. The global importance of Babesiosis. In Babesiosis. Academic press New York. pp. 1-23. 1981.
18. Osorno, B. M., Vega, C., Ristic, M. and S. Barra. Isolation of Babesia from asymptomatic human beings. Vet. parasitology. 2: 111-120. 1976.
19. Pandey, N. N. and S. S. Mishra. Studies on the pathology changes in Babesia bigemina infection in Indigenous cow calves. Zbl. Vet. Med. B 24: 522-528. 1977.
20. Patarroyo, J. H. Vargas, M. I. and P. L. Bicudo. Description of lesions in cattle in a natural outbreak of Babesia bovis. Infection in Brazil. Vet parasitolog. 11: 301-308. 1982.
21. Purnell, R. E. Babesiosis in various hosts. In Babesiosis Academic press. New York. pp. 25-63. 1981.
22. Ristic, M. Babesiosis, in Disease of cattle in the tropic. Martinus Nijhoff Publishers. The Hague. pp. 443-468. 1981.
23. Rogers, R. J. Observations on the pathology of Babesia Argentina infections in cattle. Aust. Vet. J. 47: 242-247.

24. Thompson, K. C. Babesiosis. in *Current Veterinary Therapy Food Animal Practice*. Saunders, Philadelphia. pp. 765-767. 1981.
25. Todorovic, R. A. Bovine Babesiosis in Colombia. *Vet. Parasitolog.* 2: 97-109. 1976.
26. Todorovic, R. A. González, E. F. and L. G. Adans. *Babesia bigemina*, *Babesia Argentina*, *Anaplasma marginale* coinfection immunity in Bovine. *Exper. parasitolog.* 32: 92-104. 1975.
27. Trueman, K. F. and: G. W. Blight. The effect of age on resistance of cattle to *Babesia bovis*. *Aust. Vet. J.* 54: 301-305. 1978.
28. Wright, I. G. Studies on the pathogenesis of *Babesia Argentina* and *Babesia bigemina* infections in splenectomized calves. *Z. Parasitenkunde.* 39: 85-102. 1972.
29. Wright, I. G. An electron microscopic study of intravascular agglutination in the cerebral cortex due to *Babesia Argentina* infection. *Inter. for Parasitol.* 2: 209-215. 1972.
30. Wright, I. G. Kinin, Kininogen and kinase levels during acute. *Babesia bovis* (∴ *B. Argentina*) infection in cattle *Br. J. Pharmacol.* 61: 567-572. 1977.
31. Wright, I. G. Biogenic amine levels in acute *Babesia bovis* infected cattle. *Vet. parasitol.* 4: 393-398. 1978.
32. Wright, I. G. Kallikrein-kinin system and its role in the hypotensive shock syndrome of animals infected with hemoprotozoan parasites *Babesia*, plasmodium, trypanosoma. *Gen. Pharmacol.* 10: 319-325. 1979.
33. Wright, I. G. Biochemical characteristics of *Babesia*. In *Babesiosis*. M. Ristic, J. B. Krier, Eds. Academic press New York. pp. 176-205. 1981.
34. Wright, I. G. and B. V. Goodger. Acute *Babesia bovis* infections: Renal involvement in the hypotensive shock. *Z. Parasitenkunde* 59: 115-119. 1979.
35. Wright, I. G. and J. D. Kerr. Hypotension in acute *Babesia Bovis* (∴ *Argentina*) infections of splenectomized calves. *J. Comp. Pathol.* 87: 531-537. 1977.
36. Wright, I. G. McKenna, R. V. and B. V. Goodger. Acute *Babesia bovis* infections: plasma creatinine kinase, lactate dehydrogenase muscle Damage. *Z. Parasitenkunde.* 64: 297-302. 1981.
37. Wright, I. G., Goodger, B. V., McKenna, R. V. and D. F. Mahoney. Acute *Babesia bovis* infection: A study of the vascular lesions in Kidney and Lung. *Z. Parasiten Kunde.* 60: 19-27. 1979.
38. Wright, I. G. Waltisbuhl, D. J., Mahoney, D. F. and B. V. Goodger. Acute *Babesia bovis* infection: Metabolic and Blood gas changes during infection. *Br. Vet. J.* 138: 61-69. 1982.
39. Zwart, D. and D. W. Brocklesby. Babesiosis: Non (specific resistance, immunological factors and Pathogenesis *Advances in parasitol.* 17: 49-119. 1979.