

## Neosporosis: una enfermedad reproductiva a tener en cuenta

Cernicchiaro, N.<sup>1</sup>; Zaffaroni, R.<sup>2</sup>; de Freitas, J.<sup>3</sup>

*Este trabajo fue realizado por estudiantes de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República, en el marco de la presentación de un proyecto de investigación de las áreas de Bioestadística y Anatomía Patológica. Considerando la importancia y actualidad del tema, el Consejo Editor estimó pertinente su publicación.*

### RESUMEN

El presente trabajo es una revisión bibliográfica sobre la Neosporosis. Su agente etiológico, *Neospora caninum*, es un parásito protozoario cuyo huésped definitivo es el perro y que causa trastornos reproductivos en el ganado vacuno. Es la principal causa de aborto en países con una explotación similar a la del Uruguay en donde ha sido recientemente diagnosticada, por lo cual no se cuenta con información acerca de su relevancia en las especies involucradas. Se desarrollan los principales aspectos de la enfermedad, tales como estructura y biología del parásito, signos clínicos, lesiones, diagnóstico, tratamiento, control y prevención. Sobre estos puntos se hace especial hincapié en describir las características de presentación en ganado lechero, con referencia a la edad (de la madre y gestacional), efectos sobre la producción láctea y factores de riesgo, entre otros. También se citan características de la Neosporosis en diferentes especies animales, reportes en otros países y la situación en el Uruguay.

Palabras clave: *Neospora caninum*; Neosporosis; aborto; ganado lechero.

### SUMMARY

The present work is a review about Neosporosis. Its etiologic agent, *Neospora caninum*, is a protozoa parasite whose definite host is the dog and it causes reproductive disturbances in cattle. It is the main cause of abortion in countries with cattle management systems similar to the Uruguayan ones. As in Uruguay it has recently been diagnosed, there is no information about its outstanding in the involved species. This review describes the main aspects of this disease, as the structure and biology of the parasite, clinical signals, lesions, diagnostic, treatment, control and prevention. About these points, it is given special emphasis in the description of the characteristics of presentation in dairy cattle, in reference to the age (of the dam and gestational), effects over milk production and risk factors among others. It is also mentioned the characteristics of the Neosporosis in other animal species, reports from other countries and the situation in Uruguay.

Keywords: *Neospora caninum*; Neosporosis; abortion; dairy cattle.

### INTRODUCCIÓN

El Uruguay se caracteriza por la producción fundamentalmente de carne, leche y lana. Dada la importancia del rubro lechero en la economía del país, y la pérdida económica que le significa a la producción la presencia de problemas sanitarios causantes de fallas reproductivas en los rodeos, el objeto de esta recopilación, consiste en

estudiar la Neosporosis, como una causa de aborto de gran prevalencia en numerosos países y que ha sido diagnosticada en el Uruguay (11).

Las enfermedades infecciosas más importantes que afectan la reproducción, son: Bacterianas (*Leptospirosis*, *Brucelosis*, *Campylobacteriosis*), Víricas (*IBR*, *BVD*), Micóticas y Parasitarias (*Trichomoniasis*, *Neosporosis*\*), las que además de actuar directamente sobre el

procreo a veces se presentan enmascaradas por otros factores haciendo difícil su detección y diagnóstico. Esto se suma al hecho de que una vaca preñada que no desteta un ternero, representa un mayor costo para el productor que aquella vaca que permaneció vacía, dado que la primera recibe un tratamiento alimenticio y sanitario superior (10).

De acuerdo con un trabajo recientemente publicado por Cobo et

<sup>1</sup> Bachiller en Medicina Veterinaria. Colaborador honorario, Depto de Patobiología. Facultad de Veterinaria, UDELAR. Las Plazas 1550 Montevideo-Uruguay.

<sup>2</sup> Bachiller en Medicina Veterinaria. Colaborador honorario, Depto de Bioestadística. Facultad de Veterinaria.

<sup>3</sup> Bachiller en Medicina Veterinaria. Facultad de Veterinaria.

Aprobado: 8/5/00

al. (1998), fue detectada la presencia de la Neosporosis como causa de aborto en vacas Holando en la zona de Sarandí Grande, Florida, Uruguay. En otros casos de abortos procedentes de diferentes departamentos del país también se obtuvo serología positiva a este parásito (11). Así mismo se detectó la presencia de Neospora caninum en fetos de 6 meses de edad, raza Holando, remitidos a la División Laboratorios Veterinarios (DILAVE) "Miguel C. Rubino" (2).

La importancia de la enfermedad radica en:

- la gran cantidad de abortos subdiagnosticados o atribuidos a otras causas, lo que genera la instauración de tratamientos inadecuados que no resuelven el problema.

- se trata de una enfermedad que se caracteriza por producir abortos (4 a 6 meses de gestación), mortinatos y terneros débiles. Así mismo, dado que el huésped genera una deficiente respuesta inmunitaria contra el patógeno, pueden producirse abortos repetidos y repetición de la infección congénita, perpetuándose con los animales infectados, la enfermedad en el tiempo y en el rodeo (15).

- la gran cantidad de perros que existe en el medio rural, hace posible la diseminación de la enfermedad y la transmisión al ganado vacuno, así como también la contaminación de sus alimentos.

- se ha comprobado que las vacas seropositivas a *N. caninum* producen menos leche que las vacas seronegativas (49). En California, Estados Unidos, donde la Neosporosis se conoce como la principal causa de aborto en vacas lecheras, este efecto se traduce económicamente por pérdidas en la industria láctea que han sido estimadas en más de US\$ 35.000.000 por año debido al fracaso en la lactación a causa del aborto temprano. Esta estimación no considera la pérdida de terneros ni el incremento

del refugio no relacionado con el aborto (4).

- se trata de una enfermedad acerca de la cual no se han hecho estudios previos sobre la prevalencia ni sobre sus características en nuestro medio. Esta revisión tiene por objetivo dar a conocer una enfermedad, de gran relevancia a nivel mundial y de reciente diagnóstico en Uruguay, acerca de la cual se tiene poca información. Esto permitiría determinar cuáles son sus factores de riesgo, establecer recomendaciones para su control e incluirla dentro del diagnóstico diferencial de las causas de aborto.

## 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD

### 1.1 Reseña

*Neospora caninum* es un parásito protozoario que causa aborto en ganado y enfermedad y muerte en animales de compañía. Hasta 1988 era diagnosticado como *Toxoplasma gondii* por su similitud estructural. Infecta numerosos huéspedes, entre ellos caninos, bovinos, ovinos, caprinos, equinos y cérvidos (15). Recientemente se descubrió que el perro es el huésped definitivo (33). Su ciclo de vida no ha sido aún esclarecido. Se sospecha el modo de transmisión horizontal a través de la contaminación de los alimentos por ooquistes presentes en las heces de los perros. La transmisión transplacentaria es el modo comprobado de transmisión natural. Taquizoítos y quistes tisulares son sus únicos estadios conocidos. La Neosporosis es la mayor causa de aborto en ganado vacuno en muchos países así como es una importante causa de parálisis neuromuscular en perros. Su potencial zoonótico es desconocido (15).

### 1.2 Historia

-1988: Dubey et al. descubren un nuevo género *Neospora*, especie

*caninum*, como parásito protozoario en perros en USA. En el mismo año, aislaron dicho parásito en cultivos celulares en ratones.

-1989: Identificación de la Neosporosis como causa de aborto en ganado vacuno lechero.

-1990: Transmisión transplacentaria de *Neospora caninum* inducida en perros, gatos, ovejas y vacas.

-1993: Aislamiento de *Neospora* de fetos bovinos abortados e inducción de la enfermedad en ganado vacuno.

-1998: Identificación del perro como huésped definitivo de *N. caninum* (15, 33).

### 1.3 Taxonomía

Protozoa, Apicomplexa, clase Sporozoa, subclase Coccidia, orden Eucoccidiiida, familia Sarcocystidae, género *Neospora*, especie *caninum* (23).

### 1.4 Estructura

Taquizoítos y quistes tisulares son los únicos estadios identificados a la fecha. Los taquizoítos son ovoides, globulares y miden 3 a 7 por 1 a 5 micras dependiendo de su etapa de división. En los animales infectados los taquizoítos son encontrados en muchas células incluyendo células neurales, macrófagos, fibroblastos, células endoteliales, miocitos, células del epitelio tubular renal y hepatocitos.

Los quistes tisulares pueden ser ovales y miden más de 107 micras y han sido observados solo en tejidos neurales (cerebro, médula espinal, nervios y retina). Estos quistes se presentan en el tejido nervioso y su pared es lisa y gruesa, mide unas 4 micras, dependiendo de la antigüedad de la infección, mientras que los de *T. gondii* (de gran similitud estructural) pueden encontrarse en gran cantidad de órganos, y su pared mide generalmente menos de 1 micra de espesor (15).

### 1.5 Ciclo de Vida

*N. caninum* presenta una gran variedad de hospederos. Fue evidenciada la infección natural en perros, bovinos, ovinos, cabras, caballos y venados. Ha sido inducida la infección experimental en ratones, ratas, gatos, perros, zorros, coyotes, conejos, cerdos, cabras, ovejas y

los de *T. gondii*, *Hammondia hammondi* y *Hammondia heydorni* (33). La confirmación del perro como huésped definitivo fue realizada en 1999 por Lindsay et al., quienes encontraron que la mayoría de los ooquistes tenían una estructura semejante a los de *Isospora* sp., conteniendo 2 esporoquistes con 4 esporozoítos cada uno. También

período de eliminación que puede durar semanas, y culmina cuando la respuesta inmunitaria del huésped definitivo se desarrolla en forma suficiente. Dependiendo del nivel y la duración de la inmunidad, el huésped definitivo puede o no ser susceptible de reinfectarse y reeliminar ooquistes (30).

Bajo condiciones ambientales favorables estos ooquistes típicamente se tornan infectivos para los huéspedes intermediarios en 1 a 5 días. Una vez infectivos, los ooquistes son bastante resistentes a los efectos ambientales y pueden permanecer viables en el suelo, agua y en reservas alimenticias por 1 año (45).

Después de que el huésped intermedio ingiere el ooquiste, ingresa al intestino delgado, pasa a través de la pared intestinal, ingresa al torrente sanguíneo o linfático y comienza a replicarse en los tejidos «blanco» (músculo, cerebro, etc.). Estas formas iniciales (taquizoítos) se replican rápidamente y circulan a través del torrente sanguíneo recorriendo todo el organismo. La severidad de la enfermedad durante esta fase depende del estado inmune del hospedero así como del tamaño y grado de la dosis infectiva. Mientras el sistema inmune del hospedero comienza a responder, la replicación del protozoario se enlentece y dentro del quiste tisular se forman bradizoítos. Estos quistes tisulares de crecimiento lento, contienen cientos a miles de células infectivas, y pueden mantener la infección en el hospedero intermedio de por vida. Estos son también, probables fuentes de infección congénita. Si el feto es capaz de desarrollar una respuesta inmune y prevenir la replicación de *Neospora caninum*, entonces puede nacer como un ternero normal. Si el sistema inmune es incapaz de detener la replicación entonces el feto usualmente muere y es abortado, o menos comúnmente, nace con una infección que lo conduce a

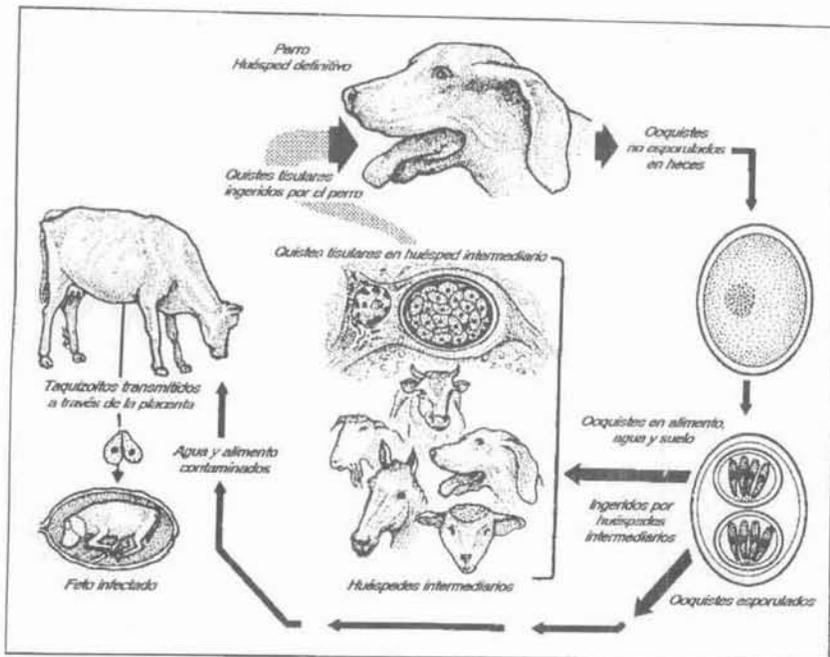


Figura 1. Ciclo de vida de *Neospora caninum* (Fuente: Dubey, J. P., 1999)

vacunos. La infección transplacentaria ha sido inducida experimentalmente en ratones, gatos, perros, ovejas y ganado vacuno. Los bradizoítos en los quistes tisulares eran resistentes al HCl-pepsina, lo que indicaba que el carnivorismo podría formar parte del ciclo de vida de *N. caninum*. Los quistes tisulares pueden sobrevivir más de 14 días a 4°C, pero se tornan no infectivos después de ser incubados por un día a -20°C (15). En julio de 1998, McAllister et al., demostraron que el perro es el huésped definitivo de *Neospora caninum*, encontrando ooquistes en sus heces. Los ooquistes encontrados fueron morfológicamente similares a

fueron hallados ooquistes similares a los de *Caryospora* sp., con 1 esporoquiste conteniendo 8 esporozoítos cada uno. Estos autores coinciden en la necesidad de realizar posteriores estudios para confirmar estos hallazgos. Su ciclo biológico aún no ha sido esclarecido totalmente, pero se sugiere que sea el detallado a continuación (Fig. 1). Este protozoario comienza su reproducción sexual en el tracto gastrointestinal del huésped definitivo y los ooquistes pasan a través de las heces. La duración del período prepatente es de 5 a 8 días. Más de 1 millón (4,5 millones, aproximadamente) de estos ooquistes se excretan durante el

la muerte por una severa enfermedad neurológica (17, 28, 30, 33, 45).

## 2. NEOSPOROSIS EN GANADO VACUNO

### 2.1 Características de presentación

2.1.1 Vaca: El aborto es el único signo clínico observado en las vacas infectadas. Estas pueden abortar desde los tres meses de gestación hasta el término de la misma (13, 15, 29).

2.1.2 Edad de la madre: Vacas de cualquier edad pueden abortar frente a la infección por Neospora. Han sido reportados casos en animales con más de 8 años de edad. No se conoce que exista una susceptibilidad a la Neosporosis relacionada con la edad (15).

2.1.3 Feto: Los fetos pueden morir in útero, ser reabsorbidos, momificados, autolisados, ser mortinatos, nacer vivos pero enfermos, o nacer clínicamente normales pero crónicamente infectados. Los fetos abortados son generalmente autolíticos, sin lesiones macroscópicas considerables y el aborto no cursa con retención de placenta ni con lesiones de la misma (13, 15, 29).

2.1.4 Edad del feto: La muerte fetal ocurre probablemente durante todo el período de gestación, aunque no han sido reportados casos de aborto en fetos de menos de 3 meses de edad. La mayoría (78 %) de los abortos por Neospora ocurren entre los 4 a 6 meses de gestación, y este patrón de aborto en la mitad de la gestación es diferente respecto de las otras causas diagnosticadas de aborto infeccioso en ganado lechero que tienden a ocurrir en la gestación más avanzada (tercer tercio) (13).

La edad gestacional promedio de los abortos por Neospora en California

(USA) es de 5.5 meses (1).

2.1.5 Época del año en que se presenta: Los abortos inducidos por Neospora ocurren durante todo el año pero hay posiblemente un pequeño incremento del riesgo de aborto durante finales de otoño e invierno (15).

2.1.6 Aborto en ganado lechero vs. carnívoros: Ambos tipos de ganado son afectados, pero la mayoría de los informes proceden de ganado lechero. Esta aparente disparidad en la incidencia entre el ganado lechero y el carnívoro no sería dada por una susceptibilidad racial, ya que el ganado de carne se muestra igualmente susceptible a la infección experimental. También han sido documentados la infección congénita y el aborto producido por Neospora en ganado de carne (22).

Es probable que el medio ambiente y el manejo donde se desarrolla la producción lechera y principalmente en las vacas secas conduzca a la diseminación y transmisión de esta enfermedad. En los lotes de vacas secas, densamente poblados, estos animales ingieren una variedad de alimentos cosechados que son frecuentemente almacenados y mezclados con otros. Estas prácticas alimenticias ofrecen una gran cantidad de oportunidades para que haya contaminación fecal, ya sea en el lugar de almacenamiento (por el ingreso de diferentes animales), de cualquiera de los componentes individuales que conforman la ración que luego son mezclados, o del propio cultivo. Este patrón de exposición a las fuentes de infección y el de una enfermedad asociada con el manejo intensivo se asemejan a los factores que inciden en el aborto Toxoplásmico en ovinos (13).

2.1.7 Epizootia o aborto esporádico: Las vacas pueden abortar esporádicamente, en grupos dentro de unas pocas semanas, o los abortos pueden persistir en un rodeo. Existen

gran cantidad de reportes de tormentas de abortos (1, 15, 35, 56, 57).

2.1.8 Repetición de abortos: *N. caninum* puede causar abortos repetidos en la misma vaca. Sin embargo la frecuencia de abortos repetidos debido a la Neosporosis es desconocido, ya que muchas vacas que abortan son refugadas (Obendorf et al., 1995, in (15)).

No se conoce si los abortos repetidos o las infecciones congénitas resultan de la recrudescencia de una infección persistente en la madre o de una nueva infección. Esto indica que en las vacas infectadas naturalmente, la inmunidad o resistencia adquirida es, en algunos casos, insuficiente para prevenir la infección fetal durante las siguientes preñeces (1, 52).

La infección congénita por Neospora puede causar un número sustancial de abortos durante la primer preñez de las vaquillonas, disminuyendo el riesgo de aborto en las siguientes preñeces, posiblemente debido al refugio selectivo. Abortos subsiguientes pueden ser esperados en vacas infectadas congénitamente que abortaron previamente (51).

2.1.9 Infección congénita repetida: La Neosporosis congénita repetida (nacimiento repetido de terneros vivos infectados in útero que manifiestan clínica o subclínicamente la enfermedad) es probablemente más común que la repetición de abortos por Neospora (15).

### 2.2 Lesiones fetales

Lesiones inflamatorias o degenerativas pueden encontrarse en todos los tejidos fetales, pero principalmente en el SNC, corazón, músculos esqueléticos e hígado.

Frecuentemente los fetos aparecen autolíticos y momificados, con una acumulación de fluidos serosanguinolentos en las cavidades corporales (13,

15, 29, 56).

Las lesiones microscópicas (ya que las macroscópicas no son frecuentes), consisten en extensos infiltrados celulares no supurativos: encefalomielititis, epicarditis y/o miocarditis, miositis focal, y hepatitis portal con focos de necrosis hepática.

### 2.3 Neosporosis en terneros infectados congénitamente

Terneros nacidos vivos pueden presentar signos neuromusculares como resultado de la infección por *Neospora*. Los signos clínicos son aparentes dentro de los primeros 3 a 5 días de vida aunque pueden aparecer más tarde, hasta 2 semanas después. Los terneros pueden nacer débiles y con poco peso. Los miembros anteriores y/o posteriores pueden aparecer hiperextendidos y pueden ser flexionados a la presión normal (19, 25).

El examen neurológico puede revelar ataxia, disminución del reflejo patelar y pérdida de la propiocepción consciente (Parish et al., 1987; Barr et al., 1993, in (15)). Los reflejos oculares pueden o no estar presentes. Aunque la Neosporosis congénita subclínica es probablemente común, sólo han sido informados pocos casos de Neosporosis clínica. Los terneros pueden tener exoftalmia, una apariencia asimétrica de los ojos o deformidades asociadas con una alteración en las células embrionarias neurales.

En todos los terneros infectados congénitamente nacidos vivos, la enfermedad estuvo confinada principalmente al SNC. Las lesiones macroscópicas consisten en malacia y desviación o estrechamiento de la columna vertebral (15).

Las lesiones microscópicas consisten en encefalomielititis no supurativa, gliosis y una leve necrosis. Los quistes tisulares son observados frecuentemente y aparecen con mayor frecuencia en médula espinal que en cerebro (7).

Es probable que la mayoría de los terneros con Neosporosis clínica muera dentro de las 4 primeras semanas de vida (15).

### 2.4 Efectos de la Neosporosis sobre la producción láctea

Estudios revelaron que las vacas seropositivas a *N. caninum* producen menos leche durante su primera lactancia que las vacas seronegativas (50).

En un estudio prospectivo en vacas Holstein en su primera lactancia, la producción láctea de las vacas seropositivas, promedió 25 litros/vaca/día y fue 1,2 litros/vaca/día menor que el promedio para las vacas seronegativas que fue de 26,2 litros/vaca/día. Esto se traduce en unos 366 litros menos de leche por lactación (para una lactación de 305 días) (49, 50).

En ese estudio no se pudo identificar si la disminución de la producción láctea en las vacas seropositivas se asocia con las lesiones patológicas residuales adquiridas in útero, al resultado de la recrudescencia de la infección existente o si es el resultado de una nueva infección (49).

El efecto sobre esta producción se traduce económicamente por pérdidas en la industria lechera de California (USA) que han sido estimadas en más de US\$ 35.000.000 por año debido al fracaso en el comienzo de la lactación a causa del aborto temprano. Esta estimación no considera la pérdida de terneros, ni la disminución en la producción láctea ni el incremento del refugo no relacionado con el aborto. Otro estudio encontró que las vacas seropositivas son refugadas 6,3 meses antes y tienen 1,6 veces mayor riesgo de ser refugadas que las vacas seronegativas en el mismo rodeo (4).

### DIAGNÓSTICO

Los principales métodos de diagnóstico empleados son:

1) **Histopatología** Hematoxilina-

Eosina (H & E). Inmunohistoquímica (IHQ).

2) **Serología** Inmunofluorescencia Indirecta (IFI). ELISA.

3) **Aislamiento**

Inoculación en ratones.

Citocultivo.

#### 1) **Histopatología**

La técnica de rutina es la tinción con Hematoxilina-Eosina de cortes histológicos provenientes de tejidos bovinos y caninos. En estos se pueden visualizar estructuras tales como taquizoitos, quistes tisulares y bradizoitos (15).

*N. caninum* puede ser observada en cortes tisulares por la técnica de Inmunohistoquímica (IHQ) usando suero anti-*N. caninum*. Este es el método más efectivo para identificar el agente en los tejidos fetales, ya que permite su visualización directa, y así establecer un diagnóstico definitivo (15, 43).

#### 2) **Serología**

El estudio serológico puede ayudar al diagnóstico. Tanto el test de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) como el test de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) han sido usados para detectar anticuerpos contra *N. caninum*, siendo el primero el más utilizado (3, 6, 16, 55).

Recientemente en la DILAVE se ha puesto a punto un test de ELISA desarrollado en el National Institute for Animal Health de Tsukuba, Japón, que utiliza un conjugado de proteína AG, el cual tiene afinidad por todas las IgG de mamífero. Este test ha sido comparado con el test de IFI, mostrando los resultados una muy alta correlación, por lo que podría ser usado para pruebas de screening. Los títulos de anticuerpos son variables, pues puede haber una reactivación o reinfección. Aún no se conoce el comportamiento de la curva de anticuerpos de la enfermedad. Después de que se produce el aborto,

el animal no desarrolla una respuesta inmune eficiente por lo que puede seguir abortando\*.

Si bien la Neosporosis es muy similar clínicamente a la Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii* y *Neospora caninum* pueden ser distinguidos antigénicamente y a veces, estructuralmente.

Han sido informadas algunas reacciones serológicas cruzadas entre *Babesia gibsoni*, *B. canis*, *T. gondii* y *N. caninum*.

### 3) Aislamiento

Cultivos celulares e inoculación en ratones pueden ser usados para recuperar *N. caninum* de tejidos. El éxito del aislamiento depende del número de organismos presentes y del estado de autólisis de los mismos (15). *Neospora caninum* fue inicialmente cultivada in vitro en monocitos bovinos y células endoteliales de arterias cardiopulmonares bovinas. Este protozooario ha crecido en Madin-Darby Bovine Kidney (MDBK), fibroblastos cutáneos humanos, células Vero y gran cantidad de líneas celulares así como en cerebro de feto de ratón. Sólo los taquizoítos han sido identificados en células cultivadas, y dichos cultivos son infectivos para los animales (15). Los cultivos celulares deben observarse durante unos 2 meses pues el inóculo puede presentar pocos parásitos y estos tardan un tiempo en adaptarse al cultivo.

Existen otras técnicas de diagnóstico alternativas, que son empleadas como herramientas para la investigación como PCR y Western blot (15, 23).

#### 3.1 Diagnóstico de Neosporosis en el aborto fetal bovino

La confirmación de una infección sospechada de *Neospora* requiere de la asistencia de un laboratorio veterinario de diagnóstico.

Las muestras a remitir en caso de aborto, son los fetos enteros con la placenta y suero de la madre (en caso de no

poder remitir el feto entero, remitir la cabeza).

El hallazgo de anticuerpos específicos contra *N. caninum* en los fetos bovinos es útil para el diagnóstico, especialmente en los autolíticos. La posibilidad de encontrar anticuerpos en los fetos se incrementa a medida que aumenta el tiempo de gestación (13).

#### 3.2 Diagnóstico serológico en vacas

A fin de llegar a un diagnóstico de aborto por *Neospora* los resultados positivos de las madres deben ser confirmados con la identificación del parásito en los fetos abortados. Para investigar fehacientemente el diagnóstico de Neosporosis en vacas clínicamente normales pero congénitamente infectadas midiendo anticuerpos en el suero precalostrado, Paré et al. (1995), compararon títulos de IFI en 189 duplas de terneros y sus madres. De 62 vacas seropositivas hubieron 52 terneros seropositivos. De 127 vacas seronegativas hubieron 16 terneros seropositivos. Debido a que los anticuerpos de la madre pueden ser secuestrados en el calostro en el momento del parto, es posible que los títulos de anticuerpos de la vaca en el periparto estén temporalmente reducidos (15, 40).

### TRATAMIENTO

Estudios en cultivos celulares indican que existe una gran variedad de agentes que son activos contra los taquizoítos, tales como lasalocid, monensina y trimetoprim (15, 29).

No han sido informados estudios acerca del tratamiento de vacas infectadas o terneros.

Estudios experimentales en ratones indican que la sulfadiazina es efectiva en el tratamiento de la infección por *N. caninum* si se lo administra antes de que aparezcan los síntomas clínicos, pero lo es menos si se la administra después de aparecer los síntomas

(29).

El tratamiento con trimetoprim y sulfadiazina combinado con pyrimetamina por 4 semanas ha sido usado con moderado éxito en el tratamiento de cachorros infectados congénitamente, si se lo administra antes (y no después) de que se desarrolle una severa parálisis y encefalitis (15). También ha mostrado ser efectivo el tratamiento en base a Clindamicina durante 4 o más semanas.

Aún no existen vacunas ni drogas que destruyan los quistes de *Neospora* en el SNC.

### CONTROL Y PREVENCIÓN

La elaboración de programas de control para *N. caninum* en los rodeos lecheros debe considerar tanto las vías de transmisión horizontal como vertical. La asociación entre la presencia de perros, los casos del rodeo y la seroprevalencia, sugieren que la transmisión horizontal está envuelta en la infección por *N. caninum* en el ganado (42).

El control de la transmisión horizontal requiere evitar el contacto entre animales domésticos y salvajes, particularmente perros, evitando la contaminación con materias fecales de las áreas de almacenamiento de alimentos, así como evitando la ingestión de material posiblemente contaminado como placentas, fetos abortados, o terneros muertos. Estos deberán ser incinerados o se deberá disponer de otros medios para que estos materiales no estén disponibles para el hospedero definitivo (29). También se podría chequear serológicamente a los perros (29, 46).

El control de la transmisión vertical requiere de la identificación de las vacas infectadas a través de un chequeo serológico. Según Moen et al. (1998) el status serológico puede ser usado como criterio de refugio, para así disminuir el futuro

riesgo de aborto en los rodeos lecheros. Estos y otros autores concluyen que las terneras infectadas por *N. caninum* no deberían ser usadas como stock de reemplazo para así disminuir el futuro riesgo de aborto en los rodeos (5, 35, 48).

Esfuerzos simultáneos para limitar la transmisión vertical y horizontal pueden ser la única herramienta disponible comúnmente para prevenir la infección por *N. caninum* en el ganado (42).

## NEOSPOROSIS EN OTROS ANIMALES

**Perros:** Los casos clínicos más severos ocurren en perros jóvenes, cachorros infectados congénitamente. Estos desarrollan paresis en miembros posteriores con tendencia a una parálisis progresiva en estos más que en los miembros anteriores, generalmente con hiperextensión. Otras disfunciones incluyen parálisis de la mandíbula, flaccidez y atrofia muscular, así como falla cardíaca (15, 46).

La causa de la hiperextensión no se conoce, pero lo más probable es que se deba a una alteración de neurona motora superior y miositis. Esto resulta en una rápida y progresiva contractura de los músculos lo que puede causar la inmovilización las articulaciones (15).

Las perras infectadas subclínicamente pueden transmitir el parásito a sus fetos, y sus sucesivas camadas pueden nacer infectadas. La mayoría de los casos han sido descritos en Labrador retrievers, Boxers, Greyhounds, Golden retrievers y Basset hounds (15).

**Ovejas:** La oveja es altamente susceptible a la infección experimental por *Neospora* (Dubey & Lindsay, 1990; Dubey et al., 1996; McAllister et al., 1996, in (15)).

**Otros:** Se han informado casos de Neosporosis en cabras pigmeas y le-

cheras; caballos; gatos, en los que la enfermedad se reproduce fácilmente de forma experimental; monos; ratones, estos constituyen un modelo útil para el estudio de la biología, inmunología y quimioterapia; y venados, principalmente en París, Francia, donde además se piensa que la Neosporosis sea la principal enfermedad que afecta las especies en peligro de extinción en el Zoológico. No hay evidencia de que *N. caninum* infecte humanos (15, 20).

## SITUACIÓN EN OTROS PAÍSES

La Neosporosis bovina está extendida a nivel mundial y ha sido diagnosticada como principal causa de aborto en USA, Canadá, México, Gran Bretaña, Holanda, Dinamarca, Australia, Nueva Zelanda, Sudáfrica y Japón. Existen informes acerca de la presencia de la enfermedad en Argentina y Brasil.

**Argentina:** Existen evidencias serológicas tanto en el ganado de carne como en los rodeos lecheros argentinos. En estos se encontró una seroprevalencia del 56,9 % (9).

En un estudio realizado en 416 vacas lecheras de 22 tambos de la cuenca Mar y Sierras, la seroprevalencia encontrada fue del 5 al 45 % en rodeos sin diagnóstico previo de Neosporosis, y del 55 al 67 % en establecimientos con diagnóstico previo para esta enfermedad (36).

**Brasil:** En el año 1998 se constató una prevalencia del 15,6 % en ganado lechero en la microregión de la feria de Santana (Bahía) (53).

**Holanda:** Moen et al. (1997) informaron brotes explosivos de abortos en 4 rodeos lecheros entre 1992 y 1994. En 50 de 51 fetos remitidos durante las primeras 3 semanas del brote, se

encontraron lesiones histológicas compatibles con *Neospora* y en 40 (78 %) fue confirmada la infección por inmunohistoquímica (35).

**Irlanda:** Existen informes acerca de la prevalencia serológica de esta enfermedad, uno de los cuales determinó que *N. caninum* se ve involucrada en un 9,6 % de los casos de aborto (12, 31).

**Nueva Zelanda:** La tasa promedio de abortos debido a *Neospora* ha sido estimada en un 7% de las preñeces comparado con un 4 % debido a otras causas. Las tasas de aborto más altas oscilan en un 17 a 30 % comparadas con sólo un 7 a 10 % debido a otras causas, lo que muestra que los efectos económicos de los abortos producidos por *Neospora* en las granjas más severamente afectadas pueden ser devastadores (44, 47).

**Reino Unido:** Varios autores realizaron estudios que indican que la Neosporosis puede ser una causa importante de falla reproductiva en el ganado en Inglaterra y Gales (8, 38, 39, 41). En Escocia se realizó un estudio en 190 fetos bovinos de los cuales 8 (4,2 %) reveló la presencia del parásito por Inmunohistoquímica (14).

**Estados Unidos:** Dentro de los Estados Unidos 28 estados han informado casos (13).

**California:** Anderson et al. (1995) realizaron un estudio donde la infección por *Neospora* fue la mayor causa identificada de aborto (42,5 %, 113/266 abortos). Numerosos informes aseveran que la Neosporosis es la principal causa de aborto en las vacas lecheras y sobre todo en vacas secas (1). McAllister et al. (1996) reportan un brote de abortos debido a *Neospora* en una granja lechera. Las pérdidas por abortos fueron superiores al 18 % (32).

**OTROS:** También han habido reportes de Australia; Canadá; Israel; Japón, en donde es una enfermedad denunciada desde 1998; Sud África; Vietnam del Sur; Zimbabwe (37; 18, 34; 21; 58; 26; 24; 27).

### SITUACIÓN EN URUGUAY

La primera confirmación acerca de la presencia de *N. caninum* y anticuerpos anti-*Neospora caninum* por técnicas serológicas e inmunohistopatológicas en Uruguay, fue publicada en Julio de 1999, tras la realización de un estudio en la zona de Sarandí Grande, Florida, detectando 12 % de abortos en un lote de 50 vaquillonas de raza Holando, a 10 de las cuales se le había realizado trasplante de embriones, y a las 40 restantes se le realizó inseminación artificial con semen importado. Fueron remitidos un feto y sueros de vaquillonas abortadas. Se trataba de un feto de 6 meses de edad, cuyo aborto se produjo en mayo de 1998. El estudio histopatológico de los tejidos fetales reveló lesiones características (encefalitis, miocarditis) de la infección por *Neospora caninum*, y la confirmación del diagnóstico se realizó mediante test serológicos (IFI) en el feto y en la madre. Todas las hembras muestreadas del lote, presentaron serología positiva a títulos altos (superiores a 1/800 a NC), tanto en hembras inseminadas como en transplantadas (11).

En el mes de abril de 1999, la División Laboratorios Veterinarios (DILAVE) del M.G.A.P., recibió un feto bovino, raza Holando, de 6 meses de edad, proveniente del departamento de Maldonado. A la histopatología se encontraron lesiones características de la infección por *N. caninum*. El diagnóstico fue confirmado mediante la técnica de Inmunohistoquímica (IHQ) con la cual se identificaron quistes tisulares de *N. caninum* en el tejido cerebral fetal y por serología, encontrándose por la técnica de IFI títulos elevados de

anticuerpos anti-*N. caninum* (1:12800) en el suero materno. Posteriormente a este primer caso, en la DILAVE la *N. caninum* ha sido diagnosticada por IHQ y serología en otros fetos y en un canino (2).

No se conocen otros diagnósticos de infección por *N. caninum* en vacunos (como causa de aborto) y en perros. Se desconocen datos acerca de la prevalencia de la enfermedad en nuestros rodeos.

### Agradecimientos

Al Dr. Pedro Bañales, por el material suministrado; a los docentes del Area Bioestadística, Dres. José Piaggio y Andrés Gil; a los docentes de la Cátedra de Anatomía Patológica, Dres. Déborah César y Eugenio Perdomo; y al Dr. Alvaro Freyre; por la colaboración y el aporte de artículos para esta recopilación; así mismo como a los Dres. María Angélica Solari y Luis Barros por la lectura crítica del trabajo.

### REFERENCIAS

#### BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson, M.L.; Palmer, C.W.; Thurmond, M.C.; Picanso, J.P.; Blanchard, P.C.; Breitmeyer, R.E.; Layton, A.W.; McAllister, M.; Daft, B.; Kinde, H.; Read, D.H.; Dubey, J.P.; Conrad, P.A.; Barr, B.C. (1995) Evaluation of abortions in cattle attributable to neosporosis in selected dairy herds in California. *J.A.V.M.A.*, 207 (9):1206-1210.
2. Bañales, P.; Easton, C.; Paullier, C.; Pizzorno, M. (1999) Neosporosis: generalidades y situación en Uruguay. *Prácticas Veterinarias*, 3 (11): 35-37.
3. Barr, B.C.; Anderson, M.L.; Sverlow, K.W.; Conrad, P.A. (1995) Diagnosis of bovine fetal *Neospora* infection with an indirect fluorescent antibody test. *Vet.Rec.*, 137 (24):611-613.
4. Berry, S.L.; Kirk, J.H.; Thurmond,

- M.C. (1996) *Neospora* abortion in dairy cattle. UC Davis Veterinary Medicine Extension ([www.vetmed.ucdavis.edu/vetext/inf\\_da\\_neospora.html](http://www.vetmed.ucdavis.edu/vetext/inf_da_neospora.html)).
5. Björkman, C.; Holmdahl, O.J.M.; Uggla, A. (1996) *Neospora* species infection in a herd of dairy cattle. *J.A.V.M.A.*, 208 (9):1441-1443.
6. Björkman, C.; Johansson, O.; Stenlund, S.; Holmdahl, O.J.M.; Uggla, A. (1998) An indirect enzyme linked immunoassay (ELISA) for demonstration of antibodies to *Neospora caninum* in serum and milk of cattle. *Vet. Parasit.*, 75 (1):252-260.
7. Bryan, L.A.; Gajadhar, A.A.; Dubey, J.P.; Haines, D.M. (1994) Bovine neonatal encephalomyelitis associated with a *Neospora* sp. protozoan. *Can.Vet.J.*, 35 (2):111-113.
8. Buxton, D.; Caldow, G.L.; Maley, S.W.; Marks, J.; Innes, E.A. (1997) Neosporosis and bovine abortion in Scotland. *Vet.Rec.*, 141 (25):649-651: 659.
9. Campero, C.M.; Anderson, M.L.; Conosciuto, G.; Odriozola, H.; Bretschneider, G.; Poso, M.A. (1998) *Neospora caninum*-associated abortion in a dairy herd in Argentina. *Vet.Rec.*, 143 (8):228-229.
10. Cobo, A.; Durán, G. (1998) Enfermedades que afectan la reproducción bovina y su impacto económico. *Prácticas Veterinarias*, 2 (7):5-11.
11. Cobo, A.; Pacheco, J.; Freire, A.; Gurgitano, J. (1999) 1º Diagnóstico de Aborto Bovino asociado a *Neospora caninum* en Uruguay. *Prácticas Veterinarias*, 2 (10):5-6.
12. Collery, P.M. (1995) *Neospora* abortion in cattle in Ireland. *Vet.Rec.*, 136 (23):595.
13. Conrad, P.; Anderson, M.L.; Barr, B.C. (1995) Neosporosis: A Newly Recognized Cause Of Abortion In Dairy Cattle. Second Western Large Herd Dairy Management Conference. *Las Vegas, NV. April 6-8, 1995:62-68.*
14. Dannatt, L.; Guy, F.; Trees, A.J. (1995) Abortion due to *Neospora* species in a dairy herd. *Vet.Rec.*, 137 (22):566-567.
15. Dubey, J. P.; Lindsay, D.S. (1996) A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Vet.Parasit.*, 67 (1-2):1-59.
16. Dubey, J.P.; Lindsay, D.S.; Adams,

- D.S.; Gay, J.M.; Baszler, T.V.; Blagburn, B.L.; Thulliez, P. (1996) Serologic responses of cattle and other animals infected with *Neospora caninum*. *Am. J. Vet. Res.*, 57 (3):329-335.
17. Dubey, J.P. (1999) Neosporosis in cattle: biology and economic impact. *J.A.V.M.A.*, 214 (8):1160-1163.
18. Duivenvoorden, J. (1995) Neospora Abortions in eastern Ontario dairy herds. *Can. Vet. J.*, 36 (10):623.
19. Graham, D.A.; Smyth, J.A.; McLaren, I.E.; Ellis, W.A. (1996) Stillbirth/perinatal weak calf syndrome: serological examination for evidence of *Neospora caninum* infection. *Vet. Rec.*, 139 (21):523-524.
20. Graham, D.A.; Calvert, V.; Whyte, M.; Marks, J. (1999) Absence of serological evidence for human *Neospora caninum* infection. *Vet. Rec.*, 144:672-673.
21. Harmelin, A.; Dubey, J.P.; Pearl, S.; Nyska, A.; Yakobson, B.; Shpigel, N.; Orgad, U (1995) Neosporosis-another cause of bovine abortions in Israel. *Israel J. Vet. Med.*, 50 (2):55-56.
22. Hoar, B.R.; Ribble, C.S., Spitzer, C.C.; Spitzer, P.G.; Janzen, E.D. (1996) Investigation of pregnancy losses in beef cattle herds associated with *Neospora* sp. infection. *Can. Vet. J.*, 37 (6): 364-366.
23. Holmdahl, J. (1995) Identification and phylogenetic relationships of some cystforming coccidia of cattle and sheep based on ribosomal RNA analysis. Uppsala.
24. Huong, L.T.; Ljungström, B.L.; Uggla, A.; Björkman, C. (1997) Prevalence of antibody to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in cattle and water buffaloes in southern Vietnam. *Vet. Parasit.*, 68 (3):53-56.
25. Illanes, O.; Moore, A.; Pringle, J.; Saindon, A. (1994) Neospora-induced congenital myelitis and polyradiculo-neuritis in a one-month-old Holstein calf. *Can. Vet. J.*, 35 (10):653-654.
26. Jardine, J.E.; Last, R.D. (1995) The prevalence of neosporosis in aborted bovine fetuses submitted to the Allerton Regional Veterinary Laboratory. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 62 (3):207-209.
27. Jardine, J.E.; Wells, B.H. (1995) Bovine Neosporosis in Zimbabwe. *Vet. Rec.*, 137 (9):223.
28. Levine, Norman D. (1961) Protozoan parasites of domestic animals and of man. In: *Parasitología Veterinaria*. Burgers Publishing Company. Capitulo 12, pp 317-346.
29. Lindsay, D.S.; Dubey, J.P. (1993) Neospora-Induced protozoal abortions in cattle. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 15 (6):882-888.
30. Lindsay, D.S.; Dubey, J.P.; Duncan, R.B. (1999) Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. *Vet. Parasit.*, 82 (4):327-333.
31. Mc Namee, P.T.; Trees, A.J.; Guy, F.; Moffett, D.; Kilpatrick, D. (1996) Diagnosis and prevalence of neosporosis in cattle in Northern Ireland. *Vet. Rec.*, 138 (17):419-420.
32. McAllister, M.M.; Huffman, E.M.; Hietala, S.K.; Conrad, P.A.; Anderson, M.L.; Salman, M.D. (1996) Evidence suggesting a point source exposure in a outbreak of bovine abortion due to neosporosis. *J. Vet. Diagn. Inv.*, 8 (3):355-357.
33. McAllister, M.M.; Dubey, J. P.; Lindsay, D.S.; Jolley, W.R; Wills, R.A.; McGuire, A.M. (1998) Dogs as the definitive host of *Neospora caninum*. *Int. J. Parasit.*, 28:1473-1478.
34. McIntosh, D.W.; Haines, D.M. (1994) Neospora infection in an aborted fetus in British Columbia. *Can. Vet. J.*, 35 (2):114-115.
35. Moen, A.R.; Wouda, W.; Mul, M.F.; Graat, E.A.M.; van Werven, T. (1998) Increased risk of abortion following *Neospora caninum* abortion outbreaks: a retrospective and prospective cohort study in four dairy herds. *Theriogen.*, 49 (7):1301-1308.
36. Moore, D.P.; Odeón, A.C.; Medina, D.; Lagomarsino, H.; Campero, C.M. (1999). Estudio seroepidemiológico de *Neospora caninum* en vacas lecheras de la provincia de Buenos Aires, Argentina. *27ª Jornadas Uruguayas de Buiatría Junio 1999, Paysandú-Uruguay.*
37. Obendorf, D.L.; Murray, N.; Veldhuis, G.; Munday, B.L., Dubey, J.P. (1995) Abortion caused by neosporosis in cattle. *Austr. Vet. J.*, 72 (3):117-120.
38. Otter, A. (1995) Bovine congenital *Neospora caninum* infection. *In Practice*, 17 (8):382.
39. Otter, A.; Jeffrey, M., Griffiths, I.B.; Dubey, J.P. (1995) A survey of the incidence of *Neospora caninum* infection in aborted and stillborn bovine fetuses in England and Wales. *Vet. Rec.*, 136 (24):602-605.
40. Otter, A.; Jeffrey, M.; Scholes, S.F.E; Helmick, B.; Wilesmith, J.W.; Trees, A.J. (1996) Comparison of histology with maternal and fetal serology for the diagnosis of abortion due to bovine neosporosis. *Vet. Rec.*, 141 (19):487-489: 503.
41. Otter, A. (1997) Neospora and bovine abortion. *Vet. Rec.*, 140 (9):239.
42. Paré, J.; Fecteau, G.; Fortin, M.; Marsolais, G. (1998) Seroepidemiologic study of *Neospora caninum* in dairy herds. *J.A.V.M.A.*, 213 (11):1595-1598.
43. Patitucci, A.N. (1995) The use of immunohistochemistry for the diagnosis of neosporosis in cattle and dogs. *N.Z. Vet. J.*, 43 (3):124.
44. Reichel, M.P. (1998) Prevalence of *Neospora* antibodies in New Zealand dairy cattle and dogs. *N.Z. Vet. J.*, 46 (38):38.
45. Rice, D.; Gay, F. (1999) *Neospora caninum* infection in cattle. *Field Disease Investigation Unit, Washington State University, College of Veterinary Medicine.*
46. Sawada, M.; Park, C.H.; Kondo, H.; Morita, T.; Shimada, A.; Yamane, I. (1998) Serological survey of antibody to *Neospora caninum* in Japanese Dogs. *J. Vet. Med. Science.*, 60(7):853-854.
47. Thornton, R.N.; Gajadhar, A.; Evans, J. (1994) *Neospora* abortion epidemic in a dairy herd. *N.Z. Vet. J.*, 42 (5):190-191.
48. Thurmond, M.C.; Hietala, S.K. (1996) Culling associated with *Neospora caninum* infection in dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 57 (11):1559-1562.
49. Thurmond, M.C.; Hietala, S.K. (1997) Effect of *Neospora caninum* infection on milk production in first-lactation dairy cows. *J.A.V.M.A.*, 210 (5):672-674.
50. Thurmond, M.C.; Hietala, S.K. (1997) *Neospora caninum* infection in cattle. *U. S. Anim Health Assoc (www.usaha.org/speeches/neocan97.html).*
51. Thurmond, M.C.; Hietala, S.K. (1997) Effect of congenitally acquired *Neospora caninum* infection on risk of abortion and subsequent abortions in dairy cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 58 (12):1381-1385.

52. **Thurmond, M.C.; Hietala, S.K.; Blanchard, P.C. (1997)** Herds-based diagnosis of *Neospora caninum*-induced endemic and epidemic abortions in cows and evidence for congenital and postnatal transmission. *J.Vet.Diagn.Inv.*, 9 (1):44-49.

53. **UNESP (Universidad Estadual Paulista)-UFBA (Universidad Federal de Bahía) (1999)** Reporte de Neosporosis en Brasil.

54. **Venturini, L.; Di Lorenzo, C.; Venturini, C.; Romero, J. (1995)**

Anticuerpos anti *Neospora* sp., en vacas que abortaron. *Veterinaria Argentina*, 12 (113):167-170.

55. **Williams, D.J.L.; McGarry, J.; Guy, F.; Barber, J.; Trees, A.J. (1997)** Novel ELISA for detection of *Neospora*-specific antibodies in cattle. *Vet.Rec.*, 94 (140):328-331.

56. **Wouda, W.; Moen, A.R.; Visser, I.J.R.; van Knapen, F. (1997)** Bovine fetal neosporosis: a comparison of epizootic and sporadic abortion cases and different age classes with regard to lesion severity

and immunohistochemical identification of organisms in brain, heart, and liver. *J.Vet.Diagn.Inv.*, 9 (2):180-185.

57. **Wouda, W. (1998)** Abortion in progeny of cows after a *Neospora caninum* epidemic. *Theriogen.*, 49 (7):1311-1316.

58. **Yamane, I.; Kokuho, T.; Shimura, K.; Eto, M.; Haritani, M.; Ouchi, Y.; Sverlow, K.W.; Conrad, P.A. (1996)** In vitro isolation of a bovine *Neospora* in Japan. *Vet.Rec.*, 138 (26):652.

## UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA

### FACULTAD DE VETERINARIA

### CARTELERA OP/Nº 127/2000

Se llama a inscripciones para ser estudiantes de Maestría del Programa de Posgrado de la Facultad de Veterinaria.

Los aspirantes tendrán que elegir una de las siguientes opciones: Maestría en reproducción; Maestría en Salud Animal; Maestría en Producción Animal; Maestría en Nutrición de Rumiantes.

Para todas ellas se requiere título universitario de grado y para el caso específico de la opción Salud Animal, el de veterinario.

Los interesados deben presentar Currículum Vitae (que en esta etapa no es necesario documentar) impreso y en diquette, desde el 1ero. de octubre al 15 de diciembre de 2000, en la Oficina de Posgrado (Centro Hospital Veterinario)

Luis Alberto Lasplaces 1550 Teléfono 628 9220  
Horario: de lunes a viernes de 10 a 12 y de 15 a 17  
E-mail: posgrado@montevideo.com.uy  
Pág. Web: <http://fvet1.fvet.edu.uy>

Este llamado tiene por objetivo realizar un relevamiento de los aspirantes de Posgrado con el fin de evaluar la cantidad de estudiantes por opción y el tiempo necesario para ajustar el comienzo del programa.

Por esta razón alentamos a todos aquellos aspirantes a inscribirse con el fin de colaborar a la apertura del Programa de Posgrados a la brevedad.

Una vez definida la capacidad del Programa así como la fecha de comienzo, se notificará a cada uno de los aspirantes inscriptos.