

**Descripción de la infección causada por el complejo *Borrelia burgdorferi* s.l en bovinos y equinos, asociación del vector artrópodo en Colombia y otros países**

**Revisión bibliográfica**

**Estudiante**

**Dayana Sofía Torres Martínez**



**Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico**

**Trabajo de grado**

**Bogotá D.C. Diciembre 2020**

**Descripción de la infección causada por el complejo *Borrelia burgdorferi* s.l en bovinos y equinos, asociación del vector artrópodo en Colombia y otros países**

**Revisión bibliográfica**

**Estudiante**

**Dayana Sofía Torres Martínez**

**Asesora**

**Lucía Constanza Corrales Ramírez. MSc.**

**Docente Facultad de Ciencias de la Salud**



**Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico**

**Trabajo de grado**

**Bogotá D.C. Diciembre 2020**

## **DEDICATORIA**

*A Dios por darme la vida y guiarme en todo momento, a mis padres Marco y Jeannette por su amor, dedicación y apoyo incondicional, así como, a mis hermanos Johanna, Rodrigo, Jennifer y Daniela, que han estado presentes en cada paso de mi formación personal como académica, además de llenarme de consejos y mensajes de ánimo frente a las adversidades que la vida ha puesto en mi camino. Gracias por ser mi soporte y motivación diaria.*

*A mis tías y demás familiares que han estado pendientes del desarrollo de este trabajo, a mis compañeras de estudio por su tiempo, presencia, recomendaciones y por hacer de la universidad una experiencia única y enriquecedora en mi vida.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A la asesora MSc. Lucia Constanza Corrales Ramírez por su motivación, compromiso, paciencia y orientación durante todo el desarrollo del trabajo.

A la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca y a sus docentes, los cuales me brindaron una educación integral y las bases teóricas para el desarrollo del tema, en especial a la profesora Ingrid Pinillos Medina. Así mismo a las instalaciones y equipos de la universidad que facilitaron la observación de los especímenes de garrapatas que se encuentran en el presente documento.

A Daniela Alejandra Collazos Pulido y familiares por el tiempo invertido en la recolección de las muestras y las fotografías de bovinos.

A Daniela Esmeralda Torres Martínez por la edición de las fotografías e imágenes que sirvieron como soporte del documento.

A todas las personas que colaboraron directa o indirectamente en el desarrollo y finalización del trabajo.

## CONTENIDO

RESUMEN.....	11
INTRODUCCIÓN .....	12
1. ANTECEDENTES .....	14
2. CONTENIDO TEMÁTICO.....	28
2.1 <i>Borrelia burgdorferi sensu lato (B.b.s.l)</i> .....	28
2.1.1 Características Morfológicas .....	33
2.1.2 Genoma .....	34
2.1.3 Medio de Cultivo .....	35
2.2 Vector .....	36
2.2.1 Características Morfológicas .....	41
2.2.2 Ciclo de vida .....	43
2.2.3 Recolección de garrapatas.....	46
2.3 Enfermedad de Lyme .....	47
2.3.1 Distribución .....	48
2.3.2 Manifestación clínica de la enfermedad .....	50
2.3.3 Respuesta Inmune .....	51
2.3.4 Tratamiento .....	52
2.4 Borreliosis en Bovinos.....	53
2.5 Borreliosis en Equinos .....	54
2.5.1 Tratamiento en equinos .....	54
2.6 Diagnóstico.....	55
2.6.1 Serología.....	55
2.6.2 Técnicas microbiológicas.....	56
2.6.3 Técnicas moleculares .....	57
2.7 Prevención .....	57
2.7.1 Exposición al vector .....	58
2.7.2 Control de garrapatas.....	58
3 OBJETIVOS.....	59
3.1 Objetivo general .....	59
3.2 Objetivos específicos .....	60
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	60

4.1 Selección de artículos.....	60
4.2 Criterios de inclusión.....	61
4.3 Criterios de Exclusión.....	61
4.4 Selección de datos.....	62
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>63</b>
5.1 Año de publicación de los artículos .....	66
5.2 Países donde se realizaron las publicaciones .....	68
5.3 Distribución de los estudios realizados por departamento en Colombia .....	70
5.4 Distribución de publicaciones por Estados realizadas en Estados Unidos .....	71
5.5 Publicaciones relacionadas con bovinos y equinos.....	74
5.6 Publicaciones que describen las manifestaciones clínicas en Bovinos .....	75
5.7 Publicaciones que describen las manifestaciones clínicas en Equinos .....	77
5.8 Publicaciones que describen al vector de <i>Borrelia</i> .....	78
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>80</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>82</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>84</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>85</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Especies implicadas en el desarrollo de Fiebre Recurrente (FR) .....	29
<b>Tabla 2.</b> Especies pertenecientes al complejo <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato (B.b.s.l).....	30
<b>Tabla 3.</b> Clasificación taxonómica de las garrapatas .....	37

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Garrapatas encontradas en la región auditiva de equinos.....	39
<b>Figura 2.</b> Garrapatas adheridas a la piel de un ternero .....	40
<b>Figura 3.</b> Estructura bucal de las garrapatas .....	41
<b>Figura 4.</b> Características generales de las garrapatas.....	43
<b>Figura 5.</b> <i>Rhipicephalus microplus</i> . .....	44
<b>Figura 6.</b> Diferentes grados de ingurgitación de <i>Rhipicephalus microplus</i> .....	45
<b>Figura 7.</b> Recolección directa de garrapatas en un equino .....	47
<b>Figura 8.</b> Flujograma para la selección de publicaciones .....	63
<b>Figura 9.</b> Disposición y exclusión de artículos .....	65
<b>Figura 10.</b> Relación frecuencia y año de publicación.....	67
<b>Figura 11.</b> Relación frecuencia y país de publicación .....	69
<b>Figura 12.</b> Distribución de publicaciones según su continente.....	70
<b>Figura 13.</b> Artículos publicados en los departamentos de Colombia. ....	71
<b>Figura 14.</b> Relación frecuencia y tema de las publicaciones desarrolladas en Estados Unidos. .	72
<b>Figura 15.</b> Distribución de publicaciones por Estados asociados a Borreliosis equina y bovina.	73
<b>Figura 16.</b> Distribución de publicaciones por Estados con reportes de la Enfermedad de Lyme. .....	74
<b>Figura 17.</b> Frecuencia de las publicaciones consultadas por tema. ....	75
<b>Figura 18.</b> Relación de estudios experimentales en bovinos y su respuesta clínica. ....	77
<b>Figura 19.</b> Relación de publicaciones en equinos y respuesta clínica. ....	78
<b>Figura 20.</b> Relación artículos y especies de garrapatas. ....	79

# **Descripción de la infección causada por el complejo *Borrelia burgdorferi s.l* en bovinos y equinos, asociación del vector artrópodo en Colombia y otros países**

## **Revisión Bibliográfica**

### **RESUMEN**

La Enfermedad de Lyme o Borreliosis es una patología de tipo zoonótico que afecta múltiples sistemas, se transmite principalmente por la picadura de garrapatas duras de la familia *Ixodidae* con mayor frecuencia del género *Ixodes* y *Rhipicephalus*; estos vectores en el momento de la alimentación pueden inocular al huésped diferentes microorganismos tales como virus, parásitos y bacterias dentro de las cuales se encuentra la espiroqueta *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B.b.s.l*).

En investigaciones previas realizadas en el hemisferio norte se ha descrito la afectación de diversos animales domésticos, silvestres y animales de producción, determinando en éstos últimos una importante pérdida económica. Las manifestaciones reportadas en los animales de producción son adinamia, anorexia y pérdida de peso, síntomas que son similares en otras enfermedades por lo cual es necesario realizar estudios microbiológicos, inmunológicos o moleculares que permitan confirmar su diagnóstico, sin ignorar que estos ectoparásitos pueden infectar accidentalmente a otras especies animales y a los humanos.

El objetivo de esta revisión fue documentar los estudios previos realizados en equinos y bovinos, y establecer las implicaciones en la salud animal y humana que desencadena la presencia del patógeno, la forma de transmisión del mismo y la descripción de los vectores estudiados en Colombia y en diferentes países.

Para esto se incluyeron investigaciones publicadas desde el año 1993 a 2020 encontrando un mayor registro en el año 2018, los estudios tuvieron una distribución cosmopolita abarcando un total de 29 países, ubicando con mayor frecuencia a Estados Unidos, la sintomatología descrita fue variada y el principal vector de la infección fue *Rhipicephalus microplus*.

**Palabras clave:** *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B.b.s.l*), Enfermedad de Lyme, Vector, Garrapatas duras, Zoonosis.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lyme o Borreliosis de Lyme, es una patología multisistémica causada por la bacteria *Borrelia burgdorferi sensu lato (B.b.s.l)*, perteneciente a la familia *Spirochaetaceae*, la cual fue descrita por primera vez, en el año 1975 debido un brote en el Estado de Connecticut (localidad de Lyme)<sup>1</sup>, su forma de transmisión se debe principalmente a la picadura de garrapatas infectadas con la espiroqueta encontrándose a *I. dammini*, *I. pacificus* e *I. scapularis* en el noreste, oeste y sureste de Estados Unidos respectivamente<sup>2</sup>.

Esta bacteria se describe como un microorganismo microaerófilo de difícil cultivo, composición helicoidal, flexible y flagelada<sup>1</sup>, característica le permite tener un movimiento rotatorio; adicionalmente, tiene un ciclo de vida complejo, pues “circula entre vectores artrópodos y hospederos vertebrado”, encontrándose comúnmente garrapatas del género *Ixodes* como el vector de la enfermedad y contando con reservorios mamíferos como el ratón patas blancas y el venado de cola blanca<sup>3</sup>.

Cuando la espiroqueta es transmitida, requiere de un tiempo de incubación de 3 a 32 días, para iniciar el proceso de infección que comprende 3 fases o estadios: El primero corresponde a una infección localizada o estadio inicial, caracterizado por formar una lesión denominada eritema migratorio con un diámetro de 30 cm o más que va acompañada de fiebre, malestar, fatiga, mialgias, entre otros. El segundo estadio, corresponde a una infección diseminada, en la que aparecen múltiples eritemas migratorios y/o lesiones secundarias en la piel, al igual que algunas otras manifestaciones como artritis, meningoencefalitis con pleocitosis de líquido cefalorraquídeo, bloqueo nodal atrio ventricular, y manifestaciones oculares como episcleritis, queratitis intersticial, entre otros. La última fase corresponde a una infección persistente o tardía con manifestaciones como acrodermatitis crónica atrófica, artritis crónica de rodilla y polineuropatía axonal<sup>3</sup>.

Esta enfermedad tiene una distribución mundial, considerándose como la afección más común transmitida por vectores<sup>3</sup>, describiéndose con mayor frecuencia en el hemisferio Norte incluyendo Estados Unidos<sup>4</sup>, Europa<sup>5</sup> y Asia<sup>6</sup>, sin embargo, la incidencia informada en Reino Unido, Turquía y Japón varía de baja a insignificante<sup>1</sup>; en cuanto a los reportes en América latina

se ha presentado un bajo número de casos etiológicos de Lyme, teniendo en cuenta la migración de aves en la dispersión a larga distancia del vector asociado<sup>6</sup>.

Por otro lado, la presentación clínica en animales, está ha sido muy variada describiéndose en equinos manifestaciones como fiebre, neuroborreliosis, uveítis y pseudolinfoma cutáneo, atrofia, disfagia, ataxia y paresia de la médula espinal, cambios de comportamiento, fasciculaciones, entre otros<sup>1,7</sup>, mientras que, en bovinos se ha asociado a signos articulares, fatiga y anorexia provocando notables pérdidas en la producción ganadera<sup>2</sup>.

Una de las razones que lleva a la realización de esta revisión, es conocer el reporte de la presencia del patógeno en bovinos y equinos de diversos países, para contribuir con información importante para la salud pública y el campo de veterinaria, puesto que, se ha descrito con mayor frecuencia la enfermedad en animales domésticos como caninos y felinos dada su cercanía y convivencia con los seres humanos, mientras que, en animales de producción y tiro no se ha descrito con la misma amplitud, ignorándose de esta manera las repercusiones en estos animales y los efectos reflejados en el sector productivo asociado a estos, así como, el riesgo de transmisión zoonótica. Adicionalmente, se indaga sobre vector involucrado en la infección con énfasis en Colombia, dado que, al ser un país tropical posee las temperaturas adecuadas para el desarrollo de diversos vectores.

## 1. ANTECEDENTES

A lo largo de la revisión bibliográfica, se encontró un artículo de investigación realizado por Madigan<sup>1</sup>, denominado “Enfermedad de Lyme (Borreliosis de Lyme) en caballos” publicado en el año 1993, donde menciona que *Borrelia burgdorferi* se ha encontrado ampliamente distribuida en el hemisferio norte reportándose en Europa, Inglaterra, la antigua Unión Soviética, China, Japón, el sudeste de Asia y Sudáfrica. Así mismo, aborda la composición molecular del microorganismo y el diagnóstico clínico, resaltando que en estudios previos no se ha encontrado una correlación entre la respuesta de anticuerpos con la presencia de síntomas sugestivos de enfermedad, ya sea fiebre, cojera, artritis, hinchazón articular, dolor muscular, letargo o anomalías neurológicas, entre otras.

Para el mismo año, Burgess et al<sup>2</sup> tenían como objetivo determinar la presencia de la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* responsable de la enfermedad de Lyme<sup>3</sup> en 4 granjas de zonas diferentes de Wisconsin, cuyo primer caso fue reportado en 1969 por un cazador de urogallos de esta misma zona. En el estudio se tomaron muestras de sangre e hisopados cloacales en aves, adicionalmente se emplearon trampas para el análisis de roedores y muestras de sangre de la vena coccígea de vacas; los métodos utilizados fueron cultivo BSK II, detección de anticuerpos fluorescentes y PCR. Los resultados obtenidos demostraron la ausencia de garrapatas (vector del patógeno) en las granjas 1 y 2, mientras que, en la granja 3 y 4 se encontró en roedores la presencia de *Ixodes* sp. específicamente *I. dammini*, sin embargo, no hubo presencia del microorganismo.

Por otra parte, para el año 1994 Eisner et al<sup>4</sup> publican el estudio denominado “Falta de correlación entre la exposición a la enfermedad de Lyme (*Borrelia burgdorferi*) y la pérdida del embarazo en yeguas”, en donde se utilizaron yeguas provenientes de dos diferentes granjas: la primera con una alta incidencia de exposición al agente bacteriano ubicada en New Jersey y la otra ubicada aproximadamente a 150 km al noreste con una baja incidencia. Los animales se mantuvieron bajo las mismas condiciones de alimentación rica en proteínas, vitamina A, calcio, fósforo, cobre y zinc, además de habitar en cobertizo, tener acceso a bebederos automáticos y

controles periódicos por personal certificado en manejo reproductivo; se concluyó que no hubo incidencia de muerte embrionaria temprana entre las dos granjas ni la presencia de signos clínicos de enfermedad de Lyme.

Para el año 1998, Tuomi et al<sup>5</sup> en el trabajo titulado “Infección experimental del ganado con varias cepas de *Borrelia burgdorferi sensu lato*; Heterogeneidad inmunológica de las cepas como se revela en las pruebas serológicas”, emplearon la técnica ELISA IgG y el ensayo de inmunofluorescencia IgM-IgG en veintitrés bovinos inoculados por vía intravenosa, intradérmica y subcutánea con cinco cepas finlandesas. Se determinó que no había signos de enfermedad que podrían haber sido asociados causalmente con la infección por la espiroqueta, así mismo, *Borrelia burgdorferi sensu lato (s.l.)* no pudo ser aislada de sangre ni órganos de 12 bovinos sacrificados.

En cuanto a las investigaciones realizadas en Colombia, Mattar<sup>6</sup> documentó en el artículo “Buscando la enfermedad de Lyme en Colombia: un estudio preliminar sobre el vector” la presencia de garrapatas de la familia *Ixodes spp* en las regiones de Chocó y Antioquia que compartían una temperatura y altitud similar (promedio de 19° y 1.920 m sobre el nivel del mar), mientras que, *Boophilus*, *Dermacentor*, *Amblyomma* predominaron en las regiones de Santander y Meta al tener una temperatura promedio de 20°C; sin embargo, no se encontraron resultados positivos al realizar la identificación de *B. burgdorferi* mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI).

En 1999, se publicó el artículo titulado, “Vacunación contra la enfermedad de Lyme con proteína recombinante A de la superficie externa de *Borrelia burgdorferi* (rOspA) en caballos”, elaborado por Chang et al<sup>7</sup>, en el que se emplearon 12 ponis en el estudio, de los cuales se escogieron aleatoriamente 8 para ser vacunados y los 4 restantes se designaron como el grupo de control no vacunado, cabe resaltar que, después de 120 días de la vacunación todos los animales fueron expuestos a garrapatas adultas *Ixodes scapularis* infectadas con el microorganismo. Se concluyó que la vacunación con OspA recombinante puede proteger a los animales contra la infección,

pero no puede eliminar a los microorganismos si estos fueron infectados antes de la vacunación, adicionalmente la vacuna no proporciona protección cruzada, razón por la cual, se recomienda tener precaución para evitar picaduras de garrapatas que inoculen agentes diferentes al de la enfermedad de Lyme.

Manion et al<sup>8</sup> en el estudio denominado, “Sospecha de enfermedad clínica de Lyme en caballos: diferencias en pruebas serológicas y antigénicas entre caballos clínicamente enfermos y clínicamente normales de una región endémica”, realizado en el año 2001, se utilizaron 22 caballos de una región altamente endémica los cuales tenían signos clínicos que sugerían fuertemente la enfermedad de Lyme, además de poseer una serología positiva de *B. burgdorferi* o evidencia de ADN de la bacteria en sangre u orina detectado mediante PCR, y otro grupo de 21 caballos clínicamente normales. Se concluyó que es necesario hacer una confirmación de la presencia de enfermedad sistémica en el grupo de equinos que tenía mayor riesgo empleando un tamaño de muestra más grande.

Egenvall et al<sup>9</sup> para el año 2001, desarrollan un estudio transversal de la seroprevalencia a *Borrelia burgdorferi sensu lato* y *Ehrlichia spp.*, donde se determinaron factores demográficos, clínicos y de exposición a garrapatas<sup>10</sup> en caballos suecos, concluyendo que en el modelo de exposición a garrapatas con *Borrelia*, el acceso al pasto y el género fueron variables significativas para la infección. Adicionalmente la edad, la actividad, la región geográfica, la estación y el título serológico de *B. burgdorferi s.l* se asoció con la positividad a *Ehrlichia spp.* granulocítica y no se determinó asociación entre cojera, fatiga, artritis (excepto artritis de la articulación del ataúd).

En el año 2002, Kurtenbach et al<sup>11</sup>, publicaron el artículo “Asociación anfitriona de *Borrelia burgdorferi sensu lato*: El papel clave del complemento huésped”, el cual tenía como objetivo responder a la pregunta ¿Cuáles son los factores cruciales que podrían explicar la transmisión selectiva y la asociación de hospedadores de *B. burgdorferi sl*? Centrándose en la composición

morfológica de la bacteria y la respuesta inmune del huésped. Tomando como conclusión que el patógeno ha desarrollado un mecanismo de protección que implica la inactivación del ataque del complemento, mediante la unión de proteínas reguladoras como el factor H (CFH) y la proteína similar al factor H1 (CFHR1) evitando la formación del complejo de ataque de membrana (MAC); además se reconoce que los hospederos vertebrados en lugar de las especies de garrapatas son fundamentales de la diversidad de espiroquetas en Borreliosis de Lyme.

Müller et al<sup>12</sup>, en el año 2002 realizaron el trabajo denominado “Caballos y *Borrelia*: patrones de inmunotransferencia con cinco cepas de *Borrelia burgdorferi sensu lato* y sueros de caballos de varias granjas en Austria y de la Escuela Española de Equitación en Viena”, en el cual, emplearon la técnica Western Blot utilizando las geno especies *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia lusitaniae* y *Borrelia valaisiana* como antígenos. El estudio se desarrolló en 309 caballos con una edad media de 7 años en los cuales se identificó que los equinos se infectan regularmente con *B. burgdorferi s.l* predominantemente en el primer año de vida.

Por otra parte, Jouda et al<sup>13</sup> en el artículo titulado “Distribución y prevalencia de *Borrelia burgdorferi sensu lato* en garrapatas *Ixodes ricinus* del cantón Ticino (Suiza)”, realizado en el año 2003, recolectaron garrapatas *Ixodes ricinus* de vida libre con la finalidad de identificar la presencia del patógeno mediante ensayos de inmunofluorescencia directa (IFD) y la caracterización de la especie con técnicas moleculares como reacción en cadena de polimerasa (PCR) y polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP). Se observó que el 96% de las garrapatas se encontraban infectadas por <50 espiroquetas y se concluyó que las especies de *Borrelia* que se hallaban frecuentemente eran *B. garinii*, seguido de *B. lusitaniae* y *B. valaisiana*.

Para el año 2003, Barbour<sup>14</sup> describió la epidemiología, manifestaciones clínicas, patología, morfología, genética, inmunidad y demás características de las especies del género *Borrelia*

causantes de la Enfermedad de Lyme<sup>15</sup> y la Fiebre recurrente. Posteriormente, Magnarelli et al<sup>16</sup> emplearon 80 sueros de cinco razas diferentes de ganado destinado a la producción de leche y carne del área de Connecticut, encontrando que el 71% de las muestras presentaban anticuerpos contra antígenos de células completas o recombinantes de *Borrelia*<sup>17</sup> *burgdorferi* y solamente tres sueros tenían anticuerpos contra *A. phagocytophilum* empleando técnica de enzimoimmunoensayo e inmunofluorescencia<sup>18</sup>.

Por lo que se refiere a equinos, en el año 2008 Metcalf et al<sup>19</sup> realizaron una investigación que lleva por nombre “La prevalencia de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* encontrada en caballos que residen en el noroeste de los Estados Unidos”; en donde se analizaron muestras de suero de 196 animales asintomáticos del noreste de Estados Unidos para evidenciar la respuesta inmune contra la espiroqueta mediante el kit SNAP 4DX canino, la técnica Elisa y Western blot. Los resultados obtenidos confirman la presencia del patógeno en 29 caballos (14,5%) de los cuales seis de ellos presentaban títulos bajos de anticuerpos sugiriendo que habían sido vacunados previamente, además, se reconoció que el kit SNAP 4DX no es una prueba confiable de la enfermedad de Lyme equina, puesto solo detectó las muestras con títulos más altos.

Para el año 2009, Miranda et al<sup>20</sup> realizaron una investigación titulada “Seroprevalencia de Borreliosis, o Enfermedad de Lyme, en una Población Rural Expuesta de Córdoba, Colombia” en donde se analizaron 152 sueros de trabajadores del agro de zonas rurales de tres municipios de Córdoba; por medio de la técnica ELISA se detectó que, el 20% de los sueros presentaban anticuerpos IgG contra *Borrelia*. Estos datos revelan la circulación antigénica del microorganismo en esa región rural y se incentiva a realizar futuros estudios clínicos, serológicos y ecológicos que determinen la presencia de la espiroqueta en garrapatas y animales destinados a la ganadería en la región.

Niu et al<sup>21</sup>, en la investigación titulada “Detección y diferenciación de *Borrelia burgdorferi sensu lato* en garrapatas recolectadas de ovinos y bovinos en China” publicado en el año 2011, recolectaron alrededor de 723 garrapatas<sup>22</sup> de ganado bovino y ovejas de la provincia de Fujian;

se refirieron las características morfológicas de cada especie y se detectó a *Borrelia burgdorferi sensu lato* mediante la técnica de hibridación reversa en línea (RLB). Se resalta del artículo la información epidemiológica y la presencia de garrapatas *Rhipicephalus spp* como vector potencial de *Borrelia burgdorferi*.

Posteriormente, Zameer et al<sup>23</sup> en el trabajo titulado, “Estudio retrospectivo sobre la seroprevalencia de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* en caballos”, realizaron una búsqueda en la base de datos del Laboratorio de Diagnóstico Veterinario de la Universidad de Minnesota alrededor de 1.260 muestras de suero de equino entre mayo del 2001 y mayo del 2010, con el fin de determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi*. Los resultados del estudio superan el 58% de seroprevalencia, indicando que la Borreliosis debe considerarse en el diagnóstico diferencial de enfermedades músculo esqueléticas o neurológicas en caballos.

En el mismo año, Johnson<sup>24</sup> en la investigación titulada, “Actualización sobre enfermedades infecciosas que afectan el sistema nervioso equino” realizó una exhaustiva revisión, donde se reconoció que la enfermedad de Lyme se presenta cada vez más en caballos y ponis de América del Norte, sin embargo, el diagnóstico clínico es desafiante debido a sus escasas y variables manifestaciones, así como, a las limitaciones de las pruebas serológicas.

Simultáneamente en el 2011, Stanek et al<sup>25</sup> publicaron el artículo de revisión titulado “Borreliosis de Lyme: definiciones de casos clínicos para diagnóstico y tratamiento en Europa”, donde se describen las manifestaciones clínicas de la enfermedad transmitida por garrapatas.<sup>26</sup> Se recalca el uso adecuado de las técnicas de laboratorio en especial las pruebas serológicas, puesto que, poseen una sensibilidad y especificidad aceptables para el diagnóstico de la Enfermedad de Lyme<sup>27</sup>; sin dejar de lado los problemas técnicos, que pueden generar resultados falso negativos o positivos en el enfoque de dos pasos: prueba ELISA<sup>28</sup> seguida de un Western Blot.

Por otra parte, en el año 2012 Wagner et al<sup>29</sup> publicaron el trabajo investigativo “Perros y caballos con anticuerpos contra la proteína C de la superficie externa como centinelas a tiempo para las garrapatas infectadas con *Borrelia burgdorferi*”, demostrando que en Estados Unidos se había generado una propagación del foco original de la Enfermedad de Lyme en el sudeste de Nueva York. Adicionalmente, se describió el riesgo de incidencia de una nueva infección de animales de compañía con *B. burgdorferi* en 451 sueros de perros y 2100 caballos; cuyas muestras fueron recolectadas de forma no aleatoria por veterinarios de referencia de este estado, entre el 15 de junio de 2011 y el 31 de enero de 2012.

En relación con lo anterior, Veronesi et al<sup>30</sup>, en la investigación “Ocurrencia de infección por *Borrelia lusitaniae* en caballos”, realizaron una observación de la infección por *Borrelia*<sup>31</sup> *burgdorferi sensu lato (sl)* en caballos infestados de garrapatas. Se emplearon 98 muestras de sangre de caballos sanos obtenidos de 5 ganaderías, se examinaron mediante SNAP ® 4D × y PCR. Se observó que 15 equinos dieron resultados positivos, confirmando así la infección por *Borrelia* que no había sido demostrada previamente; no se refirieron signos clínicos pese a la alta parasitosis y se encontró una correlación significativa entre la edad de los animales y la presencia de anticuerpos.

En el trabajo de investigación realizado por Schwarz et al<sup>32</sup> titulado “Abundancia de *Ixodes ricinus* y prevalencia de *Borrelia burgdorferi sl* en la reserva natural Siebengebirge, Alemania” se compararon estudios realizados a partir de 1978, demostrando el aumento en las densidades de poblaciones de garrapatas *Ixodes ricinus* teniendo en cuenta las cifras reportadas en el año 2008 en la misma reserva natural. Las condiciones abióticas y bióticas favorecieron la actividad de búsqueda de hospedadores de *I. ricinus* y el aumento de infecciones múltiples de la espiroqueta<sup>33</sup> causando un mayor riesgo en humanos y animales. Dichos hallazgos resultan de vital importancia en la construcción del presente documento, debido al notorio incremento de los vectores y su relación con animales de producción como lo son los bovinos.

Posteriormente, Divers<sup>34</sup> documenta en su trabajo las características de la enfermedad de Lyme equina, la etiología y epidemiología del microorganismo, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico, tratamiento y prevención que se debe tener en cuenta para limitar la infección por la bacteria *Borrelia burgdorferi*. El artículo destaca que no se ha determinado la incidencia de enfermedad<sup>35</sup> en equinos, además de establecer que la Borreliosis<sup>36</sup> es controvertida en esta población; adicionalmente se indica que las pruebas serológicas como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) o de anticuerpos inmunofluorescentes (IFA), son las pruebas más usadas al ser sensibles y específicos para detectar infección previa o concurrente.

Para el año 2014, Ivanova et al<sup>37</sup> en la investigación “*Borrelia chilensis*, un nuevo miembro del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato*<sup>38</sup> que extiende la gama de estas genospecies en el hemisferio sur”, recolectaron 38 garrapatas de la vegetación en la reserva forestal San Martín ubicada en Valdivia, 58 ectoparásitos que se encontraban infestando a venados o pudus cautivos (*Pudu puda*) y 12 especímenes obtenidas de ratas de arroz de cola larga (*Oligoryzomys longicaudatus*) clasificándolas como garrapatas duras *Ixodes stilesi*. Adicionalmente, se empleó un análisis de secuenciación de ADN mediante PCR (genes de ARNr 16S y 23S, IGS, flaB y ospC) y un análisis filogenético; demostrando de esta forma, que el microorganismo encontrado era un nuevo miembro del complejo *B. burgdorferi s.l* reportado por primera vez en Chile.

Así mismo, Ghasemi et al<sup>40</sup> describieron la prevalencia de garrapatas del ganado en el condado de Nur al Norte de Irán, recolectando 1563 especímenes de 150 bovinos en 25 rebaños durante los meses cálidos y húmedos en la provincia de Mazandaran; se utilizaron las claves de identificación taxonómica, determinando que *Ixodes ricinus* (51%) y *Boophilus annulatus* (49%) eran las principales garrapatas que afectan al ganado bovino de esta región. Por el contrario, Elhelw et al<sup>41</sup> en el año 2014, documentaron la presencia de *Hyalomma anatolicum excavatum* y *Rhipicephalus sanguineus* parasitando bovinos y caninos de Egipto, además se logró el aislamiento exitoso de *Borrelia burgdorferi*<sup>42</sup> y serología IgM positiva en pacientes que tenían contacto directo con los animales resaltando el potencial zoonótico del patógeno.

Un año después, Wang et al<sup>43</sup>, publicaron “Un estudio de gran alcance de las garrapatas del ganado en el norte de Xinjiang: cambios en la distribución de las garrapatas y el aislamiento de *Borrelia burgdorferi sensu stricto*”, en donde realizaron una categorización de las garrapatas presentes en 19 sitios de muestreo de 14 condados en el norte de Xinjiang, obteniendo un total de 5257 garrapatas adultas incluyendo *H. asiaticum*, *H. punctata*, *D. nuttalli*, *D. marginatus*, y *Rhipicephalus*. El hallazgo fundamental de esta investigación es el aislamiento de patógenos de *Borrelia* y el uso de la tinción de plata en esta región, donde anteriormente no existían registros de este patógeno, de manera que resulta provechoso para señalar así la distribución de estos vectores<sup>44,45</sup> y su adaptación a diferentes zonas geográficas.

Para el año 2016, Lee et al<sup>46</sup> en el artículo “Detección serológica de *Borrelia burgdorferi* en caballos en Corea”, evaluaron la infección de *B. burgdorferi* entre caballos criados en Corea mediante ELISA y PCR concluyendo que un resultado positivo de ELISA puede indicar sólo que el equino analizado estuvo previamente expuesto a la espiroqueta, sin certeza sobre el tiempo de exposición. Dado que es probable que el calentamiento global aumente la abundancia de garrapatas, se necesita un monitoreo continuo de las enfermedades transmitidas por garrapatas en los caballos coreanos.

Por tanto, la Borreliosis de Lyme tiene mayor incidencia en caballos de edades avanzadas en comparación con los más jóvenes, además de presentar comúnmente manifestaciones extra neurales como neuropatías craneales o uveítis y su diagnóstico es un verdadero desafío como expone Kolk<sup>47</sup> en el artículo de revisión “Borreliosis de Lyme en el caballo”, publicado en el 2016. Del cual se resalta que, a pesar del tratamiento con antibióticos, los signos clínicos pueden progresar o reaparecer, además de aportar información sobre la etiología de la enfermedad, la epidemiología, el diagnóstico y el manejo desde el punto de vista de la salud pública.

Igualmente, Funk et al<sup>48</sup> en el año 2016, publicaron una investigación titulada “Seroprevalencia de *Borrelia burgdorferi* en caballos presentados para pruebas de Coggins en el suroeste de

Virginia y cambio en los resultados positivos de las pruebas aproximadamente 1 año después”, cuyo objetivo era reconocer la seroprevalencia del microorganismo responsable de la Borreliosis<sup>49</sup> equina, demostrando que el 37% de los caballos muestreados mostraron resultados positivos para anticuerpos contra al menos una proteína de la superficie externa (Osp) de la espiroqueta y también se evidenció que los animales más viejos tienen mayor probabilidad de tener un resultado positivo para OspF que los jóvenes.

Entre tanto, Zúquete et al<sup>50</sup> describieron en su trabajo la importancia de las ectoparasitosis<sup>51</sup> y la afectación en la producción animal de áreas tropicales, donde la prevención y el control sigue siendo deficiente, así mismo, realizaron la identificación<sup>52</sup> de las especies de garrapatas presentes en los bovinos de la cuenca de río Geba, Guinea- Bissau mediante la observación de las características morfológicas y la secuenciación nucleótidos, encontrándose principalmente garrapatas duras<sup>53</sup> como *Boophilus* y *Amblyomma* seguido por *Hyalomma truncatum* y *Rhipicephalus sanguineus* en menor cantidad durante las épocas de lluvia.

Más tarde, en el artículo de revisión publicado por Carvalho et al<sup>54</sup> en el 2017, titulado “Borreliosis brasileña con especial énfasis en humanos y caballos”, realizaron una detallada descripción de la respuesta inmune del huésped vertebrado, y de la transmisión de la espiroqueta. Se destaca que la borreliosis<sup>55,56</sup> en los caballos siguen sin diagnosticarse con éxito, del mismo modo, según una encuesta realizada en Alemania a 118 veterinarios, sólo el 56% cree que la Borreliosis de Lyme<sup>57</sup> puede afectar a los caballos; cuando se les preguntó sobre el número de animales diagnosticados en Alemania, el 45% respondió que no se diagnostica a ningún animal.

Para el año 2018, Divers et al<sup>58</sup>, en el estudio denominado, “Infección por *Borrelia burgdorferi* y enfermedad de Lyme en caballos norteamericanos: una declaración de consenso”, se resaltan los puntos clave de la biología de la infección, la seroprevalencia de la bacteria en Estados Unidos, el diagnóstico y las manifestaciones clínicas comunes de esta enfermedad en los equinos, así como, la prevención y control de garrapatas que se debe realizar para disminuir la infección. Se

recalcó la importancia de realizar estudios experimentales y epidemiológicos adicionales para determinar la morbilidad en caballos infectados con la espiroqueta e identificar el rango de signos clínicos específicamente asociados con la enfermedad de Lyme.

Bae<sup>59</sup> en el 2018, publicó el trabajo titulado “Caballos como potencial reservorio de borreliosis de Lyme en Jeju-do, Corea”, en donde evalúa los casos reportados de enfermedad de Lyme e infiere que los caballos criados en Jeju pueden ser un reservorio potencial de *Borrelia burgdorferi* y no descarta que en un futuro sean mayores los casos reportados, dado al cambio climático en la zona que favorece la presencia del vector, además, los trabajadores de la industria de los caballos como los cuidadores de caballos, entrenadores y jinetes deben considerarse como un grupo de alto riesgo.

Más tarde, Vechtova et al<sup>60</sup> en el artículo de revisión titulado: “Un bocado tan dulce: la interfaz de glucobiología de las interacciones garrapata- huésped- patógeno”, aportaron conocimiento sobre las proteínas glicosiladas y proteínas de unión a glucanos de garrapatas, así como los microorganismos transmitidos<sup>61</sup> por las mismas. Se resalta la descripción de las proteínas que tienen un papel fundamental en la sobrevivencia de bacterias pertenecientes al género *Borrelia* con el vector y su correspondiente huésped mamífero.

En cuanto a estudios realizados en Colombia, se encuentra el trabajo publicado en el año 2018 por Rivera et al<sup>63</sup> denominado “Contribuciones al conocimiento de las garrapatas duras (Acari: Ixodidae)” en el cual, se recolectaron garrapatas de animales domésticos, bovinos<sup>64</sup> y equinos durante el periodo comprendido entre 2014 a 2016 en diez departamentos. Las especies de garrapatas que predominaron fueron *Amblyomma dissimile*, *Amblyomma mixtum*, *Dermacentor nitens*, *Rhipicephalus microplus*, *Rhipicephalus sanguineus* en los bovinos muestreados.

Saracho et al<sup>65</sup>, en el año 2018 determinaron en la provincia de Yungas en Argentina, que las especies de garrapatas *Amblyomma escutum*, *Amblyomma tonelliae*, *Amblyomma hadanii*,

*Haemaphysalis juxtakochi* e *Ixodes pararicinus* infectan comúnmente al ganado, mientras que, *Amblyomma esculum*, *A. tonelliae*, *A. hadanii* e *I. pararicinus* parasitan al ser humano y poseen la capacidad de transmitir patógenos como *Rickettsia* y *Borrelia*. No obstante, Kim et al<sup>66</sup> recolectó garrapatas de ganado y animales salvajes en Tanzania, identificando que el género *Amblyomma* se encontraba infectado por diversos agentes patógenos, mientras que, *Rhipicephalus* y *Hyalomma* solo poseían uno o dos microorganismos patógenos, sin la detección de *Borrelia* y *Coxiella spp.*

Steere,<sup>67</sup> en el artículo de revisión denominado “Vacunas de la Enfermedad de Lyme” detalla las manifestaciones clínicas, la patogénesis, diagnóstico, tratamiento y la historia del desarrollo de terapias de inmunización contra el agente causal de la Borreliosis<sup>68,69</sup>. Adicionalmente se resalta la descripción epidemiológica<sup>70</sup> abordada, junto con las recomendaciones para la prevención de la enfermedad al emplear ropa adecuada, repelentes contra el vector y la inspección después de la exposición.

Para el año 2019, Cicculi et al<sup>71</sup> en la “Investigación molecular de patógenos transmitidos por garrapatas en la familia *Ixodidae* que infestan animales domésticos (vacas y ovejas) y roedores pequeños (ratas negras) de Córcega, Francia” determinó la presencia de los microorganismos *Anaplasmataceae*, *Rickettsia spp.* y *B. burgdorferi sensu lato (sl)* en especies de garrapatas (660) de 111 animales durante el estudio. Se concluye que el vector más abundante del ganado fue *Rhipicephalus bursa* con un 84.5%, seguido por *Hyalomma marginatum* con un 15.5%, mientras que, *Rhipicephalus bursa* e *Ixodes ricinus* se encontraron en menor cantidad; la detección del ADN de *B. burgdorferi sl* en Córcega confirma la presencia de este agente en la isla.

Por otro lado, Knödlse et al<sup>72</sup> en la publicación “Un estudio con una vacuna comercial contra la Borreliosis de Lyme en caballos utilizando dos programas de vacunación diferentes: caracterización de la respuesta inmune humoral”, publicado en el 2019, discute la relación de una gran cantidad de cambios clínicos en los caballos como trastornos generales y cojera en la enfermedad de Lyme<sup>73</sup>. Para esto, los investigadores prueban una vacuna comercial con tres

antígenos diferentes en 143 caballos agrupados en tres grupos, obteniendo como resultado mejoras en la respuesta específica del anticuerpo, siendo un hallazgo importante a tener en cuenta para la prevención de la espiroqueta<sup>74</sup> y su vector<sup>75</sup> en estos animales.

Abanda et al<sup>76</sup>, en el trabajo denominado “Identificación molecular y prevalencia de patógenos transmitidos por garrapatas en ganado cebú y taurina en el norte de Camerún”, tomaron 1260 muestras de sangre de bovinos durante la final de la estación seca de abril del 2014 hasta la mitad de la temporada de lluvia en junio de 2015. Se determinó mediante PCR la presencia de microorganismos como *Theileria* y *Babesia spp* (78.8%), *Anaplasma* y *Ehrlichia* (76.1%), *spp Borrelia spp* (17.9%), y *Rickettsia* (14.3%), adicionalmente se asoció la presencia de anemia en los animales infectados con *Borrelia theileri* y un alto grado de coinfección con *Theileria*, *Rickettsia* y *Anaplasma*.

Del mismo modo, Fisher et al<sup>77</sup> realizaron una investigación en Mongolia durante las fechas de mayo y junio de 2013 en seis provincias de Khentii: Tsenkhermandal, Dadal, Jargalkhaan, Binder, Delgerkhaan y Bajan - Adarga, donde se tomaron muestras de sangre en 481 bovinos y se recolectaron 310 garrapatas adultas presentes en la vegetación junto con 249 presentes en roedores. Se reconoce que el principal vector involucrado en la transmisión de enfermedades fue *Dermacentor nuttalli* y los agentes infecciosos encontrados fueron *Rickettsia raoultii* en un 81.3%, y en menor medida *Anaplasma sp* (8.4%), *Theileria equi* (5.2%), *Babesia caballi* (1.6%), *T. orientalis* (0.3%) y *Borrelia afzelii* (0.3%).

Más tarde, Ghafar et al<sup>78</sup> en la publicación “Las garrapatas bovinas albergan una gran variedad de microorganismos en Pakistán” emplea la técnica de PCR en tiempo real para analizar el ADN de 221 garrapatas recolectadas de ganado bovino clínicamente sano. Se concluyó que los patógenos endosimbiontes individuales eran los más comunes (43.4%) seguidos por infecciones mixtas dobles (38.9%), triples (14.5%), cuádruples (2.3%) y quíntuples (0.9%); los

microorganismos implicados frecuentemente en las infecciones dadas por garrapatas en Pakistán son *Babesia*, *Theileria spp*, *Anaplasma spp*, *Borrelia spp* y *Rickettsia spp*.

Finalmente, Naddaf et al<sup>79</sup> en el año 2020, publicaron la investigación denominada “Infección de garrapatas duras en el litoral del mar Caspio de Irán con Borreliosis de Lyme y fiebre recurrente” en la cual, se recolectaron entre 1094 y 1475 garrapatas de mamíferos como ovejas, cabras, vacas, camellos, caballos, perros, burros, roedores y erizos, las cuales fueron preservadas en alcohol al 70% para su identificación taxonómica, adicionalmente se realizó la extracción de ADN y se identificó mediante la técnica de PCR las siguientes especies: *Borrelia bavariensis*, *Borrelia garinii* , *Borrelia afzelii* y *Borrelia valaisiana* en garrapatas duras *Ixodes ricinus*.

## 2. CONTENIDO TEMÁTICO

### 2.1 *Borrelia burgdorferi sensu lato (B.b.s.l)*

Se describe como un microorganismo en forma de espiral perteneciente al grupo de bacterias conocidas como espiroquetas<sup>73</sup>, las cuales, se clasifican taxonómicamente en el phylum de las Eubacterias, orden *Spirochaetales*, el cual incluye cuatro familias denominadas *Spirochaetaceae*, *Brachyspiraceae* (también llamada *Serpulinaceae*), *Brevinemataceae* y *Leptospiraceae*<sup>38,42</sup>.

Dentro de la familia *Spirochaetaceae* se encuentran los géneros *Spirochaeta*, *Borrelia*, *Brevinema*, *Cristispira*, *Spirosonema* y *Treponema*, determinándose como un grupo complejo que abarcan microorganismos de vida libre, los cuales pueden cultivarse en cualquier ambiente húmedo y rico en nutrientes, incluyendo organismos obligados que dependen de las actividades de un solo huésped para su supervivencia y diseminación<sup>17</sup>. Por otro lado, en la familia *Serpulinaceae* se ubican los microorganismos del género *Brachyspira* que habitan el tracto intestinal de los animales, en la tercera familia se ubica el género *Brevinema* y finalmente en la familia *Leptospiraceae* se incluyen saprófitos ambientales y parásitos animales como *Leptospira*, *Leptonema* y *Turneriella*<sup>42,74</sup>.

En cuanto al género *Borrelia*, el Comité Internacional de Sistemática de Procariotas reconoció alrededor de 35 especies<sup>42</sup>, sin embargo, investigaciones actuales sugieren nuevos miembros a considerar.<sup>35,42,74</sup> Dependiendo de su acción patógena y presentación clínica se han dividido en dos grupos, el primero abarca las bacterias responsables de la fiebre recurrente (ver Tabla1) la cual, es transmitida por garrapatas suaves de la familia *Argasidae* o piojos *Pediculus humanus humanus* (*Borrelia recurrentis* principalmente)<sup>3,61</sup>.

En el segundo grupo, se encuentran diversas especies agrupadas en el complejo *B. burgdorferi sensu lato* (*B.b.s.l*) de las cuales, ocho se encuentran con mayor frecuencia afectando a los seres humanos produciendo Enfermedad o Borreliosis de Lyme<sup>17,35</sup>: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*, *B. spielmanii*, *B. bissetti*, *B. bavariensis* (ver Tabla2), los demás miembros han sido aislados de garrapatas duras *Ixodes* y cuentan con poca documentación de la infección humana<sup>42</sup>.

**Tabla 1.** Especies implicadas en el desarrollo de Fiebre Recurrente (FR)

Especie	Vector	Fiebre Recurrente		Reservorio	Distribución	Referencias
		G	P			
<i>B. baltazardii</i>	Desconocido	-	-	Desconocido	Irán	42
<i>B. caucasica</i>	<i>Ornithodoros verrucosus</i>	X		Roedores	Zona del Cáucaso a Irak	17,42
<i>B. crocidurae</i>	<i>Ornithodoris sonrai</i>	X		Roedores	Marruecos, Libia, Egipto, Turquía, Senegal, Kenia	17
<i>B. dipolilli</i>	(Actualmente <i>Alectorobius sonrai</i> )					17
<i>B. duttonii</i>	<i>Ornithodoros moubata</i>	X		Humanos	África (central, este y sur)	17,42
<i>B. graingeri</i>	<i>Ornithodoros graingeri</i>	X		Roedores y humanos	África	42
<i>B. hermsii</i>	<i>Ornithodoros hermsi</i>	X		Roedores y humanos	Oeste de Estados Unidos y Canadá	17,42
<i>B. hispanica</i>	<i>Ornithodoros erraticus erraticus</i>	X		Roedores y humanos	España, Portugal, Marruecos, Argelia, Túnez	17,42
<i>B. latyschewii</i>	<i>Ornithodoros</i>	X		Roedores,	Irán y Asia	42

	<i>tartakov</i>			reptiles y humanos	central	
<i>B. mazzottii</i>	<i>Ornithodoros talajae</i>	X		Roedores, armadillos, monos y humanos	Sur de Estados Unidos, México, América central y sur	17,42
<i>B. merionesi</i>	<i>Ornithodoris sonrai</i> (Actualmente <i>Alectorobius sonrai</i> )	X		Roedores	Marruecos, Libia, Egipto, Turquía, Senegal, Kenia	17
<i>B. microti</i>	<i>Ornithodoris erraticus</i>	X		Roedores	Irán, Tanzania	17,42
<i>B. mvumii</i>	<i>Amblyoma americanum</i>	X		Desconocido	América del Norte	42
<i>B. parkeri</i>	<i>Ornithodoros parkeri</i>	X		Roedores	Oeste de Estados Unidos	17
<i>B. persica</i>	<i>Ornithodoros tholozani</i>	X		Roedores	Oeste de China, Irak, Egipto, Rusia, India	17
<i>B. recurrentis</i>	<i>Pediculus humanus humanus</i>		X	Humanos	Cosmopolita	17,42
<i>B. turicatae</i>	<i>Ornithodoros turicatae</i>	X		Roedores y humanos	Suroeste de Estados Unidos y México	17,42
<i>B. venezuelensis</i>	<i>Ornithodoros rudis</i>	X		Roedores	América central y del Sur	17

**G:** Transmisión dada por Garrapatas; **P:** Transmisión dada por Piojos

**Nota:** Construcción propia Torres,2020

**Tabla 2.** Especies pertenecientes al complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B.b.s.l*)

Especie	Vector	Enfermedad	Reservorio	Distribución	Referencias
---------	--------	------------	------------	--------------	-------------

		<b>E.L</b>	<b>D</b>	<b>O</b>			
<i>B. afzelii</i>	<i>Ixodes ricinus, I. persulcatus</i>	X			Roedores	Europa y Asia	17, 21, 42, 54, 55
<i>B. americana</i>	<i>Ixodes pacificus, Ixodes minor</i>		X		Roedores y Aves	Estados Unidos	42, 55
<i>B. andersonii</i>	<i>Ixodes dentatus, I. spinipalpis</i>		X		Conejos	Estados Unidos	17, 21, 42, 55
<i>B. anserina</i>	<i>Argas miniatus, A. persica, A. reflexus</i>			X (Ba)	Aves	Cosmopolita	42
<i>B. bavariensis</i>	<i>Ixodes ricinus, I. persulcatus</i>	X			Roedores	Europa y Asia	42, 54, 55
<i>B. bissettii</i>	<i>Ixodes pacificus, I. minor, I. ricinus, I. scapularis</i>	X			Roedores y aves	Estados Unidos y Europa	17, 21, 42, 54, 55
<i>B. brasiliensis</i>	<i>Ornithodoros brasiliensis</i>		X		Roedores	Brasil	42
<i>B. burgdorferi s.s</i>	<i>Ixodes scapularis, I. pacificus, I. ricinus</i>	X			Roedores y aves	Este y oeste de Estados Unidos y Europa	17, 21, 42, 54, 55
<i>B. californiensis</i>	<i>Ixodes pacificus, I. jellisonii, I. spinipalpis</i>		X		Rata canguro, venado bula	Estados Unidos	21, 42, 55
<i>B. carolinensis</i>	<i>Ixodes minor</i>		X		Roedores	Estados Unidos	42, 55
<i>B. chilensis</i>	<i>Rhipicephalus spp, Boophilus spp</i>			X (Bb)	Vacas, ovejas y caballos	Sur de África, Australia, América del Norte, Europa	55
<i>B. coriaceae</i>	<i>Ixodes</i>	X			Roedores	Estados Unidos	55

	<i>scapularis</i>						
<i>B. dugesii</i>	<i>Ornithodoros dugesi</i>		X		Probablemente roedores	México	42
<i>B. finlandensis</i>	<i>Ixodes ricinus</i>		X		Desconocido	Finlandia	42, 55
<i>B. garinii</i>	<i>Ixodes ricinus, I. persulcatus, I. uriae</i>	X			Roedores y aves	Europa y Asia	17, 21, 54, 55
<i>B. harveyi</i>	<i>Desconocido</i>		X		Monos	África	42
<i>B. japónica</i>	<i>Ixodes ovatus</i>		X		Roedores	Japón	17, 21, 42, 55, 73
<i>B. kurtenbachii</i>	<i>Ixodes scapularis</i>		X		Roedores	Estados Unidos	42, 54, 55
<i>B. lonestari</i>	<i>Amblyoma americanum</i>	X			Desconocido	Estados Unidos	17
<i>B. lusitaniae</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	X			Roedores y lagartos	Europa, Norte de África, Portugal	17, 21, 42, 54, 73
<i>B. mayonii</i>	<i>Ixodes stilesi, I. pararicinus</i>		X		Ratones de arrozal	Chile, Argentina	54, 55
<i>B. miyamotoi</i>	<i>Ixodes persulcatus</i>		X		Roedores	Japón	17, 42
<i>B. sínica</i>	<i>Ixodes persulcatus, I. ovatus</i>		X		Roedores	China	17, 21, 42, 55
<i>B. spielmanii</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	X			Roedores	Europa	21, 42, 54, 55
<i>B. tanukii</i>	<i>Ixodes tanukii, I. ovatus</i>		X		Roedores	Japón	17, 21, 42, 55
<i>B. tillae</i>	<i>Rhipicephalus decoloratus, R. evertsi, B. micropus</i>		X		Roedores	África	42

<i>B. turcica</i>	<i>Hyalomma aegyptium</i>		X		Desconocido	Turquía	42
<i>B. turdi</i>	<i>Ixodes turdus</i>		X		Aves	Japón	17, 21, 42, 55
<i>B. valaisiana</i>	<i>Ixodes ricinus, I. granulatus, I. nipponensis, I. columnae</i>	X			Roedores y Aves	Europa y Asia	17, 21, 42, 54
<i>B. yangtzensis</i>	<i>Haemaphysalis longicornis, I. granulatus, I. nipponensis</i>		X		Roedores	China y Japón	42, 55

**E.L:** Enfermedad de Lyme; **D:** Desconocido; **O:** otro; **(Bb):** Borreliosis bovina; **(Ba):** Borreliosis aviar

**Nota:** Construcción propia Torres,2020

### 2.1.1 Características Morfológicas

Las bacterias del género *Borrelia* son consideradas microorganismos obligados, puesto que, no se conocen formas de vida libre y precisan de un invertebrado como las garrapatas para su transmisión<sup>5,34</sup>. Se replican mediante fisión binaria<sup>73</sup>, son microaerófilos, miden aproximadamente 5 a 50 µm de longitud y 0.5 µm de diámetro, poseen una estructura delgada y helicoidalmente enrollada, lo que impide su fácil visualización con microscopía óptica, a pesar de esto, se pueden observar con microscopía de campo oscuro o de contraste de fase, pero no en microscopía de luz sin tinciones especiales<sup>14</sup>.

Adicionalmente, poseen motilidad dada por 7 a 30 flagelos<sup>3,5,17</sup> los cuales están protegidos del sistema inmune del huésped<sup>68</sup> al encontrarse ubicados entre la pared formada de peptidoglucano y la membrana citoplasmática<sup>49,73</sup> en una zona denominada espacio periplásmico<sup>14,42</sup>, anclados de forma subproximal en cada polo celular bacteriano<sup>17,49</sup>; la presencia de dichos endoflagelos otorga una combinación de movimientos rotatorios, ondulados<sup>73</sup>, o de torsión y compresión<sup>36</sup> al generar ondas planas<sup>33,49</sup>.

Aunque no puedan teñirse con reactivos de Gram, se consideran Gram negativas debido a sus similitudes estructurales y bioquímicas con bacterias no helicoidales como la familia *Enterobacteriaceae*<sup>61,68</sup>, presentando una doble membrana y siendo la externa una bicapa fluida frágil sin lipopolisacáridos<sup>14,33</sup>; no obstante, poseen componentes lipídicos como fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol, además de glucolípidos altamente inmunogénicos como colesteril- $\beta$ -d-galactopiranosido y colesteril-6-O-acil- $\beta$  d-galactopiranosido<sup>33,36</sup>.

Por otro lado, posee antígenos como flagelina, proteínas de choque térmico, proteínas de función desconocida y proteínas de superficie o de membrana variable<sup>5,33</sup>, cuya expresión demuestra una capacidad adaptativa a diferentes huéspedes incluyendo artrópodos que la espiroqueta utiliza como vector de la infección y la sobrevivencia a diversos ambientes<sup>73</sup>; e incluso podrían contribuir a la unión de los factores del huésped, la adhesión y tropismo tisular<sup>36,64</sup>.

*B. burgdorferi* se destruye con facilidad a temperaturas superiores a 50°C, no sobrevive en ambientes hipertónicos o hipotónicos ni resiste la exposición a desinfectantes y detergentes<sup>39</sup>; no secreta toxinas<sup>73</sup> ni posee la maquinaria necesaria para secretarlas<sup>33</sup>, no posee proteasas u otras moléculas destructivas, por ende, las manifestaciones clínicas al desarrollar la enfermedad de Lyme se deben a la diseminación y adherencia de la espiroqueta junto con los efectos de la respuesta inmune y adaptativa del huésped<sup>42,54</sup>.

### 2.1.2 Genoma

Las células de *Borrelia* se consideran poliploides<sup>14</sup>, cuentan con un genoma pequeño segmentado alrededor de 1,5 Mb donde se encuentra un cromosoma lineal de aproximadamente 910 kb y 21 piezas de ADN plasmídico extra cromosómico (9 circulares y 12 lineales)<sup>47</sup> de 5 a 56kb para especies causantes de enfermedad de Lyme y de 5 a 220kb para especies asociadas a fiebre recurrente<sup>30,42</sup>. Sin embargo, estudios disponibles indican diferencias genéticas entre *B. afzelii* y *B. garinii* que estarían implicados en la variabilidad clínica de la enfermedad<sup>49</sup>.

Carecen de maquinaria para la síntesis de nucleótidos, aminoácidos, ácidos grasos y cofactores enzimáticos, condición que se relaciona con su forma de vida<sup>35</sup> al depender de un huésped con los medios suficientes para la supervivencia bacteriana<sup>38</sup>. Así mismo, no codifican enzimas que intervienen en el ciclo de Krebs y en la fosforilación oxidativa<sup>34</sup>, tampoco cuentan con las

enzimas peroxidasa y catalasa<sup>64</sup>, no presentan metaloproteínas que requieran de hierro como los citocromos<sup>33,34</sup>. Se sugiere que en el proceso de glucólisis *B. burgdorferi* utiliza la glucosa como principal fuente de energía y en ocasiones puede recurrir a fructosa, maltosa, glicerol y glucosamina<sup>36,42</sup>.

Contiene al menos 132 genes que codifican para lipoproteínas, sin embargo, solamente dos proteínas de superficie<sup>1</sup> se expresan abundantemente en el interior de las garrapatas no alimentadas o en medios de cultivo<sup>14</sup>. La primera es la proteína de superficie externa A (OspA) que posee un peso de 30 a 32 kDa, que está asociada a la unión de la espiroqueta al intestino medio del vector al unirse al receptor TROSPA<sup>42</sup>, y la proteína de superficie externa B (OspB) con un peso de 34 a 36 kDa que desempeña un papel en la colonización del vector<sup>36,42,74</sup>.

Otra proteína de superficie es la OspC de 20 a 25 kDa, que se regula cuando las espiroquetas atraviesan la pared del intestino medio y persisten en el huésped<sup>11</sup>, es decir, se expresa una vez la garrapata empieza su proceso de alimentación y la bacteria inicia su desplazamiento hasta las glándulas salivales del vector<sup>14</sup> (en un tiempo inferior a 48 horas<sup>11</sup>); es allí donde logra la unión con Salp15 aportando protección bacteriana contra la respuesta inmune<sup>60</sup> del huésped mamífero favoreciendo la infección<sup>27,54</sup>. Esta proteína se usa en ocasiones como un antígeno de diagnóstico al provocar la respuesta de anticuerpos en los pacientes infectados<sup>42</sup>.

Por otro lado, la proteína OspD tiene un peso de 36 a 40 kb y se encuentra presente en algunos los aislamientos de *Borrelia* considerándose un determinante no esencial en la infección<sup>42</sup>. Las lipoproteínas OspE y OspF tienen una masa molecular aproximada entre 16 y 26 kDa<sup>11</sup>, se regulan durante la infección del huésped y contribuyen al tropismo bacteriano<sup>42</sup>.

En cuanto a los filamentos flagelares, están compuestos por dos proteínas FlaA con una masa molecular de 38 kDa y FlaB de 41 kDa, que constituyen el filamento central y la vaina externa de los flagelos periplásmicos<sup>42</sup>.

### **2.1.3 Medio de Cultivo**

Estos microorganismos tienen un crecimiento lento, necesitando un medio de cultivo líquido<sup>1</sup> altamente enriquecido conocido como Medio Kelly<sup>35</sup>, aunque, se pueden emplear medios

modificados como Barboir- Stoenner - Kelly (BSK II)<sup>42</sup> desarrollado en la década de 1980, pero actualmente se encuentra bajo el nombre comercial BSK-H<sup>36</sup> y el medio Kelly- Pettenkoffer (MKP) desarrollado en laboratorios de Europa<sup>73</sup>. Estos cuentan con una composición de peptona, triptona, albúmina de suero bovino, suero de conejo, N-acetil glucosamina, ácido cítrico, piruvato, glucosa, sales, componentes selectivos como kanamicina y 5-fluorouracilo<sup>42</sup>.

La temperatura de incubación óptima es de 30 a 34°C en condiciones de microaerofilia (similar a la que requieren patógenos como *Campylobacter* y *Neiseeria*)<sup>73</sup> por un periodo de tiempo de 12 semanas, dado que, su división en la fase de crecimiento exponencial es prolongada, produciendo nuevas células cada 7 a 12 horas<sup>36,73</sup>; la morfología de la colonia y eficiencia del recubrimiento varía entre las cepas<sup>42</sup>. Se considera una bacteria de difícil crecimiento, al usar muestras de pacientes como sangre, orina y líquido cefalorraquídeo<sup>1</sup>.

## 2.2 Vector

Es un portador viviente, casi siempre artrópodo, capaz de transmitir diversas enfermedades a huéspedes vertebrados (incluyendo a los seres humanos), por medio de mecanismos de diseminación e inoculación del agente infeccioso<sup>44</sup>. Dentro de este grupo se encuentran los mosquitos, tomando el primer lugar de vectores patógenos más comunes a nivel mundial<sup>55</sup>, seguidos por las garrapatas, responsables de la transmisión de microorganismos como *Borrelia*, *Rickettsia*, *Babesia*, *Anaplasma*, *Theileria*, *Ehrlichia*, *Coxiella burnetii*, entre otros<sup>26,51</sup>. Cabe aclarar, que se ha demostrado la presencia de *Borrelia burgorferi s.l* en intestinos de mosquitos de los géneros *Aedes*, *Culex*, *Anopheles* y en moscas del caballo, sin embargo, la afectación en humanos y animales no se ha podido comprobar<sup>35</sup>.

De igual forma, las garrapatas se consideran ectoparásitos hematófagos<sup>22</sup> de mamíferos, reptiles y anfibios; poseen distribución cosmopolita<sup>62</sup>, aunque ciertas especies están restringidas a regiones o hábitats específicos destacándose en las zonas tropicales y subtropicales<sup>10,75</sup>, pueden verse influenciadas por el calentamiento global extendiéndose a lugares que favorezcan su supervivencia<sup>32</sup>, al contar con una adecuada humedad relativa, cubierta vegetal, altitud y fácil disponibilidad del huésped<sup>43</sup>. Su importancia clínica radica en la generación de grandes pérdidas

en la industria ganadera, así como en el desarrollo de la morbilidad y mortalidad en animales de compañía y en seres humanos<sup>22,32,50</sup>.

Estos parásitos se agrupan taxonómicamente en el phylum *Arthropoda*, subphylum *Chelicerata* y clase *Arachnida*, caracterizada por carecer de antenas, tener cabeza y tórax fusionados y cuatro pares de patas en la fase adulta<sup>10,22</sup>. Adicionalmente, existen tres principales familias de garrapatas: *Ixodidae* o “Garrapatas duras” denominadas así, al tener una placa dorsal rígida denominada “scutum”<sup>10,64</sup>; la segunda conocida como *Argasidae* o “Garrapatas suaves” que disponen de una cutícula flexible y por último *Nuttalliellidae* que presenta rasgos intermedios entre ambas, siendo representada por una sola especie encontrada en el sur de África<sup>10,44</sup> (Ver Tabla3).

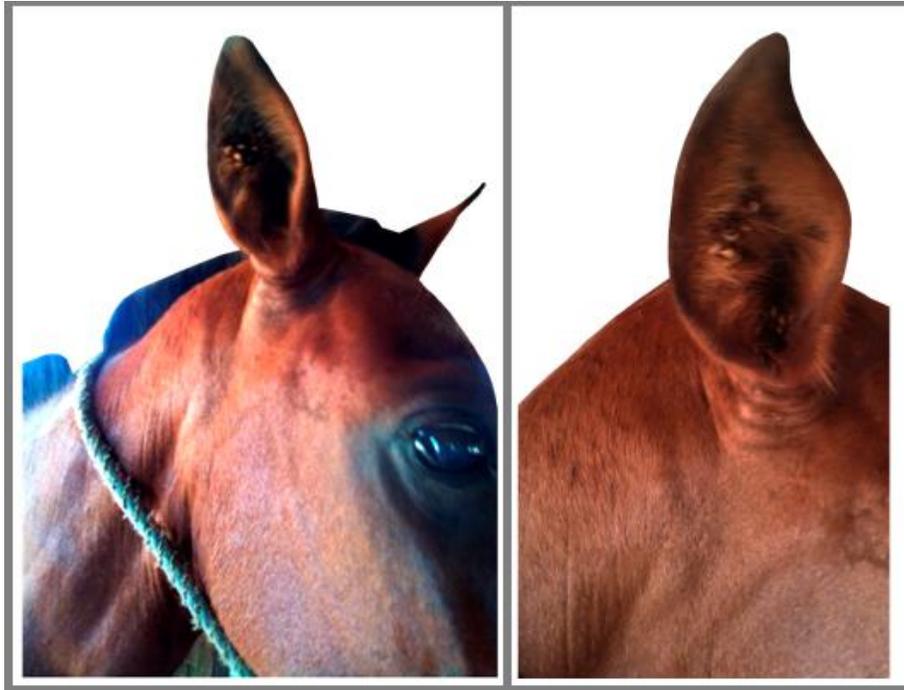
**Tabla 3.** Clasificación taxonómica de las garrapatas<sup>52,53</sup>.

<b>Reino</b>	Animal
<b>Phylum</b>	Arthropoda
<b>Subphylum</b>	Chelicerata
<b>Clase</b>	Arachnida
<b>Subclase</b>	Acari
<b>Orden</b>	Acarina
<b>Grupo</b>	Parasitiforme
<b>Familia</b>	<i>Ixodidae</i>
<b>Género</b>	<i>Amblyomma</i> <i>Anomalohimalaya</i> <i>Bothriocroton</i> <i>Cosmiomma</i> <i>Dermacentor</i> <i>Haemophysalis</i> <i>Hyalomma</i> <i>Ixodes</i> <i>Margaropus</i> <i>Nosomma</i> <i>Rhipicentor</i> <i>Rhipicephalus</i>
<b>Familia</b>	<i>Argasidae</i>
<b>Género</b>	<i>Antricola</i> <i>Argas</i> <i>Ornithodoros</i>

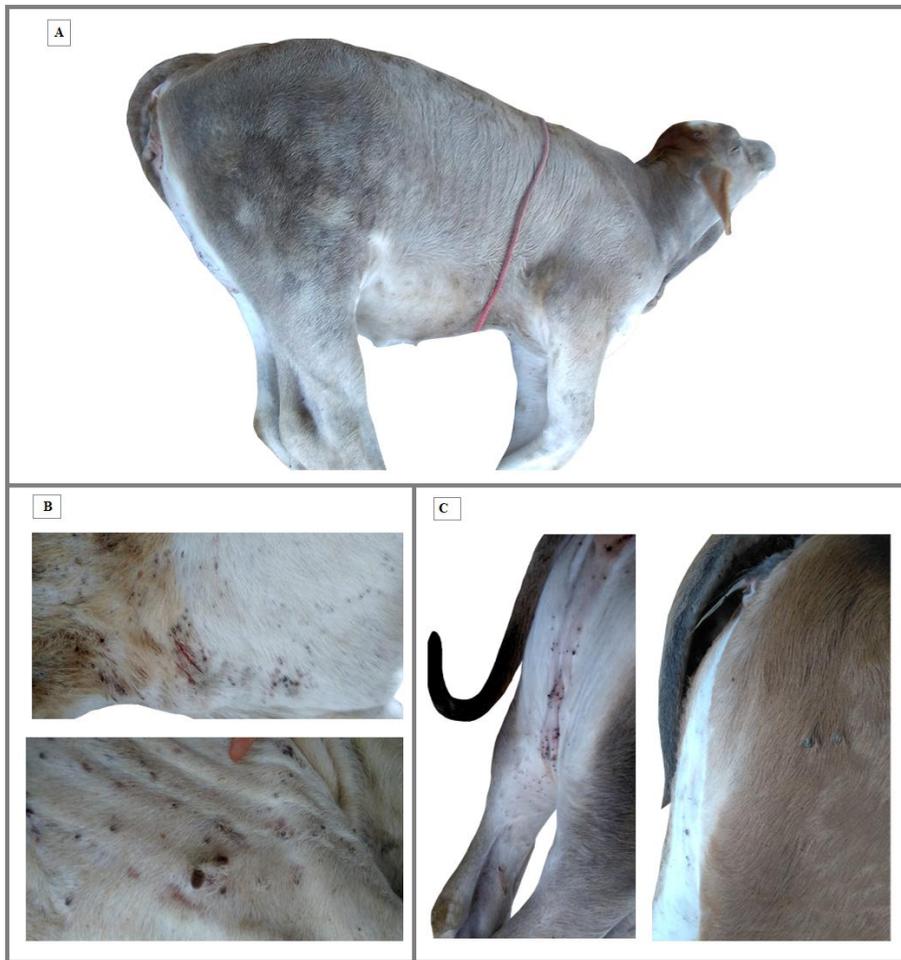
	<i>Otobius</i>
<b>Familia</b>	Nuttalliellidae
<b>Género</b>	<i>Nuttalliella</i>

De las familias anteriormente mencionadas se detallará a *Ixodidae*, debido a que se ha relacionado la picadura de estas con la enfermedad de Lyme; dato que se confirmó en el periodo comprendido entre 1975 a 1980, al identificar espiroquetas de *Borrelia burgdorferi* en extractos de garrapatas duras recolectadas en el lugar donde se reportaron los casos iniciales en el estado de Connecticut y en áreas cercanas a lo largo de la costa atlántica de América del Norte<sup>73</sup>. Es importante mencionar, que los géneros *Ixodes*, *Amblyomma*, *Hyalomma*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus* y *Haemaphysalis* afectan con mayor frecuencia a los humanos que *Margaropus*, *Nosomma*, *Rhipicentor*, *Cosmiomma* y *Anomalohimalaya*<sup>26,64</sup>.

Con respecto al punto de unión, cada especie tiene un lugar de alimentación preferido en mamíferos<sup>10</sup>, pero pueden adherirse a numerosos sitios, encontrándose fácilmente en las orejas, la cabeza, región ano-genital y extremidades inferiores como se muestra en la **Figura 1 y 2**, debido probablemente a la altura de los grupos formados en la vegetación y los comportamientos de búsqueda del huésped<sup>3,26</sup>. Para lograr una adherencia a la piel, las garrapatas introducen una estructura de la parte bucal conocida como hipostoma, que crea una lesión de alimentación para ingerir sangre o líquido tisular<sup>26,51,55</sup> secretando a su vez sustancias salivares, entre las que se encuentran enzimas vasodilatadoras, antiinflamatorios, antihemostáticos e inmunosupresores<sup>10,20</sup>.



**Figura 1.** Garrapatas encontradas en la región auditiva de equinos



**Figura 2.** Garrapatas adheridas a la piel de un ternero **A)** Vista general del ternero **B)** garrapatas adheridas en el pecho y pescuezo **C)** Garrapatas encontradas en la zona ano-genital.

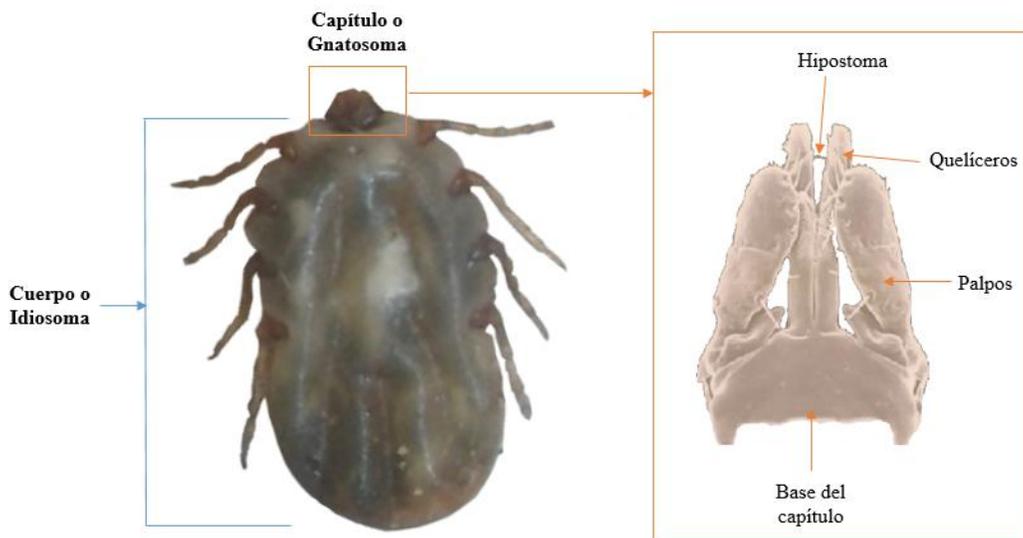
Las picaduras de las garrapatas provocan daños directos en la superficie de la dermis y en el tejido subcutáneo<sup>51</sup>, generando reacciones alérgicas inmediatas en el sitio de la picadura, conduciendo a una parálisis dada por una neurotoxina que desestabiliza el nervio motor sináptico<sup>52</sup> o incluso, presentar shock anafiláctico en individuos susceptibles por garrapatas suaves del género *Argas*<sup>62</sup>. Así mismo, la herida producida para la alimentación del vector puede infectarse fácilmente con bacterias del género *Staphylococcus* generando abscesos cutáneos locales o exponiéndose al desarrollo de miasis<sup>52</sup>.

En comparación de la familia *Argasidae*, las garrapatas *Ixodidae* necesitan de largos periodos para completar su alimentación, llevándolo a cabo entre 2 a 15 días o más, dependiendo la fase de crecimiento, la especie, el tipo de huésped y el sitio de unión<sup>26</sup>. Inicialmente, en las 24 a 36

horas de la inserción del hipostoma se da una escasa o nula ingestión de sangre, seguido a esto se da la fase de alimentación lenta que toma aproximadamente de 3 a 4 días, caracterizada por una digestión continúa en el intestino medio con defecación, y finaliza con un periodo de congestión total<sup>10</sup>.

### 2.2.1 Características Morfológicas

Las garrapatas a diferencia de los insectos segmentados en tres partes (cabeza, tórax y abdomen), se encuentran constituidas por una falsa cabeza denominada “capítulo” o “gnatosoma” y un cuerpo redondeado no segmentado nombrado “idiosoma”<sup>36</sup>. En el capítulo podemos encontrar estructuras bucales que permiten la fijación del parásito a su huésped para su posterior alimentación, iniciando con un par de palpos sensoriales que difieren en su forma según el género y especie del artrópodo, seguido por un par de quelíceros con extremos aserrados que cortan la piel y finaliza con el hipostoma cubierto de dentículos<sup>51,62</sup> (Ver **Figura 3**).



**Figura 3.** Estructura bucal de las garrapatas

Cabe mencionar que, en la familia *Ixodidae* el gnatosoma toma una posición anterior y las hembras pueden presentar áreas porosas que cumplen la función de impermeabilizar los huevos<sup>45,52</sup>; en comparación con *Argasidae* cuyo capítulo se encuentra ventralmente<sup>22</sup>. Respecto a la conformación ocular de las garrapatas presentan ojos simples, ubicados en la superficie

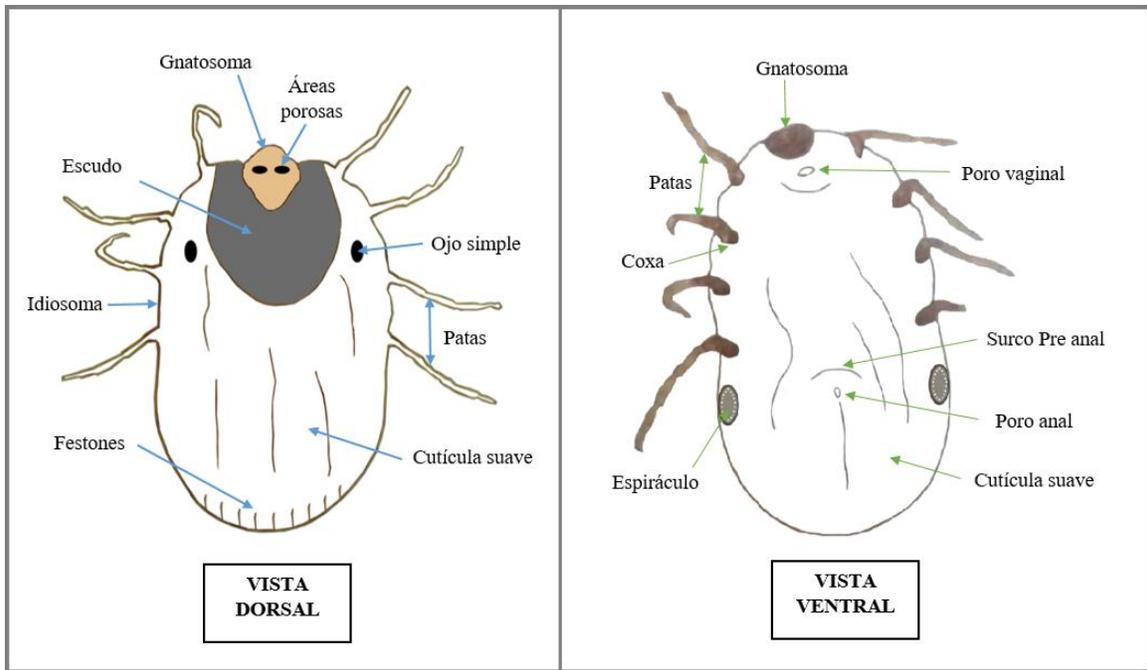
dorsal a la altura del segundo par de patas, a excepción a los géneros *Ixodes* y *Haemaphysalis*<sup>51,52</sup>.

Es preciso señalar que, los ixódidos presentan en el idiosoma una gran placa esclerotizada en la superficie dorsal compuesta de quitina conocida como escudo, del que reciben su calificativo de “garrapatas duras<sup>22</sup>”, éste es completo en los machos<sup>26</sup> e incompleto en las hembras (restringiéndose a la mitad anterior), debido a que, estas deben ingerir una gran cantidad de sangre dilatando su volumen corporal, gracias a la síntesis de una nueva cutícula en las zonas del cuerpo que no están cubiertas<sup>45</sup>. Adicionalmente, algunos géneros disponen de festones en el borde posterior del cuerpo de la garrapata, encontrándose como áreas rectangulares uniformes separadas por surcos o ranuras<sup>22,51</sup>.

Otra característica es la presencia de tres pares de patas en estadios inmaduros y cuatro en fase adulta. Cada pata se compone de los siguientes segmentos: el primero se encuentra unido a la cara ventral del idiosoma y se denomina coxa (en donde se pueden observar los espolones utilizados en la identificación de la garrapata), en segundo lugar, se ubica el trocánter, la tercera sección es el fémur, la cuarta es la patela, la quinta la tibia, el sexto es el metatarso y finaliza con el tarso<sup>45,51</sup>, en el cual, se localiza el órgano de Haller cuya función es sensitiva; en la parte terminal del tarso se localizan las uñas<sup>45</sup>.

En la fase adulta, las hembras poseen dos aberturas en la cara ventral, la primera es la zona genital a la altura del segundo par de patas y la posterior es la región anal. Ciertamente, algunos géneros de garrapatas pueden presentar un surco pre anal con forma de “U” invertida, mientras que, en otros se distingue por detrás de la apertura en forma de “Y” o se encuentra ausente,<sup>51</sup> así mismo, los machos pueden presentar un escudo ventral cerca del ano<sup>52</sup>.

En cuanto al sistema respiratorio, las garrapatas adultas presentan unos orificios o placas espiraculares asociadas a estructuras tubulares conocidas como peritrema<sup>22</sup>; dichos orificios pueden ser ovales, redondeados o en forma de coma y se ubican en ambos lados del cuerpo, en posición ligeramente ventral a la altura del cuarto par de patas, no obstante, las fases inmaduras realizan este proceso a través de su cutícula<sup>45,51</sup>. Las características anteriormente mencionadas se pueden observar en la **Figura 4**.



**Nota:** Construcción propia Torres,2020

**Figura 4.** Características generales de las garrapatas

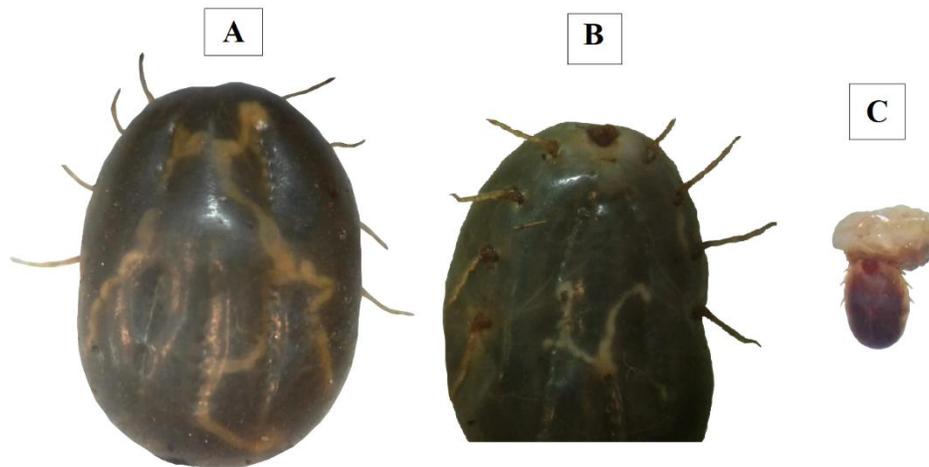
### 2.2.2 Ciclo de vida

Las garrapatas presentan un ciclo de vida hemimetábolo o de metamorfosis incompleta, puesto que, todos sus estadios presentan las mismas características de comportamiento y alimentación<sup>53</sup>, mostrando una etapa inicial inactiva (huevo) y tres etapas móviles hematófagas que requieren de varios días de fijación en el hospedero, pasando de larva a ninfa y culminando en fase adulta<sup>23</sup>. En la familia *Ixodidae* el ciclo se lleva a cabo en un periodo de dos a tres años, pero en ocasiones puede tomar entre seis meses a seis años al estar influenciado por factores ambientales como la temperatura, la humedad relativa y el fotoperiodo<sup>10,22</sup>.

Para iniciar el proceso de alimentación, las garrapatas entran en una fase de apetencia o búsqueda del huésped<sup>53</sup>, en donde, presentan un comportamiento de caza al localizar e infestar al hospedador o acecharlo de forma pasiva, ocupando la parte más alta de la vegetación extendiendo el primer par de patas para adherirse a la piel<sup>45,53</sup>, recibiendo estimulaciones de CO<sub>2</sub>, olores, calor y corrientes de aire detectadas por el órgano Haller<sup>26,45</sup>. Durante la espera prolongada del huésped, las garrapatas son susceptibles de perder gran cantidad de agua<sup>70</sup>, por

ello recurren a la conservación mediante barreras físicas y al uso de sistemas que aporten agua como la toma del recurso de atmósferas saturadas<sup>45</sup>.

Una vez el ectoparásito se adhiere a la piel, se da la fase de exploración o búsqueda de un sitio de unión adecuado, seguido de la penetración de las piezas bucales hasta encontrar la dermis<sup>53</sup>, donde se ancla irreversiblemente (nótese en la **Figura 5-C**) secretando una sustancia similar al cemento<sup>62</sup> rica en proteínas, lipoproteínas, lípidos y carbohidratos<sup>52</sup>. Posteriormente se procede a la fase de ingestión o ingurgitación de sangre, linfa o tejidos lisado<sup>26</sup> aumentando notablemente el volumen corporal (ver **Figura 6**) y finaliza con la retirada de las piezas bucales, separación o caída de la garrapata a la vegetación<sup>53</sup>.



**Figura 5.** *Rhipicephalus microplus*: A) Vista dorsal, B) Vista ventral, C) Garrapata adherida irreversiblemente a la piel del hospedero.



**Figura 6.** Diferentes grados de ingurgitación de *Rhipicephalus microplus*

Cuando la garrapata vuelve a la vegetación, busca un lugar de descanso donde puede digerir y mudar a la siguiente fase de crecimiento o entrar en un estado de diapausa<sup>10,26</sup>; caracterizado por ser similar a la hibernación en los mamíferos durante el periodo invernal<sup>45</sup>, donde el desarrollo y la actividad metabólica es reducida y es activado nuevamente con el aumento de la temperatura en primavera<sup>26,45</sup>.

Cabe destacar que, ciertos géneros de garrapatas presentan un ciclo de vida heteroxeno al requerir de 3 huéspedes diferentes, mientras que, otros poseen un ciclo monoxeno al requerir de

un solo hospedero para completar su desarrollo, en este caso, las ninfas se alimentan y mudan sobre el mismo hospedador en un corto periodo de tiempo obteniendo su diferenciación sexual<sup>23,53</sup>.

En cuanto a la reproducción, esta se desarrolla gracias a las feromonas sexuales y de ensamblaje, emitidas por las hembras para atraer a los machos y estimular el montaje<sup>10</sup>. Una vez las hembras ingieren sangre hasta 100 veces su peso<sup>62</sup> logrando la congestión completa<sup>26</sup> se da paso a la ovoposición, desprendiéndose del huésped en búsqueda de una zona húmeda protegida del sol, depositando un grupo grande de huevos<sup>53</sup> que pueden ser de 400 a 120.000 según la especie, y culmina con la muerte de la hembra al finalizar la postura<sup>10,26</sup>.

### **2.2.3 Recolección de garrapatas**

Estos ectoparásitos pueden identificarse según su familia, género y especie mediante el uso de claves taxonómicas, que describen las características morfológicas propias de cada espécimen a evaluar, por esta razón, es necesario contar con el vector en las mejores condiciones y en lo posible que se encuentren en etapa adulta<sup>51</sup>. Para la obtención de las garrapatas se pueden emplear métodos de captura pasivos o por contacto directo, métodos de atracción a distancia y recogida del vector fijado en los animales<sup>52</sup>.

En la captura pasiva, se recolectan los especímenes no alimentados que se encuentran en búsqueda de un huésped en la vegetación, para esto, se emplea la técnica de bandera o arrastre de la manta, la cual consiste en fijar una pieza de sábana o tela preferiblemente de Mahón, donde las garrapatas se adherirán periódicamente; la tela puede tener proporciones variables dependiendo a la sección de matorral o arbolado que se desee abarcar<sup>10</sup>. Se recomienda mantener la tela seca evitando épocas de lluvia para lograr una eficiencia de captura del 8% de la población presentes en el área de muestreo<sup>52</sup>.

Por otro lado, en los métodos de atracción se utilizan trampas de dióxido de carbono, al ser un estímulo importante que guía a las garrapatas hacia sus anfitriones. Se debe disponer de un contenedor térmico para nieve carbónica, con aperturas en la parte inferior para la difusión del CO<sub>2</sub> y una plataforma con cinta adhesiva en la parte superior, donde quedarán atrapadas<sup>52</sup>. Un

método alternativo, consiste en emplear un recipiente perforado con hielo seco en su interior y ubicarlo en un cuadrante de tela del área a muestrear<sup>10,52</sup>.

En cuanto a la recolección directa del animal, se necesita de unas pinzas de punta roma para ejemplares adultos y unas pinzas finas de punta curvada en el caso de larvas o ninfas. En ambos casos se recomienda sujetar la garrapata por el aparato bucal lo más próximo posible a la piel del animal y realizar una leve rotación hasta la retirada de la misma<sup>26,52</sup> (ver **Figura 7**). Es aconsejable conservar los especímenes en 70- 80% de etanol o 10 % de formalina, congelarse o mantenerse vivas en una temperatura de 20-25 °C con 85% de humedad relativa para la muda y ovoposición o incluso mantenerse 3 meses a temperatura entre 0-57°C con 95% de humedad relativa y oscuridad antes de requerir alimentación<sup>10</sup>.



**Figura 7.** Recolección directa de garrapatas en un equino

### **2.3 Enfermedad de Lyme**

Se ha descrito como una patología inflamatoria multisistémica<sup>17</sup> emergente causada por la espiroqueta *B. burgdorferi*<sup>2,25</sup>. La primera descripción de la enfermedad fue realizada en 1883 por Alfred Buchwald seguido por Karl Herxheimer y Kino Hartmann en pacientes con acrodermatitis crónica atrófica<sup>38</sup> en el año 1902; a pesar de ello, no fue hasta la década de 1970 que se mencionó el primer caso norteamericano en el estado de Wisconsin describiéndose una

erupción cutánea en el paciente afectado y se relacionó con los casos reportados en la Costa de Connecticut de personas con afectación inusual similar a artritis reumatoide. Fue gracias a la investigación epidemiológica y clínica realizada que posibilitó la asociación de los síntomas con la picadura de una garrapata *Ixodes scapularis* y la inoculación de la espiroqueta con el aislamiento realizado en 1982 que rompió con la creencia que Lyme era una enfermedad viral autolimitada<sup>25,36,49</sup>.

### 2.3.1 Distribución

*Borrelia burgdorferi s.l* se encuentra a lo largo del hemisferio norte, informándose con mayor frecuencia la presencia de esta bacteria en Estados Unidos, llegando a considerarse la Borreliosis de Lyme como la enfermedad infecciosa más importante transmitida por artrópodos<sup>20</sup>, con un promedio de 30.000 a 60.000 casos anuales desarrollados por picaduras del vector *Ixodes ricinus* y reportados en Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades<sup>33,55</sup>. Los focos de infección conocidos, son el noreste de Maine a Carolina del Norte, el oeste de Wisconsin, Minnesota y Michigan, y el norte de California<sup>55,67</sup>.

Por otra parte, desde el año 1883 se ha descrito la presentación de acrodermatitis crónica atrófica<sup>39</sup> como una manifestación común de la enfermedad en Europa y Asia<sup>59</sup> presentándose 35.000 casos anuales<sup>57</sup> de los cuales, solamente 3.000 casos suceden en Inglaterra y Gales<sup>55</sup>. Sin embargo, Suecia, Alemania, Eslovenia<sup>67</sup>, Holanda, Finlandia, Estonia, Lituania, República Checa y Francia son consideradas naciones con una mayor incidencia anual<sup>61</sup>.

Cabe resaltar que nueve estados de Alemania deben notificar las manifestaciones agudas de la enfermedad de Lyme, dichos datos solo se basan en manifestaciones claramente diagnosticables, como eritema migratorio, neuroborreliosis y artritis de Lyme, considerando de esta forma que la tasa incidencia se encuentra subestimada, describiendo 60.000 casos por año<sup>56</sup>.

Adicionalmente se ha informado la presencia de la espiroqueta en Inglaterra, China, Japón, Asia y Sudáfrica<sup>1</sup>, Canadá, la antigua Unión soviética, y Australia<sup>3</sup>. Investigaciones han demostrado la presencia predominante de la especie *B. garinii* en el Cantón del Tesino al sur de Suiza, resultados similares se observaron en Bélgica y Alemania; seguido por *B. valaisiana* y *B. lusitaniae* en Irlanda, Portugal y Túnez<sup>13</sup>.

En China la primera descripción de la enfermedad se informó en el condado de Hailin en la provincia de Heilongjiang en el año 1986, gracias a estudios posteriores se reconoce la infección en más de 29 provincias y regiones aledañas<sup>21</sup>, considerando a *B. garinii* y *B. afzelii* los principales agentes infecciosos distribuidos y aislados de las garrapatas *Ixodes persulcatus* en el Noreste del país<sup>43</sup>. En Corea la presentación del primer caso clínico sucedió en el año de 1993, posteriormente se estableció como zona de alto riesgo de provincia de Gangwon<sup>59</sup>, en oposición, se encuentra Japón y contando con pocos datos para definir el desarrollo de la enfermedad en este país<sup>55</sup>.

Por otro lado, en América del Sur la enfermedad de Lyme ha sido reportada en Perú, Chile, Brasil, Argentina, Bolivia, Venezuela y México<sup>20</sup>. Resaltando el primer aislamiento de la bacteria *Borrelia burgdorferi s.l* en Uruguay de una garrapata *Ixodes pararicinus*<sup>54</sup> y la identificación de una nueva especie denominada *B. chilensis* obtenida de garrapatas *Ixodes stilesi* recolectadas de vegetación y roedores de una reserva forestal en Chile<sup>37</sup>.

En México, para el año 1999 se informó la prevalencia de la infección de *B. burgdorferi* en 1.1% en la población y un 3% en venados de cola blanca que habitan el noreste del país, este parámetro aumentó para el año 2003 obteniendo un valor de 6.3%, así mismo, se documentó la presencia de garrapatas *Ixodes* y *Amblyomma* como vector de la infección<sup>38</sup>. Por otra parte, Yoshinari y sus colaboradores sugirieron por primera vez la existencia de Borreliosis de Lyme (BL) en el Brasil permitiendo la identificación de *Borrelia* empleando técnicas inmunohistoquímicas de biopsias de la piel en pacientes con eritema migratorio; adicionalmente, se documentó el síndrome de Baggio- Yoshinari que cursa con sintomatología similar a la presentada en BL, sin embargo, no fue posible realizar el cultivo y la descripción morfológica del microorganismo asumiendo que estaba presente en forma quística<sup>54</sup>.

En Colombia la seroprevalencia de la infección es poco conocida, teniendo como referencia el estudio realizado en el año 2009 en el departamento de Córdoba a 152 personas de diversos oficios como carniceros, personal de mantenimiento de redes de aguas, personal de aseo y trabajadores del agro. Presumiendo la existencia de la infección y con poca descripción del vector predominante en esta zona<sup>20</sup>.

### 2.3.2 Manifestación clínica de la enfermedad

La sintomatología desarrollada en la enfermedad de Lyme se asemeja a la manifestación de la sífilis al tener fases sucesivas que afectan varios sistemas y se confunde con otras patologías<sup>3,35</sup>, se caracteriza por poseer diversas manifestaciones clínicas, donde se incluye erupción anular eritematosa y expansiva, eritema migratorio, fiebre, malestar general con dolor de cabeza, rigidez en el cuello, náuseas vómitos, complicaciones cardíacas y neurológicas, y en algunos casos artritis en aproximadamente el 50% de los pacientes no tratados<sup>55,71</sup>.

Usualmente se desarrolla en tres fases<sup>38</sup>, aunque las manifestaciones progresan de manera diferente en cada individuo afectado<sup>56</sup>; se suele iniciar con la etapa temprana localizada en donde se evidencia una erupción cutánea conocida como eritema migratorio, que es considerada un signo característico de la enfermedad, la cual es descrita aproximadamente en un 90% de los pacientes con buena respuesta a tratamiento con antibióticos<sup>15</sup>; se observa a los pocos días después de la picadura de la garrapata (alrededor de 3 a 32 días) como una mácula o pápula<sup>25</sup> roja que se expande casi uniformemente desde el centro con una zona despejada y un enrojecimiento en la periferia o patrón de “ojo de buey”<sup>57</sup> con un diámetro de 5 a 30 cm, suele estar acompañado de síntomas ligeros a moderados de cefalea, fiebre, fatiga, malestar general, linfadenopatía, artralgias y mialgias<sup>3,10,73</sup>.

Los síntomas respiratorios y gastrointestinales no están asociados a la enfermedad, además del eritema migratorio, se puede presentar incomodidad con la flexionar el cuello y desarrollar linfadenopatías localizadas<sup>61</sup> o linfocitomas, descritos como nódulos de color rojo azulado indoloras que se encuentran presentes con mayor frecuencia en niños en el lóbulo de la oreja, pezones o escroto<sup>25</sup>, con predominio de linfocitos B y T en una observación histológica<sup>56</sup>.

De modo similar, se ha descrito la presencia de eritema migratorio atípico en donde se incluyen lesiones vesiculares centrales, eritemas rojos tipo erisipela, así como, homogéneos y no migratorios, manchados e infiltrados, hemorrágicos generalmente en las extremidades inferiores, eritemas solo visibles al aplicar calor, sin sitio de induración o picadura de la garrapata, con un centro de color púrpura oscuro y lesiones con bordes elevados<sup>56</sup>.

En la segunda etapa o fase temprana diseminada, la bacteria se propaga por vía linfática o hematológica a través de los capilares subcutáneos generando numerosas lesiones anulares secundarias<sup>35</sup> de menor tamaño en otras partes de la piel, presentándose con mayor frecuencia en los niños en la cara de forma similar a la infección por parvovirus B19 y desaparecen en un lapso de tres a cuatro semanas<sup>56</sup>.

Al cabo de unos meses, se pueden presentar manifestaciones neurológicas<sup>67</sup> como neuropatía axonal crónica, encefalopatía o encefalomiелitis y meningoencefalitis con pleocitosis de líquido cefalorraquídeo<sup>10,15</sup>, problemas oculares, reumatológicas y cardíacos que se manifiestan como grados fluctuantes de bloqueo ganglionar auriculoventricular y miopericarditis aguda<sup>10,49,73</sup>.

Finalmente, en un 15 a 20% de la población estadounidense afectada presenta la tercera etapa tardía o persistente de la infección en un periodo superior a un año y va acompañada de manifestaciones de carácter crónico o de difícil diagnóstico<sup>38</sup>. Se caracteriza por el desarrollo de anomalías de la piel principalmente acrodermatitis crónica atrófica (ACA) que es observada con mayor frecuencia en adultos<sup>25</sup>, se describe un infiltrado rosado reticular que avanza a púrpura edematoso en las extremidades<sup>56</sup>, presencia de síntomas como dolor, hinchazón, pesadez<sup>56</sup> y atrofia en las articulaciones<sup>25</sup>. Cabe resaltar que en esta etapa los infiltrados pueden aparecer en la cara, confundiendo con lupus eritematoso o linfoma maligno cutáneo<sup>56</sup>.

Es fundamental considerar en el diagnóstico diferencial, la reacción a la picadura de artrópodos, la urticaria, el granuloma anular, el eritema pigmentado fijo, esclerodermia, dermatofitosis, sarcoidosis, el linfoma cutáneo primario de células B, la insuficiencia venosa crónica y la eritromelalgia<sup>70</sup>.

### **2.3.3 Respuesta Inmune**

Como se mencionó anteriormente, *Borrelia* no expresa endotoxinas y otros productos que dañan los tejidos, considerándose que la mayor parte de la patología de la enfermedad se debe a la respuesta inmune del huésped al organismo<sup>42</sup>; una vez la espiroqueta ingresa al torrente sanguíneo del hospedador, se induce la respuesta inmune innata, siendo atacada por el sistema de complemento o reconocida por células fagocíticas como monocitos y polimorfonucleares<sup>42,49</sup>, junto con macrófagos y células gliales cuando la bacteria logra diseminarse a los tejidos.

Dichas células poseen receptores de tipo TLR-1 y TLR-2 que reconocen lipoproteínas de *Borrelia*, generando la señalización de MyD88 y la posterior producción de citoquinas junto con el receptor TLR-5, usado en menor medida para identificar la flagelina<sup>49</sup>. De esta manera, las células liberan citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  y quimioquinas<sup>42</sup> como IL-8 y CXCL1 encargadas de la atracción - activación de leucocitos al sitio de infección y CXCL9, CXCL10 y CXCL11 para el reclutamiento de linfocitos T<sup>49</sup>.

Posteriormente, se da la respuesta inmune adaptativa con la presentación del antígeno por parte de las células dendríticas a los linfocitos T, seguida de la proliferación de linfocitos B que desarrollarán anticuerpos específicos contra la bacteria<sup>54</sup>, estas inmunoglobulinas pueden ser de tipo IgM, observándose de 3 a 6 semanas después de la infección en la fase localizada de la enfermedad<sup>42</sup>, e inmunoglobulinas de tipo IgG que aumentan lentamente alcanzando su pico máximo cuando ocurre la artritis<sup>3,38</sup>.

Sin embargo, esta respuesta puede verse burlada por la acción de *Borrelia* al inhibir la acción del complemento del huésped presentando lipoproteínas de superficie que se unen a proteínas reguladoras de la cascada del complemento<sup>42,56</sup>, impidiendo la unión de C3b<sup>54</sup> que conlleva a la formación del complejo de ataque de membrana<sup>11</sup> y lisis celular; adicionalmente, la espiroqueta puede cambiar la expresión de OspC por un homólogo VlsE evadiendo la acción de los anticuerpos<sup>49</sup> y es capaz de unirse a componentes como Salp15 que disminuye la respuesta de células dendríticas, células T y células asesinas naturales (NK)<sup>54,68</sup>.

#### **2.3.4 Tratamiento**

El objetivo principal del tratamiento es la resolución completa de los síntomas relacionados con la infección por *Borrelia* y la prevención de la progresión de una forma tardía de la enfermedad, para esto se emplea una terapia con antibióticos pertenecientes a la familia de los  $\beta$ -lactámicos, ciclinas y macrólidos<sup>36,49</sup>, cuya forma de administración y duración del tratamiento dependerán de múltiples factores como la fase de la infección o tipo de manifestación clínica, la edad del paciente y alergias o padecimientos de cada individuo<sup>56</sup>.

Según la bibliografía consultada, se encuentra como primera opción el uso de doxiciclina<sup>57</sup> a dosis de 200 mg/día por 21 a 30 días para adultos y adolescentes para eliminar el eritema

migratorio, contando con una gran ventaja al evitar una posible coinfección, debido a que, este antibiótico actúa sobre la bacteria *Anaplasma phagocytophilum* miembro de la familia *Rickettsia*, que genera anaplasmosis granulocítica humana<sup>49</sup>. En segundo lugar, se puede emplear amoxicilina oral 500mg durante 14 a 21 días o cefuroxima acetilo durante 10 a 14 días<sup>3</sup> y en caso de alergia a doxiciclina es aconsejable tomar azitromicina 500 mg al día durante 7 a 10 días, claritromicina o eritromicina de 14 a 21 días<sup>38,49,57</sup>. En cualquier caso, se recomienda informar al paciente sobre el riesgo de reacciones cutáneas fototóxicas y evitar el consumo de lácteos durante el tratamiento<sup>56,57</sup>.

En el caso de niños menores de nueve años, se recomienda usar penicilinas como penicilina G y amoxicilina 50 mg/ Kg dividida en tres dosis al día<sup>3,38</sup> en niños mayores a 9 años se puede recurrir al tratamiento con doxiciclina con una baja dosis de 4mg/ Kg/ día<sup>49</sup>. Los pacientes con manifestaciones neuronales y cardíacas requieren el uso de ceftriaxona intravenosa durante máximo 28 días para asegurar una penetración adecuada del medicamento a través de la barrera hematoencefálica; se ha demostrado que la cefotaxima y penicilina intravenosa pueden ser efectivas<sup>38,49</sup>.

## **2.4 Borreliosis en Bovinos**

Los animales como el ganado vacuno, ovejas, caballos, perros y ratas pueden infectarse con la espiroqueta perteneciente al género *Borrelia* desarrollando una sintomatología variada<sup>21</sup>, la cual dependerá de factores externos como la dosis infecciosa, la ruta o modo de inoculación, la cepa del microorganismo y las condiciones inherentes de los animales como la edad y las propiedades genéticas del huésped<sup>5</sup>.

Se ha descrito presencia de fiebre, cojera, rash eritematoso, pérdida crónica de peso, disminución de la producción de leche, abortos espontáneos y muertes fetales frecuentes<sup>64</sup>, sin embargo, se desconoce el periodo de espiroquetemia en bovinos teniendo como resultado vacas infectadas, pero con ausencia de signos de la enfermedad, lo cual limita su diagnóstico y los posibles efectos secundarios que pueden ser confundidos con otros microorganismos causantes de hipertermia, astenia, anorexia y pérdida de peso<sup>2,5,64</sup>.

## 2.5 Borreliosis en Equinos

Se ha descrito la manifestación clínica de forma controvertida<sup>34</sup>, debido a que, en los estudios experimentales desarrollados para evaluar la asociación de las pruebas serológicas y la presentación clínica de los individuos se ha contemplado una baja correlación entre estos, presentando ocasionalmente síntomas como fiebre, cojera, artritis, hinchazón articular o polisinovitis<sup>24</sup>, dolor muscular, anorexia<sup>4</sup>, letargo, lesiones en la piel, anomalías neurológicas o disfunción cardíaca, uveítis bilateral<sup>1,24,30,34</sup>.

Adicionalmente, Divers<sup>34</sup> documentó una amplia variedad de signos en dos grupos de ponis infectados mostrando rigidez, cojera en más de una extremidad, sensibilidad muscular, hiperestesia, cambios de comportamiento, derrame articular en raras ocasiones, el desgaste muscular y dolor sobre el área toracolumbar, mientras que, el otro grupo de estudio solo desarrolló lesiones en la piel e inflamación de ganglios linfáticos periféricos cerca de los sitios de fijación de las garrapatas<sup>58</sup>. En cuanto a pruebas de laboratorio, la evaluación del cuadro hemático permite describir la anemia leve y leucocitosis presentes en menor cantidad en caballos con infección por *B. burgdorferi*<sup>8</sup>.

Así pues, la infección en yeguas se desarrollan síntomas mencionados anteriormente además de fiebre y fracaso temprano del embarazo por la presencia de abortos<sup>9</sup>, sin embargo, se recalca en la importancia de continuar con las investigaciones y la descripción de la infección evaluando los factores que pueden influir en la presentación de la sintomatología<sup>34</sup>.

### 2.5.1 Tratamiento en equinos

Para el 2013 se realizó una investigación en ponis en donde se concluyó que el uso de oxitetraciclina (6.6 mg / kg cada 12 horas) por tres semanas fue más efectivo que el uso de doxiciclina (10 mg / kg cada 12 horas) o ceftiofur (2.2 mg / kg cada 12 horas)<sup>48</sup>. Adicionalmente, el uso de tetraciclina intravenosa se ha considerado como una buena opción de tratamiento para equinos infectados naturalmente comparado con doxiciclina, la cual no puede administrarse por esta vía parenteral por su potencial presentación de efectos adversos como problemas cardiovasculares con anomalías electrocardiográficas, fasciculación muscular,

colapso y en dosis altas podría conllevar a la muerte de los equinos<sup>1,34,55</sup>; es recomendable aplicar ceftriaxona o penicilina G intravenosa si hay afectación al sistema nervioso central<sup>1</sup>.

## **2.6 Diagnóstico**

Tanto en humanos como en animales se emplean métodos diagnósticos similares para identificar la infección por *Borrelia burgdorferi*. En la enfermedad de Lyme se suele utilizar la presentación de eritema migratorio como manifestación patognomónica, sin embargo, como se mencionó en los casos donde es difícil su reconocimiento como en eritema atípico y en Borreliosis de animales donde las manifestaciones son variables e inespecíficas, se hace imprescindible recurrir a la utilización de pruebas, serológicas, moleculares o microbiológicas complementarias<sup>16,17,54</sup>.

### **2.6.1 Serología**

Reconocida como el estándar de oro para el diagnóstico de laboratorio<sup>54</sup>, puesto que es relativamente fácil obtener muestras, contar con las instalaciones adecuadas para el procesamiento de las mismas y presentan una sensibilidad y especificidad aceptable<sup>25</sup>. Usualmente se emplea la técnica de enzimoimmunoensayo (ELISA), la cual, consiste en la aplicación de un antígeno ya sea, proteína, polisacárido, polipéptido, lípido o ácido nucleico, que posteriormente se unirá a un anticuerpo específico, desarrollando un complejo enzimático que a su vez reaccionará con un sustrato<sup>18</sup>, generando finalmente un cambio colorimétrico o de emisión de luz detectado por espectrofotometría<sup>28</sup>.

Otra opción es la utilización de técnicas de inmunofluorescencia directa o indirecta<sup>73</sup>, cuyo principio es similar a la técnica ELISA, puesto que, necesita de la reacción antígeno – anticuerpo, pero se emplea un fluoróforo o fluorocromo, que al ser irradiado con energía electromagnética absorbe luz y la emite con otra longitud de onda característica<sup>18</sup> generando un brillo detectado por personal capacitado con la utilización de un microscopio especial<sup>61</sup>.

Es preciso señalar que las pruebas serológicas disponibles en el mercado incluyen el ensayo indirecto de anticuerpos fluorescentes, ELISA de células enteras, ELISA de antígeno múltiple a

base de perlas, ELISA C6 SNAP, cuyas especificaciones antigénicas varían según el ensayo a manejar<sup>58</sup>.

Por otra parte, el centro de control de enfermedades en Atlanta recomendó emplear un sistema de dos pasos<sup>38</sup>, iniciando con uno de los ensayos mencionados previamente y en caso de ser positivo confirmándose con una prueba de inmunotransferencia o Western Blot<sup>61</sup>, la cual, consiste en la utilización de electroforesis para separar diferentes proteínas de la espiroqueta (ocasionalmente se usa el antígeno de flagelina purificado o péptidos VlsE<sup>73</sup>) de acuerdo a su peso molecular en geles de poliacrilamida que posteriormente serán transferidas con la aplicación de un campo eléctrico a una membrana nitrocelulosa, donde se incubará con un anticuerpo IgM, IgG o ambos, marcados con una enzima para la formación de una banda observable<sup>18,35</sup>.

Con dicho sistema se busca reducir la mala interpretación de los resultados y la reducción de falsos positivos o negativos que se pueden presentar por reacciones cruzadas en enfermedades autoinmunes<sup>25</sup> como mononucleosis infecciosa, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide<sup>73</sup>, o si es el caso, por la presencia de otras espiroquetas como *Treponema pallidum*, especies de *Borrelia* asociadas a fiebre recurrente y microorganismos con epítomos peptídicos compartidos con *B. burgdorferi*<sup>17,73</sup>.

Así mismo, se deben tener en cuenta las limitaciones de las pruebas con anticuerpos, como es las etapas tempranas de la enfermedad donde las inmunoglobulinas pueden ser pocas o seroconversión ausente en pacientes sometidos a tratamiento<sup>25</sup>.

### **2.6.2 Técnicas microbiológicas**

El cultivo no se utiliza como soporte de primera línea para el diagnóstico clínico, pero puede ser útil en la confirmación de casos inciertos<sup>25</sup> o en ensayos clínicos<sup>38</sup>, pues se sabe que las especies de *Borrelia* son microorganismos de difícil crecimiento necesitando de un medio especial como BSK<sup>38,54</sup>. En la Enfermedad de Lyme las espiroquetas ocasionalmente se pueden recuperar en muestras de biopsias de piel, lavado de lesiones de eritema migratorio, biopsias de acrodermatitis crónica atrófica y linfocitoma borrelial<sup>38,61</sup>; en líquido cefalorraquídeo y sangre su frecuencia de aislamiento es muy baja<sup>73</sup>. Este método es complejo, poco sensible por la difusión de la

espiroqueta<sup>25</sup>, costoso, lento al necesitar de varias semanas de incubación y susceptible a la contaminación<sup>35,54</sup>.

### **2.6.3 Técnicas moleculares**

Se emplea la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) principalmente en muestras o tejidos potencialmente infectados<sup>58</sup> como biopsias de piel de pacientes, aunque se puede usar sangre, LCR y líquido sinovial<sup>38</sup>, dado a que, a diferencia del cultivo los ensayos de PCR están diseñados para detectar cantidades mínimas de ácido nucleico específico del microorganismo<sup>61</sup>; se recomienda procesar la muestra en el menor tiempo posible después de su recolección o conservarse en congelación hasta su estudio<sup>35</sup>.

Esta técnica es útil para los pacientes que se encuentran en ventana inmunológica de la infección y no presentan resultados concordantes en la serología<sup>38</sup>, aunque se debe tomar en cuenta sus limitaciones como la incapacidad para distinguir organismos vivos de los muertos<sup>73</sup>, así como, la sensibilidad variable del 10 a 85% dependiendo del tipo de muestra a utilizar y el gen diana en la amplificación<sup>35</sup>, describiéndose p66, 16S ARNr, 23S ARNr, flaA, recA y p66, y genes plasmídicos como OspA y OspB<sup>17,35,54,73</sup>.

Cabe mencionar, que según la guía de la Sociedad Alemana de Dermatología<sup>56</sup> en el año 2017, se menciona que un resultado negativo de la prueba no excluye a presentar la Borreliosis de Lyme y que los resultados positivos después de realizar el tratamiento o sin manifestación clínica típica no tienen relevancia clínica<sup>38</sup>, así mismo se deben confirmar con otros métodos de biología molecular como hibridación de sonda.

### **2.7 Prevención**

Las estrategias actualmente disponibles para prevenir la infección por *Borrelia burgdorferi* y otros patógenos transmitidos por garrapatas, se centran en evitar el contacto o picadura del vector<sup>38</sup>, para ello se puede emplear controles químicos, mecánicos e inmunológicos los cuales, requieren del correcto manejo, comprensión, epidemiología, distribución de las garrapatas<sup>51</sup>, así como, el conocimiento de la población respecto al modo de transmisión y la adopción y constancia<sup>15,17</sup> en al menos una de las siguientes recomendaciones.

### **2.7.1 Exposición al vector**

Se aconseja a la población localizada en áreas endémicas, limitar las actividades al aire libre o utilizar repelentes como N-dietil-toluamida (DEET)<sup>70</sup>, P-mentano-3, 8-diol (PMD), icaridina o picaridina (ácido piperidina-1-carboxílico) y etil-butil-acetil-aminopropionato (IR3535)<sup>62</sup> que poseen efectividad de hasta 4 horas<sup>56</sup>. Sin embargo, para su elección se debe evaluar la naturaleza, la proporción de las sustancias activas, la duración de acción y las aplicaciones diarias máximas<sup>62</sup>.

Adicionalmente se aconseja vestir ropa adecuada como pantalones y camisetas con mangas largas de colores claros, que pueden impregnarse con permetrina<sup>35</sup>, puesto que, evita la adherencia de las garrapatas durante 6 semanas aproximadamente<sup>62</sup>; para proteger a los niños, se aconseja cubrir la cabeza con un sombrero, puesto que, presentan un mayor riesgo de picaduras por su estatura y juego al aire libre<sup>10,15,70</sup>.

Otra opción es tomar una ducha dentro de las dos horas posteriores a la exposición, procurando explorar que las zonas cálidas y húmedas del cuerpo se encuentren libres de garrapatas, por ejemplo, los pliegues de la piel<sup>10,15</sup>, ombligo, genitales, orejas y cuero cabelludo<sup>20,62</sup>, así mismo, se puede pasar una secadora caliente durante 10 min sobre la ropa seca o planchar la ropa que se encuentre húmeda para eliminar las garrapatas que allí se encuentren<sup>57,70</sup>.

En el caso de presentar garrapatas adheridas a la piel, se debe realizar la extracción mecánica de manera oportuna, en vista de que, el riesgo de transmisión de patógenos aumenta con la duración del apego o adherencia al huésped<sup>10,15,20</sup>, para esto se emplean unas pinzas delgadas tomando al ectoparásito lo más cerca posible de la cabeza y halando hacia arriba<sup>53</sup>; en caso de presentar eritema migratorio o algún otro síntoma días después de la picadura es indispensable contar con asesoramiento médico<sup>70</sup>.

### **2.7.2 Control de garrapatas**

Estudios realizados en entornos ecológicos han considerado la disposición de bolas de algodón impregnadas con permetrina cerca de nidos de ratones de patas blancas, para eliminar los estadios inmaduros de las garrapatas<sup>15</sup>, o la aplicación directa del insecticida, en la piel de animales de producción finalizando la estación de verano, otoño e iniciando el invierno<sup>34</sup>. En

ambos casos la eficacia no está bien documentada, tomando como alternativa la utilización de aerosoles caninos comerciales que no han revelado ningún efecto adverso<sup>47</sup> junto con la rotación de pastos y potreros<sup>52</sup>.

En la vegetación y en las propiedades residenciales se ha optado por la aspersión de acaricidas como carbaryl, cyfluthrin o deltametrina, sin embargo, deben ser aplicados con moderación, considerándose posibles efectos tóxicos sobre otros microorganismos<sup>10,15</sup>, así como, la resistencia de las garrapatas a estos compuestos<sup>53</sup>, y la contaminación del medio ambiente<sup>27</sup>. Otra estrategia es la eliminación de arbustos y quema de hojarasca permitiendo que las garrapatas tengan una mayor exposición al sol y al aire y mueran antes de encontrar un huésped potencial<sup>15</sup>.

Adicionalmente, investigaciones han fomentado el desarrollo de nuevas formas de control biológico del vector empleando nematodos, hongos como *Metarhizium* o *Beauveria*, feromonas combinadas con acaricidas e insectos que comen ocasionalmente garrapatas *Ixodes scapularis*<sup>15</sup>. Al igual que, el uso de plantas y formulaciones como el látex, sabia y sustancias provenientes de *Euphoria*, *Ficus*, *Phytolaca*, *Lepidium*, *Calpurnea*, *Capsicum* y *Vernonia*<sup>52</sup>, que podrían controlar la población de las garrapatas en un 70%.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo general

Conocer los estudios realizados sobre *Borrelia burgdorferi s.l* y la enfermedad de Lyme en bovinos y equinos en Colombia y otros países.

### **3.2 Objetivos específicos**

- Describir las características de las Borrelias y los factores de patogenicidad y virulencia con los que cuentan para producir infección.
- Describir los vectores asociados a la transmisión de *Borrelia burgdorferi s.l.*, el hábitat y condiciones específicas de proliferación.
- Definir las principales complicaciones desarrolladas como consecuencia de la infección por *Borrelia* en bovinos y equinos.
- Analizar la información encontrada sobre reportes y / o estudios de *Borrelia burgdorferi s.l.* y la enfermedad de Lyme en bovinos y equinos en Colombia y otros países.

## **4. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **4.1 Selección de artículos**

En el desarrollo del trabajo, se realizó una revisión bibliográfica sistemática de publicaciones relacionadas con la descripción de la bacteria *Borrelia burgdorferi s.l.* y la presentación clínica en seres humanos (Enfermedad de Lyme), como en animales de producción específicamente

bovinos y de tracción o tiro como los equinos, documentado en Colombia y otros países. Para la revisión se emplearon las bases de datos Science Direct, NCBI, World Wide Science, Scielo, Medline, entre otras, tomando un periodo de tiempo comprendido entre 1993 hasta enero de 2020; las publicaciones se encontraban disponibles en diversos idiomas como español, inglés, francés y portugués.

En la búsqueda avanzada se emplearon palabras como: *Borrelia burgdorferi*, Enfermedad de Lyme, infección por *Borrelia* en grandes mamíferos y enfermedades transmitidas por artrópodos.

#### **4. 2 Criterios de inclusión**

Las publicaciones que se consideraron en la revisión se relacionaron con:

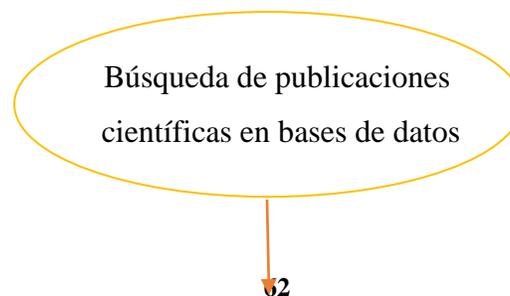
- Descripción de especies del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato*
- Descripción y actualizaciones de la Enfermedad de Lyme
- Borreliosis equina y bovina
- Características morfológicas y genéticas de la espiroqueta
- Interacciones entre el microorganismo y el vector.
- Descripción y clasificación de artrópodos.

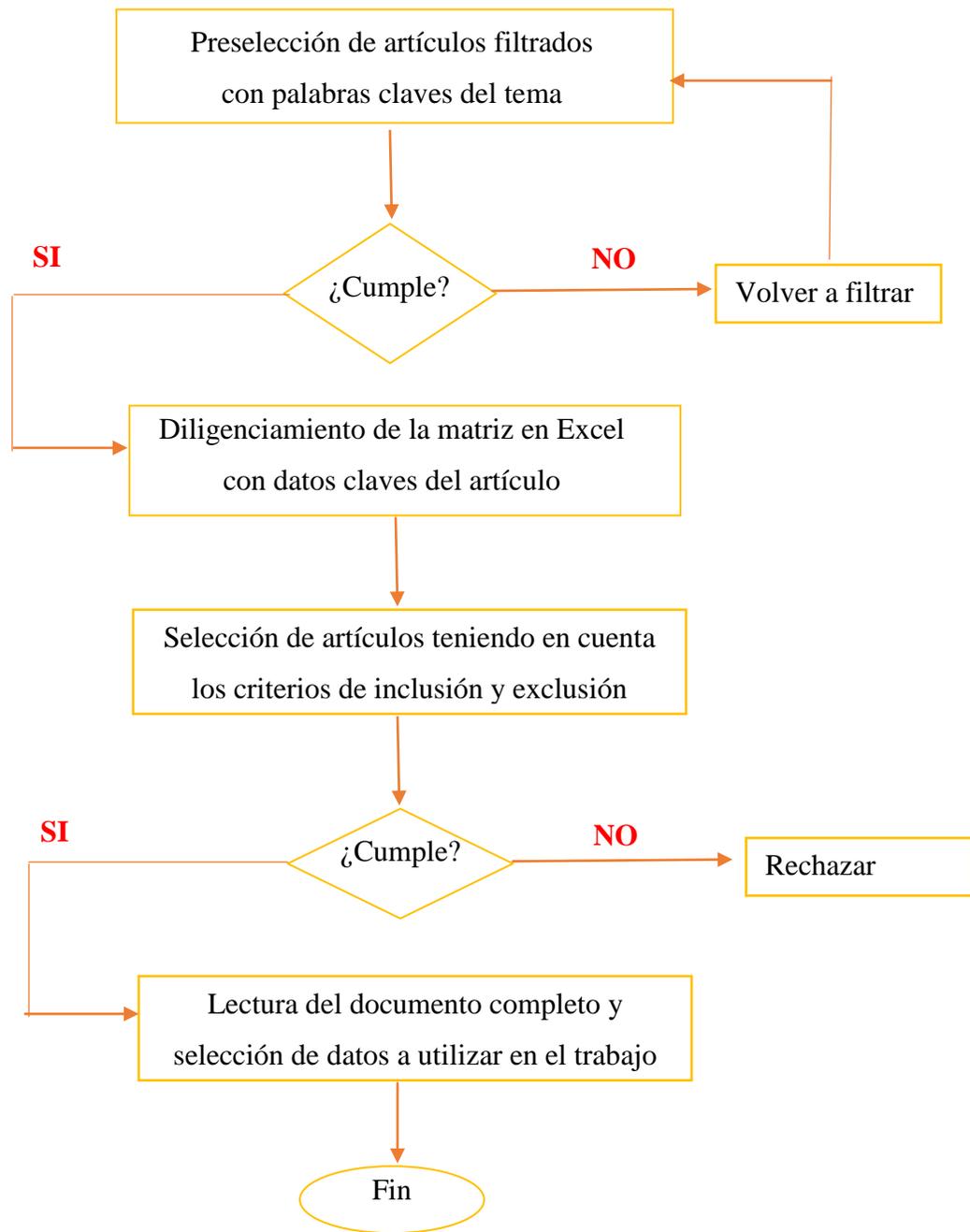
#### **4.3 Criterios de Exclusión**

No se incluyeron artículos que documentaban el aislamiento del complejo *Borrelia* en animales domésticos o de compañía, así como ovinos empleados en la producción ganadera, tampoco se incluyeron reportes de casos que documentaran la presencia de fiebre recurrente transmitida por artrópodos, junto con las descripciones de las características morfológicas de garrapatas de la familia *Argasidae* o piojos (vectores importantes de la fiebre recurrente), cabe resaltar que se excluyeron publicaciones que presentaban problemas en su visualización o que tenían un desarrollo incompleto del tema, además de documentos que se encontraban repetidos en la matriz.

#### 4.4 Selección de datos

Una vez realizada la recolección de las publicaciones, se procedió a la realización de una matriz en programa Excel, donde se organizaron datos como: año, nombres de los autores, título del estudio, país, nombre de la revista, técnica empleada, muestra, resumen y resultados de la investigación. En el caso de artículos de revisión se tuvo en cuenta, las recomendaciones y conclusiones que mencionaban los autores, junto con los datos relevantes para la complementación del contenido temático (Ver **Figura 8**).



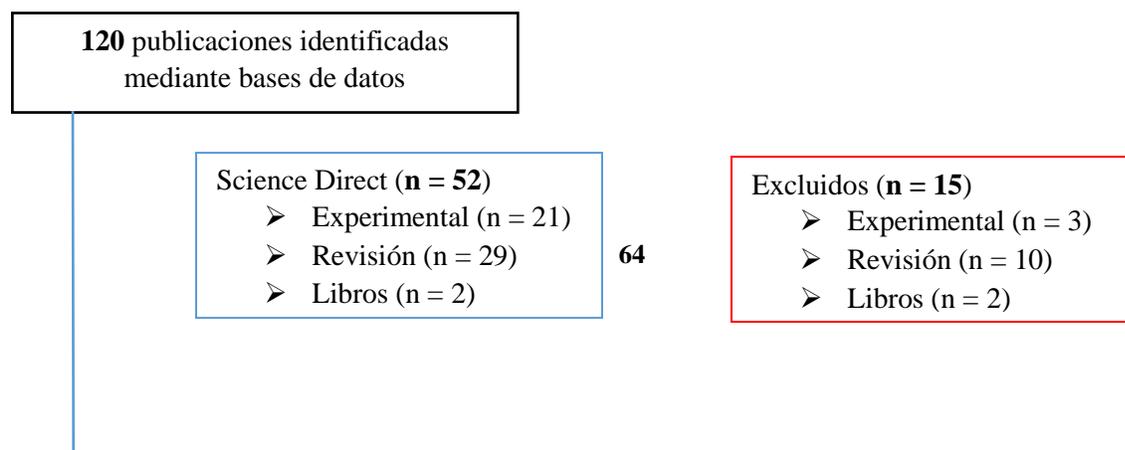


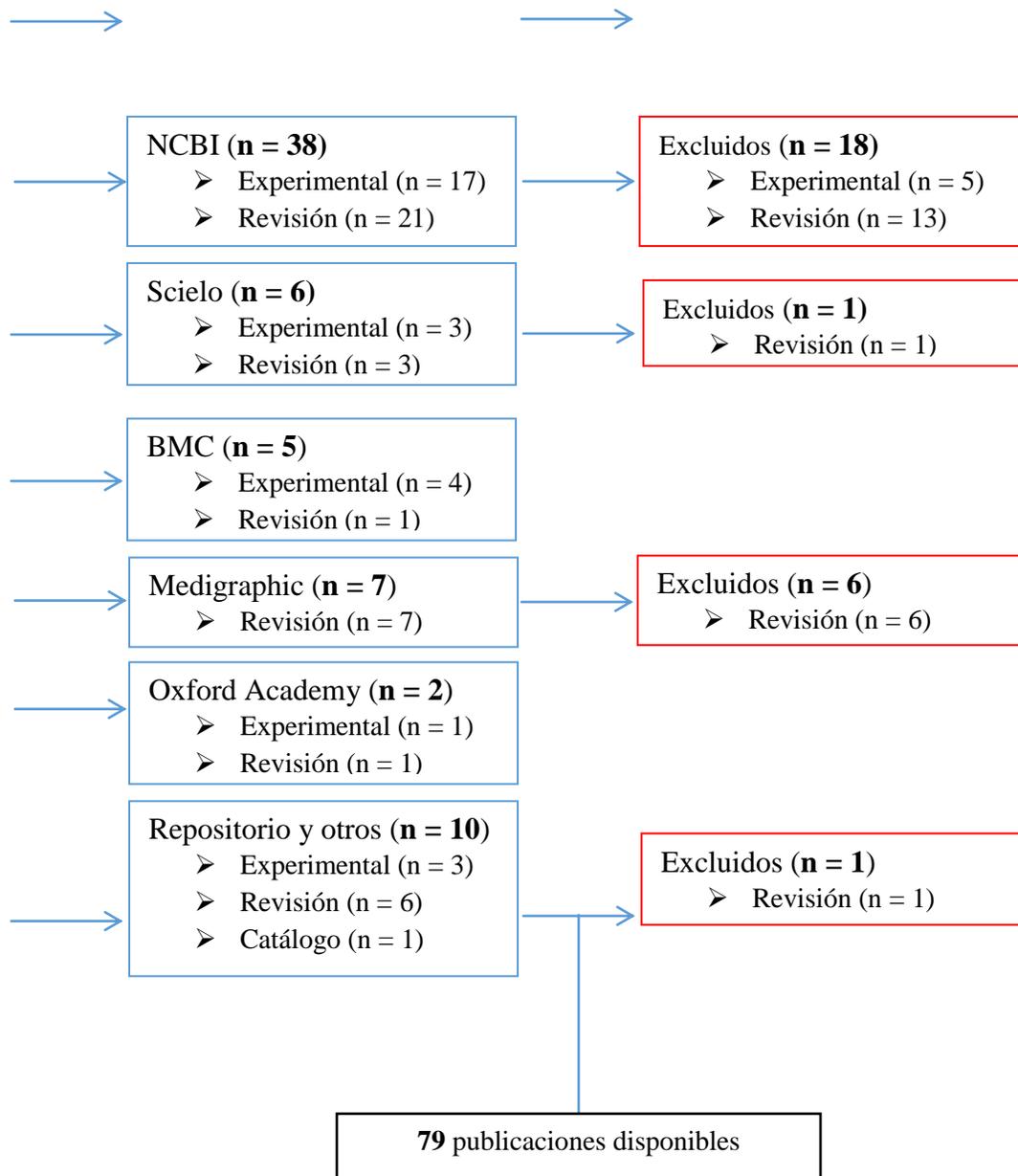
**Figura 8.** Flujograma para la selección de publicaciones

## 5. RESULTADOS

En la búsqueda bibliográfica, se recopilaron 120 artículos para su revisión y selección final, estos se agruparon a su vez, dependiendo de la base de datos empleada y tipo de estudio,

considerándose: artículo de revisión, publicación de un libro, tesis o monografía de grado o bien publicación investigativa experimental; un total de 41 publicaciones fueron rechazadas de acuerdo a los criterios de exclusión anteriormente mencionados, quedando un total de 79 artículos disponibles para la selección de datos (Ver **Figura 9**). Adicionalmente se identificaron variables relevantes para la generación de tablas, teniendo en cuenta el año y país de publicación, la descripción de manifestaciones de la Borreliosis en equinos y bovinos junto con las descripciones de garrapatas en diferentes países, permitiendo su análisis y posterior discusión.





**Figura 9.** Disposición y exclusión de artículos

## 5.1 Año de publicación de los artículos

En la recolección de publicaciones se observó que no existe una amplia documentación sobre la descripción o determinación de la espiroqueta *Borrelia burgdorferi s.l* en bovinos y en equinos, razón por la cual, se incluyeron artículos encontrados desde el año 1993 hasta enero de 2020 cuya frecuencia de publicaciones por año se puede observar en la **Figura 10**.

En el año 1993, Madigan<sup>1</sup> publica “Enfermedad de Lyme (Borreliosis de Lyme) en equinos” donde describe la epizootiología, las consideraciones en salud pública, la biología molecular de la bacteria, las pruebas de apoyo diagnóstico desarrolladas y las formas de prevenir la enfermedad. Ese mismo año Burgess et al<sup>2</sup>, realizan una investigación experimental en bovinos de Wisconsin, Estados Unidos encontrando la presencia de *Borrelia* en zonas no endémicas de la enfermedad de Lyme.

Posteriormente, en el año 2001 Parola<sup>10</sup> publica “Garrapatas y enfermedades bacterianas transmitidas por garrapatas en humanos: una amenaza infecciosa emergente” donde se aborda la taxonomía, evolución y control de las garrapatas por su capacidad de transmitir enfermedades zoonóticas, adicionalmente, se menciona la epidemiología y manifestaciones clínicas de enfermedades como Borreliosis de Lyme, Ehrlichiosis, Rickettsiosis, Fiebre recurrente, entre otras.

Para el año 2003, en el artículo publicado por Barbour<sup>14</sup>, se describen las diferencias en la presentación de Enfermedad de Lyme y Fiebre Recurrente, tomando como referente, las manifestaciones clínicas de cada enfermedad, la morfología, filogenia y genética de las especies implicadas, así como la variabilidad antigénica de estas.

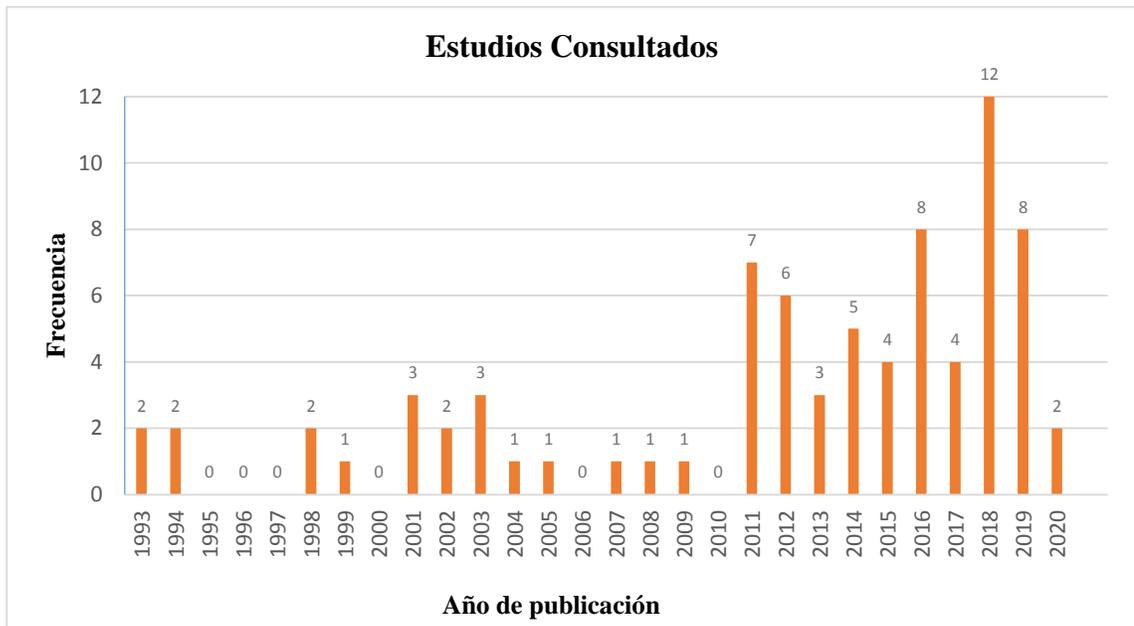
También se considera que, a partir del año 2011 se registra un aumento en las publicaciones, resaltando a Niu et al<sup>21</sup>, quienes realizan la detección y diferenciación de *Borrelia burgdorferi s.l* en garrapatas recolectadas de ovinos y bovinos en China, pese a que, ya se había detectado la enfermedad de Lyme, la investigación apuntaba al desarrollo de un método confiable para demostrar la presencia de *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii* y *B. valaisiana*.

Mientras que, Zameer et al<sup>23</sup> describieron la aparición de *Borrelia* en equinos de Minnesota en 58.7% de las muestras, igualmente, Johnson<sup>24</sup> publica una actualización sobre las enfermedades

infecciosas que afectan el sistema nervioso equino, exponiendo la infección dada por el virus del Nilo occidental, la encefalomielitis equina oriental, el virus de la rabia, la Ehrlichiosis granulocítica equina y la Borreliosis de Lyme.

En la gráfica se evidencia que, para el año 2018 se encontró la mayor cantidad de publicaciones (12 artículos) de los cuales se destaca la publicación realizada por Divers et al<sup>58</sup> denominada “Infección por *Borrelia burgdorferi* y enfermedad de Lyme en caballos de América del Norte: una declaración de consenso”, donde se describen ampliamente las manifestaciones clínicas, tratamiento y pronosis en equinos.

Adicionalmente, se resalta la publicación de dos trabajos investigativos en bovinos, el primero realizado por Ríos et al<sup>64</sup>, estudiantes de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, quienes mediante la técnica de Inmunofluorescencia indirecta detectaron la presencia de *Borrelia burgdorferi* en un 89.65% de los animales muestreados, mientras que, Saracho et al<sup>65</sup> emplearon la técnica de PCR para demostrar la existencia de microorganismos como *Rickettsia*, *Ehrlichia* y *Borrelia* en Yungas, Argentina.



**Figura 10.** Relación frecuencia y año de publicación

## 5.2 Países donde se realizaron las publicaciones

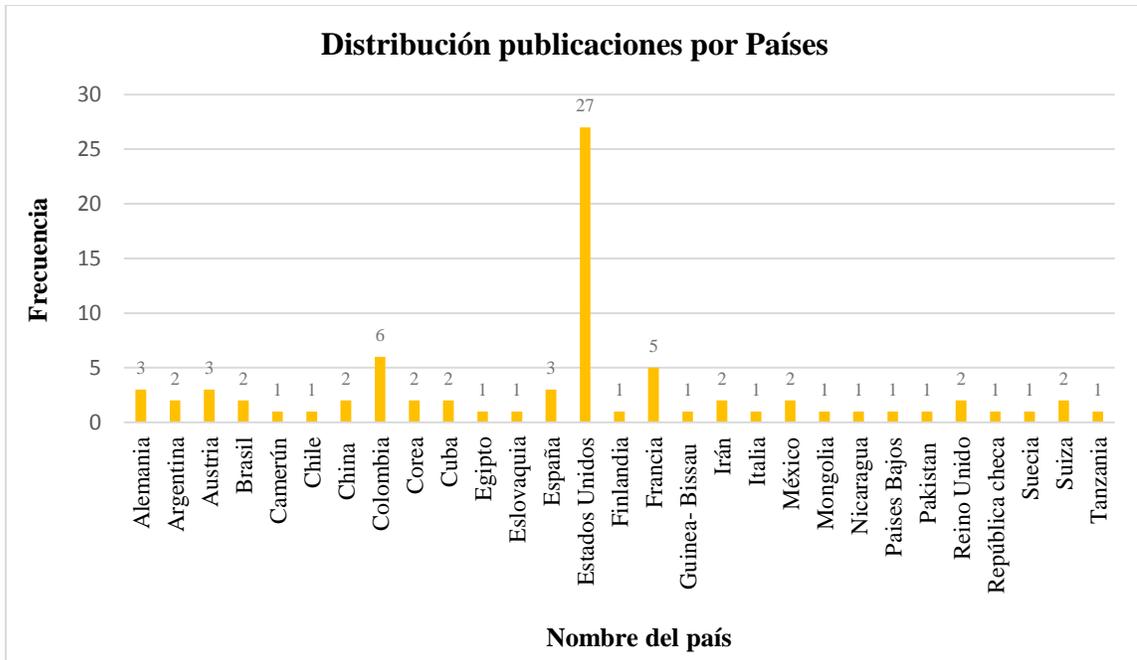
Como se observa en la **Figura 11**, las publicaciones encontradas se realizaron en un total de 29 países, siendo Estados Unidos (27 artículos), Colombia (6 artículos) y Francia (5 artículos) los que más han publicado estudios. En lo que se refiere a Colombia, se distingue el artículo publicado por Polanco et al<sup>53</sup> denominado “Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras” donde se menciona la alimentación, ciclo de vida, longevidad, resistencia, la relación vector- parásito- hospedador y las medidas de prevención en sectores ganaderos, puesto que, en estos animales es común la afectación por garrapatas *Rhipicephalus microplus*.

En cuanto a Estados Unidos, se ha documentado ampliamente la descripción de la enfermedad de Lyme, teniendo como referente el estudio realizado por Steere et al<sup>49</sup> los cuales, describen la epidemiología, distribución e incidencia, factores de riesgo, composición de la espiroqueta junto con los mecanismos que ha desarrollado para la evasión del sistema inmune del hospedero. De la misma manera, Stone et al<sup>55</sup> publica “Brave New Worlds: El universo en expansión de la enfermedad de Lyme” explicando la distribución que ha tenido la enfermedad en América del Norte, Europa y Asia.

Por otra parte, Wang<sup>42</sup> y Haake et al<sup>74</sup> en los artículos de revisión, describen la taxonomía, genoma, morfología, metabolismo, epidemiología, filogenia, patogénesis, inmunidad, enfermedad e identificación molecular de *Borrelia burgdorferi* y otras especies; características que son importantes para la descripción y conocimiento de la enfermedad de Lyme en seres humanos y mamíferos.

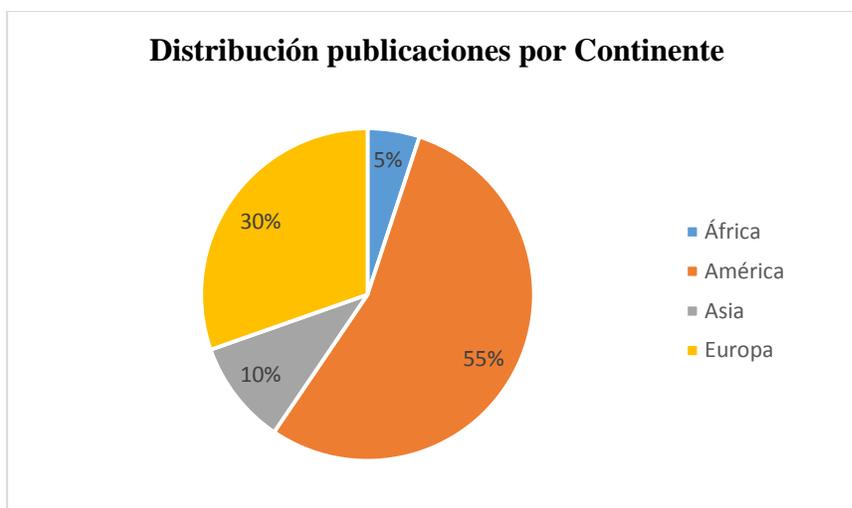
De las publicaciones realizadas en Francia se destaca el artículo “Borreliosis de Lyme y otras enfermedades transmitidas por garrapatas. Directrices de las sociedades científicas francesas (I): prevención, epidemiología, diagnóstico” elaborado por Boulanger et al<sup>70</sup>, donde se recalcan las medidas de protección personal contra vectores, la epidemiología y manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Además, se registra que los países con menor cantidad de publicaciones son Camerún, Chile, Egipto, Eslovaquia, Finlandia, Guinea- Bissau, Italia, Mongolia, Nicaragua, Países Bajos, Pakistán, República Checa, Suecia y Tanzania.



**Figura 11.** Relación frecuencia y país de publicación

Continuando con la **Figura 12**, se evidencia que los estudios realizados han tenido una amplia distribución, encontrándose con mayor frecuencia en América (55%) y Europa (30%), no se distinguen publicaciones en Oceanía y Antártida. En cuanto a las investigaciones realizadas en el continente africano, se resalta el trabajo realizado por Abanda et al<sup>76</sup> denominado “Identificación molecular y prevalencia de patógenos transmitidos por garrapatas en ganado cebú y taurina en el norte de Camerún” el cual, proporcionó la primera prueba molecular de la presencia de *Borrelia theileri*, *Ehrlichia canis*, *Theileria mutans*, *Theileria velifera*, *Anaplasma sp.*, *Anaplasma platys* y *Rickettsia felis* en bovinos de esa región.



**Figura 12.** Distribución de publicaciones según su continente.

### 5.3 Distribución de los estudios realizados por departamento en Colombia

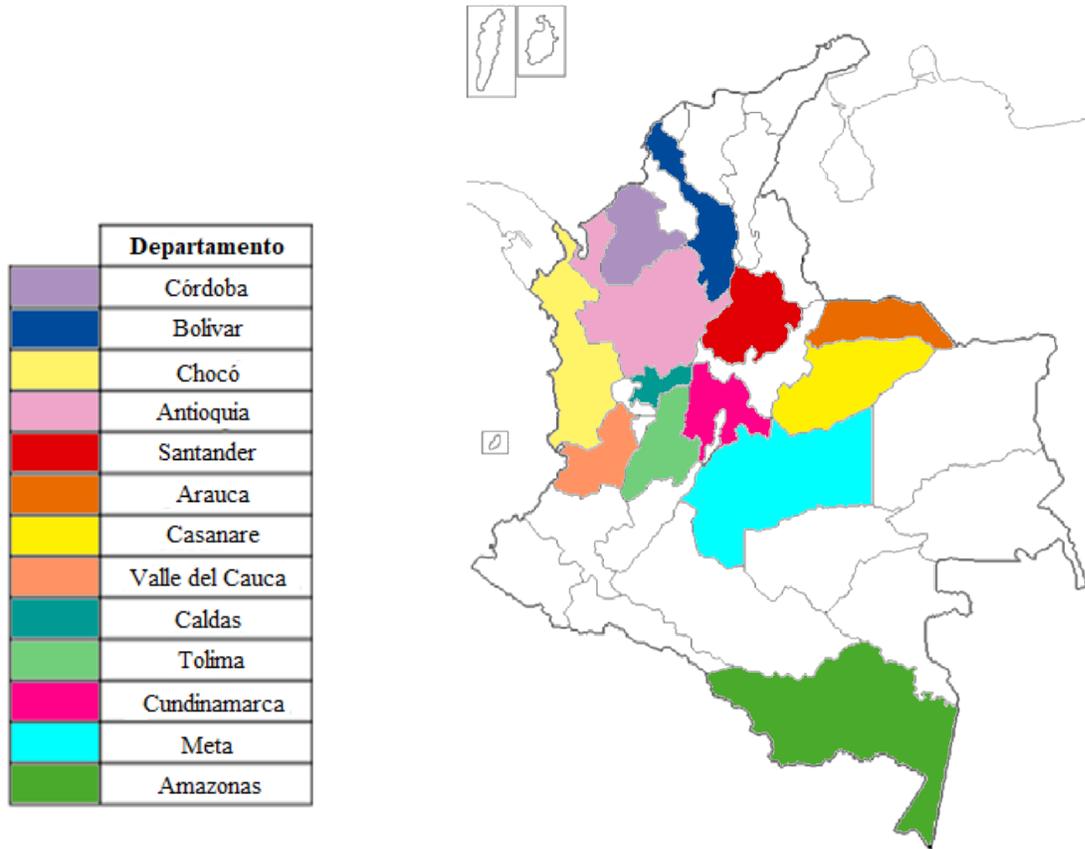
Como se muestra en el mapa de la **Figura 13**, en los departamentos que se han realizado estudios en Colombia respecto a los vectores asociados con la Enfermedad de Lyme humana y bovina son Córdoba, Bolívar, Chocó, Arauca, Casanare, Valle del Cauca, Caldas, Tolima y Amazonas, además de, Antioquia, Santander, Cundinamarca y Meta que presentan un mayor número de publicaciones, sin embargo, se desconoce la descripción de Borreliosis equina en el país.

Respecto a lo anterior, en la revisión bibliográfica, Mattar et al<sup>6</sup> publicó “Buscando la enfermedad de Lyme en Colombia: un estudio preliminar sobre el vector”, se evaluaron los departamentos de Meta, Santander, Chocó y Antioquia, puesto que, presentaban características de humedad relativa, vegetación y altitud similares entre sí, a pesar de ello, no se detectó la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* en los especímenes muestreados.

Por otra parte, se tiene la investigación realizada por Rivera et al<sup>63</sup>, quienes se centraron en la determinación de las diferentes especies de garrapatas encontradas en los departamentos de Amazonas, Antioquia, Arauca, Bolívar, Caldas, Casanare, Cundinamarca, Meta, Tolima y Valle del Cauca, que fueron recolectadas de la piel de animales domésticos y de la vegetación.

En cuanto a la descripción de la Enfermedad de Lyme se tiene el artículo de Miranda et al<sup>20</sup>, donde se evaluó la seroprevalencia de 152 personas de los municipios de Montería, Lorica,

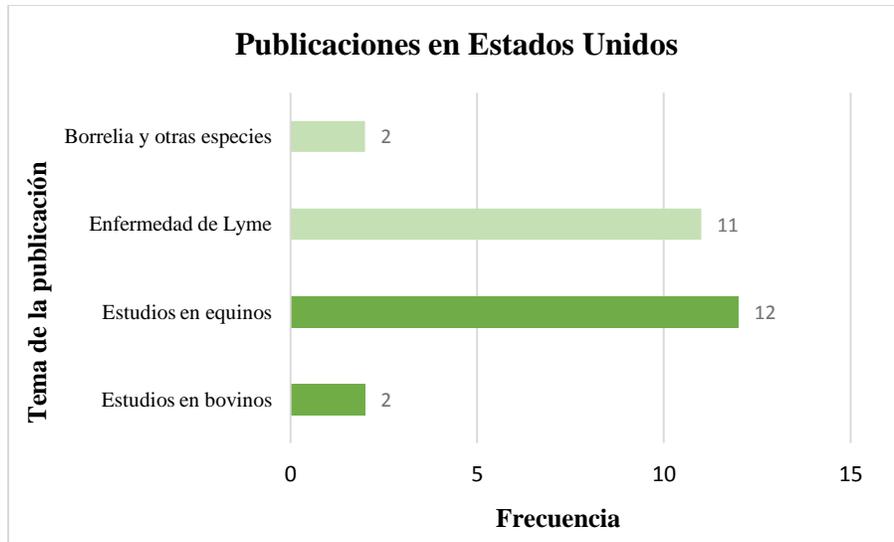
Cereté y Cotorra, ubicados en el departamento de Córdoba; obteniendo un 20% de positividad de anticuerpos tipo IgG en personas cuya ocupación variaba, entre carniceros, personal de mantenimiento de redes de agua o aseo y trabajadores del agro.



**Figura 13.** Artículos publicados en los departamentos de Colombia.

#### 5.4 Distribución de publicaciones por Estados realizadas en Estados Unidos

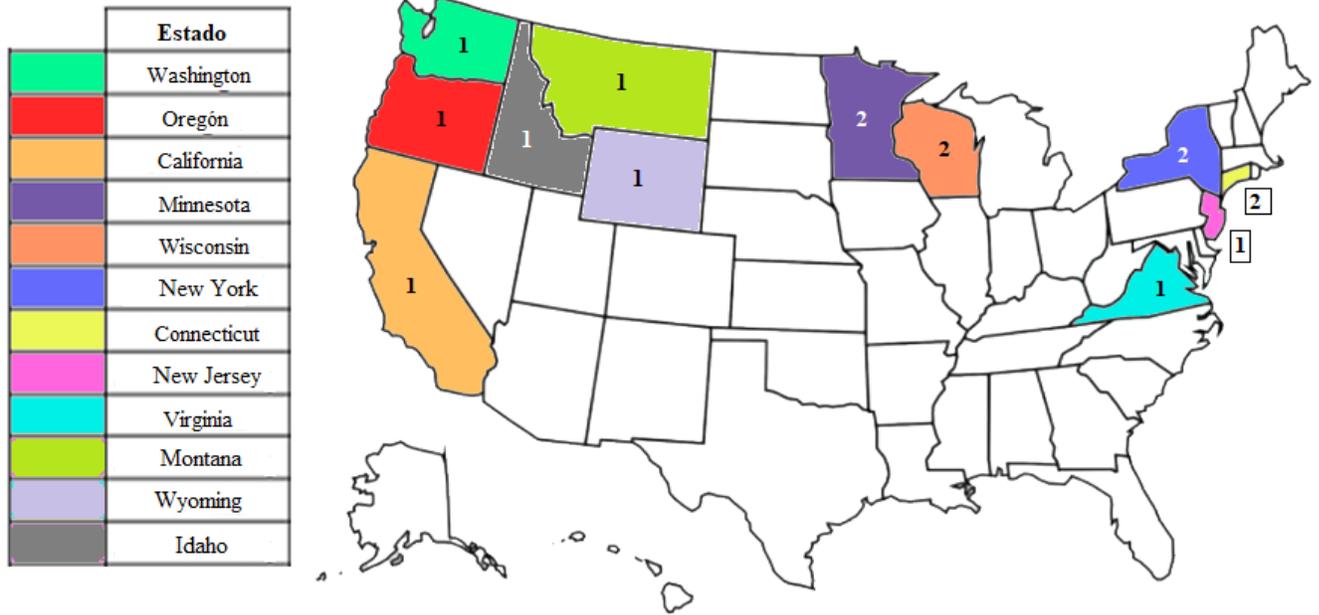
En la **Figura 14** se observa la clasificación de los 27 artículos encontrados en la revisión bibliográfica respecto a Estados Unidos. Para esto, las publicaciones se agruparon según el tema a tratar, contando con 2 revisiones de las características y especies de *Borrelia*, 11 artículos que describen el desarrollo de la enfermedad de Lyme, 12 publicaciones que evidencian la enfermedad por *Borrelia burgdorferi* en equinos y 2 desarrollados en bovinos.



**Figura 14.** Relación frecuencia y tema de las publicaciones desarrolladas en Estados Unidos.

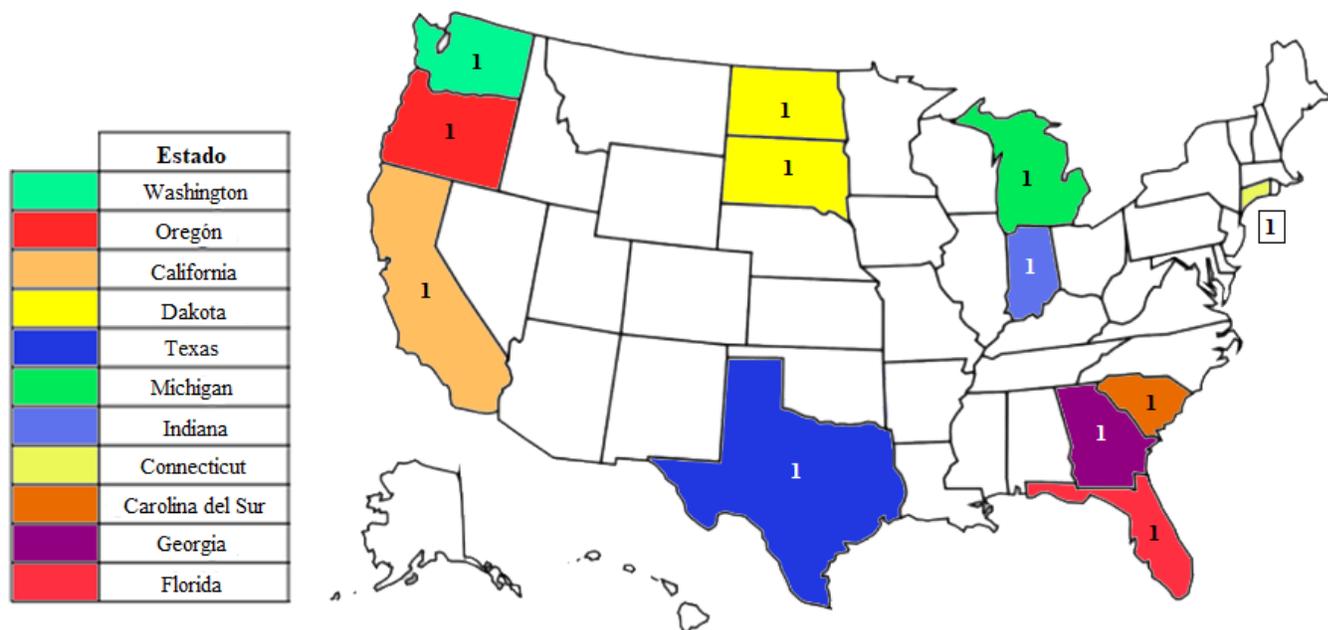
Se hace énfasis en las publicaciones referentes a Borreliosis en bovinos y equinos, determinando que dichas investigaciones fueron desarrolladas principalmente en los Estados de Washington, Oregón, California, New Jersey, Virginia, Montana, Idaho, Wyoming, además de Minnesota, Wisconsin, New York y Connecticut descritas con mayor frecuencia y cuya relación se muestra en la **Figura 15**.

Se tiene como referente la publicación de Metcalf et al<sup>19</sup> denominada “La prevalencia de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* encontrado en caballos que residen en el noroeste de los Estados Unidos” donde, se presentó un 14,8% de positividad en equinos provenientes de Washington, Oregón, Montana, Idaho y Wyoming. Además de los estudios realizados por Chang et al<sup>7</sup> y Wagner<sup>29</sup> realizados en el Estado de New York, definiendo en el primer trabajo la infección de 12 ponis para evaluar la eficacia y seguridad de una vacuna de Lyme equina, mientras que, la segunda investigación demostró la incidencia de infecciones en perros y equinos.



**Figura 15.** Distribución de publicaciones por Estados asociados a Borreliosis equina y bovina.

En cuanto a la descripción de la Enfermedad de Lyme, dado que, se dio el primer caso en el Estado de Connecticut, autores como Stone et al<sup>55</sup> y Bush et al<sup>61</sup> determinan que la expansión de la enfermedad es debida a la distribución del vector y de los posibles mamíferos que sirven como reservorios de la enfermedad, considerándose como importantes al ratón de patas blancas (*Peromyscus leucopus*) y al venado de cola blanca (*O. virginianus*); también se encuentran reportes de la Enfermedad en Washington, Oregón, California, Dakota, Texas, Michigan, Indiana, Connecticut, Carolina del Sur, Georgia y Florida como se muestra en la **Figura 16**.



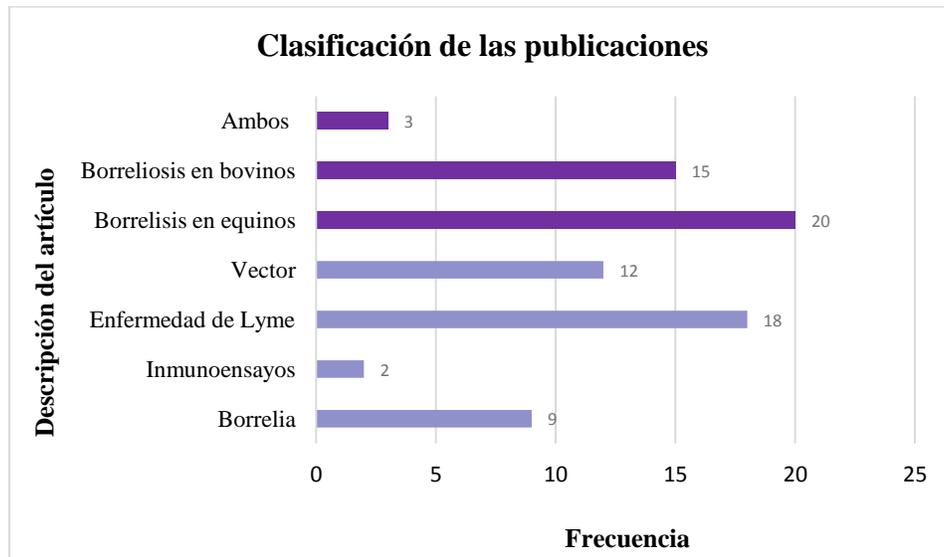
**Figura 16.** Distribución de publicaciones por Estados con reportes de la Enfermedad de Lyme.

### 5.5 Publicaciones relacionadas con bovinos y equinos

Los 79 artículos seleccionados para la elaboración del trabajo, se agruparon según el tema a tratar, como: descripción de *Borrelia* y otras especies, revisión de Enfermedad de Lyme y enfermedades transmitidas por artrópodos, descripción de técnicas inmunoquímicas, especies de garrapatas y características relacionadas con Borreliosis descritas en animales (bovinos y equinos). En la **Figura 17** se observa la distribución general de los artículos, estableciendo que, para Borreliosis equina se obtuvo un total de 20 publicaciones, en Borreliosis bovina 15 publicaciones y 3 investigaciones donde se consideraron ambos animales en el mismo estudio.

Para el último caso, se tiene la investigación de Ramírez et al<sup>52</sup>, quienes recolectaron 1563 garrapatas de hospedadores bovinos, equinos y caninos del municipio El Sauce en Nicaragua, encontrando garrapatas pertenecientes al género *Rhipicephalus* en un 90.3%, *Dermacentor* con un 7.7% y *Amblyomma* 1.9%. Posteriormente, Rivera et al<sup>63</sup> recolectaron 1745 especímenes de garrapatas de vegetación, animales domésticos y de producción (bovinos, perros domésticos, equinos y cerdos) de Colombia; logrando identificar ocho especies de garrapatas como *A. dissimile*, *A. maculatum*, *A. mixtum*, *A. ovale*, *A. varium*, *D. nitens*, *R. microplus* y *R. sanguineus sensu lato (sl)*.

Adicionalmente, Naddaf et al<sup>79</sup> en el trabajo “Infección de garrapatas duras en el litoral del Mar Caspio de Irán con Borreliosis de Lyme y fiebre recurrente” recolectaron 2524 garrapatas de huéspedes mamíferos como ovejas, cabras ganado, camellos, caballos, perros, burros, roedores y erizos, detectando la infección de espiroquetas *B. bavariensis*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana* y *Borrelia miyamotoi*.



**Figura 17.** Frecuencia de las publicaciones consultadas por tema.

### 5.6 Publicaciones que describen las manifestaciones clínicas en Bovinos

Como se mencionó previamente, se obtuvo un total de 18 artículos que desarrollaron la infección por *Borrelia burgdorferi* en bovinos, sin embargo, como se observa en la **Figura 18**, no se obtuvo una respuesta sintomática notable en los estudios experimentales, como lo describe Burgess et al<sup>2</sup> en el año 1993, determinando que el hallazgo de vacas infectadas indica que estas pueden ser espiroquetémicas en ausencia de signos de enfermedad, pero se necesitan de estudios adicionales para determinar la persistencia de la espiroquetemia en el ganado, junto con la posibilidad de transmisión fetal, como la eliminación del microorganismo en orina.

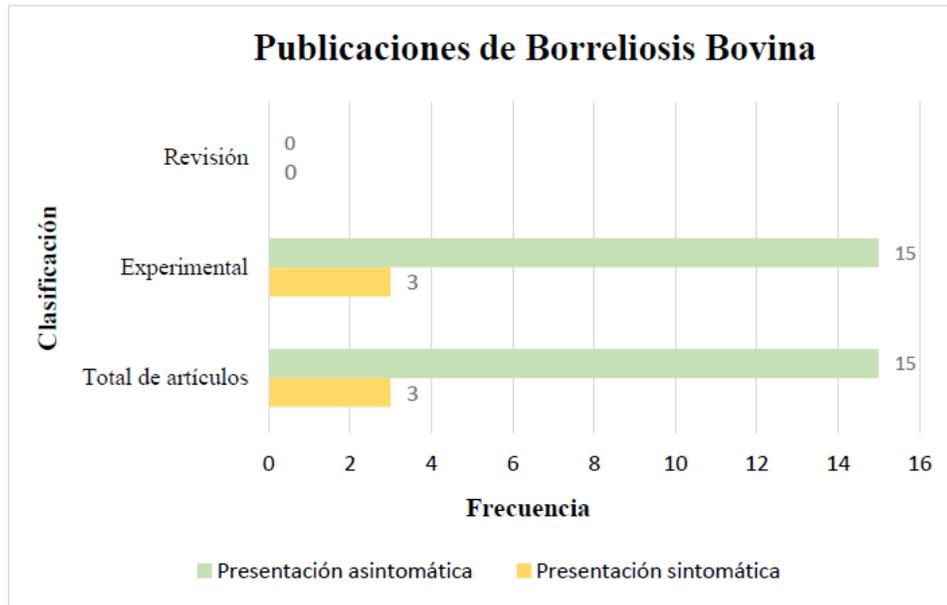
Así mismo, Tuomi et al<sup>5</sup> en el trabajo “Infección experimental de bovinos con varias cepas de *Borrelia burgdorferi sensu lato*; heterogeneidad inmunológica de las cepas según lo revelado en pruebas serológicas”, indicaron que, no se observaron signos de enfermedad que pudieran haber estado causalmente asociados con la infección por *Borrelia* en bovinos o conejos, es decir, no se

registraron presuntas elevaciones de temperatura y la espiroqueta no pudo aislarse de la sangre u órganos de los bovinos inoculados.

Por otro lado, solamente tres de los estudios mencionaron una presentación sintomática en bovinos infectados, relacionándose con la presencia de coinfecciones, ectoparásitos en los animales y la especie de *Borrelia* que genera la infección, como menciona Magnarelli et al<sup>16</sup> en la publicación “Comparación de las pruebas serológicas para la detección de anticuerpos séricos frente a antígenos de *Borrelia burgdorferi* de células completas y recombinantes en antígenos de ganado vacuno”, quienes determinaron que el ganado empleado se encontraba sano pero que la presentación de cojera, laminitis aguda y otros signos de Borreliosis bovina, se pueden asociar a la patogenicidad de las cepas presentando o no la enfermedad.

También se resalta a Ríos et al<sup>64</sup>, quienes expusieron que en Colombia no hay una descripción de la sintomatología en bovinos, pero en países como Brasil, España y Estados Unidos se ha observado edema de articulaciones, pérdida de peso, postración, aborto, entre otros. Cabe mencionar que, en el estudio se indagaron los antecedentes clínicos de los bovinos, encontrando mastitis, hematuria, presencia de nuchas y garrapatas, tripanosomiasis y diarreas por consumo de aguas estancadas, pero solo se consideró la presencia de anemia como consecuencia de la exposición a los ectoparásitos más no por la infección de *Borrelia*.

Adicionalmente, Abanda et al<sup>76</sup>, informaron por primera vez de la presencia de *Borrelia theileri* en muestras de sangre de ganado vacuno en Camerún, donde, se asoció significativamente a la espiroqueta con la presencia de anemia ( $p < 0,0001$ ), además de la presencia de coinfecciones por *T. velifera*, *T. mutans*, *R. felis*, *A. platys* y *A. centrale* en ganado taurino.



**Figura 18.** Relación de estudios experimentales en bovinos y su respuesta clínica.

### 5.7 Publicaciones que describen las manifestaciones clínicas en Equinos

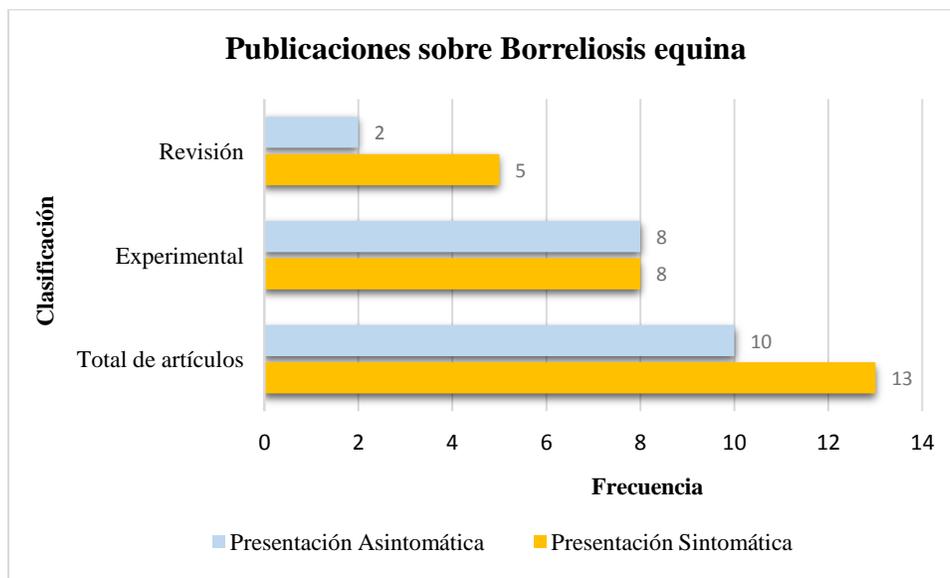
En la revisión bibliográfica se encontró un total de 23 artículos que desarrollaban la infección de *Borrelia burgdorferi* en equinos, como se evidencia en la **Figura 19**, alrededor de trece publicaciones mencionan la presencia de manifestaciones clínicas como articulaciones inflamadas, uveítis, fiebre, depresión y anorexia<sup>4</sup>. Manion et al<sup>8</sup>, describió la presencia de cojera y cambios de comportamiento en equinos que habitaban una región endémica de *Borrelia*, presentando además una incidencia significativamente mayor de espiroquetemia (53%) y espiroqueturia (20%).

En los artículos de revisión, desarrollados por Johnson<sup>24</sup>, Carvalho et al<sup>54</sup> y Divers et al<sup>58</sup>, se documentan signos variables similares a la enfermedad en humanos, considerándose frecuente la pérdida de peso crónica, letargo, rigidez, cojera esporádica, sensibilidad muscular, laminitis, fiebre, aborto, uveítis, encefalitis y fasciculaciones que mejoran con la aplicación de antibióticos.

Por otra parte, en la investigación experimental de Chang et al<sup>7</sup>, describen que ningún poni empleado en el estudio mostró signos clínicos como cojera, anorexia, depresión o temperatura elevada; a excepción de uno, que se encontraba cursando con la infección denominada

Ehrlichiosis granulocítica humana, el cual se identificó al observar mórulas claramente visibles en neutrófilos.

Adicionalmente, Metcalf et al<sup>19</sup> y Wagner<sup>29</sup> determinaron la presencia de anticuerpos contra *B. burgdorferi* en equinos de Estados Unidos, sin embargo, se recalzó que la mayoría de los caballos que cursan con Borreliosis son asintomáticos y en algunos casos se puede presentar complicaciones neurológicas como encefalitis, meningitis, neuritis craneal o radiculoneuritis, e incluso se puede subestimar la infección al desarrollar síntomas inespecíficos como lo menciona Lee et al<sup>46</sup>.



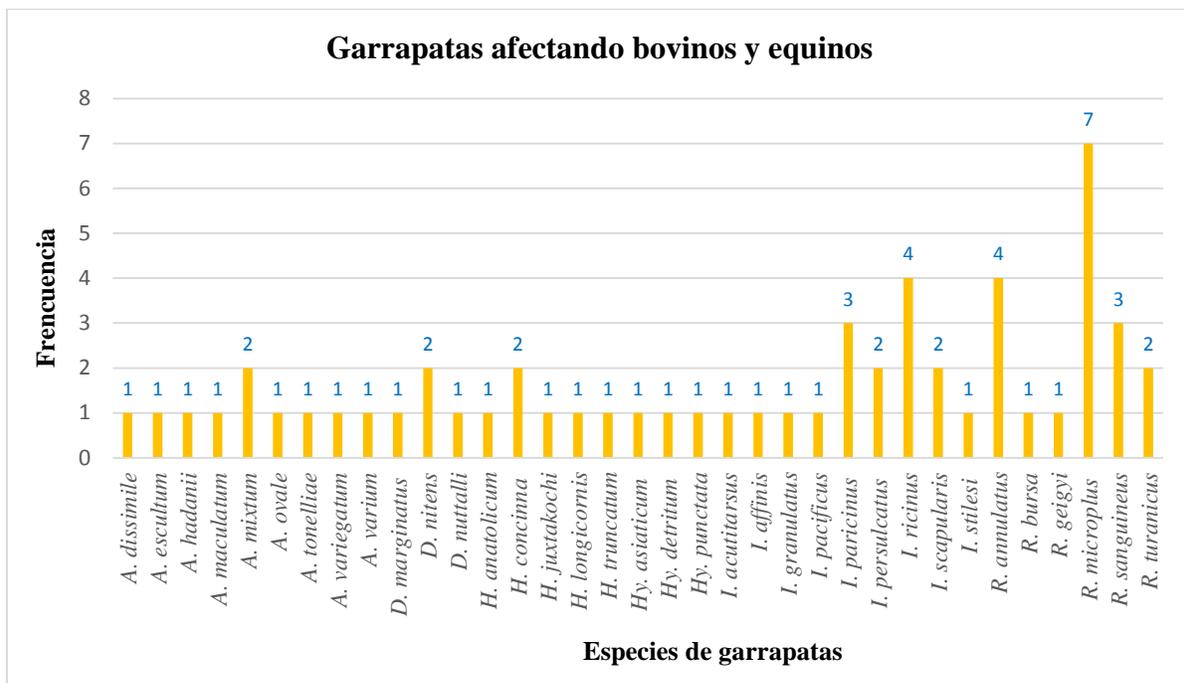
**Figura 19.** Relación de publicaciones en equinos y respuesta clínica.

### 5.8 Publicaciones que describen al vector de *Borrelia*

De las publicaciones de bovinos y equinos, se identificó que la especie que se encuentra principalmente asociada en la infección de *Borrelia* es *Rhipicephalus microplus*, seguida de *Rhipicephalus annulatus* e *Ixodes ricinus*, sin embargo, como se observa en la **Figura 20** diversas especies del género *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Ixodes* y *Rhipicephalus* pueden encontrándose en vegetación o infectando ocasionalmente a dichos animales.

Como menciona McGarry<sup>26</sup>, la identificación de garrapatas en laboratorios clínicos es esencial para el seguimiento clínico, así como el estudio de la propagación de las mismas para evitar los nuevos focos de enfermedad. Por otra parte, Schwarz et al<sup>32</sup> menciona que la distribución y abundancia de las garrapatas *Ixodes ricinus* dependen de varios factores (abióticos y bióticos) como el microclima, la vegetación disponible, edad del huésped, condiciones climáticas como temperatura y humedad relativa para la sobrevivencia y espera del huésped potencial.

Se resalta que, en Colombia para el año 1998 se habían encontrado las especies *Ixodes paricinus* e *Ixodes affinis* en el departamento del Chocó, en Antioquia se recolectaron garrapatas pertenecientes al género *Boophilus*, *Amblyomma* y *Dermacentor*, mientras que, en Meta predominó el género *Boophilus*<sup>5</sup>; comparado con los hallazgos realizados en 2018 por Rios et al<sup>64</sup> en el departamento de Cundinamarca y Santander, describiendo a *Rhipicephalus microplus* (anteriormente *Boophilus microplus*) como la garrapata más importante afectando al ganado bovino a nivel mundial.



**Figura 20.** Relación artículos y especies de garrapatas.

## 6. DISCUSIÓN

Durante el desarrollo del trabajo se consideraron artículos realizados desde el año 1993 a enero de 2020, en la búsqueda se incluyeron publicaciones como libros, artículos de revisión, investigaciones experimentales entre otras. La mayor cantidad de estudios encontrados fueron efectuados en Estados Unidos, posiblemente al ser el país con la primera descripción conocida de la enfermedad de Lyme, en niños provenientes del área de Connecticut<sup>3</sup> y cuyas investigaciones hacen énfasis en la importancia del manejo de la enfermedad, las medidas de prevención y control del vector artrópodo.

Cabe resaltar que la distribución de las publicaciones fue uniforme para países como Camerún, Chile, Egipto, Eslovaquia, Finlandia, Guinea- Bassau, Italia, entre otros, donde se describe por primera vez la presencia de *Borrelia burgdorferi* en cada región de estudio o se detecta una nueva especie del género *Borrelia* como lo desarrolla Ivanova et al<sup>37</sup> al emplear un análisis filogenético con muestras de garrapatas *I. stilesi*, encontrando ADN borrelial de la bacteria nombrada *Borrelia chilensis* por su país de origen. Así mismo, Abanda et al<sup>76</sup> emplearon la técnica PCR, especificando que fue la primera prueba molecular que reconoce la presencia de microorganismos como *Borrelia theileri*, *Ehrlichia canis*, *Theileria mutans*, *Theileria velífera*, *Anaplasma platys* y *Rickettsia felis* en bovinos de Camerún.

Respecto a los estudios realizados en Colombia, pese a que han sido pocos, se han enfocado en la descripción del vector y asociación con la bacteria *Borrelia*, así como, la presentación de la seroprevalencia de anticuerpos contra la espiroqueta en la población que se encontraba en contacto con bovinos o cuya actividad económica estaba relacionada a la exposición del vector en zonas con una amplia vegetación<sup>20</sup>. Se resalta el desarrollo de estos trabajos, puesto que, se expone el riesgo de una posible transmisión zoonótica y la afectación que las especies de *Borrelia* puedan causar en bovinos, considerándose a la disminución en el desarrollo esperado de estos animales con la presentación de anemia, anorexia<sup>2,5</sup> o con la elevación de la mortalidad de los mismos<sup>64</sup>.

En cuanto, a la presentación sintomática de equinos y bovinos, se ha descrito más ampliamente en equinos, encontrándose manifestaciones variables como cojera, rigidez, hinchazón articular, letargo, fiebre y pérdida de peso inexplicable, queratitis ulcerosa, uveítis y encefalitis<sup>12,24,30</sup>, así mismo, como describe Manion et al<sup>8</sup> se estima que el 30- 40% de caballos que se encuentran en áreas endémicas muestran evidencia serológica a *B. burgdorferi*, pero solamente el 9% de estos animales seropositivos llegan a desarrollar la enfermedad clínica dificultando de esta forma un diagnóstico temprano<sup>19</sup>.

Igualmente, se deben buscar estrategias alternativas para el control del vector como la utilización de hongos, insectos o compuestos derivados de plantas, que no generen efectos tóxicos sobre otros microorganismos<sup>15,52</sup>, evitando de esta manera, que los animales destinados a la producción pecuaria presenten disminución en la producción de leche, daño de la piel por la picadura de las garrapatas y presentación de infecciones por microorganismos como *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Anaplasma marginale* y *Theileria parva*<sup>53</sup>.

Posteriormente, se identificó a *Rhipicephalus microplus* como el principal vector asociado a la infección por *Borrelia* en equinos y bovinos del mundo, ocasionando pérdida de sangre asociado con altas cargas parasitarias llevando al desarrollo de estrés y anemia, inflamación de la piel, así como, la respuesta alérgica por la saliva del ectoparásito. Adicionalmente, se pueden presentar ectoparasitosis causadas por *R. annulatus*, *R. sanguineus* *I. parvicinus* e *I. ricinus*, debido a que, las garrapatas pertenecientes a la familia *Ixodidae* se encuentran influenciadas por las condiciones climáticas, disposición y densidad de poblaciones que sirvan de hospedadores<sup>37</sup> o reservorios como pequeños roedores, aves migratorias<sup>29</sup>, erizos, liebres, ardillas, jabalíes y corzos, además de la actividad antropogénica sobre la vegetación o entorno en que se desarrolla el vector y los efectos adversos del calentamiento global<sup>32</sup>.

En cuanto a las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus*, se sabe que poseen una alta especificidad y se alimentan fácilmente de sangre de perros, no obstante, pueden afectar accidentalmente a los humanos o a otros huéspedes disponibles<sup>76</sup>, de igual forma *Ixodes ricinus* se ha encontrado infectando a diferentes especies como mamíferos grandes y aves, puesto que son ectoparásitos exófilos localizándose en ambientes abiertos, prados o bosques<sup>10</sup>.

Finalmente, se debe tener en cuenta la presencia de coinfecciones en estos animales que agraven la condición clínica de los animales, debido a que la interacción entre diferentes hospedadores vertebrados puede incrementar el desarrollo de otras enfermedades transmitidas por garrapatas<sup>76</sup>.

## 7. CONCLUSIONES

- Se determinó que el complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato* cuenta con 30 especies aproximadamente, sin embargo, son pocos los estudios que describen la especie que se encuentra afectando a bovinos y equinos, debido a la baja disponibilidad de Kits serológicos que permitan evaluar las especies descritas hasta la fecha, puesto que, existen diversas variaciones genéticas en este género, además en los estudios donde fue posible emplear técnicas moleculares no se pudo diferenciar si el animal se encontraba cursando con la infección o era una exposición pasada. Adicionalmente, se recalca que el uso de cultivo BSK-H puede contribuir en el desarrollo de investigaciones, pero es una técnica poco recomendada en el diagnóstico de Lyme, al ser un medio costoso y con tiempos de crecimiento prolongados.
- Se ha descrito ampliamente la asociación de garrapatas pertenecientes a la familia *Ixodidae* con la infección dada por *Borrelia burgdorferi sensu lato*, encontrando con mayor frecuencia a la garrapata *Rhipicephalus microplus* y *Rhipicephalus annulatus*, esta distribución se puede deber a las características ambientales de cada región como altitud, temperatura y humedad relativa, así como, la presencia de reservorios vertebrados describiendo al roedor *Peromyscus leucopus* para el caso de *Ixodes ricinus*.
- Las principales complicaciones desarrolladas como consecuencia de la infección por *Borrelia* en equinos y bovinos son hipertermia, astenia, pérdida de peso, fiebre, cojera, artritis, hinchazón articular o polisinovitis, dolor muscular, letargo, lesiones en la piel, uveítis bilateral, anomalías neurológicas y disfunción cardíaca, sin embargo, las manifestaciones clínicas no siempre son evidentes y los animales suelen cursar con una sintomatología variada, que puede estar influenciada por coinfecciones y por la presencia de ectoparásitos.

- Es necesario contar con seguimiento e investigación de la presentación de Borreliosis equina y bovina en Colombia, puesto que son pocos los artículos que describen la afectación por la espiroqueta, adicionalmente se debe considerar emplear técnicas serológicas como moleculares para evaluar la presencia de la espiroqueta y la especie involucrada, así mismo se debe inculcar a las poblaciones que dependen de la producción ganadera y pecuaria sobre estrategias fáciles de emplear, para el control de las garrapatas así como, para evitar la infección accidental desarrollando Enfermedad de Lyme u otra enfermedad zoonótica.

## RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio experimental en equinos con sospecha de infección por especies de *Borrelia*, puesto que, como se había mencionado no existe documentación disponible sobre la afectación por esta bacteria en caballos de Colombia, así mismo, documentar la presentación sintomática que puede existir en animales de fincas tecnificadas y no tecnificadas en diversos departamentos de Colombia.
- Realizar un estudio comparativo entre bovinos y equinos en Colombia determinando las especies de garrapatas que pueden encontrarse en estos animales, así mismo, determinar los factores que pueden estar involucrados en la presentación o no de los ectoparásitos.
- Indagar sobre la existencia de la infección por el complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato* en otras especies productoras como ovinos o porcinos.
- Fomentar la realización de estudios serológicos en otros departamentos o municipios de Colombia con actividad ganadera-pecuaria, con la finalidad de evaluar la presencia de infección en poblaciones que se encuentran en constante contacto con dichos animales, como lo informó Miranda et al<sup>20</sup> en Córdoba.
- Realizar una investigación sobre la distribución de las garrapatas en Colombia, permitiendo comparar la presencia o ausencia de este ectoparásito en departamentos con condiciones climáticas similares, así como, determinar la especie mediante el uso de técnicas moleculares.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Madigan JE. Lyme disease (Lyme Borreliosis) in Horses. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice. [Internet]. 1993; 9 (2); 429-434. [Cited 27 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749073917304091>
2. Burgess EC, Wachal MD, Cleven TD. *Borrelia burgdorferi* infection in dairy cows, rodents, and birds from four Wisconsin dairy farms. Veterinary Microbiology. [Internet]. 1993; 35 (1-2); 61-77. [Cited 27 Oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378113593901160>
3. Fajardo M, Fajardo L. La enfermedad de Lyme. Acta Médica Colombiana. [Internet]. 1994; 19 (4); 193-198. [Citado 27 oct. 2019] Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-1994-06>  
[Enfermedad de Lyme actualizaciones.pdf](#)
4. Eisner JR, Meirs DA, Ralston SL. Lack of correlation between exposure to Lyme disease (*Borrelia burgdorferi*) and pregnancy loss in mares. Journal of Equine Veterinary Science. [Internet]. 1994; 14 (2); 102-105. [Cited 27 Oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S073708060681885X>
5. Tuomi J, Rantamäki LK, Tanskanen R. Experimental infection of cattle with several *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains; immunological heterogeneity of strains as revealed in serological tests. Veterinary Microbiology. [Internet]. 1998; 60 (1); 27-43. [Cited 27 Oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113597002009>
6. Mattar, López. Buscando la enfermedad de Lyme en Colombia: un estudio preliminar sobre el vector. Journal of Medical Entomology [Internet]. 1998 [ Consultado Julio 17 de 2020]; 35 (3): 324-326. Disponible en: <https://academic.oup.com/jme/article-abstract/35/3/324/895162?redirectedFrom=fulltext>
7. Chang YF, Novosol V, McDonough SP, Chang CF, Jacobson RH, Divers T, et al. Vaccination against Lyme Disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface

- protein A (rOspA) in horses. *Vaccine*. [Internet]. 1999; 18 (5-6); 540-548. [Cited 27 Oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X99001875>
8. Manion TB, Bushmich SL, Khan MI, Dinger J, Werner H, Mittel L, et al. Suspected clinical Lyme disease in horses: Serological and antigen testing differences between clinically ill and clinically normal horses from an endemic region. *Journal of Equine Veterinary Science*. [Internet]. 2001; 21 (5); 229-234. [Cited 28 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S073708060170041X>
  9. Egenvall A, Franzén P, Gunnarsson A, Engvall EO, Vågsholm D, Wikström UB, et al. Cross-sectional study of the seroprevalence to *Borrelia burgdorferi* sensu lato and granulocytic *Ehrlichia* spp. and demographic, clinical and tick-exposure factors in Swedish horses. *Preventive Veterinary Medicine*. [Internet]. 2001; 49 (3-4); 191-208. [Cited 28 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587701001878>
  10. Parola, Raoult. Ticks and Tickborne Bacterial Diseases in Humans: An Emerging Infectious Threat. *Ticks and Tickborne Diseases*. [Internet]. 2001; 32(6); 897-928. [Cited 28 oct. 2019]. Available in: <https://academic.oup.com/cid/article/32/6/897/306927>
  11. Kurtenbach K, Michelis S, Etti S, Schäfer SM, Sewell HS, Brade V, et al. Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato – the key role of host complement. *Trends in Microbiology*. [Internet]. 2002; 10 (2); 74-79. [Cited 28 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0966842X01022983>
  12. Müller I, Khanakah G, Kundi M, Stanek G. Horses and *Borrelia*: Immunoblot patterns with five *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains and sera from horses of various stud farms in Austria and from the Spanish Riding School in Vienna. *International Journal of Medical Microbiology*. [Internet]. 2002; 291 (33); 80-87. [Cited 28 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438422102800170>
  13. Jouda F, Crippa M, Perret JL, Gern L. Distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks of canton Ticino (Switzerland). *Eur J. Epidemiology*. [Internet]. 2003; 18 (9); 907-912. [Cited 30 oct. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14561052>
  14. Barbour. Variación antigénica en *Borrelia*: fiebre recurrente y borreliosis de Lyme. Variación antigénica [Internet]. 2003 [Consultado Julio 17 de 2020]; paginas 319-356. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780121948511500408>

15. Hayes, Piesman. How can we prevent Lyme disease? [Internet]. 2014; 348 (24); 2424-30. [Citado 2 nov. 2019]. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0037196319300642>
16. Magnarelli, Bushmich, Fikrig. Una comparación de las pruebas serológicas para la detección de anticuerpos séricos contra los antígenos de *Borrelia burgdorferi* de células enteras y recombinantes en bovinos. *Can Vet J* [Internet]. 2004 [Consultado 17 de Julio de 2020]; 45: 667–674. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC546445/>
17. Escudero, Guerrero. Enfermedades producidas por *Borrelia*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2005; 23(4): 232-240 [Citado 30 oct. 2019]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-enfermedades-producidas-por-borrelia-13073150>
18. Calderón RV. Curso de Métodos Físicoquímicos en Biotecnología [Tesis de maestría]. Cuernavaca, Morelos. Universidad Autónoma de México. [Internet]. 2007; 27-32. [Citado 30 oct. 2019]. Disponible en:  
[https://www.academia.edu/36447904/UNIVERSIDAD\\_NACIONAL\\_AUT%C3%93NOMA\\_DE\\_M%C3%89XICO\\_INSTITUTO\\_DE\\_BIOTECNOLOG%C3%8DA](https://www.academia.edu/36447904/UNIVERSIDAD_NACIONAL_AUT%C3%93NOMA_DE_M%C3%89XICO_INSTITUTO_DE_BIOTECNOLOG%C3%8DA)
19. Metcalf KB, Lilley CS, Revenaugh MS, Glaser AL, Metcalf ES. The Prevalence of Antibodies against *Borrelia burgdorferi* Found in Horses Residing in the Northwestern United States. *Journal of Equine Veterinary Science*. [Internet]. 2008; 28 (10); 587-589. [Cited 31 oct. 2019]. Available in:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0737080608002839#>
20. Miranda J, Mattar S, Perdomo K, Palencia L. Seroprevalencia de Borreliosis, o Enfermedad de Lyme en una población rural expuesta de Córdoba, Colombia. *Rev Salud Pública*. [Internet]. 2009; 11 (3); 480-489. [Citado 31 oct. 2019]. Disponible en:  
<https://www.scielo.org/article/rsap/2009.v11n3/480-489/>
21. Niu Q, Guan G, Yang J, Fu Y, Xu Z, Li Y, et al. Detection and differentiation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks collected from sheep and cattle in China. *BMC*. [Internet]. 2011; 7 (1); 17-25. [Cited 31 oct. 2019]. Available in:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3108939/>

22. Faccioli V. Garrapatas (acari: ixodidae y argasidae) de la colección de invertebrados del museo provincial de ciencias naturales Florentino Ameghino. [Internet]. Argentina: Primera Junta 2859; 2011. Vol 25; 1-30. [Citado 31 oct. 2019] Disponible en: [http://www.museoameghino.gob.ar/archivos/repositorios/126\\_descarga\\_86\\_faccioli\\_vanesa.pdf](http://www.museoameghino.gob.ar/archivos/repositorios/126_descarga_86_faccioli_vanesa.pdf)
23. Durrani AZ, Goyal SM, Kamal N. Retrospective Study on Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* Antibodies in Horses in Minnesota. Journal of Equine Veterinary Science. [Internet]. 2011; 31 (8); 427-429. [Cited 31 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0737080611000992>
24. Johnson AL. Update on Infectious Diseases Affecting the Equine Nervous System. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice. [Internet]. 2011; 27 (3); 573-587. [Cited 31 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749073911000526>
25. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe.. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. [Internet]. 2011; 17 (1); 69-79. [Cited 31 oct. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20132258>
26. McGarry. Travel and disease vector ticks. Travel Medicine and Infectious Disease. [Internet]. 2011; 9 (2): 49-59. [Cited 31 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1477893911000184>
27. Schuijt, Hovius, Van der Poll, Van Dam, Frikring. Lyme borreliosis vaccination: the facts, the challenge, the future. Trends in parasitology [Internet]. 2011 [Consultado 17 de Julio 2020]; 27 (1): 40-47. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1471492210001169>
28. Rolando F. Ochoa A. Técnicas inmunoenzimáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios inmunoepidemiológicos. [Internet]. Primera edición. La Habana, Cuba: Finlay ediciones; 2012. [Citado 31 oct. 2019]. Disponible en: [https://www.paho.org/cub/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=casas-editoriales&alias=742-pubfinlay-librotecinmunoparaeclinvacunas2012&Itemid=226](https://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=casas-editoriales&alias=742-pubfinlay-librotecinmunoparaeclinvacunas2012&Itemid=226)

29. Wagner B. Dogs and horses with antibodies to outer-surface protein C as on-time sentinels for ticks infected with *Borrelia burgdorferi* in New York State in 2011. Preventive Veterinary Medicine. [Internet]. 2012; 107 (3-4); 275-279. [Cited 31 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587712002127>
30. Veronesi F, Laus F, Passamonti F, Tesei B, Fioretti DP, Genchi C. Occurrence of *Borrelia lusitaniae* infection in horses. Veterinary Microbiology. [Internet]. 2012; 160 (3-4); 535-538. [Cited 31 oct. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113512003811>
31. Vargová LK, Čerňanská D, Bhide M. Comparative study of binding of ovine complement factor H with different *Borrelia* genospecies. Folia Microbiologica. [Internet]. 2012; 57 (2); 123-128. [Cited 2 nov. 2019]. Available in: <https://www.semanticscholar.org/paper/Comparative-study-of-binding-of-ovine-complement-H-Ki%C5%A1ov%C3%A1-Vargov%C3%A1-%C4%8Cer%C5%88ansk%C3%A1/10c26a721a35d96177ef79b9e229df7fe61ac04d>
32. Schwarz A, Hönig V, Vavrušková Z, Grubhoffer L, Balczun C, Albring A, et al. Abundance of *Ixodes ricinus* and prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in the nature reserve Siebengebirge, Germany, in comparison to three former studies from 1978 onwards. Parasites & Vectors. [Internet]. 2012; 5 (268). [Cited 2 nov. 2019]. Available in: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-5-268>
33. Radolf, Caimano, Stevenson, Hu. Of ticks, mice and men: understanding the dual-host lifestyle of Lyme disease spirochaetes. HHS public access [Internet]. 2012; 10 (2): 87-99 [Cited 2 nov. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3313462/>
34. Divers TJ. Equine Lyme Disease. Journal of Equine Veterinary Science. [Internet]. 2013; 33 (7); 488-492. [Cited 2 nov 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0737080613003055>
35. Gonzales. Actualización acerca de *Borrelia burgdorferi* sensu lato y enfermedad de Lyme [Internet]. 2013; 65 (2) [Cited 2 nov 2019]. Available in: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602013000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000200002)
36. Schramm, Grillon, DeMartino, Jaulhac. La borréliose de Lyme/Borreliosis Lyme. Revue Francophone des Laboratoires [Internet]. 2013; 2013(457): 35-49 [Cited 2 nov 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773035X13722652>

37. Ivanova LB, Tomova A, González AD, Murúa R, Moreno CX, Hernández C, et al. *Borrelia chilensis*, a new member of the *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex that extends the range of this genospecies in the Southern Hemisphere. *Environ Microbiology*. [Internet]. 2014; 16 (4). [Cited 2 nov. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24148079>
38. García ME, Taylor CS, Salas JC, Ocampo J. Enfermedad de Lyme: actualizaciones. *Gaceta Médica de México*. [Internet]. 2014; 150; 84-95. [Citado 2 nov. 2019]. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/n1/GMM\\_150\\_2014\\_1\\_084-095.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/n1/GMM_150_2014_1_084-095.pdf)
39. Montes, Dorado, Peñas, Ezcurra. Infecciones producidas por borrelias: enfermedad de Lyme y fiebre recurrente *Borrelia* species: Lyme disease and relapsing fever. [Internet]. 2014; 11 (51): 3009-3017. [Citado 2 nov. 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541214707310#!>
40. Moghaddam, Seyed, Rasouli, Hosseinzade, Darvishi, Rakhshanpour, Rahimi. Survey on cattle ticks in Nur, north of Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* [Internet]. 2014 [Consultado 17 de Julio 2020];4 (3): 209-212. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169115301945>
41. Elhelw, El-Enbaawy, Samir. Lyme borreliosis: A neglected zoonosis in Egypt. *Acta tropica* [Internet]. 2014 [Consultado 17 de Julio 2020]; 140: 188-192. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25239124/>
42. Wang G. Chapter 104 - *Borrelia burgdorferi* and Other *Borrelia* Species. *Molecular Medical Microbiology*. [Internet]. Second edition. New York. 2015. 1867-1909. [Cited 2 nov. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123971692001049>
43. Wang Zhi-Yuan, Lu Meng-Mu, et al. A broad-range survey of ticks from livestock in Northern Xinjiang: changes in tick distribution and the isolation of *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. *Parasites & vectors*. [Internet]. 2015; 8 (1); 1-9. [Cited 2 nov. 2019]. Available in: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-015-1021-0>
44. Verwoerd DW. Definición de «vector» y «enfermedad transmitida por vectores». *Rev. Sci. Tech*. [Internet]. 2015; 34 (1); 37-39. [Citado 2 nov. 2019]. Disponible en: <http://boutique.oie.int/extrait/03verwoerd3739esp.pdf>

45. Peña. Orden Ixodida: Las garrapatas. Revista IDE@ - SEA [Internet].2015; 13:1-15.  
[Citado 2 nov. 2019]. Disponible en: [http://sea-entomologia.org/IDE@/revista\\_13.pdf](http://sea-entomologia.org/IDE@/revista_13.pdf)
46. Lee SH, Yun SH, Choi E, Soo PY, Lee SE, Cho GJ, et al. Serological Detection of *Borrelia burgdorferi* among Horses in Korea. Korean J Parasitol. [Internet]. 2016; 54 (1); 97-101.  
[Cited 2 nov. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4792323/>
47. Kolk JH. Lyme Borreliosis in Horses. JEBAS. [Internet]. 2016; 4 (1). [Cited 3 nov. 2019].  
Available in:  
[http://jebas.org/Jou.Exp.Bio.Agr.Sci/Spl.Issue.EHIDZ16/10.18006\\_2016.4\(Spl-4-EHIDZ\).S196.S202.pdf](http://jebas.org/Jou.Exp.Bio.Agr.Sci/Spl.Issue.EHIDZ16/10.18006_2016.4(Spl-4-EHIDZ).S196.S202.pdf)
48. Funk RA, Pleasant RS, Witonski SG, Reeder DS, Werre SR, Hodgson DR. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in Horses Presented for Coggins Testing in Southwest Virginia and Change in Positive Test Results Approximately 1 Year Later. J Vet Intern Med. [Internet]. 2016; 30 (4); 1300-1304. [Cited 3 nov. 2019]. Available in:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5089602/>
49. Steere, Strle, Wormser, Hu, Branda, Hovius, et al. Lyme borreliosis. HHS public access. [Internet]. 2016. [Cited 3 nov. 2019]. Available in:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5539539/>
50. Zuquete, Coelho, Rosa, Vaz, Casammá, Padre, et al. Title: Tick (Acari: Ixodidae) infestations in cattle along Geba River basin in Guinea-Bissau. [Internet]. 2016. [Cited 3 nov. 2019]. Available in:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877959X16301893>
51. Pulido, Salazar, Ávila, Gómez, Barbosa. Microscopía y Principales Características Morfológicas de Algunos Ectoparásitos de Interés Veterinario. [Internet]. 2016; 27 (1): 91-113. [Cited 3 nov. 2019]. Available in: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v27n1/a12v27n1.pdf>
52. Ramírez, Trujillo, Medina. Identificación taxonómica, mediante clave, de familia, géneros y especies de garrapatas, en animales domésticos de cuatro comarcas del municipio El Sauce departamento León, de Enero a Marzo 2016. [Internet]. 2016. [Cited 3 nov. 2019].  
Available in: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5380/1/231827.pdf>
53. Polanco, Ríos. Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. Corpoica Cienc Tecnol Agropecuaria. [Internet]. 2016; 17(1):81-95. [Cited 3 nov. 2019]. Available in:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/ccta/v17n1/v17n1a08.pdf>

54. Basile RC, Yoshinari NH, Mantovani I, Bonoldi VN, Macoris DG, Neto AQ. Brazilian borreliosis with special emphasis on humans and horses Brazilian Journal of Microbiology. [Internet]. 2017; 48 (1); 167-172. [Cited 3 nov. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1517838216309029>
55. Stone, Tourand, Brissette. Brave New Worlds: The Expanding Universe of Lyme Disease. Vector borne and zoonotic diseases. [Internet]. 2017; 17(9): 619–629. [Cited 3 nov. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576071/>
56. Hofmann, Fingerle, Hunfeld, Huppertz, Krause, Rauer, et al. Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. [Internet]. 2017; 15 [Cited 3 nov. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588623/>
57. Snyderman, Lyme Disease. Medicine . [Internet]. 2017; 45(12): 743-746. [Cited 3 nov. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1357303917302451>
58. Divers TJ, Gardner RB, Madigan JE, Witonsky SG, Bertone JJ, Swinebroad EL, et al. *Borrelia burgdorferi* Infection and Lyme Disease in North American Horses: A Consensus Statement. J Vet Intern Med. [Internet]. 2018; 32 (2); 617-632. [Cited 3 nov. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866975/>
59. Bae JM. Horses as a Potential Reservoir of Lyme Borreliosis in Jeju-do, Korea. J Prev Med Public Health. [Internet]. 2018; 51 (4); 213-214. [Cited 3 nov. 2019]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6078911/>
60. Pavlina V, Jarmila S, Jan S, Marie V, Ryan R, Selinger M, et al. A bite so sweet: the glycobiology interface of tick-host-pathogen interactions. Parasites & Vectors. [Internet]. 2018; 11 (1). [Cited 4 nov. 2019]. Available in: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-018-3062-7>
61. Bush, Vazquez. Tick borne illness—Lyme disease. Disease a month. [Internet]. 2018; 64 (5): 195-212. [Cited 4 nov. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0011502918300075>
62. Boulanger, Boyer, Reboul, Hansmann. Ticks and tick-borne diseases Tiques et maladies vectorielles à tiques Médecine et Maladies Infectieuses. [Internet]. 2018; 49 (2): 87-97. [Cited 4 nov. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X18307194>

63. Rivera, Labruna , Martins, Perez , Castaño, Ossa, et al. Contributions to the knowledge of hard ticks (Acari: Ixodidae) in Colombia. Ticks and Tick-borne Diseases. [Internet]. 2018; 9 (1): 57-66. [Cited 4 nov. 2019]. Available in:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877959X17303382>
64. Ríos, Rodríguez. Detección de anticuerpo tipo IgG contra *Borrelia burgdorferi* en bovinos del municipio de Silvania Cundinamarca y los municipios de Guavatá y San Vicente de Chucurí Santander. Universidad colegio mayor de Cundinamarca;2018
65. Saracho, Tarragona, Sebastian, Venzal, Mangold, Guglielmone et al. Ticks infesting cattle and humans in the Yungas Biogeographic Province of Argentina, with notes on the presence of tick-borne bacteria. Exp Appl Acarol [Internet]. 2018 [Consultado 17 de Julio 2020]; 74 (1): 107-116. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29380169>
66. Kim, Kwak, Kim, Nam, Lee, Mduma et al. Prevalence of Tick-Borne Pathogens from Ticks Collected from Cattle and Wild Animals in Tanzania in 2012. Parasitol coreano J [Internet]. 2018 [Consultado 17 de Julio 2020]; 56 (3):305- 308. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29996637>
67. Steere. Lyme Disease Vaccines. Vacunas de Plotkin [Internet]. 2018 [Consultado 17 de Julio 2020]; 549-560. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323357616000341>
68. Swinebroad. Borreliosis in Sport Horse Practice. Clínicas veterinarias de América del Norte: práctica equina [Internet]. 2018 [Consultado 17 de Julio 2020]; 34: 313-343. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749073918300245>
69. Robles, Fong, Cervantes. Borrelia Infection in Latin America Rev Inves Clin. [Internet]. 2018 [Consultado 17 de Julio 2020]; 70: 158-163. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2018/nn184b.pdf>
70. Figoni, Chirouze, Hansmann, Lemogne, Hentgen, Saunier et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I): prevention, epidemiology, diagnosis. Médecine et Maladies Infectieuses [Internet]. 2019 [Consultado 17 de Julio 2020]; 49 (5): 318-334. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X19301167>
71. Cicculli V, Capai L, Quilichini Y, Masse S, Alvarez AF, Minodieret L, et al. Molecular investigation of tick-borne pathogens in ixodid ticks infesting domestic animals (cattle and

- sheep) and small rodents (black rats) of Corsica, France. Ticks and tick- borne disease. [Internet]. 2019; 10 (3); 606-613. [Cited 4 nov. 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X17304685>
72. Knödlseeder JM, Fell SF, Straubinger RK. A study with a commercial vaccine against Lyme borreliosis in horses using two different vaccination schedules: Characterization of the humoral immune response. *Vaccine*. [Internet]. 2019; 37 (49); 7207-7212. [Cited 6 nov 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X19313295>
73. Pavia. Immunologic detection of Lyme disease and the related borrelioses. *Methods in microbiology*. [Internet]. 2019. [Cited 6 nov 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0580951719300248>
74. Haake, Yang. Spirochetes. *Encyclopedia of Microbiology (Fourth Edition)*. [Internet]. 2019; 283-298. [Cited 6 nov 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383023035>
75. Dantas, Fernandes, Muñoz, Castilho, Barros. Ticks (Ixodida: Argasidae, Ixodidae) of Brazil: Updated species checklist and taxonomic keys. *Ticks and tick borne disease*. [Internet]. 2019; 10 (6). [Cited 6 nov 2019]. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877959X18304989>
76. Abanda, Pagueu, Abdoulmoumini, Kingsley, Renz, Eisenbarth. Molecular identification and prevalence of tick-borne pathogens in zebu and taurine cattle in North Cameroon. [Internet]. 2019; 12(448). [Cited 25 abril 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31511038>
77. Fischer, Myalkha, Krücken, Battsetseg, Batsukh, Baumann, Clausen, Nijhof. Molecular detection of tick- borne pathogens in bovine blood and ticks from Khentii, Mongolia. [Internet]. 2019. [Cited 25 abril 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31464102>
78. Ghafar, Cabezas, Galon, Obregon, Gasser, Moutailler, Jabbar. Bovine ticks harbour a diverse array of microorganisms in Pakistan. [Internet]. 2020; 13 (1). [Cited 25 abril 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31900233>
79. Naddaf, Mahmoudi, Ghasemi, Rohani, Mohammadi, Payman et al. Infección de garrapatas duras en el litoral del mar Caspio de Irán con borreliosis de Lyme y fiebre recurrente borreliae. *Garrapatas y enfermedades transmitidas por garrapatas* [Internet]. 2020

[Consultado 17 de Julio 2020]; Volumen 11. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877959X20300406>