

ACTUALIZACIÓN EN NEOSPOROSIS

Universidad de la República
Facultad de Veterinaria
Programa de Educación Continua

Dr. José Piaggio (Facultad de Veterinaria)
Dr. Luis Delucchi (Facultad de Veterinaria)
Dr. Pedro Bañales (DILAVE - MGAP)
Dra. Cristina Easton (DILAVE - MGAP)

COMISIÓN SECTORIAL DE EDUCACIÓN PERMANENTE



EDUCACION PERMANENTE
Universidad de la República



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA

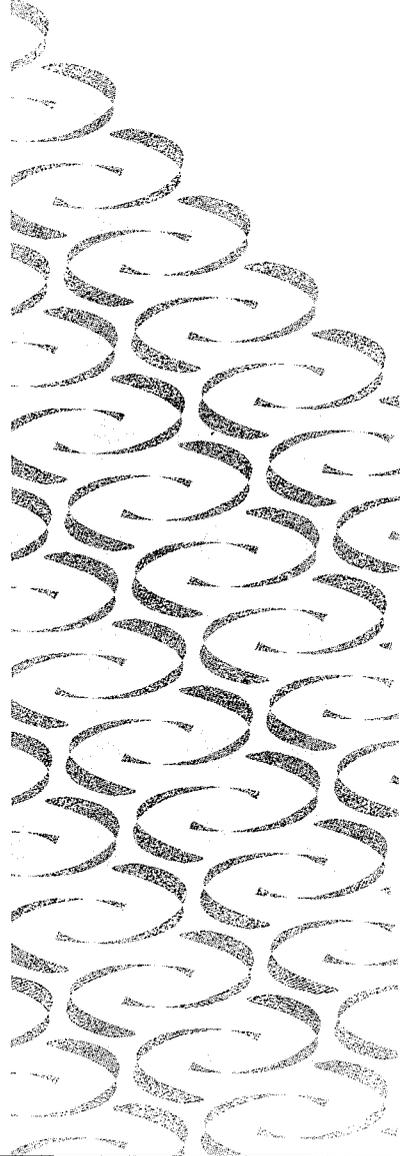
ÁREA AGRARIA

AG

ACTUALIZACIÓN EN NEOSPOROSIS

Universidad de la República
Facultad de Veterinaria
Programa de Educación Continua

Dr. José Piaggio
Dr. Luis Delucchi
Dr. Pedro Bañales
Dra. Cristina Easton



COMISIÓN SECTORIAL DE EDUCACIÓN PERMANENTE UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

Ing. Agr. Mario Jaso (Unidad Central de Educación Permanente)
Dr. Sebastián Fernández (Área Ciencias Agrarias)
Lic. María J. Fornaro (Área Artística)
Ing. Gerardo Agresta (Área Científico Tecnológico)
Psic. Susana Goldstein (Área Salud)
Dr. Fernando Martínez Sandres (Área Social)
Psic. Madelón Casas (Orden Docente)
Virginia Villalba (Orden Estudiantil)

DISEÑO GRÁFICO:

Arq. Alejandro Folga
Arq. Rosario Rodríguez Prati
Claudia Espinosa

FECHA DE PUBLICACIÓN:

Setiembre de 2007

TIRAJE (CANTIDAD DE EJEMPLARES):

350

**ESTA PUBLICACIÓN FUE FINANCIADA POR LA COMISIÓN
SECTORIAL DE EDUCACIÓN PERMANENTE**

ISBN: 978-9974-0-0385-9

Se terminó de imprimir en Setiembre de 2007
en **Imprenta GEGA S.R.L.**
Durazno 1528 - Tel.: 412 0911 - Fax: 413 6037
E-mail: carlos@ciganda.com
Montevideo, Uruguay

Depósito Legal: 341.935
Comisión de Papel
Edición amparada al Decreto 218/96

ACTUALIZACIÓN EN NEOSPOROSIS

| | |
|--|----|
| PRESENTACIÓN | 05 |
| PRÓLOGO | 07 |
| NEOSPOROSIS: GENERALIDADES. Dr. Pedro Bañales - Dr. José Piaggio | 09 |
| PRESENTACIÓN CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE NEOSPORA CANINUM EN EL PERRO. Dr. Luis Delucchi | 33 |
| ABORTO BOVINO: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS PRINCIPALES ETIOLOGÍAS INFECCIOSAS. Dra. Cristina Easton | 47 |
| NEOSPOROSIS – SITUACIÓN EN URUGUAY. Dr. José Piaggio - Dr. Pedro Bañales | 65 |

PRESENTACIÓN

La Facultad de Veterinaria a través de su Programa de Educación Permanente tiene como objetivo acercar la experiencia de sus docentes e investigadores a los colegas como forma de mantener el vínculo y lograr una actualización permanente de los mismos.

Dentro de las nuevas problemáticas de la salud animal se destacan las enfermedades causadas por la *Neospora Caninum*, responsable de enfermedad neuromuscular en perros y abortos en el ganado bovino.

La distribución de esta enfermedad es mundial y obviamente no escapa a la misma nuestro país. Nuestros investigadores han abordado el tema y es así que el Dr. José Piaggio llevó adelante una investigación sobre el ganado lechero que le valió el Premio de la Academia Nacional de Veterinaria en el 2006.

La Universidad y nuestra Facultad cuentan con el Programa de Educación Permanente como instrumento válido para transferir e incorporar el conocimiento generado a través de las investigaciones a la acción profesional. Dentro de este marco, los Dres. José Piaggio y Luis Delucchi, de nuestra Facultad, han unido esfuerzos con los Dres. Pedro Bañales y Cristina Easton que desde DI.LA.VE M. C. Rubino del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca investigan sobre esta enfermedad.

De esta conjunción ha surgido la realización de cuatro jornadas de actualización en todo el país, difundiendo el material que hoy se recoge en esta publicación.

Dr. Roberto Kremer
Decano
Facultad de Veterinaria

Para la realización de estas **Jornadas de Actualización en Neosporosis** se integró un equipo técnico con especialistas de las principales instituciones (Facultad de Veterinaria y del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca) que han generado el conocimiento sobre este problema en el Uruguay.

Esto se vio reflejado por la alta concurrencia de los colegas a estas actividades, realizadas en el marco del Programa de Educación Permanente en: Montevideo (DILAVE), Colonia, Florida y Maldonado, previéndose la realización de otra jornada en Lavalleja para colegas de la región en el 2007.

Dra. Teresita S. Alonso
Encargada
Programa de Educación Continua
Facultad de Veterinaria

PRÓLOGO

La Neosporosis es una enfermedad de reciente diagnóstico y creciente importancia, que está extendida a nivel mundial. Su agente etiológico, ***Neospora caninum***, es un parásito protozoario que en muchos países ha sido caracterizado como la principal causa de aborto bovino. A su impacto económico sobre la producción se agregan importantes trastornos y muerte en animales de compañía.

En nuestro país se ha encontrado una amplia difusión de *Neospora caninum* tanto en los establecimientos lecheros como en los rodeos de carne, siendo uno de los principales agentes hallados en los diagnósticos de aborto bovino que realiza en forma rutinaria la Dirección de Laboratorios Veterinarios (DILAVE M. C. Rubino, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca).

La actualización en el conocimiento de la enfermedad y los avances en las estrategias de su prevención y control han despertado un interés creciente en los profesionales veterinarios, tanto del medio rural como de la clínica de pequeños animales.

Se ha intentado dar una visión integral de la enfermedad, incluyendo los aspectos de mayor relevancia tanto en su presentación en el ganado como en la clínica de pequeños animales, suministrando los datos disponibles en nuestro país, y en particular prestando especial atención al diagnóstico diferencial de aborto bovino.

La producción bovina es el sector que genera la mayor cantidad de divisas para nuestro país y uno de los más activos dinamizadores del resto de la economía. La tasa de procreo constituye una de las mayores limitantes para el crecimiento sostenido de la producción de carne vacuna al que nos desafía el aumento de las exportaciones. En este sentido la profesión veterinaria debe contribuir en la prevención y control de los problemas sanitarios causantes de fallas reproductivas y dentro de este marco debe considerarse el efecto de la **Neosporosis**.

Esperamos que este material sirva de apoyo a los colegas en el ejercicio de la profesión, constituya un aporte para seguir avanzando en la búsqueda de soluciones para combatir esta enfermedad y redunde, por ende, en beneficio de toda la sociedad.

Dr. José Piaggio
Coordinador

NEOSPOROSIS: GENERALIDADES

Dr. Pedro Bañales

DILAVE - M.C. Rubino
Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca
pbanales@mgap.gub.uy

Dr. José Piaggio

Facultad de Veterinaria
Universidad de la República
jopia@adinet.com.uy

Introducción

Neospora caninum es un protozoario perteneciente a la familia Sarcocystidae, phylum Apicomplexa, estrechamente relacionado con *Toxoplasma gondii*, causante de enfermedad neuromuscular neonatal en perros y abortos en el ganado bovino, de distribución mundial.

La Neosporosis fue reportada por primera vez en 1984 en Noruega, como enfermedad neurológica en caninos por Bjerkäs y colaboradores.

La descripción de *N. caninum* como un nuevo género y especie fue realizada por Dubey et al. en 1988. Por estudios retrospectivos se sabe que al menos está presente desde 1957.

N. caninum fue reportada por primera vez como causa de abortos en vacas lecheras en 1989 en un rebaño en Nuevo México por Thilsted y Dubey, y dos años más tarde ya estaba descripta como causa

de importantes pérdidas. Hoy en día es una de las principales etiologías de aborto diagnosticadas a nivel mundial, existiendo diagnósticos en lo que a la región se refiere, en Brasil, Argentina y también en Uruguay.

Las especies afectadas son varias, estando descripta la infección natural en caninos, bovinos, ovinos, caprinos, equinos y cérvidos. No se conoce su potencial zoonótico, aunque cabe destacar que en 1994 Barr y colaboradores lograron la transmisión experimental a primates.

En las diferentes especies, una vez ingresado el agente a un rodeo o a una determinada población, la principal vía de propagación y mantenimiento de la infección es la transplacentaria. Una vez que un bovino o canino se infecta, el mismo quedará muy probablemente infectado de por vida, sin sufrir sintomatología alguna, pero sí podrá transmitir la infección por la vía transplacentaria a sus sucesivas crías. No existen reportes hasta el momento casos de transmisión por semen o embriones.

El primer antecedente que se tiene sobre la posible presencia de este protozooario en nuestro país, se remonta a 1997 cuando Barber y colaboradores describen que el 20 % de 414 perros de estancia de nuestro país fueron positivos a la técnica de IFI para *N. caninum*.

En 1999 Bañales y colaboradores diagnostican a este agente como causa de aborto en bovinos y enfermedad neuromuscular en caninos en Uruguay, confirmando su presencia por inmunohistoquímica (IHQ), IFI, ELISA y reproducción experimental en ratones inmunosuprimidos.

Ciclo biológico

Su ciclo biológico involucra 3 fases: 1) Fase de multiplicación rápida con formación de taquizoitos, 2) Fase de multiplicación lenta con formación de bradizoitos y 3) Fase sexuada con eliminación de ooquistes.

En 1998 McAllister y colaboradores encontrar ooquistes de *N. caninum* en las heces del perro y describieron el ciclo biológico de la *N. caninum*, lo que fue confirmado por Lindsay y colaboradores en 1999. Hasta el momento se han descrito dos huéspedes definitivos, perros y coyotes, existiendo la firme presunción de que otros carnívoros podrían también serlo, por ejemplo los zorros y lobos. Se han hallado anticuerpos en zorros, lobos y dingos.

Se reportaron infecciones naturales en una variedad de huéspedes intermediarios incluyendo perros, ganado, ovejas, cabras, caballos, búfalos de agua y ciervos. Se ha reportado presencia de anticuerpos contra la *N. caninum* en zorros británicos y dingos australianos, el zorro rojo y gris, el zorro de Chiloé, mapaches, camélidos, cebras, oryx, búfalos africanos, gacelas Thompson, impalas, jabalíes, leones, hienas, chitas y también en animales marinos. Se ha realizado la infección experimental en ratas, ratones, perros, zorros, cabras, gatos, ovejas, coyotes, cerdos, conejos, bovinos y primates.

El perro es huésped definitivo y a la vez intermediario. El protozoo comienza su reproducción sexuada en el tracto gastrointestinal del huésped definitivo dando origen a los ooquistes, los cuales son excretados con las heces hacia el medio ambiente, de 5 a 17 días post ingestión de quistes tisulares. Los ooquistes miden aproximadamente $11.7 \times 11.3 \mu\text{m}$, no poseen micrópilo, son excretados no esporulados, por cientos de miles durante el período de eliminación que puede durar semanas. Esporulan en aproximadamente 3 días pero en condiciones ambientales favorables pueden hacerlo en 24 horas. Una vez infectivos, los ooquistes son bastante resistentes a los efectos ambientales y pueden permanecer viables en el suelo, agua y en reservas alimenticias del ganado.

Los huéspedes intermediarios ingieren los ooquistes con agua o alimentos contaminados. Los esporozoitos que se encontraban en su interior son liberados en el tracto intestinal, penetran las células y se transforman en taquizoitos que se dividen rápidamente y se distribuyen por todo el organismo. Los taquizoitos, presentes en huéspedes intermediarios y definitivos, son formas de división rápida, pudiendo haber hasta 100 por célula, presentando la clásica forma de bananita. Miden $3 \text{ a } 7 \mu\text{m} \times 1 \text{ a } 5 \mu\text{m}$ y en animales gestantes son capaces de cruzar la placenta para causar infecciones fetales. Los taquizoitos proliferan hasta que las células del huésped se destruyen y entonces nuevamente infectan otras células vecinas.

A medida que el sistema inmune del hospedero comienza a responder, la replicación del protozoo se enlentece y comienza la fase de multiplicación lenta con formación de bradizoitos ubicados al interior de un quiste tisular de 100 a $107 \mu\text{m}$ de diámetro. Se localizan en el SNC (cerebro, médula, retina). En su interior se encuentran los bradizoitos, formas de división lenta, más redondeadas que los taquizoitos. Los quistes permanecen viables hasta por 14 días a 4°C

y son inactivados en 24 horas a -20 °C. Estos quistes tisulares de crecimiento lento, contienen cientos de células infectivas, y pueden mantener la infección en el hospedero intermediario de por vida.

La fase sexuada ocurre en el huesped definitivo. La infección del mismo se produce por la ingestión de tejidos contaminados con taquizoitos o quistes tisulares como ser fetos y placentas de los animales que abortaron. Los estadios entero-epiteliales dentro del tracto intestinal del huesped definitivo previos a la formación de ooquistes no son bien conocidos, pero culminan con una fase sexuada con eliminación de ooquistes en las materias fecales.

Cabe mencionar algunos elementos que deben ser tenidos en cuenta al elaborar una estrategia de control. En primer lugar, en los perros, la seroconversión para IgG se produce recién a las 2-3 semanas luego de finalizar la excreción, y algunos no seroconvierten. En segundo lugar, si bien varios trabajos científicos indicaban que los perros no re-excretaban ooquistes luego de un período patente, un trabajo de Gondim del 2005 indica que sí lo hacen luego de un período refractario variable.

En Norteamérica existe evidencia epidemiológica de un ciclo de transmisión silvestre entre cérvidos y cánidos, que puede actuar como un reservorio de la *N. caninum*. Se reportaron seroprevalencias elevadas de anticuerpos en lobos (39 %), coyotes (11 %), venados (26 %) y alces (13 %). Estos datos son consistentes con un ciclo de transmisión silvestre.

En la Figura 1 se observa el diagrama del ciclo biológico con la participación de animales domésticos y silvestres. En nuestras condiciones se debe tener en cuenta además que los cánidos silvestres como los zorros pueden tener acceso directo a fetos y membranas cuando el ganado bovino aborta en el campo.

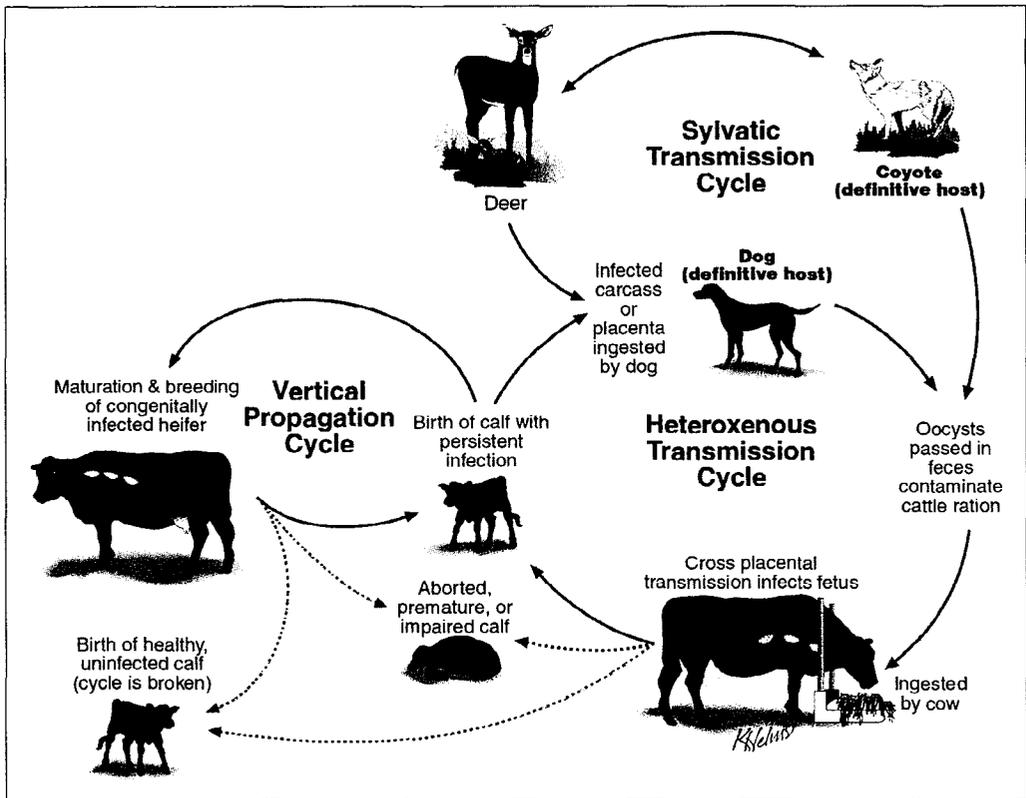


Figura 1. Ciclo Biológico de *Neospora caninum* (Cortesía del Dr. McAllister – Universidad de Illinois).

Transmisión

Hay dos formas de transmisión: 1) Horizontal o post natal y 2) Vertical o transplacentaria.

Ha sido establecido que la transmisión transplacentaria de la *N. caninum* de vaca a ternero es la ruta más común de infección en ganado. La eficiencia de este modo de trasmisión es muy elevada, pudiendo llegar hasta 95 %, basada en la presencia de anticuerpos pre-calostrales en terneros nacidos de madres seropositivas. La infección puede ser propagada verticalmente a través de sucesivas generaciones. Generalmente se asume que el ganado puede permanecer infectado con *N. caninum* de por vida.

La mayoría de los terneros infectados vía vertical nacen clínicamente sanos y sólo en un pequeño porcentaje, alrededor de 5 % de las veces, ocurre muerte fetal. La transmisión congénita es evidente al estudiar la distribución familiar de la serología en sucesivas generaciones.

Es posible distinguir la infección transplacentaria (TPI) endógena y exógena, que describen respectivamente la infección a partir de la madre crónicamente infectada (probablemente a su vez infectada in útero) y la TPI como resultado de la infección materna durante la gestación. Estos modos de TPI tienen diferentes consecuencias epidemiológicas, inmunológicas y sobre el control. Existen evidencias que infecciones previas pueden proteger al ganado de la TPI exógena, sin embargo no hay evidencia, o no se conoce, si puede lograrse protección frente a la TPI endógena.

A pesar de la eficiencia de la transmisión vertical es evidente en el modelo teórico, que la infección *N. caninum* no puede ser sostenida en los rodeos sin una forma de infección post natal. French (1999) ha estimado que 5-9 % de infección debe ser adquirida post natal para la persistencia de Neosporosis en un rodeo.

La transmisión horizontal se da de huéspedes definitivos a huéspedes intermediarios, siendo la vía de ingreso la oral. No se transmite por semen o embriones.

Estudios epidemiológicos y observaciones de campo han provisto evidencias de infección post natal de ganado con *N. caninum*. Curvas epidemiológicas de tormentas de aborto asociados a *N. caninum* han sugerido claramente un punto de origen debido a exposición. A su vez, la falta de asociación entre la seropositividad de madres e hijas en rodeos padeciendo epidemias de abortos indican firmemente la existencia de infección postnatal.

Varios estudios han encontrado una baja incidencia de seroconversión en rodeos infectados endémicamente sugiriendo un nivel bajo de infección post natal. Se han estimado tasa anuales sumamente bajas, entre 1 % y 7 %.

Patogenia y signos clínicos

Una vez ingresados al huésped, los taquizoitos de *N. caninum* producen focos de necrosis en diversos tejidos, destruyendo las células al multiplicarse activamente en neuronas, macrófagos, fibroblastos, endotelios, miocitos, hepatocitos. Las lesiones características son focos de necrosis en diversos órganos como cerebro, médula, corazón, músculo esquelético e hígado, sin reacción supurativa, pero a menudo con un infiltrado inflamatorio mononuclear.

Aunque los taquizoitos pueden multiplicarse en muchos tejidos, los quistes tisulares sólo se encuentran en encéfalo y médula espinal, aunque hay un reporte de Peters de quistes en músculo de perros y vacunos. Pueden observarse taquizoitos aislados, agrupaciones de taquizoitos (que a veces se asemejan a un quiste pero sin tener membrana) y quistes tisulares formados por una membrana de hasta 4 micras de espesor encerrando numerosos bradizoitos. Los quistes normalmente se encuentran aislados, sin reacción periférica, aunque por ruptura de los mismos por degeneración pueden formarse granulomas.

En los fetos bovinos abortados predomina en el SNC la necrosis multifocal con moderada reacción inflamatoria, generalmente mononuclear. Generalmente se observan taquizoitos aislados y acúmulos de taquizoitos y a veces quistes con una delgada membrana dado que el tiempo de evolución no alcanza para formar el típico quiste con membrana de alrededor de 4 micras. Se observan también lesiones de necrosis en miocardio, hígado, músculo esquelético y lengua. A nivel de la placenta se produce un proceso inflamatorio agudo con necrosis focal, lo cual afecta la interfase materno-fetal.

En los bovinos puede ocurrir reabsorción, aborto, momificación y muy raramente signos neurológicos en neonatos, dependiendo de la edad gestacional al momento de la infección el que se produzca aborto o no. Si la infección se produce en un momento temprano de la gestación del bovino, lo más probable es que el mismo sea abortado ya que no ofrece resistencia inmunitaria. Si la infección ocurre más tarde, puede sobrevivir a la infección y nacer con una infección latente pero asintomática.

El aborto se produce con mayor frecuencia entre los 4 y 6 meses de gestación y no cursa con retención de placenta, siendo frecuente la autólisis en el feto. El aborto puede darse en porcentajes variables

de acuerdo a la situación epidemiológica del rodeo. Se ha observado la presentación de la enfermedad en forma aislada, esporádica o epidémica. En un rodeo previamente indemne puede producir un alto porcentaje de abortos en un corto período de tiempo, mientras que si esa situación se da en un rodeo con antecedentes de Neosporosis el porcentaje de abortos será menor y la presentación de los abortos se mantendrá en niveles más bajos pero durante todo el año.

Las vaquillonas seropositivas tienen una mayor predisposición a abortar. Si bien una vaca puede abortar en sucesivas preñeces, esto no es lo normal, la repetición de los abortos ocurre en menos del 10 % de los casos. Este bajo porcentaje de repeticiones de abortos debidos a Neosporosis, sugiere que el ganado puede desarrollar una inmunidad protectora contra los abortos inducidos por *N. caninum*.

Sin embargo la existencia de abortos repetidos indica que la inmunidad o resistencia adquirida en las vacas infectadas naturalmente, en algunos casos, es insuficiente para prevenir la infección fetal durante las siguientes preñeces. En vacas persistentemente infectadas la transmisión transplacentaria de la infección fue asociada con un marcado aumento de los anticuerpos maternos, que puede interpretarse como una evidencia indirecta del recrudecimiento de la parasitosis.

La modulación de la respuesta inmune durante la gestación puede causar una reactivación de los bradizoitos, seguida de una ruptura de quistes tisulares y un recrudecimiento de la infección.

El momento de exposición del feto a la *N. caninum* es determinante del resultado de la gestación. Una infección primaria en vacas no preñadas puede resultar en una respuesta inmune efectiva para prevenir la TPI, por lo cual las diferencias entre vacas con infección post natal e infección congénita pueden tener implicancias en el desarrollo de programas de control.

Varios factores influyen en el resultado de la infección en la preñez: el momento, intensidad y duración de la parasitemia durante la gestación, la efectividad de la respuesta inmune materna y la habilidad del feto de montar una efectiva respuesta inmune. En el segundo tercio de la gestación el feto ya es capaz de montar una respuesta inmune rudimentaria, evidenciada por la presencia de anticuerpos en el suero de fetos abortados. Esta respuesta puede no ser suficiente ya que la mayoría de los abortos ocurre en este período. Sin em-

bargo, si la infección ocurre en el último tercio de la gestación el feto es capaz de sobrevivir y nacer infectado clínicamente sano.

La carga parasitaria y la severidad de la lesiones observadas disminuyen con el progreso de la gestación, siendo mayores en el primer y segundo trimestre. Esto confirma la influencia de la edad fetal en la patogenia de la infección natural de *N. caninum*.

En los animales adultos predomina la infección congénita asintomática.

Signos clínicos en terneros

Terneros nacidos vivos pueden presentar signos neuromusculares como resultado de la infección congénita por *Neospora*. Signos clínicos de la enfermedad solamente han sido reportados en terneros menores de 4 meses de edad. Los mismos generalmente se observan dentro de los primeros 3 a 5 días de vida aunque pueden aparecer semanas después. Los terneros pueden nacer débiles y con bajo peso o incapacidad para aumentar de peso. Los miembros anteriores y/o los posteriores pueden aparecer hiperextendidos y pueden ser flexionados a la presión normal. El examen neurológico puede revelar ataxia, disminución del reflejo patelar y pérdida de la propiocepción consciente. En algunos casos puede observarse exoftalmia o asimetría en los ojos. Aunque la Neosporosis congénita subclínica es probablemente común, sólo han sido informados pocos casos de Neosporosis clínica. Es probable que la mayoría de los terneros con Neosporosis clínica muera dentro de las 4 primeras semanas de vida.

En los caninos normalmente también se da una infección congénita silente y la presentación clínica típica es de severo cuadro neuromuscular en cachorros de entre 1 a 4 meses de edad, ocasionalmente la aparición de mortinatos, pero normalmente no produce abortos. Puede afectar camadas sucesivas. También puede presentarse el cuadro clínico en animales adultos cuando se produce por diversas circunstancias una baja en sus defensas, por ejemplo inmunodepresión por corticoides.

Diagnóstico

Existen varias pruebas diagnósticas y es muy difícil llegar a un diagnóstico definitivo por medio de una técnica aislada. Las técnicas diagnósticas utilizadas para Neosporosis son:

- Histología: tinción de cortes por hematoxilina-eosina (HE) y confirmación de formas parasitarias por Inmunohistoquímica (IHQ).
- Serología: pruebas de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA.
- Aislamiento por inoculación y citocultivo.
- Polimerase chain reaction (PCR).

El diagnóstico histopatológico no siempre resulta sencillo en fetos pues muchas veces los mismos llegan al laboratorio con variables grados de autólisis y ello dificulta la observación de lesiones. Además las lesiones en el SNC son a menudo focales por lo que deben estudiarse múltiples secciones. En cuanto a la identificación de las formas parasitarias por IHQ, si bien esta técnica es excelente en cuanto a su especificidad, es una técnica costosa y que insume mucho tiempo en su ejecución. La detección inmunohistoquímica de *N. caninum* de fetos abortados o neonatos clínicamente afectados es necesaria para el diagnóstico de *N. caninum* como causa del aborto o la enfermedad clínica, pero no es suficiente para inferir que ésta sea la causa del aborto.

En cuanto a los caninos, son muy pocos los casos a los que se les practica una necropsia y el estudio histopatológico correspondiente ya que por razones sentimentales los propietarios no acceden a la realización de estos estudios.

Referente al diagnóstico serológico, los títulos en los bovinos son fluctuantes, ascienden y descienden, desconociéndose la causa exacta de ello, pudiendo presumirse una reinfección o reactivación de la infección.

En el caso de los caninos también es muy difícil llegar a un diagnóstico basándose exclusivamente en los estudios serológicos ya que muchos perros seropositivos y con títulos elevados son asintomáticos. Es fundamental el diagnóstico diferencial.

Para la IFI en caninos se consideran como positivos títulos iguales o mayores a 1:50 y en bovinos iguales o mayores a 1:200 (en fetos 1:50). Estos títulos indican exposición al agente. En el caso de los

bovinos recién habría una asociación positiva entre aborto y título serológico a partir de 1:800. Los fetos menores de 5 meses son generalmente sero-negativos aunque hallan sido abortados por Neosporosis.

El aislamiento por inoculación y citocultivo es una tarea engorrosa, riesgosa y cara. Las técnicas de PCR para este agente se están desarrollando y son de reciente aplicación.

Por las dificultades enunciadas es que normalmente para llegar a un diagnóstico certero de un aborto bovino, debe realizarse serología de la madre y si es posible del feto, así como la histopatología y confirmación de hallazgos por IHQ. No alcanza con tener un resultado serológico positivo para afirmar que el agente causal de un aborto fue la Neospora; el diagnóstico definitivo lo da la confirmación de formas parasitarias por medio de la IHQ.

Innes et al. (2000) sostienen que el diagnóstico de la enfermedad debe estar basado en la detección del parásito en tejido fetal abortado, comúnmente con inmunohistoquímica, sumado a la información adicional aportada por la serología materna. Debido a la alta eficiencia con la que la infección de *N. caninum* es verticalmente transmitida en los bovinos, la demostración de la infección en el feto no es un indicador suficiente de causa de aborto. El hallazgo de algún quiste o escasas lesiones necróticas en el SNC, aún con confirmación del agente por IHQ, no necesariamente indica que el feto haya sido abortado por una infección por *N. caninum*. Por el contrario, el hallazgo de múltiples lesiones típicas en el SNC, así como en otros órganos como ser miocardio, músculo esquelético, lengua, etc., sí estaría indicando a este agente como causante del aborto. A pesar de que la serología fetal positiva es indicador de exposición al parásito, para la interpretación se debe tener en cuenta la serología materna.

El hallazgo de anticuerpos específicos contra *N. caninum* en el suero fetal o en el suero precalostral de los terneros es indicativo de infección. Por el contrario, la ausencia de anticuerpos de *N. caninum* en suero pre-calostroal de fetos o terneros no implica que el feto no se haya infectado con este patógeno, debido a que la síntesis de anticuerpos en el feto depende del momento de la gestación en el cual la infección se desarrolló, el nivel de exposición y del tiempo transcurrido entre la infección y el aborto o el nacimiento. Otra dificultad para la detección de anticuerpos es la autólisis fetal que provoca la degradación de sus inmunoglobulinas.

La detección de anticuerpos anti *N. caninum* en el suero de las vacas que abortaron es solo indicativo de exposición a ese protozooario y no confirma que el aborto fue causado por Neosporosis. Por otro lado, una serología materna negativa es una evidencia cierta que la *N. caninum* no fue la causa de aborto.

Las pruebas serológicas son útiles para identificar terneros infectados congénitamente si las muestras pueden ser obtenidas previamente a la ingestión de calostro.

Los estudios serológicos son una importante herramienta para estudios epidemiológicos o como orientación frente a un caso individual.

Epidemiología del Aborto

Los abortos en un rodeo pueden ocurrir con patrones esporádicos, endémicos o epidémicos. Se considera un patrón de abortos endémicos cuando la tasa de abortos es mayor al 5 % anual y que persiste por años. Los abortos son considerados epidémicos cuando al menos un 10 % de las vacas en riesgo aborta dentro de 6 a 8 semanas. El aborto epidémico o tormenta de abortos, probablemente se origine por una fuente de exposición (transmisión horizontal) a partir de agua o alimentos contaminados, mientras que los abortos endémicos o esporádicos persisten en un rebaño como el resultado de la propagación vertical.

Parecería que los abortos más esporádicos y endémicos son el resultado de la reactivación de una infección crónica, dado que las vacas seropositivas tienen un incremento en el riesgo de aborto. Varios estudios han reportado que las vacas seropositivas a *N. caninum* tienen de 2 a 3.5 veces mayor riesgo de aborto que las seronegativas. Las vaquillonas congénitamente infectadas han tenido un mayor incremento en el riesgo de aborto (7.4 veces) durante la primera preñez.

En rodeos de carne Waldner (1998) encontró que las vacas seropositivas a *N. caninum* tenían mayor riesgo de aborto (odds ratio = 5.7) o de tener un ternero débil o enfermo (odds ratio= 2.8) comparado con vacas seronegativas (419 vacas de 8 rebaños).

McAllister et al. (2000) reportaron que durante un brote de abortos en un rodeo de carne debidos a una fuente de exposición de *N. caninum*

(transmisión horizontal), las vacas con evidencia serológica de exposición previa a *N. caninum* tuvieron significativamente menor probabilidad de abortar comparadas con vacas con infección primaria.

Pérdidas Económicas

La importancia de la enfermedad radica en las pérdidas directas ocasionadas por los abortos. Otras pérdidas incluyen la posible disminución de la producción de leche en vacas seropositivas, muerte fetal temprana, mortalidad neonatal, infertilidad, alargamiento de los períodos interpartos, aumento de la tasa de refugo y reducción de los animales de reemplazo. En ganado de carne también se ha reportado disminución de la ganancia diaria de peso vivo y del peso de carcaza en el matadero.

Control de la enfermedad en rodeos bovinos

Las estrategias de control y prevención se han focalizado en programas para reducir el número de animales congénitamente infectados en el rodeo y minimizar la oportunidad de transmisión post-natal desde el medioambiente.

Los principales factores a tener en cuenta a fin de encarar la prevención de la enfermedad son:

- El perro es un huésped definitivo, muy posiblemente el zorro también lo sea.
- los perros son negativos para IgG mientras excretan ooquistes, la seroconversión se produce recién a las 2-3 semanas luego de finalizar excreción y algunos no seroconvierten.
- Se ha comprobado experimentalmente la re-excreción de ooquistes por parte de los perros, aunque existe un período refractario de 8 a 18 meses luego de un primer período patente.
- El hecho de que un canino tenga títulos altos a IgG no indica que sea refractario a la excreción de ooquistes, esos títulos solamente indican su contacto con el agente y probablemente su estado de huésped intermedio.
- Si bien hay trabajos que no encontraron asociación directa entre presencia de perros en un establecimiento con alta prevalencia de

neosporosis u ocurrencia de aborto en el establecimiento, muchos trabajos sí marcan esta asociación.

- La principal vía de transmisión y difusión dentro del rodeo es la vertical transplacentaria.
- El bovino y demás huéspedes intermediarios se infectan al ingerir pasturas u otros alimentos contaminados con heces de perros infectados y es necesaria al menos un 5 % de transmisión horizontal para que la enfermedad perdure en un rodeo.
- Una vez infectado un huésped intermediario, generalmente llevará la infección de por vida de manera asintomática, siendo nula la transmisión entre adultos.
- No hay tratamientos descritos realmente efectivos, sí se han ensayado en caninos.
- La vaca puede abortar o bien dar nacimiento a una cría que puede estar congénitamente infectada pero ser asintomática.
- El perro se contamina al ingerir animales infectados, ya sea roedores, fetos abortados, etc.
- No se ha reportado hasta el momento la transmisión por semen o embriones.
- Las vacunas se encuentran aún en fase de evaluación, por ahora solamente hay datos preliminares.

Teniendo en cuenta estos factores las pautas para la prevención de la difusión de esta enfermedad en los bovinos deberían ser orientadas hacia:

Prevención de la transmisión vertical de la infección

- a) Realizar el reemplazo con hembras serológicamente negativas de manera de impedir el nacimiento de terneros congénitamente infectados. De esta manera estamos cortando la principal vía de difusión y permanencia de la enfermedad dentro de un rodeo, esto es, la vía transplacentaria.
- b) Como complemento del punto anterior debe insistirse en realizar transferencia embrionaria solamente sobre receptoras serológicamente negativas. Si utilizamos una receptora positiva, el embrión podrá ser reabsorbido, abortado, o lo que es peor, dar nacimiento a un ternero de alto valor genético pero congénitamente infectado.
- c) Evitar la introducción de animales seropositivos.

Prevención de la transmisión horizontal del perro a los bovinos

Aunque algunos autores no han podido probar que la presencia de perros en un establecimiento sea un riesgo para el ganado en lo que refiere a neosporosis, hay muchos trabajos que sí indican esta relación. Por ello tenemos que tener en cuenta a los perros como potenciales factores de riesgo. El riesgo está en perros que estén eliminando ooquistes. La eliminación de ooquistes se da durante un corto período de tiempo, 1 a 2 semanas a lo más. Si bien muchos trabajos experimentales no pudieron probar la re-excreción de ooquistes luego de un primer período patente, un trabajo reciente de Gondim probó que luego de un período refractario de 8 a 18 meses, algunos perros re-excretaron ooquistes cuando ingirieron tejidos contaminados. También se probó en dicho trabajo que los perros adultos, con cierto grado de inmunidad al agente, excretaban un número significativamente menor de ooquistes que los perros jóvenes.

Eliminar los perros del establecimiento puede disminuir el riesgo pero no es una solución definitiva al problema. En establecimientos con neosporosis endémica, muy probablemente los perros del establecimientos ya hayan eliminado ooquistes, algunos no lo harán nuevamente o lo harán esporádicamente en caso de ingerir tejidos contaminados (fetos, placentas, etc.). Que los perros del establecimiento sean seropositivos indica que han estado en contacto con el agente y muy probablemente estén actuando como huéspedes intermediarios, no definitivos. Será un riesgo el ingreso de perros nuevos, sin contacto previo con el agente; éstos, al ingerir fetos o placentas, pueden ingerir quistes tisulares y desarrollar ooquistes en su intestino y dar lugar entonces a un episodio de excreción de los mismos contaminando el ambiente.

Deberá además tenerse en cuenta que por más que el establecimiento no tenga perros, siempre quedan los perros vagabundos y posiblemente los zorros (si bien se presume, aún no existe confirmación de que sea huesped definitivo) como fuentes de contaminación del ambiente por ooquistes de *N. caninum*.

Son medidas recomendables

- a) eliminar tejidos potencialmente infectados, como fetos abortados, placentas o terneros muertos, etc., de manera de impedir que los perros o zorros las ingieran.

- b) Impedir que los perros contaminen pasturas, raciones o aguadas con sus heces.

También debe tenerse en cuenta que un rebaño libre de infección por el agente está en mayor riesgo de abortos severos y pérdidas reproductivas si hay una exposición importante a una fuente medioambiental que produzca infecciones en ganado previamente no infectado. Por lo tanto, es fundamental considerar simultáneamente medidas para evitar la infección post natal. La existencia de un posible ciclo silvestre del parásito y el desconocimiento de aspectos epidemiológicos como el rol del zorro en nuestras condiciones productivas limitan las posibilidades de la prevención de la infección post natal.

Control de la enfermedad en los caninos

Dado que la infección transplacentaria es la forma en que difunde y se mantiene la infección en la población canina y que en la mayoría de los casos se trata de infecciones asintomáticas, debemos:

- 1) descartar como reproductoras a perras con antecedentes de camadas afectadas.
- 2) utilizar para la reproducción perras seronegativas.

Vacunación

Si bien hasta el momento es controvertido el empleo de vacunas para el control de la enfermedad, existen elementos que hacen pensar en forma optimista sobre el desarrollo futuro de las mismas.

El ganado puede desarrollar un grado de inmunidad protectora contra el parásito. La inoculación de las vacas con taquizoitos de *N. caninum* seis semanas antes de la preñez proveyó protección contra la transmisión vertical del parásito cuando las vacas fueron expuestas a los taquizoitos durante la mitad de la gestación. Animales que experimentaron un aborto debido a Neosporosis tienen una probabilidad decreciente de sufrir un siguiente aborto causado por el mismo agente de infección. Sin embargo, como el ganado infectado con *N. caninum* previamente a la preñez puede sufrir abortos, la inmunidad generada por una exposición previa al parásito es insuficiente para protegerlo contra el aborto en todos los casos.

Las vacas con evidencia de una exposición previa a la *N. caninum* tienen menor probabilidad de abortar durante una epidemia de Neosporosis (brote provocado por una exposición) que las vacas con una infección primaria de *N. caninum*. Este hallazgo sugiere desarrollo de la inmunidad protectora en vacas previamente infectadas.

La utilización de vacunas inactivadas disminuye la tasa de abortos pero los anticuerpos vacunales aún no pueden diferenciarse de los producidos en la infección. Tampoco existe información concluyente respecto a la eficacia de la vacuna en reducir la infección fetal o en prevenir la infección post natal en vacas no infectadas. Sin embargo, existen estudios que indican que la vacuna tendría la capacidad de reducir la incidencia de abortos, pero no genera protección contra la transmisión vertical del parásito. Actualmente se encuentran en fase desarrollo vacunas atenuadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson M, Andrianarivo A, Conrad P. (2000). Neosporosis in cattle. *Anim Reprod Sci* 60-61: 417-431.
2. Anderson, M. (2000) Fetal infection and abortion in cattle. *Proceedings XXI World Buiatrics Congress, Punta del Este, Uruguay.*
3. Anderson, M.L. Blanchard, P.C., Barr, B.C., Dubey, J.P., Hoffman, R.L. and Conrad, PA. (1991). Neospora-like protozoan infection as a major cause of abortion in California dairy cattle. *J.Am. Vet. Med. Assoc.*, 198: 241-244
4. Bañales P, Easton C, Haritani M, Kashiwazaki Y, Paullier C, Pizzorno M. (1999). Aborto Bovino por *Neospora caninum* en el Uruguay: Primeros diagnósticos. *Veterinaria* 34: 28-32.
5. Bañales P, Easton C, Haritani M, Kashiwazaki Y, Paullier C, Pizzorno M. (2000). Bovine abortion in Uruguay caused by *Neospora caninum*: First diagnosis. *Proceedings XXI World Buiatrics Congress, Punta del Este, Uruguay.*
6. Bañales P., Fernandez L., Repiso M.V., Gil A., Dargatz D.A., Osawa T. (2006). A nationwide survey on seroprevalence of *Neospora caninum* in beef cattle in Uruguay. *Veterinary Parasitology* 139 (2006), 15-20

7. Barber JS, Gasser RB, Ellis J, Reichel, MP, Trees AJ. (1997). Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in different canid populations. *J Parasitol* 83:1056-1058.
8. Barling KS, McNeill JW, Thompson JA, Paschal JC, McCollum FT, Craig TM, Adams LG. (2000). Association of serologic status for *Neospora caninum* with postweaning weight gain and carcass measurements in beef calves. *J Am Vet Med Assoc* 217:1356-1360.
9. Barr BC et al. (1993) Infectious diseases causing bovine abortion and fetal loss. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, volume 9, Number 2, July 1993.
10. Björkas I, Mohn SF, Presthus J. (1984). Unidentified cyst-forming sporozoon causing encephalomyelitis and myositis in dogs. *Zeitschrift fur Parasitenkunde* 70:271-274.
11. Buxton D, Mcallister M, Dubey JP. (2002). The comparative pathogenesis of neosporosis. *Trends Parasitol* 18:546-552.
12. Campero CM, Anderson ML, Conosciuto G, Odriozola H, Bretschneider G, Poso MA. (1998). *Neospora caninum*-associated abortion in a dairy herd in Argentina. *Vet Rec* 143:228-229.
13. Cobo A, Pacheco J, Freire A, Gurgitano J. (1999). 1º Diagnóstico de Aborto Bovino asociado a *Neospora caninum* en Uruguay. *Prácticas Veterinarias* 2:5-6.
14. Collantes-Fernandez E, Rodriguez-Bertos A, Arnaiz-Seco I, Moreno B, Aduriz G, Ortega-Mora LM. (2006). Influence of the stage of pregnancy on *Neospora caninum* distribution, parasite loads and lesions in aborted bovine fetuses. *Theriogenology* 65:629-41.
15. Dijkstra T., Barkema H.W., Eysker M., Hesselink J.W., Wouda W. Natural Transmission routes of *Neospora caninum* between farm dogs and cattle. *Veterinary Parasitology* 105 (2002): 99-104
16. Dubey JP, Barr B, Barta J, Bjerkäs I, Björkman C, Blagburn B, Bowman D, Buxton D, Ellis J, Gottstein B, Hemphill A, Hill D, Howe D, Jenkins M, Kobayashi Y, Koudela B, Marsh A, Mattson J, Mcallister M, Modrý D, Omata Y, Sibley L, Speer C, Trees A, Ugglá A, Upton S, Williams D, Lindsay D. (2002). Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidia. *Int J Parasitol* 32:929-946.

17. Dubey JP, Carpenter J, Speer C, Topper M, Uggla A. (1988). Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *J Am Vet Med Assoc* 192:1269-1285.
18. Dubey JP, Lindsay DS, Adams DS, Gay JM, Baszler TV, Blagburn BL, Thulliez P. (1996a). Serologic responses of cattle and other animals infected with *Neospora caninum*. *Am J Vet Res* 57:329-335.
19. Dubey JP, Lindsay DS. (1996b). A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Vet Parasitol* 67:1-59.
20. Dubey JP. (2003) Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J Parasitol* 41:1-16.
21. Easton C, Paullier C, Bañales P, Repiso M, Herrera B. (2001). Aborto bovino: principales etiologías diagnosticadas por la DILAVE "Miguel C. Rubino". VII Congreso Nacional de Veterinaria, Noviembre 2001, Montevideo, Uruguay.
22. Easton C., Bañales P., Paullier C., Herrera B., Repiso M.V. (2003). Aborto bovino: casuística y optimización del diagnóstico en la DILAVE "Miguel C. Rubino". *Veterinaria (Montevideo)* 38 (152-153): 25-30
23. French NP, Clancy D, Davison HC, Trees AJ (1999). Mathematical models of *Neospora caninum* infection in dairy cattle: transmission and options for control. *Int J Parasitol* 29:1691-1704.
24. Gondim L, McAllister M, Mateus-Pinilla N, Pitt W, Mech L, Nelson M. (2004a). Transmission of *Neospora caninum* between wild and domestic animals. *J Parasitol* 90:1361-1365.
25. Gondim L, Sartor I, Hasegawa M, Yamane I. (1999). Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle in Bahia, Brazil. *Vet Parasitol* 86:71-75.
26. Gondim LF, McAllister MM, Pitt WC, Zemlicka DE. (2004). Coyotes (*Canis latrans*) are definitive hosts of *Neospora caninum*. *Int J Parasitol* 34:159-161.
27. Gondim LFP, McAllister MM, Gao L. (2005). Effects of host maturity and prior exposure history on the production of *Neospora caninum* oocysts by dogs. *Vet Parasitol* 134:33-39.

28. Guy CS, Williams DJL, Kelly DF, McGarry JW, Guy F, Bjorkman C, Smith RF, Trees AJ. (2001) *Neospora caninum* in persistently infected, pregnant cows: spontaneous transplacental infection is associated with an acute increase in maternal antibody. *Vet Rec* 149:443-449.
29. Haddad J.P.A., Dohoo I.R., VanLeewen J.A. (2005). A review of *Neospora caninum* in dairy and beef cattle – a Canadian perspective. *Can. Vet. J.* 46: 230-243
30. Hall C, Reichel M, Ellis J. (2005). *Neospora* abortions in dairy cattle: diagnosis, mode of transmission and control. *Vet Parasitol* 128:231-241.
31. Hernandez J, Risco C, Donovan A. (2001). Association between exposure to *Neospora caninum* and milk production in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 219:632-635.
32. Hobson JC, Duffield TF, Kelton D, Lissemore K, Hietala SK, Leslie KE, McEwen B, Cramer G, Peregrine AS. (2002). *Neospora caninum* serostatus and milk production of Holstein cattle. *J Am Vet Med Assoc* 221:1160-1164.
33. Innes E, Andrianarivo A, Björkman C, Williams D, Conrad A. (2002). Immune response to *Neospora caninum* and prospect for vaccination. *Trends Parasitol* 18: 497-504.
34. Innes E, Wright S, Maley S, Rae A, Schock A, Kirvar E, Bartley P, Hamilton C, Carey I, Buxton D. (2001). Protection against vertical transmission in bovine neosporosis. *Int J Parasitol* 31:1523-1534.
35. Kashiwazaki Y, Giannechini RE, Lust M, Gil J. (2004). Seroepidemiology of neosporosis in dairy cattle in Uruguay. *Vet Parasitol* 120:139-144.
36. Kim JH, Kang MS, Lee BC, Hwang WS, Lee CW, So BJ, Dubey JP, Kim DY. (2003). Seroprevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs and raccoon dogs in Korea. *Korean J Parasitol* 41:243-245.
37. Kinsel M.L. (1999). An epidemiologic approach to investigating abortion problems in dairy herds. *The Bovine Proceedings* 32:132-155.
38. Kirkbride, CA, (1992) Etiologic agents detected in a 10-year study of bovine abortions and stillbirths. *J.Vet.Diagn.Invest.* 4:175-180

39. Lindsay, D.S.; Dubey, J.P.; Duncan, R.B. (1999) Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. *Vet Parasitol* 82:327-333.
40. Maley S, Buxton D, Rae A, Wright S, Schock A, Bartley P, Esteban-Redondo I, Swales C, Hamilton C, Sales J, Innes E. (2003). The pathogenesis of neosporosis in pregnant cattle: inoculation at mid-gestation. *J Comp Pathol* 129:186-195.
41. McAllister MM, Björkman C, Anderson-Sprecher R, Rogers DG. (2000). Evidence of point-source exposure to *Neospora caninum* and protective immunity in a herd of beef cows. *J Am Vet Med Assoc* 217:881-887.
42. McAllister MM, Huffman EM, Hietala SK, Conrad PA, Anderson ML, Salman MD. (1996). Evidence suggesting a point source exposure in an outbreak of bovine abortion due to neosporosis. *J Vet Diagn Invest* 8:355-357.
43. McAllister MM; Dubey JP; Lindsay DS; Jolley WR; Wills RA; McGuire AM. (1998). Dogs as the definitive host of *Neospora caninum*. *Int J Parasitol* 28:1473-1478.
44. McAllister, MM. (2001). Do cows protect fetuses from *Neospora caninum* transmission? *Trends Parasitol* 17:6.
45. Moore D.P. (2005). Neosporosis in South America. *Vet Parasitol* 127:87-97.
46. Murray R.D. (1990). A field investigation of causes of abortion in dairy cattle. *Vet. Rec.* 127:543-547
47. Osawa T, Wastling J, Acosta L, Ortellado C, Ibarra J, Innes E. (2002). Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dairy and beef cattle in Paraguay. *Vet Parasitol* 110:17-23.
48. Paré J, Fecteau G, Fortin M, Marsolais G. (1998). Seroepidemiologic study of *Neospora caninum* in dairy herds. *J Am Vet Med Assoc* 213:1595-1598.
49. Reichel MP, Drake JM, (1996) The diagnosis of *Neospora* abortions in cattle, *New Zealand Veterinary Journal*, 44: 151-154
50. Repiso MV, Gil A, Bañales P, D'Anatro N, Fernández L, Guarino H, Herrera B, Núñez A, Olivera M, Osawa T, Silva M. (2005) Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan el comportamiento reproductivo en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría del Uruguay. *Veterinaria* 40:5-28.

51. Romero J J, Pérez E, Frankena K. (2004). Effect of a killed whole *Neospora caninum* tachyzoite vaccine on the crude abortion rate of Costa Rican dairy cows under field conditions. *Vet Parasitol* 123:149-59.
52. Schares G, Rauser M, Zimmer K, Peters M, Wurm R, Dubey JP, de Graaf DC, Edelhofer R, Mertens C, Hess G, Conraths FJ. (1999). Serological differences in *Neospora caninum*-associated epidemic and endemic abortions. *J Parasitol* 85:688-694.
53. Thilsted JP, Dubey JP. (1989). Neosporosis-like abortions in a herd of dairy cattle. *J Vet Diagn Invest* 1:205-209.
54. Thurmond MC, Hietala SK. (1997a). Effect of congenitally acquired *Neospora caninum* infection on risk of abortion and subsequent abortions in dairy cattle. *Am J Vet Res* 58:1381-1385.
55. Thurmond MC, Hietala SK. (1997b). Effect of *Neospora caninum* infection on milk production in first-lactation dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 210:672-674.
56. Trees AJ, Davison HC, Innes EA, Wastling JM. (1999). Towards evaluating the economic impact of bovine Neosporosis. *Int J Parasitol* 29:1195-1200.
57. Trees AJ, Williams DJL. (2005). Endogenous and exogenous transplacental infection in *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. *Trends Parasitol* 21:558-561.
58. Venturini, M.C.; Venturini, L.; Bacigalupe, D.; Machuca, M.; Echaide, I.; Basso, W.; Unzaga, J.M.; Di Lorenzo, C.; Guglielmone, A.; Jenkins, M.C.; Dubey, J.P. (1999) *Neospora caninum* infections in bovine foetuses and dairy cows with abortions in Argentina. *Int J Parasitol* 29:1705-1708.
59. Waldner CL, Janzen ED, Ribble CS. (1998). Determination of the association between *Neospora caninum* infection and reproductive performance in beef herds. *J Am Vet Med Assoc* 213:685-690.
60. Williams D, Guy C, Smith R, Guy F, MCGarry J, McKay J, Trees A. (2003). First demonstration of protective immunity against foetopathy in cattle with latent *Neospora caninum* infection. *Int J Parasitol* 33:1059-1065.

61. Wouda W, Bartels CJM, Dijkstra T. (2000). Epidemiology of bovine neosporosis with emphasis on risk factors. In: Hemphill A, Gottstein B. A European perspective on *Neospora caninum*. Int J Parasitol 30:884-886.
62. Wouda W, Dijkstra T, Kramer A, MH, Maanen C, van Brinkhof J M. (1999) Seroepidemiological evidence for a relationship between *Neospora caninum* infections in dogs and cattle. Int J Parasitol 29:1677-1682.
63. Wouda W, Moen AR, Schukken YH. (1998). Abortion risk in progeny of cows after a *Neospora caninum* epidemic. Theriogenology 49:1311-1316.

PRESENTACIÓN CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE NEOSPORA CANINUM EN EL PERRO

Dr. Luis Delucchi

Departamento de Patología y Clínica de pequeños Animales
Facultad de Veterinaria.
Universidad de la República.
bobby95@adinet.com.uy

*¿Quieres preguntárselo a las bestias? te instruirán
Pregúntaselo a las aves del cielo, te lo dirán.
Los que se arrastran por el suelo te lo enseñarán
y los peces del mar te darán los detalles.
Job 12⁷⁻⁸.*

La Neosporosis Canina fue reconocida por primera vez en la década de los 80' en Noruega, en una camada de cachorros de la raza Bóxer, (Bjerkås y col. 1984).

Los animales desarrollaban una enfermedad neurológica con paresia progresiva que algunas veces era de curso fatal.

El agente etiológico de esta enfermedad se describió similar al protozoario *Toxoplasma gondii* pero desde el punto de vista ultra estructural y antigénicamente eran diferentes.

Más tarde, en 1988, luego de evaluarse nuevamente tejidos provenientes de caninos con diagnóstico de Toxoplasmosis se identificó el agente y se lo denominó *Neospora caninum* (Dubey y col. 1988^a). El parásito se logró aislar y cultivar ese mismo año, se transmitió experimentalmente en caninos y se desarrollaron pruebas serológicas, permitiendo asociar los signos clínicos (paresia de tren posterior) con la infestación congénita (Dubey y col. 1988). Se demostró que no todos los casos eran fatales y que *Neospora caninum* no afectaba a todos los animales por igual, comprobándose que los grados de severidad de las lesiones eran diferentes. Desde entonces se ha notificado la enfermedad desde diferentes partes del mundo. En el Uruguay se diagnosticó a partir de la década de los 90´.

Actualmente es una enfermedad a ser valorada de rutina en la clínica de animales de compañía.

De acuerdo a su clasificación taxonómica, *Neospora caninum* es un protozooario del phylum Apicomplexa, clase Sporozoea, familia Sarcocystidae.

En cuanto su ciclo biológico focalizaremos la atención en el perro solamente, el cual es huésped intermediario y definitivo (Dubey y col. 1988) (Lindsay y col. 1999). Elimina los ooquistes en las heces; los taquizoitos y los bradizoitos son los estadios del ciclo que corresponden al huésped intermediario. La infección transplacentaria es la vía más común de transmisión de la enfermedad, pero la infección postnatal debe ocurrir para mantener la enfermedad y la tasa de seroprevalencia en la población canina. Los perros pueden infectarse por ingestión de tejidos de animales afectados (Lindsay y col. 1999), aunque no se ha comprobado por ejemplo que los alimentos comerciales para caninos fueran fuente del parásito (Strohmeier y col. 2006).

1. Signos clínicos

Si bien los signos clínicos descriptos originalmente fueron neurológicos también se han notificado de cuadros respiratorios, digestivos, dermatológicos y cardíacos.

Enfermedad neurológica

El curso de la enfermedad neurológica es crónico siendo su comienzo en general progresivo, rara vez es súbito como en la

encefalitis cuyo signo es la convulsión o cuando dicha convulsión es secuela de la enfermedad. La evolución generalmente es lenta.

Los signos neurológicos más comunes son diferentes grados de paresia y ataxia; según la severidad de los mismos se pueden observar desde un déficit en la propiocepción, la marcha de conejo, con imposibilidad de saltar, hasta la cuadriplejia con disfagia y disnea. El tipo de signo dependerá de la edad del animal, si bien la enfermedad afecta todas las edades, en perros maduros se encuentran signos neurológicos generalizados. En cambio, en cachorros (de días a meses de edad) la presentación clásica, es la enfermedad con paresia –parálisis de miembros posteriores. Por lo cual no es una enfermedad que esperamos diagnosticar en una sola etapa de la vida del animal.

Paresia – Parálisis por Polirradiculoneuritis-Miositis

La edad de presentación más común de la enfermedad es entre las 3 y 8 semanas de vida, aunque puede afectar animales de todas las edades (Barber y Trees, 1996). Los cachorros son normales al nacimiento pero más tarde puede aparecer una paraparesia, a veces asimétrica y ataxia del tren posterior, con déficit propioceptivos en dichos miembros. Los reflejos espinales, por lo general, están disminuidos, llevando a que el animal adopte un paso plantigrado o de "conejo", presente hipotonía y atrofia muscular. El motivo de consulta muchas veces es que el propietario nota una marcha distinta en los cachorros afectados cuando comienzan a caminar con respecto al resto de la camada.

Con el curso de la enfermedad estos signos clásicos de lesión de Neurona Motora Inferior progresan a una hiperextensión del miembro (por miositis del Cuádriceps entre otras causas), rigidez de las articulaciones de la rodilla y del tarso llevando a éstas a quedar fijas, por prevalencia de la lesión en los músculos flexores predominando entonces la extensión (Foto 1). La atrofia muscular progresa, lo mismo que las mialgias del Cuádriceps y de las masas musculares paralumbares lo que provoca respuestas dolorosas a las maniobras semiológicas.

En animales adultos hemos constatado también parálisis de ambos miembros anteriores con pérdida de reflejos con atrofia muscular importante y de rápida instauración afectándose también los miembros posteriores conservando en éstos los reflejos y sensibilidad superficial.

Enfermedad del Cerebelo

Si existe cerebelitis se evidencia por temblores de la cabeza y ataxia en los cuatro miembros. En perros adultos afectados por Neosporosis se pueden ver estos signos que cursan con depresión del sensorio y al examen pueden presentar algún grado de atrofia muscular con reacciones posturales que muestran respuestas dismétricas y más lentas. Los nervios craneanos pueden presentar algún déficit, a veces los reflejos espinales están conservados. Los signos característicos de enfermedad cerebelar son los temblores de cabeza, temblores de intención y ataxia de los cuatro miembros (Cantile y Arispice, 2002).

Enfermedad Vestibular

La inclinación de la cabeza y marcha en círculos con presencia o no de nistagmo son signos compatibles con lesión vestibular que ya se han descrito en la literatura veterinaria (Barber y Trees, 1996).

En nuestro país, en animales que presentaron serología positiva y títulos elevados a *Neospora* se constataron claros signos de enfermedad vestibular.

Enfermedad de pares craneanos

Neuropatía del Trigémino (V)

La causa más común de enfermedad del V par es la Neuropatía Idiopática del Trigémino (NIT) también se ha descrito a *Neospora caninum* como agente de lesión en dicho par craneal. En el perro predominan los signos motores de la enfermedad, siendo rara la neuropatía sensitiva. Los signos encontrados fueron: parálisis de mandíbula, vómito, letargia y queratoconjuntivitis seca.

En la radiografía de tórax se ha constatado la presencia de megaesófago.

En la necropsia de animales afectados y en la histopatología, se ha confirmado la presencia de neuritis supurativa y necrosis del ganglio del Trigémino, así como la encefalitis no supurativa con numerosos taquizoitos y quistes de *Neospora* entre otros hallazgos (Mayhew, Bush y Glass, 2002).

Síndrome de Horner

Dicho síndrome se debe a una lesión de la porción simpática del III par.

Neospora puede provocar en el perro los siguientes signos: una ptosis palpebral del lado afectado, protrusión del tercer párpado, enoftalmia y miosis relativa de la pupila del ojo afectado.

En un caso descrito de neoporosis, uno de los miembros anteriores se vio afectado por episodios de claudicación y debilidad, además presentó un cuadro caracterizado por pirexia, disfagia y disfonía. En los estudios electromiográficos realizados mostraron ondas agudas positivas y potenciales de fibrilación en los músculos extensores del carpo del miembro afectado, la velocidad de conducción fue normal. Según la literatura el pronóstico es bueno respondiendo a la terapia con antibióticos (Boydell, P. y Brogan N., 2000). Al igual que en otros casos, también se encontró alteración de la conducta (Barber y Trees, 1996).

Convulsiones generalizadas tónico-clónicas

Es una forma de presentación de la enfermedad bastante frecuente, tanto como único signo clínico, o acompañado por otros signos neurológicos o signos de enfermedad de otros sistemas.

La forma de reproducción lenta del parásito, bradizoito, tiene afinidad por el sistema nervioso central, lo cual puede provocar cuadros de meningoencefalitis, tanto en el curso activo de la enfermedad como secuela de ésta (Epilepsia secundaria o Epilepsia criptogénica - adquirida). La edad de aparición es variable, desde meses hasta los 4 años.

Signos clínicos no neurológicos

Enfermedad cutánea

En la mayoría de los casos la enfermedad se presenta con un patrón de lesión piogranulomatosa. Se asocia con anorexia, pérdida de peso, letargia y las lesiones cutáneas progresan con el tiempo (Perl y col., 1998) En la histopatología se observan taquizoitos en los focos de lesión.

En regiones mediterráneas se han encontrado asociadas a infecciones por *Leishmania (Leishmania) infantum* presentando

también signos neurológicos (Tarantino y col., 2001). Sin embargo, para otras formas de leishmaniasis como la leishmaniasis visceral causada por *Leishmania (Leishmania) infantum*, *Leishmania (Leishmania) donovani* y *Leishmania (Leishmania) chagasi* en nuestro continente, no se halló correlación significativa entre la seroprevalencia de estos microorganismos con la de *Neospora caninum* (Andreotti y col. 2006).

Otras presentaciones dérmicas incluyen patrones papulonodulares, asociadas a terapias inmunosupresoras con azatioprine y prednisona en animales que padecían Pénfigo foliáceo (Ordeix y col., 2002).

Enfermedad respiratoria

Neospora puede provocar cuadros de neumonía cuyos signos son tos, pirexia y letargia (Barber, 1998) con un patrón radiológico intersticial reticulonodular, característicos de *Toxoplasma* y *Neospora* entre otras afecciones. La evolución de la enfermedad respiratoria puede prolongarse por más de un mes y puede verse asociada a mialgias y paresia de tren posterior (**Foto 2**) o a cuadros de cuadriparesia, convulsiones y alteración de la conducta.

Signos cardíacos

A partir de los 2 días de edad y los 10 meses se pueden presentar cuadros de muerte súbita por miocarditis.

2. Diagnóstico

Luego de realizar una historia clínica exhaustiva, el examen físico general y el examen neurológico en particular, indicaremos estudios tendientes a confirmar el diagnóstico, pruebas generales de rutina como ser hemograma, química sérica, análisis de orina, examen coproparasitario e imagen (rayos x y ultrasonografía) y solicitaremos estudios más específicos de acuerdo a los signos neurológicos presentes.

Para cada caso estableceremos un plan diagnóstico dependiendo en dónde se localice la lesión. Si el cuadro cursa con signos clínicos que indican que la lesión se localiza por delante del foramen magno, como son la alteración de la conducta, convulsiones, signos de lesión de tronco encefálico o signos cerebelares, además de las pruebas ya

señaladas que nos permitió descartar trastornos metabólicos, tóxicos o nutricionales, se debe realizar análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) y se puede incluir el chequeo de otras enfermedades infecciosas o parasitarias (Distemper, Rabia, Neospora o Toxoplasma, Erlichia o estudios bacteriológicos o micológicos) o serología para dichas afecciones. Se aconsejan pruebas electrodiagnósticos como electroencefalograma y estudios por imágenes especiales como tomografía o resonancia magnética, en la medida que se dispongan.

Si las lesiones presentan signos que las ubican por detrás del foramen magno, pueden estar indicados análisis de LCR, pruebas serológicas, radiografías simples y mielografías de columna. Además si existen signos clínicos de enfermedad de la unidad motora o signos de neurona motora inferior, a los estudios mencionados en el párrafo anterior se deben agregar electromiograma con estudios de electroestimulación, enzimas musculares (CPK, LDH, FAS) y biopsia de músculo o nervio.

Cabe recordar que esta enfermedad como otras tantas no tiene una prueba diagnóstica excluyente, incluso la serología como veremos más adelante.

Analícemos entonces algunos elementos que esperamos encontrar en un paciente sospechoso de padecer neosporosis.

Hematología y bioquímica sérica

Puede presentarse una eosinofilia moderada en el hemograma. La enzima CPK, indicadora de lesión muscular, puede estar levemente aumentada (Cuddon, 2002). En algunos casos la hemos encontrado aumentada hasta 10 veces el valor de referencia.

Análisis del líquido cefalorraquídeo

Las proteínas pueden estar aumentadas (referencia < 27 mg / dl) y presentar una pleocitosis moderada de neutrófilos, linfocitos, monocitos o macrófagos pero, sobre todo, de eosinófilos (valor de referencia < 5 células blancas / μ l). En el examen del centrifugado se pueden hallar incluso taquizoitos libres y a nivel intracelular en células inflamatorias (Gaitero y col. 2006).

Electromiografía y conducción nerviosa

El estudio electrofisiológico muestra actividad espontánea difusa en los miembros posteriores y en la región paralumbar. La conducción nerviosa se ve afectada con disminución de los potenciales de acción musculares compuestos, especialmente en los miembros pélvicos. La velocidad de conducción nerviosa motora está disminuida en el trayecto del nervio ciático y nervio tibial. La velocidad de conducción nerviosa sensitiva y el potencial de acción nervioso sensitivo también están afectadas en la porción tibial.

Biopsia muscular

Por lo general, se toman muestras de cuádriceps (miembros posteriores) y tríceps (miembros anteriores) o de aquellos músculos que presenten signos de atrofia. Se observa, por lo general, un infiltrado inflamatorio, con atrofia angular de las miofibrillas que es indicativo de denervación. En el estudio histopatológico de los nervios periféricos, se puede encontrar pérdida moderada de mielina en los axones más anchos.

Imagen

Es importante la indicación de Rx de tórax para el diagnóstico de enfermedad respiratoria, como lo describimos en párrafos anteriores. En caso de signos de meningoencefalitis, la resonancia magnética nos puede mostrar engrosamiento de las leptomeninges y efecto de masa sobre los ventrículos por lesión cortical-subcortical isquémica (infarto) (Gaitero y col. 2006).

Serología

El test que se encuentra disponible en el Uruguay en el laboratorio veterinario oficial es el de inmunofluorescencia indirecta (IFI)¹. Los títulos de 1:50 se pueden considerar como exposición a la *Neospora*. Es aceptado que títulos mayores a 1:200 pueden ser indicativos de la enfermedad. La relación entre nivel de títulos y la enfermedad no es clara. Los animales con títulos mayores de 1:800 pueden no tener signos clínicos de enfermedad. En cambio, animales con títulos más bajos pueden estar padeciéndola. Por lo tanto, van de la mano los signos clínicos, la paraclínica y los títulos serológicos, si no se puede aislar al agente, deberíamos de todas maneras comenzar a tratar la enfermedad.

¹ DI.LA.VE Miguel C. Rubino. MGAP. Uruguay.

3. Diagnóstico diferencial

Por su curso y signos debemos realizar un diagnóstico diferencial entre una gama amplia de enfermedades.

En animales jóvenes se debe tener en cuenta enfermedades neurológicas periféricas que cursan con signos multifocales.

En dicha categoría de animales se deben considerar enfermedades infecciosas como distemper y parasitarias como toxoplasmosis.

Ya en perros adultos se debe descartar enfermedades parasitarias (toxoplasmosis) infecciosas (rabia, distemper), tóxicas (carbamatos, organofosforados, organoclorados, estricnina, plomo), inflamatorias (meningitis, mielomeningoencefalitis granulomatosa) y enfermedades metabólicas y endocrinas (encefalopatía hepática, hipoglicemia, hipotiroidismo).

4. Tratamiento

El tratamiento tradicional para *Neospora caninum* es el mismo que para *Toxoplasma gondii*.

Los primeros antibióticos en ser usados en la profilaxis y tratamiento de la malaria en el hombre fueron del grupo de las diaminopirimidinas, resultando también efectivos contra *Toxoplasma gondii*.

El primero en desarrollarse fue la pirimetamina y luego el trimetoprim, antagonistas ambos del ácido fólico. En la década de los 60' se desarrolló el concepto de "bloqueo secuencial" utilizándose dos drogas que actúan en pasos metabólicos distintos logrando un efecto supra aditivo. Es así que se combinó trimetoprim o pirimetamina con sulfas que inhiben el uso del PABA.

En la década de los 70' comenzó el uso de la clindamicina en forma experimental en infecciones oculares de *Toxoplasma gondii*.

Existe una cantidad de antibióticos que provocarían la muerte del parásito: ciprofloxacina, azitromicina, cloranfenicol, atovaquone, tetraciclina, anisomicina y espiramicina, además de la clindamicina, pirimetamina y trimetoprim. Los organismos del phylum Apicomplexa poseen un plástido denominado Apicoplasto, adquirido por simbiosis

de un alga verde. Estas drogas inhibirían la replicación del ADN del plástido (Fichera y Roos 1997) Cualquiera de estos antibióticos, solos o en combinación, son usados actualmente para el tratamiento de *Neospora caninum*.

Dosis sugeridas de los antibióticos

Sulfa-Trimetoprim 15 mg/kg. Dos veces al día. Oral.

Clindamicina a 22 mg/kg. Dos veces al día. Oral.

En algunos casos se pueden usar los dos antibióticos en sus dosis habituales.

También se puede usar en combinación con los anteriores la Pirimetamina como droga única. Los primeros tres días se recomiendan 1 mg/kg/día para luego pasar a 0,5 mg/kg/día. En caso de usarse Trimetoprim y Pirimetamina se debe suplementar al animal con 5 mg diarios de ácido fólico (vitamina B9).

Una alternativa terapéutica es el uso de espiramicina a 24 mg/kg/día.

Por lo general, se aconseja realizar entre 20 a 30 días mínimo de antibioticoterapia.

Tratamiento de las convulsiones

Para el status convulsivo se puede usar Diazepam 0,1 a 0,2 mg/kg/hora I/V. Luego se indica fenobarbital 2 a 4 mg/kg cada 12 horas o bromuro de potasio 22 mg/kg cada 12 horas, ambos por la vía oral.

Antinflamatorios

Para aquellos casos de miositis y para mitigar la inflamación y el dolor, se puede utilizar carprofen 2 mg/kg cada 12 horas.

Vitaminas y nutracéuticos

En todos los caso está indicado el uso de vitaminas B1, B6, B12 así como vitaminas E y C o vitamina E con selenio en los casos de enfermedad muscular.

Agradecimientos A los Dres. Alicia Conde y Álvaro Rodrigues por el aporte de un caso y de las radiografías. A la Dra. Inés Pison por el scanneado de las mismas, usadas en el presente trabajo. Al Dr. José Piaggio por el aporte de imágenes. A Susana por la lectura crítica del texto. Al Dr. Roger M. Clemmons, brillante y generoso docente.

Bibliografía:

Andreotti, R., Marques Oliveira, J., Araujo e Silva, E., Marla Oshiro, L., Cepa Matos, MF. 2006. Occurrence of *Neospora caninum* in dogs and its correlation with visceral leishmaniasis in the urban area of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Vet Parasit* 135 (2006) 375-379.

Bjerkås, I., Mohn, S.F. & Presthius, J. 1984. *Zeitschrift für Parasitenkunde* 70, 271

Barber J.S., Trees, A.J. 1996. Clinical aspects of 27 cases of neosporosis in dogs. *Veterinary Record* 139, 439-443.

Barber J.S. 1998. Canine neosporosis. *Waltham Focus*. Vol. 8 N° 1, 25-29.

Cantile, C., Arispici, M. 2002. Necrotizing Cerebellitis due to *Neospora caninum* Infection in a Dog. *J. Vet. Med. Assoc* 49, 47-50.

Cuddon, P. 2002. Acquired canine peripheral neuropathies. *Vet. Clin. N. Am. SAP. Neuromuscular Diseases*. January:2002.

Dubey, J.P., Carpenter, J., Speer, CA. 1988. Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *J Am. Vet Med Assoc*. Vol 192 1269-1285.

Dubey, J.P., Hattel, A.L., Lindsay, D.S. 1998. Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: Isolation of the causative agent and experimental transmission. *J Am. Vet Med Assoc*. Vol 193, N° 10. 1259-1263.

Fichera, M.E., Ross, D.S. 1997. A plastid organelle as a drug target in apicomplexan parasites. *Nature*. Vol. 390. 27 november 1997. 407-409.

Gaitero, Ll., Añor, S. , Montoliu, P. , Zamora, A. , Pumarola, M. 2006. Detection of *Neospora Caninum* Tachyzoites in Canine Cerebrospinal Fluid. J Vet Intern Med. 20: 410-414.

Lindsay, D.S., Dubey, J.P. , Duncan, R.B. 1999. Confirmation that dogs is definitive host for *Neospora caninum*. Vet. Parasitol. 82, 327-333.

Mayhew, P., Bush, W., Glass, E. 2002. Trigeminal Neuropathy in Dogs: A Retrospective Study of 29 Cases (1991-2000). J Am Anim Hosp Assoc 38: 262-270.

Ordeix, L. , Lloret, A. , Fondevila, D. , Dubey, J.P. , Ferrer, L. , Fondati, A. 2002. Cutaneous neosporosis during treatment of pemphigus foliaceus in a dog. J Am Anim Hosp Assoc . Vol 38 (5) 415-419.

Perl, S., Harrus, S., Satuchne, C. , Yakobson, B. , Haines, D. 1998. Cutaneous neosporosis in a dog in Israel. Vet Parasit 79 (3). 257-261.

Strohmeyer, RA. , Morley, PS., Hyatt, DR., Dargatz, DA. , Scorza, AV., Lappin, MR. 2006. J Am Vet Med Assoc 2006;228:537-542.

Tarantino, C., Rossi, G., Kramer, L.H., Perucci, S., Cringoli, G. 2001. *Leishmania infantum* and *Neospora caninum* simultaneous skin infection. Vet Parasit 102 (1/2) 77-83.



Foto1. Cachorros de distintas edades con la presentación típica, de acuerdo al curso de la enfermedad, de a - c. Hiperextensión del miembro (por miosotís del cuádriceps entre otras causas), rigidez de las articulaciones de la rodilla y del tarso llevando a éstas, a quedar fijas (b y c) por prevalencia de la lesión en los músculos flexores predominando entonces la extensión. a se encuentra en etapa incipiente. b y c tenían títulos a la serología de 1:1600 y 1:800 respectivamente.

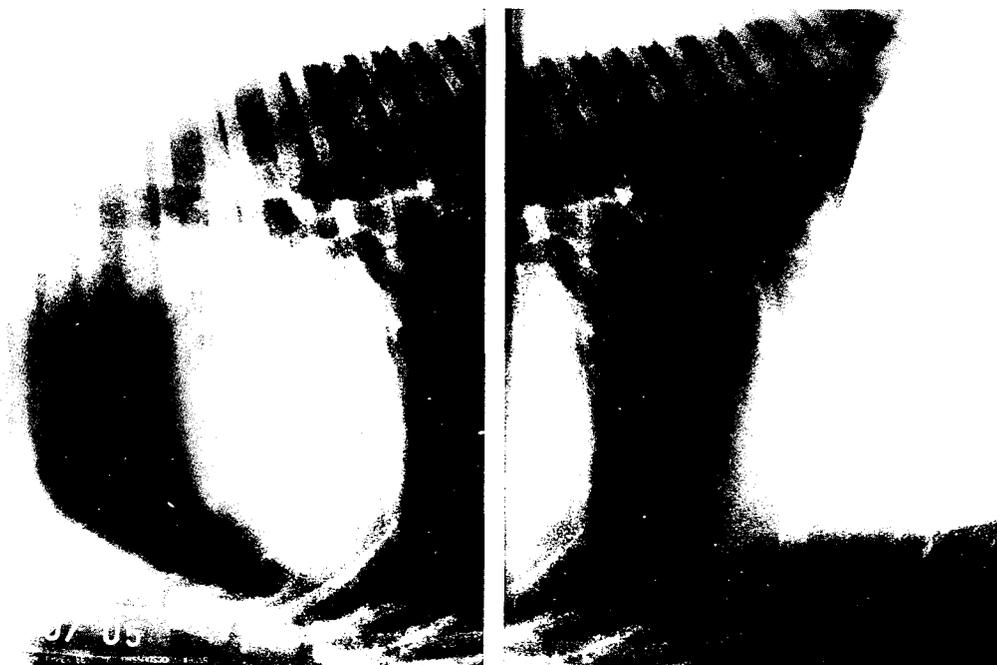


Foto 2. Radiografía lateral de tórax, se detallan regiones apical y caudal de las áreas pulmonares. Son de un canino Collie, macho de 6 años, con serología y títulos elevados a *Neospora caninum* que a la consulta presentaba anorexia, fiebre y una paresia de tren posterior que le provocaba una marcha envarada. Obsérvese el patrón insterticial retículo nodular característico de *Toxoplasma* y *Neospora* pero no exclusivo de estos parásitos. La neuropatía junto con el resto de los signos remite luego de tratamiento con clindamicina.

El caso clínico corresponde a la Dra. Alicia Conde y los estudios radiológicos fueron realizados por el Dr. Álvaro Rodrigues.

ABORTO BOVINO: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS PRINCIPALES ETIOLOGÍAS INFECCIOSAS

Dra. Cristina Easton

DILAVE - M.C. Rubino

Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca

measton@mgap.gub.uy

INTRODUCCIÓN

Los abortos figuran como causantes de las mayores pérdidas económicas en la industria ganadera a nivel mundial. La identificación de la causa es importante para establecer medidas de manejo efectivas y racionales. Estudios realizados en diferentes países sobre las más importantes etiologías diagnosticadas revelan una variedad de causas infecciosas, bacterianas, virales y parasitarias, con importantes diferencias regionales.

El clima, tipo de producción, alimentación, movimientos de animales, prácticas de manejo, poblaciones de animales silvestres, programas de vacunación, así como la calidad de las muestras remitidas y las técnicas diagnósticas empleadas, van a influir en la distribución relativa de causas de abortos en la región. Con nuevos conocimientos y mejorando las pruebas diagnósticas a realizar en estos casos, nuevas causas de aborto están emergiendo como significativas en el mundo.

En el Uruguay, históricamente, los índices de procreo de los rodeos de carne han sido considerados bajos. Entre las causas que pueden

estar influyendo en el bajo comportamiento reproductivo se citan múltiples factores; como problemas nutricionales, de manejo e infecciosos produciendo mermas en la reproducción tales como infertilidad, abortos y pérdidas perinatales.

Si bien el estudio de las etiologías infecciosas ha tenido un papel preponderante, dentro del complejo etiológico se deben considerar factores no infecciosos que también pueden tener un importante rol en la ocurrencia de abortos. La determinación de estos agentes definidos como no infecciosos, en la mayoría de los casos, está por encima de las posibilidades de los laboratorios de diagnóstico. Solamente es posible una aproximación a ellos mediante la realización de una anamnesis detallada del caso con la ayuda del veterinario y el encargado de los animales.

Tabla I. Clasificación de agentes causales no infecciosos (Kardel 1978)

| | |
|----------------------|--|
| Físicos | Traumatismos, efectos climáticos |
| Tóxicos | Pesticidas, plantas tóxicas, micotoxinas |
| Genéticos | Muerte embrionaria. |
| Nutricionales | Déficit vitamínicos (vitaminas A, E), selenio, pasturas estrogénicas |

Cuando se estudian las etiologías infecciosas de aborto en bovinos, son muchos los agentes que intervienen con variable patogenicidad. Algunos de ellos presentan un carácter claramente patógeno, siendo su detección en el laboratorio determinante para establecer la causa del aborto. Otros microorganismos son ubicuos y su presencia en tejidos fetales debe ser asociado con lesiones histopatológicas para definirlos como agentes productores del aborto.

Tabla II. Principales etiologías infecciosas vinculadas a los abortos

| | |
|---------------------|--|
| VIRALES | BHV-1(IBR), BVDV(BVD), BHV-4, PI3 |
| BACTERIANAS | <i>Campylobacter fetus sp.</i> , <i>Brucella sp.</i> , <i>Leptospira sp.</i> , <i>Salmonella sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Mannheimia multocida</i> y <i>M.hemolítica</i> , <i>Arcanobacterium pyogenes</i> , <i>Pseudomona sp.</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Ureaplasma</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Mycoplasma bovinegenitalium</i> |
| MICÓTICAS | <i>Aspergillus sp.</i> , <i>Rhizopus sp.</i> , <i>Mucor sp.</i> , <i>Candida sp.</i> |
| PARASITARIAS | <i>Tritrichomona foetus</i> , <i>Neospora caninum</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> |

Existen factores que inciden y limitan las probabilidades de llegar al diagnóstico etiológico de aborto en los bovinos. Hay que tener en cuenta que muchas veces los abortos son el resultado de acontecimientos producidos semanas o meses antes, de tal forma que la causa puede no ser detectable en el momento de producirse el mismo. Un feto muerto retenido en útero favorece la autólisis, lo que dificulta la apreciación de lesiones y la integridad de los agentes infecciosos para que éstos puedan ser detectados. Pocas veces son remitidas las placentas, que son habitualmente las primeras en afectarse y de modo más consistente. Las causas tóxicas y genéticas no son fáciles de determinar en las muestras remitidas. Además se debe tener en cuenta la posibilidad de que muchas causas sea aún desconocidas o no exista todavía un método de diagnóstico adecuado.

El diagnóstico, por lo tanto, debe basarse en aplicar una metodología sistemática y completa basada en datos obtenidos de la historia e inspección clínica del rodeo, la observación de la patología fetal, toma de muestras y realización de estudios complementarios. Pero por sobretodo tiene que existir una interpretación de los resultados con criterio y sentido común.

Materiales y Métodos

Los datos que se presentan en este trabajo se basan en el estudio realizado a fetos bovinos recibidos para diagnóstico por el Laboratorio DILAVE "Miguel C. Rubino" durante el período 2002-2005. Durante ese lapso se estudiaron 431 fetos bovinos. Se procuró estandarizar el procedimiento para lo que se confeccionó un protocolo de trabajo que incluyó la ejecución de la necropsia con toma de muestras para la realización de estudios histopatológicos, bacteriológicos, virológicos y serológicos.

Para la realización de estos estudios se solicitó la remisión de una historia clínica del rodeo lo más completa posible. Era importante que en la misma figuraran datos desde tan obvios como el tipo de explotación, como otros más específicos como ser el manejo sanitario con fechas de vacunaciones y dosificaciones, porcentaje de abortos, edad de gestación aproximada de los mismos; si se realizaba inseminación artificial o se utilizaba toro, si los toros eran controlados, etc. También es importante la historia clínica individual de la madre del feto con respecto a su historia reproductiva. Como materiales de estudio además del feto abortado refrigerado (nunca utilizar la congelación como método de conservación), se solicitó suero materno y placenta.

En cada caso se realizaron los siguientes estudios:

Patología

Realización de necropsia. Durante la misma se establece, en primer lugar, si la edad estimada por el desarrollo corporal coincide con la edad registrada en la historia clínica. Para ello se utiliza la tabla de relación entre la longitud occipito-caudal, el peso y el desarrollo de la piel con la edad gestacional.

Generalmente la patología macroscópica fetal es muy discreta no observándose lesiones llamativas. Se realiza el estudio macroscópico y histopatológico de los órganos fetales (hígado, riñón, bazo, timo, pulmón, corazón, músculo estriado y sistema nervioso central). En aquellos casos que las lesiones histopatológicas observadas eran orientativas de Neosporosis, Diarrea Viral Bovina o Rinotraqueitis Bovina Infecciosa se realizaron estudios inmunohistoquímicos específicos.

Bacteriología

Las muestras retiradas de la necropsia fueron procesadas para la detección de *Campylobacter fetus*, *Trichomona fetus*, *Salmonella sp.* y *Brucella sp.*

Serología

Con fluidos fetales y sueros materno se realizaron pruebas para detectar anticuerpos contra *Brucella sp.* (Rosa de Bengala), la técnica de microaglutinación para las diferentes serovariedades de *Leptospira sp.* (MAT), e inmunofluorescencia indirecta para *Neospora caninum* (IFI).

Virología

En los casos en que en base a la patología presentada se sospechaba un agente viral, se realizaba la técnica de ELISA antígeno para Diarrea Viral Bovina y PCR (polymerase chain reaction) para detección de Herpes virus Tipo I.

Para el estudio se fijaron los siguientes criterios diagnósticos:

- Se define como caso de aborto a la expulsión de un feto (más de 45 días de gestación) muerto, o vivo no viable antes de que termine el período normal de gestación (282 +/- 10 días) (Roberts 1986)
- El diagnóstico de una etiología infecciosa como causa del aborto se basa en la presentación de lesiones histopatológicas consistentes con hallazgos etiológicos y evidencias serológicas (Murray 1990).
- Debido a que muchas bacterias pueden invadir el feto luego de que el cervix se encuentre abierto, el diagnóstico de aborto bacteriano se fijó en base a un aislamiento de agentes bacterianos en concordancia con la presencia de lesiones microscópicas compatibles, implicando que la inflamación estaba presente previamente a la expulsión del feto (Campero et al 2003).

Resultados

El empleo de una metodología sistemática incrementó notablemente la cantidad de casos atendidos en el laboratorio, pero por sobretodo, aumentó la experiencia e información, mejorando así la calidad de la respuesta al usuario. Los datos que se van a exponer a continuación son referidos al período 2002 - 2005 que es en donde se acumulan la mayor proporción de casos.

FETOS ABORTADOS ESTUDIADOS

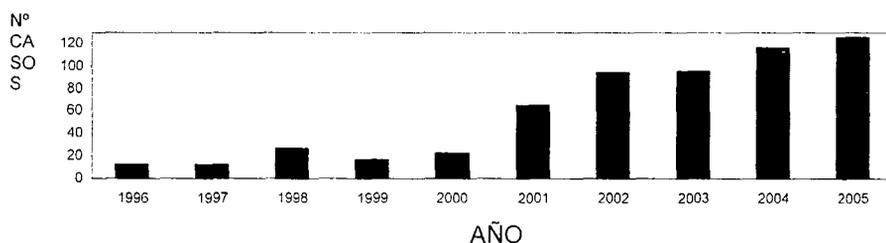


Figura 1. Distribución de fetos abortados desde 1996 a 2005.

En el estudio de la distribución en base a las características de desarrollo de los fetos remitidos se observa que un 5 % se clasifican como del primer tercio de la gestación, 42 % del segundo tercio y 53 % del tercer tercio de la gestación. Como ilustra la Figura 2 se observa que este estudio se realizó básicamente con fetos de más de 3 meses de gestación (95 %).

Distribución de casos según la etapa de gestación

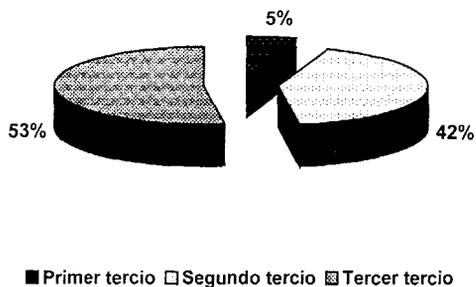


Figura 2. Diferenciación de los fetos según desarrollo corporal

Si bien la distribución en cuanto al tipo de explotación era similar (54 % de rodeos de lecheros y un 46 % de rodeos de carne), en la Figura 3 se compara la edad de los fetos remitidos tomando en cuenta los diferentes tipos de producción. Los fetos remitidos de rodeos de carne fueron en su mayoría del último tercio de la gestación, mientras

que los provenientes de rodeos lecheros presentaron una distribución más homogénea. Se atribuyó las citadas diferencias a condiciones de manejo, siendo más fácil encontrar fetos abortados en las vacas lecheras por el continuo contacto con el personal.

Comparación de edad de gestación en fetos remitidos según tipo de producción

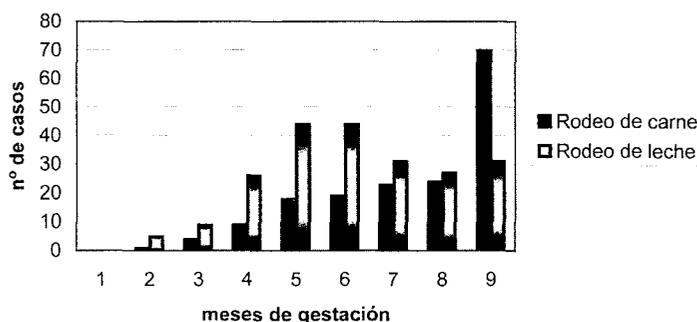


Figura 3. Comparación de fetos estudiados según desarrollo corporal y tipo de producción

Se detectó la presencia de por lo menos un agente infeccioso en el 56 % de los casos (Figura 4). En un 8 % de los fetos estudiados se detectó más de un agente infeccioso vinculado con la producción de aborto, que implica un 14 % del total de fetos clasificados como abortos infecciosos.

Clasificación según detección de agente infeccioso

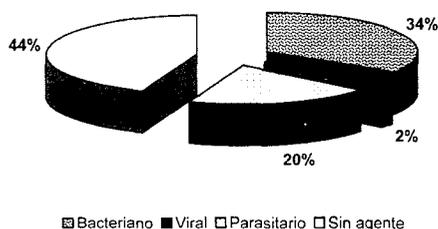


Figura 4. Clasificación de los fetos estudiados según la detección de, por lo menos, un agente infeccioso asociado con el aborto, discriminado según su etiología.

Tomando en cuenta los casos en que se realizó un diagnóstico de aborto infeccioso, se observa la siguiente distribución:

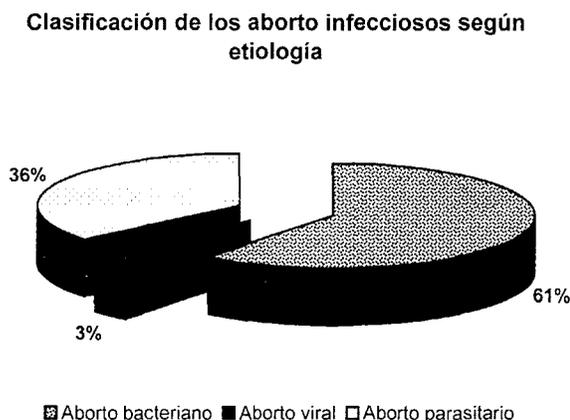


Figura 5. Distribución de las etiologías detectadas en los casos que se diagnosticó como aborto infeccioso.

De los casos en los cuales se diagnosticó aborto bacteriano, los de mayor relevancia fueron debidos a *Leptospirosis* (41 %) y *Campylobacteriosis* (13 %). Todos los abortos clasificados como de etiología parasitaria fueron debidos a la infección con *Neospora caninum* (36 %). Los abortos de etiología viral se distribuyeron un 1 % debido a IBR y un 2 % debidos a el virus de la *Diarrea Viral Bovina*.

En algunos casos se pudo realizar un diagnóstico presuntivo de la acción de un agente infeccioso pero éste no pudo ser determinado. La Figura 6 ilustra los diagnósticos realizados discriminando aquellos en los que, en base a la patología observada, se realiza un diagnóstico orientativo de determinado agente.

Figura 6. Resumen de causas de abortos de 431 fetos bovinos

| Causas | Porcentaje |
|--------------------------------|-------------|
| Infeciosas | |
| • Neospora | |
| ○ confirmada | 20 % |
| ○ posible | 4 % |
| • Virales | |
| ○ confirmada | 2 % |
| ○ probable | 1 % |
| • Leptospirosis | |
| ○ confirmada | 23 % |
| ○ probable | 6 % |
| • Campylobacteriosis | 7 % |
| • Brucelosis | 2 % |
| • Aborto bacteriano esporádico | |
| ○ confirmada | 2 % |
| ○ probable | 7 % |
| No infecciosas | |
| • Distocias | 3 % |
| • Sin lesiones | 23 % |

DISCUSIÓN

Actualmente en el Laboratorio de diagnóstico de la DILAVE se procesan aproximadamente cuatro veces más casos de aborto de los que tradicionalmente se trabajaban anualmente. Durante los últimos 4 años se logró aumentar la cantidad de fetos remitidos de casi todos los departamentos del país, permitiendo contar con información valedera para este tipo de estudio.

En el estudio de la distribución geográfica de los casos se remarca la importancia de los Laboratorios Regionales de diagnóstico de la DILAVE, donde se observaron un aumento del número de muestras en sus respectivas áreas de influencia. Estos laboratorios facilitan al veterinario de campo la remisión de muestras y mejoran la calidad de las mismas, disminuyendo los tiempos y evitando que los procesos de autólisis avancen.

De los diagnósticos clasificados de etiología bacteriana, la *Leptospira* sp. fue uno de los agentes infecciosos más relevantes. Esto

concuerta con estudios epidemiológicos realizados en el ganado para carne y leche, que indican una alta prevalencia de la infección en todo el país. El aporte de la historia clínica completa que refleje lo que pasa en el rodeo, es por lo tanto, fundamental. El suero materno no siempre va a ayudar en el diagnóstico de estos casos, ya que el aborto es un evento que ocurre cuando los títulos de anticuerpos de la madre están decayendo.

Se consideran escasos los casos de etiología viral detectados teniendo en cuenta los datos nacionales de prevalencia de la infección por DVB y HVB – 1. Esto podría deberse a inmunidad natural adquirida previo a la concepción, pero se debe también asumir las dificultades existentes en el laboratorio para su detección y aislamiento. Se considera importante continuar trabajando en la mejora del protocolo de aborto en este punto. La realización de estudios específicos para estos agentes, de manera rutinaria, como serología materna, serología fetal, inmunofluorescencia directa de órganos y la posibilidad de realizar aislamiento viral, como sugieren como metodología otros autores, podría mejorar las posibilidades de diagnosticar estos casos.

Con relación a la infección por *Neospora caninum*, más de la mitad de los casos provenían de rodeos lecheros, hecho concordante con estudios ya realizados. La distribución abarcó la mayoría de los departamentos de país, lo que concuerda con estudios nacionales realizados recientemente en rodeos lecheros y de cría. En todos los casos se asociaron las lesiones con la presencia de anticuerpos en feto y/o suero materno y/o con la detección de agente por la técnica de inmunohistoquímica.

Considerando los casos con lesiones histopatológicas compatibles con agentes infecciosos el porcentaje diagnosticado por estas causas podría ser mayor, por lo que se considera que los abortos bovinos en Uruguay son mayoritariamente de etiología infecciosa, destacándose la *Neospora caninum* y la *Leptospira* sp. como los principales agentes abortígenos

Los agentes infecciosos que se detectaron presentes en asociaciones fueron: DVB, HVB; *Neospora caninum* y *Leptospira* sp. La presencia de más de un agente infeccioso con capacidad abortiva ya reportada por Murray (1990), Paré et al. (1997) y Moore et al. (2003), remarcan la importancia de realizar un estudio integral en los casos de aborto bovino ya que varias etiologías pueden estar presentes en el feto y actuar o no conjuntamente. La variedad de análisis

realizados deben ser estudiados con coherencia y adecuados a las particularidades de cada caso reportado.

Conclusiones

Los abortos de etiología infecciosa fueron los más frecuentemente diagnosticados, destacándose entre ellos los producidos por Leptospirosis y Neosporosis.

Se realizó una base de datos que relaciona las lesiones patológicas observadas y el diagnóstico etiológico, que servirá de soporte para futuros estudios.

El procesamiento de todos los materiales contemplados en el protocolo de trabajo mejoró la eficiencia del diagnóstico y la calidad de la respuesta al usuario.

La remisión de suero materno cercano en el tiempo a la producción del aborto y de la placenta en condiciones adecuadas de conservación aumentan las posibilidades de llegar a un diagnóstico certero.

La calidad de la muestra remitida tanto del punto de vista de su conservación como su envío en tiempo y forma resultó fundamental para la obtención de un resultado.

Para abordar el estudio de aborto bovino se requiere la asistencia de un laboratorio de diagnóstico con capacidad para realizar estudios multidisciplinarios. Como parte de este equipo, el rol del veterinario de campo es insustituible ya que es el nexo entre el lugar donde ocurren los hechos y el laboratorio. Hay que remarcar la importancia de los datos que deben acompañar al feto. Estos permiten evaluar los resultados y tener en cuenta lo que estuvo sucediendo en el resto del rodeo en estudio. La variedad de análisis realizados deben ser estudiados con coherencia y adecuarlos a las particularidades de cada caso reportado.

AGRADECIMIENTOS

Para realizar este trabajo se contó con la colaboración de un equipo multidisciplinario de especialistas en las diferentes áreas del Laboratorio Rubino compuesto por los doctores: Pedro Bañales, Cecilia Paullier,

Milton Pizzorno, Blanca Herrera, Miguel Franchi, Rodolfo Rivero, Jorge Gil, Edgardo Giannechini, Francisco Capano, Mariela Silva, María Olivera, Nora Negrín, Adriana Zabala, Fernando Dutra, Norberto Paiva, Nestor D´Anatro, Leandro Fernández, Stella Quintana y los ayudantes Sres. Daysi Piñeiro, Mario Bentancur, Silvia Silveira, Enrique Mautone, Glen Müller, y Alberto Mórtola a los que se agradece enormemente su diario esfuerzo por la superación continua.

Se considera invalorable el apoyo recibido durante estos años por todos los colegas veterinarios que desinteresadamente contribuyeron con este trabajo remitiendo los materiales y aportando la investigación de campo.

Bibliografía consultada

1. Agreholm JS, Jensen E, Dantzer V, Jensen HE, Aarestrup FM. (1999). Experimental infection of pregnant cows with *Bacillus licheniformis* Bacteria. *Vet. Pathol.* 36: 191-201.
2. Alves D, McEwen, Hazlett M, Maxie G, Anderson N. (1996) Trends in bovine abortion submitted to the Ontario Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs, 1993 – 1995. *Can Vet J* 37: 287-288
3. Anderson M L, Andrianarivo AG, Conrad P. (2000). Neosporosis in cattle. *Animal Reproduction Science.* 60-61: 417 - 431
4. Anderson M L (2000). Congenital infections and abortion in cattle. XXI World Buiatric Congress. *Proceedings* 631: 15
5. Anderson M, Barr B, Conrad P. (1994) Protozoal causes of reproductive failure in domestic ruminants. *Vet. Clin. of North Am: Food animal pract.* 10 N° 3.
6. Anderson M, Palmer C, Thurmond M, Picanso J, Blanchard P, Breitmeyer R, Layton A, McAllister M, Daft B, Kinde H, Read D, Dubey JP, Conrad P, Barr B. (1995) Evaluation of abortion in cattle attributable to Neosporosis in selected dairy herds in California. *JAVMA*, 207,(9), November 1.
7. Anderson M, Blanchard P, Barr B, Dubey JP; Hoffman R, Conrad P (1991) Neospora-like protozoan infection as a major cause of abortion in California dairy cattle. *JAVMA* 198 (2) January 15.
8. Anthony, A., Williamson, NB. (2001). Recent advances in understanding the epidemiology of *Neospora caninum* in cattle. *New Zealand Vet J* 49 (2), 42-47.

9. Baker, J.C.(1995). *Veterinary Clinics of North America*.11(3), 448-451
10. Bañales P , Easton C., Paullier C., Pizzonnro M., (2000) Bovine Abortion in Uruguay caused by *Neospora Caninum*: First Diagnosis. *Proceedings XXI Wolrd Buiatic Congress*, p 41. Diciembre, Uruguay.
11. Bañales P, Fernandez L, Repiso MV, Gil A, Dargatz D, Osawa T. (2006) A nationwide survey on seroprevalence of *Neospora canium* infection in beef cattle in Uruguay. *Veterinary Parasitology* 138: 15 –20.
12. Barber JS (1997) Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in different caned populations, *J Parasitol*, 83 (6): 1056-1058
13. Barr BC, Anderson M, Sverlow KW, Conrad PA. (1995) *Veterinary Record* 137- 611-613
14. Bielefeldt- Ohmann H (1995) The pathologies of Bovine Viral Diarrhea Virus Infection. *Veterinary Clinics of North America* 11:3, 447-476
15. Björkman C, Alenius S, Emanelsson U, Ugglas A. (2000) *Neospora caninum* and Bovine Virus Diarrhea Virus infections in Swedish Dairy Cows in Relation to Abortion. *The Veterinary Journal* 159, 201 – 206.
16. Brownlie J.(1991) The pathways for bovine virus diarrhoea virus biotypes in the pathogenesis of disease. *Arch Virol Suppl* 3:79-96
17. Campero C, Moore DP, Odeón AC, Cipolla AL, Oriozola E (2003) Aetiology of bovine abortion in Argentina (2003) *Veterinary Resarch Communication* 27 (5) 359-369.
18. Campero C.M., Anderson M.L., Walker R.L., Blanchard P.C., Barbano L, Chiu P, Martinez A, Combessies G, Bardon J.C, Cordeviola J. (2005) Immunohistochemical identification of *Campylobacter fetus* in natural cases of bovine and ovine abortion. *J.Vet. Med. B* 52, 138 –141
19. Casas Olascoaga R. (1976) Diagnóstico serológico de la Brucelosis. *Bol. Centro Panamericano de Zoonosis X VIII* Sep, Dic (3-4) 107-141
20. César D. (1996) Diagnosis of BVDV in Uruguay by Immuno-histochemistry. *Regional Congress of Diagnostic Laboratories, Campo Grande, Brasil*. Mayo
21. De Nava; G (2001) Alternativas para la transformación de pasto a terneros. *Seminario JICA/DILAVE, Paysandú, Uruguay*.
22. Done JT, Terlecki S, Richardson C, Harkness JW, Sands JJ, Patterson DSP, Sweasey D, Shaw IG, Winkler CE, Duffell SJ. (1980) Bovine virus diarrhoea-mucosal disease virus: Pathogenicity for the fetal calf following maternal infection. *Vet. Rec.* 106: 473-479.

23. Dubey (1996). A Review of *Neospora caninum* and Neosporosis. *Vet Parasitol*, 67 1-59
24. Dubey JO, Abbit B, Topper MJ, Edwards JF. (1998) Hydrocephalus associated with *Neospora caninum* infection in an aborted bovine fetus. *J.Comp. Path* vol 118, 169-173.
25. Dubey JP, Lindsay DS, Adams DS, GY jm; Baszler TV, Blagburn, Thulliez P (1996) Serological response of cattle and other animals infected with *Neospora caninum*. *Am J Vet Vol* 57 N° 3 March
26. Dubey JP. (1999) Recent advances in *Neospora* and neosporosis. *Veterinary Parasitology* 84: 349 -367
27. Dubovi EJ .(1994) Impact of bovine viral diarrhea virus on reproductive performance in cattle. *Vet Clin North Am Food Pract* 10: 503-514.
28. Duffell SJ, Sharp W, Winkler CE, Terlecki S, Richardson C, Done JT, Roeder PL, Hebert CN (1984) Bovine virus diarrhea - mucosal disease virus- induce fetopathy in cattle: Efficacy of prophylactic maternal pre-exposure. *The Veterinary Record* 114, 558-561.
29. Easton C, Paullier C, Bañales P. (2003) *Veterinaria (Montevideo)* 38 (152-153) 25-30:2003
30. Ellis WA, Logan EF, O´Brien JJ, Nelly SD; Ferguson HW; Hanna J.(1978) Antibodies to *letospira* in the sera of abortes bovine fetus. *Vet. Record* 103, 237-239.
31. Ellis, W.A. (1984) Bovine Leptospirosis in the tropics: Prevalence, pathogenesis and control. *Prev. Vet. Med* 2: 411-421.
32. Ellis WA. (1994) Leptospirosis as cause of reproductive failure. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. Vol 10, N° 3 November
33. Entrican G.(2002) Immune regulation during pregnancy and host-pathogen interaction in infectious abortion. *J. Comp. Path*.vol 126, 79-94.
34. Farell ID (1974) The develepment of a new selective medium for isolation of *B. abortus* from contaminated sources. *Reserch in Vet. Science* 13: 185.
35. Fray MD, Paton DJ, Alenius S. (2000) The effects of Bovine Viral Diarrhea Virus of the cattle reproduction in relation in disease control. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 615-627.

36. Gil A, Silva M, Garin A, Capón O, Chans L, Vitale E. (2003) Estudio transversal de la Brucelosis bovina en el Uruguay. JSVEE.708
37. Gil,A, Sienna R, Guarino, H, Piaggio J, Arrillaga C (2000) Sistema de monitoreo en Salud Animal. Primera experiencia en ganado lechero en el Uruguay XXI Congreso Mundial de Buiatria. Abstracts p 122.
38. Gillespie JH, Bartholomew P, Thomson R, McEntee K (1967) The isolation of noncytopathic virus diarrhea virus from two aborted fetus. Cornell Vet 57: 564-571.
39. Gillespie JH, Baker JA, McEntee K (1960) A cytopathogenic strain of virus diarrhea virus. Cornell Vet 50: 73-79.
40. Gonzalez L, Buxton D, Atxaerandio, Aduriz G, Maley S, Marco JC, Cuervo LA.(1999) Bovine abortion associated with Neospora caninum in northern Spain. The Veterinary Record. February.
41. Guarino H, Maisonave J, Capano F, Pereira J (1982) Primer aislamiento e identificación del virus de la Rinotraqueitis infecciosa bovina en Uruguay. Veterinaria 78: 131 – 134. Abstract
42. Guarino H. (2001) Principales enfermedades infecciosas en la cuenca lechera del Florida. Revista del Plan Agropecuario. 96, 46-48, abril.
43. Haines, Clark and Dubovi (1992) Monoconal Antibody-based Immunohistochemical detection of Bovine Viral Diarrhea Virus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. Vet Pathol 29: 27-32
44. Hum SK, Brunner J, Macinnes, Mendoza G, Stephens J (1994) Evaluation of cultural methods and selective media for the isolation of C. fetus subsp. Venerialis from cattle. Australian. Vet., 71, 184 –186.
45. James L, Panter K, Stegelmeier B, Molyneux. (1994) Effect of natural Toxins on Reproduccion. Vet. Clin. of North America: Food Animal Practice. 10 (3) November.
46. Jerrett, I.V., Mc Orist S., Waddington j., Browning J.W.; Maclecki J.C.; McCausland I.P.; (1984) Diagnostic studies of the fetus, placenta and maternal blood from 265 bovine abortion. Cornell Vet /4:8-20.
47. Kim J.-H., Lee J.K., Lee B.C., Park B.K., Yoo H.S., Hwang W.S., Shin N.R., Kang M. S., Jean Y. H., Yoon H. J., Kang S. K. and Kim D.-Y. (2002) Diagnostic Survey of Bovine Abortion in Korea: With Special emphasis on Neospora caninum. J.Vet. Me. Sci. 64(12): 1123-1127.
48. Kirkbride, C. (1990) Laboratory Diagnosis of Livestock Abortion. Iowa State University Press, Ames, Iowa. Third Edition

49. Kirkbride, C., Reed D.E. Knudtson W.U., (1973) A diagnostic survey of bovine and stillbirth in the northern plains states. J.Am. Vet. Med. Assoc.: 162 (7), 556-560
50. Khodakram-Tafti A., Ikede B.O. (2005) A retrospective study of sporadic bovine abortions, stillbirths, and neonatal abnormalities in Atlantic Canada, from 1990 to 2001. Can Vet 24: 635-637.
51. Kradel D. (1978) Abortion storms – Projection for the future. Cornell Vet 68. Suppl, 7: 195-199)
52. Kraipowich N, Morris D, Thompson G, Mason G. (2000) Bovien abortion associates with *Bacteroides fragilis* fetal infection. J Vet Diag Invest 12: 369- 371.
53. LeFebvre R.B. (1987) DNA Probe for detection of the *Leptospira interrogans* Serovar Hardjo Genotype Hardjo Bovis. J. of Clinical Microb. 25 (11): 2236-2238
54. Lindsay D, Dubey JC, Blagburn B. (1996) Finding the cause of parasite- induced abortion in cattle. Veterinary Medicine –January 64- 71.
55. Marshall R.B., Wilton B.E, Robinson A.J. (1981) Identification of *Leptospira* Serovars by restriction endonucleasa-analysis. J. Med. Microbiol. 14 (1): 163 -6
56. Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology.(1968) Third Edition. USA.
57. Mederos, A. Hirigoyen (1998) Relevamiento epidemiológico de Diarrea Viral Bovina, Rinotraqueitis Infecciosa Bovina de predios lecheros del Nordeste del Uruguay. XXVI Jornadas Uruguayas de Buiatría p 19-20. Paysandú, Uruguay.
58. Miller JM, Maaten JV, Whetstone CA. (1989) Infertility in heifers inoculated with modified-live bovine herpesvirus-1 strain against infectious bovine rhinotracheitis on postbreeding day 14. Am J Vet Res, Vol 50, Nº 4, April.
59. Moenning (1995) Pathogenesis of intrauterine infections with Bovine Viral Diarrhea Virus. Vet. Clini. of North Am. 11, 477-487
60. Moore D.P. (2005) Neosporosis in South América. Vet. Parasitol. 127, 87-97.
61. Moore DP, Campero C, Odeon AC, Palicchi FA, Cipolla AL, Bardon, Silva-Paulo (2003) Humoral immune response to infectious agents in aborted bovine fetuses in Argentina. Rev. Arg. Microbiolo. 35, 143-148.

62. Murray R.D. (1990) A field investigation of causes of abortion in dairy cattle. *Veterinary Record* 127, 543-547
63. Murray R.D. (1991) Lesions in aborted bovine fetus and placenta associated with bovine viral diarrhoea virus infection. *Arch. Virol.* 3: 217-224.
64. Núñez A; Gil A, Guarino H; Sienna R; Piaggio J; Zaffaroni R. (2000) Estudio de seroprevalencia del virus de Diarrea viral bovina en rodeos lecheros del departamento de Florida Uruguay. XXI Congreso Mundial de Buiatría, 471-129. Diciembre, Uruguay
65. Otter A, Jeffery M, Scholes SFE, Helmick B, Wilesmith JE, Trees AJ (1997) Comparison of histology with maternal and fetal serology for the diagnosis of abortion due to bovine neosporosis. *Vet. Rec.* 141, 487-489.
66. Otter A. (1996) *Fusobacterium necrophorum* abortion in a cow. *Veterinary Record* 139, 318-319
67. Paré (1997) Neospora caninum antibodies in cows during pregnancy as a predictor of congenital infection abortion. *J. Parasitol.* 83(1): 82-87
68. Perez- Martinez, A., Schmeer, N. Storz, J.(1986) Bovine Chlamydial abortion: Serodiagnosis by modified complement- fixation and indirect fluorescence tests and enzyme-linked immunosorbent assay. *Am. J. Vet. Res.* Vol 47
69. Piaggio J, Núñez A, Sienna R, Gil A.(2004) Cross-sectional study of Neospora caninum in Uruguayan dairy cattle. 23 Congreso Mundial de Buiatría. pag 40 Québec, Canadá.
70. Quinn PJ, Carter ME, Marney GK, Carter GR. (1994) *Clinical Veterinary Microbiology.* Ed. Wolfe : 227- 234
71. Repiso MV, Gil A, Bañales P, D'Anatro N, Fernández I, Guarino h, Herrera B, Núñez A, Olivera M, Osawa T, Silva M. (2005) Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan la reproducción en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría del Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)* 40, 5-28.
72. Roberts S. (1986) *Obstetrics and genital diseases. Theriogenology .* Third Edition.
73. Ryan A.J., F.I.M.L.T. (1970) Abortion in cattle associated with *Bacillus licheniformis*. *Vet. Rec.* 86: 650-651.

74. Saizar J. (1997) Determinación de la prevalencia de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina –IBR en rodeos de leche y carne en Uruguay. XXIII Jornadas Uruguayas de Buiatría.
75. Saizar J., Gil A. (1998) Estudio serológico de la Diarrea Viral Bovina en bovinos del Uruguay. *Veterinaria* 34 (138) abril / junio.
76. Smibert RM(1978) The genus *Campylobacter*. *Ann: Rev. Microbio.* 32, 673-709.
77. Smyth JA, Fitzpatrick DA, Ellis WA. (1999) Stillbirth / perinatal weak calf syndrome: a study of calves infected with *Leptospira*. *Veterinary Record* 145, 539-542.
78. Stenlund (1999). Serum antibody profile and reproductive performance during two consecutive pregnancies of cows naturally infected with *Neospora caninum*. *Veterinary Parasitology* 85, 227-234
79. Thurmond M, Blanchaed P, Anderson M. (1994) An example of selection bias in submissions of aborted bovine fetus to a diagnostic laboratory. *J Vet Diagn Invest* 6:269-271.
80. Vilcek S.(1993) Detection of the bovine hepesvirus-1 (BHV-1) genome by PCR. *Journal of Virological Methods* 41 245-248.
81. Wehrend,A.; Failing, K; Hauser, B; Jäger,C; Bostedt, H. (2005) Production, reproductive and metabolic factors associated with Chlamydial seropositivity and reproductive tracts antigens in dairy herds with fertility disorders. *Theriogenology* 63, 923-930.
82. Wohlgemuth K, Bicknell E.J., Kirkbride C.A. (1972) Abortion in cattle Associated with *Bacillus cereus*. *J.A.V.M.A.* Vol 161 1688- 1695.
83. Wouda (2000) Diagnosis and epidemiology of bovine Neosporosis. A Review. *Vet. Q.*, 22 : 71- 74
84. Wouda W, Moen AR, Visser IJR, 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 organisms in brain, heart, and liver. *J Vet Diag Invest* 9 : 180-183

NEOSPOROSIS. SITUACIÓN EN URUGUAY

Dr. José Piaggio
Dr. Pedro Bañales

En nuestro país el primer antecedente de exposición al agente data de un estudio realizado en perros de estancias en los cuales se encontró serología positiva mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) en el 20 % de los 414 perros muestreados (Barber et al. 1997).

Posteriormente fue reportada asociada a la ocurrencia de abortos en vacas Holando en el departamento de Florida mediante serología (IFI) de las vacas abortadas e inmuno-histopatología (IFD) en un feto (Cobo et al. 1999).

El primer diagnóstico de neosporosis en perros y vacunos mediante técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) y serología (IFI) en Uruguay fue realizado en 1999 (Bañales et al. 1999; Bañales et al. 2000) y desde entonces se realiza en forma rutinaria en la DILAVE (División de Laboratorios Veterinarios "Miguel C. Rubino"- Ministerio de Agricultura y Pesca), encontrándose durante los años 1999 y 2000 que el 37 % de los fetos remitidos a este Laboratorio fueron confirmados con infección de *N. caninum* (Easton et al. 2001).

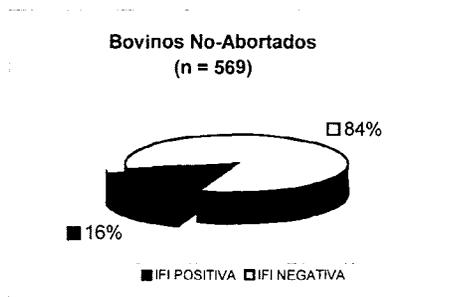
Un estudio seroepidemiológico en un establecimiento lechero encontró asociación

significativa entre los abortos y la seropositividad de las vacas mediante IFI (Kashiwazaki et al. 2004). La infección fue considerada post natal debido a que el 60 % de las vacas fueron positivas mientras que solamente lo fue el 20 % de los terneros, sumado a la ausencia de correlación entre la seropositividad de las madres con sus crías.

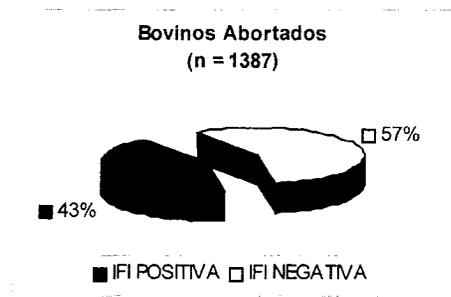
DATOS DILAVE - Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca - Bovinos

Muestras de sueros bovinos remitidos a la DILAVE Miguel C. Rubino (que no responden a un relevamiento con diseño de muestreo sino solamente a muestras enviadas para diagnóstico), fueron evaluadas para detectar anticuerpos anti *N. caninum* mediante Inmuno Fluorescencia Indirecta (IFI).

El **16 %** (91/516) de los sueros de bovinos **no abortados** fueron positivos a la IFI (Gráfica 1), mientras que el **43 %** (596/1387) de los que provenían de bovinos **abortados** resultaron seropositivos a *N. caninum* (Gráfica 2).



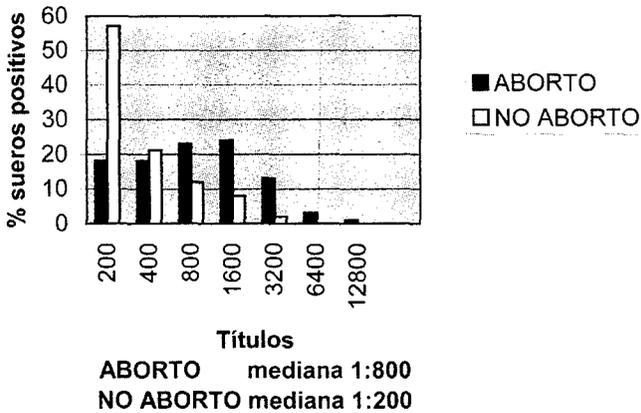
Gráfica 1. Status Serológico en Bovinos No-Abortados



Gráfica 2. Status Serológico en Bovinos Abortados

La distribución de los títulos de anticuerpos de los animales seropositivos, para ambos grupos de bovinos (abortados o no), se observa en la Gráfica 3. La mediana de los títulos fue de 1:200 para los bovinos que no abortaron, mientras que para los que abortaron fue de 1:800. Estos datos son consistentes con lo publicado por varios autores en el sentido de que títulos iguales o mayores a 1/800 pueden asociarse con aborto.

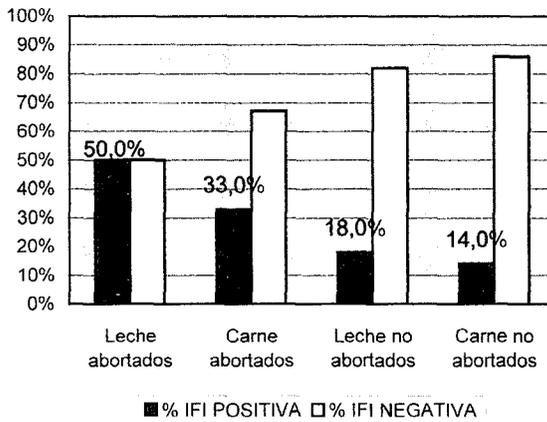
Distribución de títulos



Gráfica 3. Distribución de títulos de anticuerpos en bovinos según si presentaron aborto.

Los resultados de la serología según el tipo de bovinos (carne o leche) y si presentaron aborto, se muestran en la Gráfica 4.

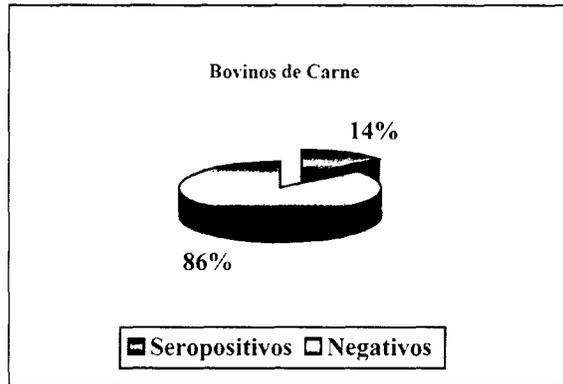
Resultados serológicos según explotación y ocurrencia de aborto



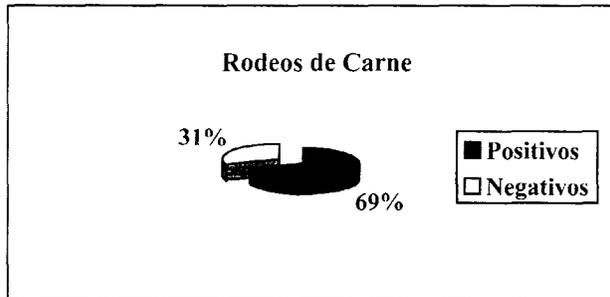
Gráfica 4. Sero-Status en los bovinos de acuerdo al tipo de explotación y ocurrencia de abortos.

Ganado de carne – Proyecto DILAVE / INIA

En un estudio transversal realizado por DILAVE - INIA en ganado de carne, que incluyó 4.444 muestras de bovinos pertenecientes a 229 establecimientos distribuidos en todos los departamentos del país excluyendo Montevideo, se estimó una seroprevalencia en ganado de carne de $13.9 \% \pm 2.4$ (CI 95 %), Gráfica 5, y presencia en el $69.2 \% \pm 15.5$ (CI 95 %) de los establecimientos (Bañales et al. 2006), Gráfica 6.

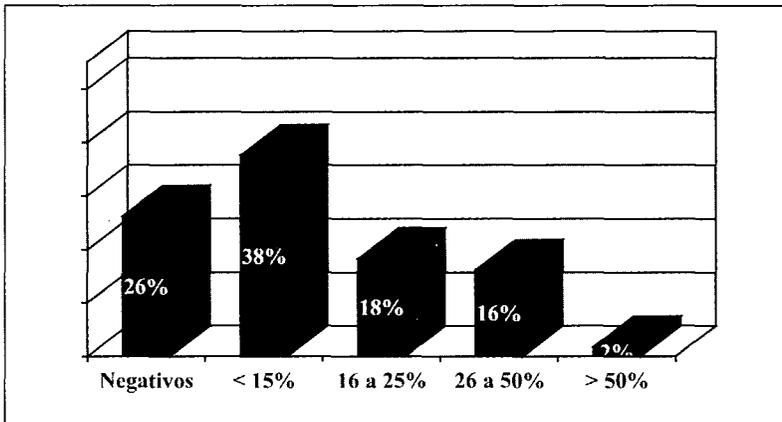


Gráfica 5. Seroprevalencia para *N. caninum* en bovinos de carne.



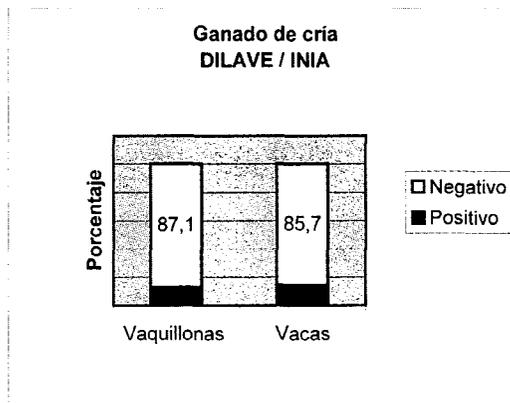
Gráfica 6. Rodeos de carne con al menos un bovino seropositivo.

La distribución de establecimientos de carne de acuerdo a proporción de vacas seropositivas para *N. caninum* intra-rodeo se muestra en la gráfica 7.



Gráfica 7. Distribución de rodeos de carne de acuerdo a proporción de bovinos seropositivos para *N. caninum* intra-rodeo (valores en la muestra, no proyectados).

La estimación de seroprevalencia por categoría fue de 14.3 % (95 % CI, 11.4-17.2) para las vacas y 12.9 % (95 % CI, 10.0-15.8), para las vaquillonas, no siendo significativa la diferencia entre ambas categorías, Gráfica 8.



Gráfica 8. Seroprevalencia por categoría.

Estos resultados en vacas y vaquillonas sugieren que la principal ruta de transmisión es la vertical (transplacentaria); en caso de que la transmisión horizontal fuera importante, la diferencia de seroprevalencia entre vacas y vaquillonas tendría que haber sido mayor y significativa.

CUENCA LECHERA

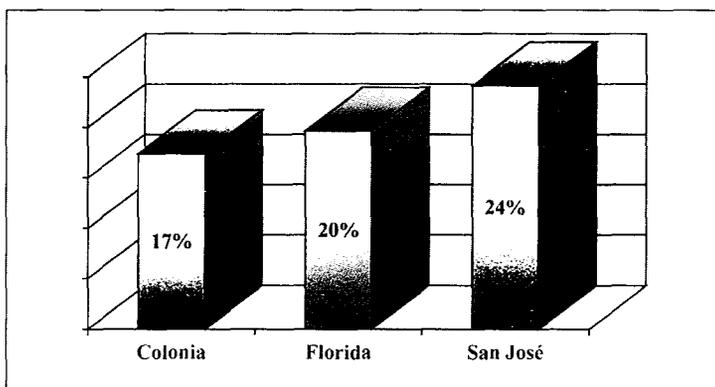
Proyecto Facultad de Veterinaria / INIA

Se realizó un estudio transversal en la cuenca lechera Sur de Uruguay, comprendiendo predios lecheros de los departamentos de Florida, San José y Colonia. En total el estudio incluyó 117 establecimientos de un área geográfica que abarca aproximadamente 800 rodeos y una población animal de 120.000 vacas lecheras, y fue realizado entre los años 2001 y 2003.

Seroprevalencia en bovinos de leche

La estimación de la seroprevalencia en bovinos es de **22 %** de vacas seropositivas, siendo su intervalo de confianza (IC 95 %) de 16,8 % - 27,2 %.

La estimación de la seroprevalencia de vacas seropositivas por departamento se muestra en la Gráfica 9.



Gráfica 9. Seroprevalencia para *N. caninum* en ganado lechero por departamento

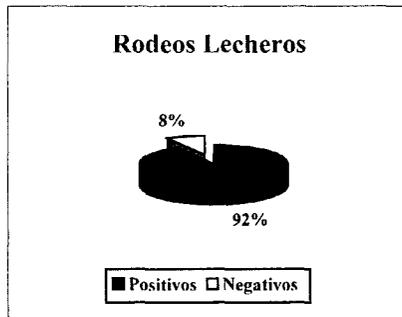
El valor encontrado de seroprevalencia de 22 % \pm 5,2 % de vacas lecheras positivas a *N. caninum* está dentro de los rangos reportados internacionalmente (Dubey 2003). También mantiene la tendencia de ser mayor en bovinos de producción de leche que en bovinos de carne (14 %, Bañales et al. 2006), coincidiendo con lo encontrado en otros estudios.

La seroprevalencia estimada a nivel regional, para bovinos lecheros, es 16.6 % en Argentina, de 12 %, 14,1 %, 15 % y 18,4 % para diferentes estados en Brasil y de 36 % en Paraguay.

Con una tasa de transmisión post natal generalmente menor al 5 %, exceptuando brotes de aborto epidémico, el nivel de prevalencia encontrado indica que la infección en la población animal de la cuenca lechera sur del país está presente en forma endémica y posiblemente desde hace larga data.

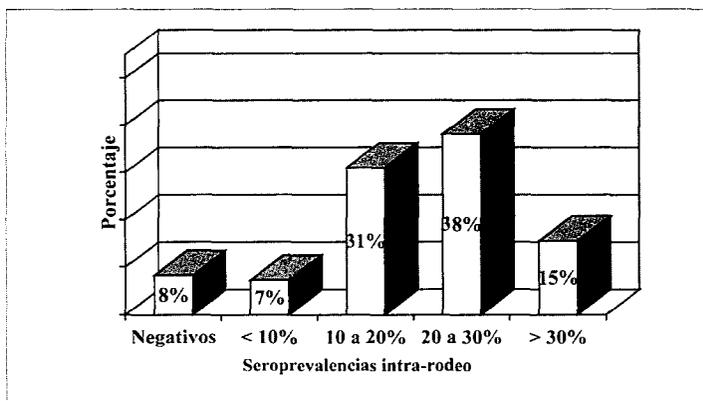
Difusión en rodeos lecheros

La difusión de *N. caninum* en los rodeos lecheros de la cuenca estudiada alcanza al 92 % (IC 95 % 85 % - 99 %) de rodeos con al menos un bovino seropositivo, Gráfica 10.

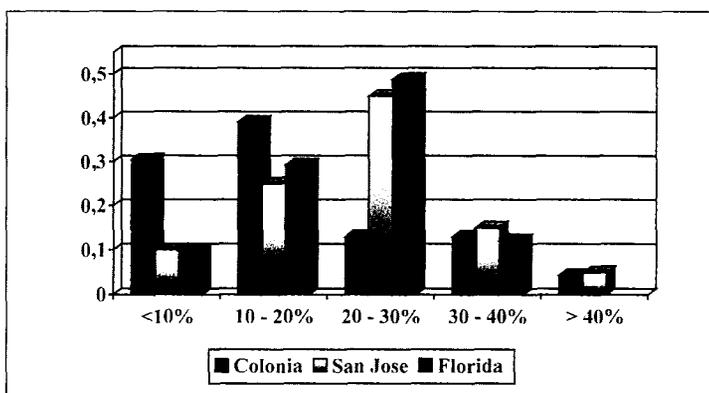


Gráfica 10. Rodeos con al menos una vaca seropositiva.

La distribución de rodeos lecheros de acuerdo a proporción de vacas seropositivas para *N. caninum* intra-rodeo se muestra en la Gráfica 11, mientras en la Gráfica 12 se aprecia por departamento. La amplitud de variación fue entre 0 % y 62,5 % (mediana 20%).



Gráfica 11. Distribución de rodeos lecheros de acuerdo a proporción de vacas seropositivas para *N. caninum* intra-rodeo.



Gráfica 12. Distribución de los Rodeos Lecheros según Seroprevalencia a *N. caninum* intra-rodeo por Departamento

En cuanto a la difusión del agente a nivel de la cuenca lechera, el valor encontrado de 92 % es sumamente elevado, evidenciando la alta difusión que tiene la *N. caninum* en los rodeos lecheros de la cuenca sur. Este valor es coincidente con el encontrado por Corbellini et al. (2006), que obtuvieron un 93,3 % de establecimientos con al menos un animal seropositivo, en el sur de Brasil. Valores recientes encontrados en Europa son menores, oscilando entre 16 % y 76 % de rodeos lecheros positivos (Bartels et al. 2006).

Esta distribución intra rodeo para ganado lechero es significativamente mayor que la encontrada para los rodeos de cría (Gráficas 7 y 11)

La distribución de los establecimientos por la seroprevalencia intra-rodeo muestra que el 69 % de los establecimientos tiene entre 10 y 30 % de sus animales seropositivos, quedando el 15 % de los establecimientos con más del 30 % de animales positivos. Si bien la difusión es sumamente alta, aún la proporción de animales positivos intra-rodeo permite la adopción de medidas para el control.

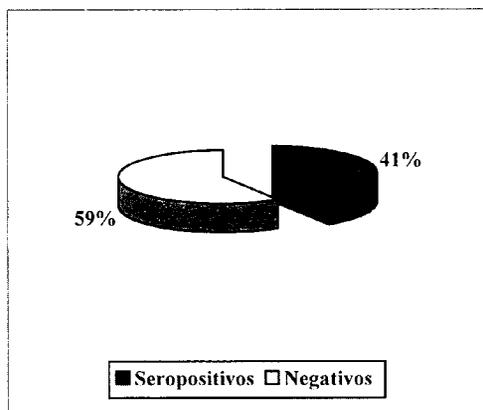
Estudio serológico en perros de tambos

En un total de 84 establecimientos lecheros de la cuenca sur se relevaron datos de los perros. En los mismos fueron muestreados todos los perros totalizando 212 muestras de sueros. Seis de estos tambos en los cuales se evaluó la serología en bovinos no poseían perros.

El promedio de perros por tambo fue de 2,32 con un desvío estándar de 1,52 y un máximo de 10 perros en un tambo.

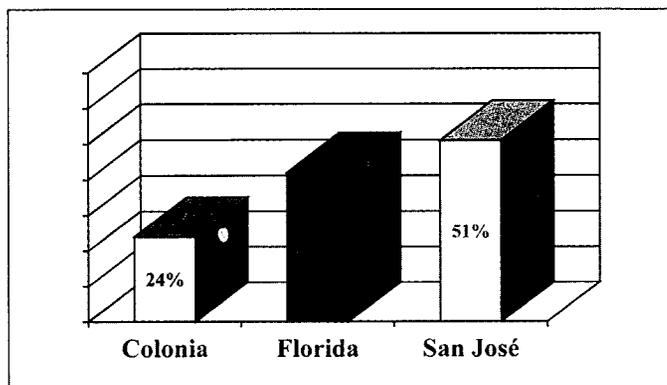
Seroprevalencia de *N. caninum* en Perros de Tambos

La estimación de la seroprevalencia para *N. caninum* en perros alcanzó a 41 % (IC 95 % , 34,3 - 47,8 %), Gráfica 13.



Gráfica 13. Estimación de la proporción de perros seropositivos para *N. caninum*.

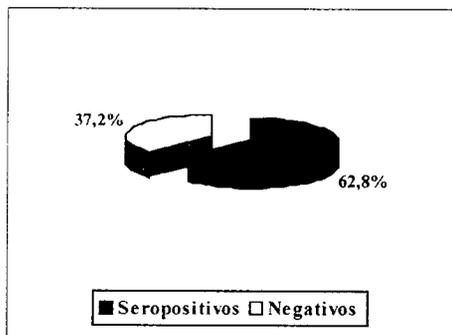
La estimación de la prevalencia de perros seropositivos por departamento se muestra en la Gráfica 14.



Gráfica 14. Seroprevalencia en perros por departamento.

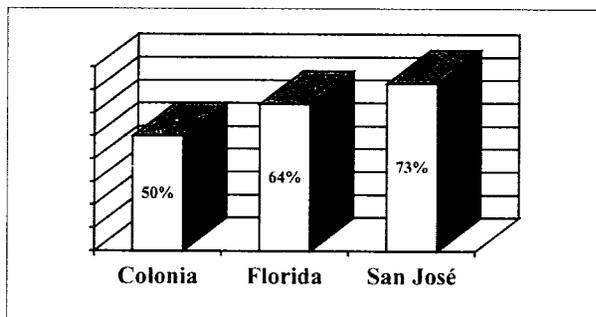
Difusión de la serología de *N. caninum* en perros de tambos

La difusión de la seropositividad en perros a *N. caninum*, en los rodeos lecheros de la cuenca estudiada fue de 62,8 % (IC 95 % 52-74 %), Gráfica 15.



Gráfica 15. Predios con al menos un perro seropositivo.

La estimación de la proporción de rodeos con al menos un perro seropositivo a *N. caninum* en cada departamento se muestra en la Gráfica 16.



Gráfica 16. Difusión (predios con al menos un perro seropositivo) en los departamentos estudiados.

La seroprevalencia encontrada en los perros duplica al antecedente existente sobre perros de estancia de nuestro país de 20 % de seropositividad (Barber et al. 1997), habiéndose empleado en ambos estudios la técnica de IFI.

Con respecto a los valores de la región, la seroprevalencia de los perros rurales encontrada en Argentina es de 48 % y 54,2 %, en Brasil 21 % y Chile 26 %.

Relación con presencia y serología en perros

En el estudio realizado en la cuenca lechera, se evaluaron posibles factores de riesgo mediante un estudio de casos y controles. Los casos corresponden a establecimientos con altas seroprevalencia intra-rodeo, mientras que los controles corresponden a los establecimientos con menor proporción de animales seropositivos (el punto de corte se correspondió con una seroprevalencia intra-rodeo = 20 %).

No se encontró asociación entre el número de perros del establecimiento y la ocurrencia de casos ($p=0.314$). Los odds ratios encontrados para los diferentes números de perros no difieren del encontrado para establecimientos sin perro ($p=0.32$) ni manifiestan una tendencia ($p=0.64$). Las proporciones de casos tampoco mostraron diferencias significativas entre los establecimientos con perros y los que no tienen perros.

Relación entre la serología en bovinos y la serología en perros para *N. caninum*

La presencia de al menos un perro seropositivo no constituyó un factor asociado a la alta serología en bovinos ($p=0.89$), y el nivel de seroprevalencia en bovinos en los establecimientos no mostró relación con la presencia de perros positivos en el mismo.

La falta de asociación observada en este estudio entre la presencia de perros y el número de perros en el establecimiento con la alta seroprevalencia en bovinos, discrepa con la mayoría de los estudios existentes. Estos resultados podrían sugerir que en nuestras condiciones de producción la vía más importante de transmisión de la infección podría ser la transplacentaria, concordando con una situación de infección endémica en los rodeos.

Por otra parte, sería posible la intervención de otros huéspedes definitivos (cánidos salvajes, por ejemplo zorros). La presencia de alta serología en bovinos de establecimientos que no tienen perros, podría sugerir la posibilidad de una infección muy anterior en el tiempo, o la adquisición de animales crónicamente infectados, o infección horizontal por perros vecinos o cánidos salvajes

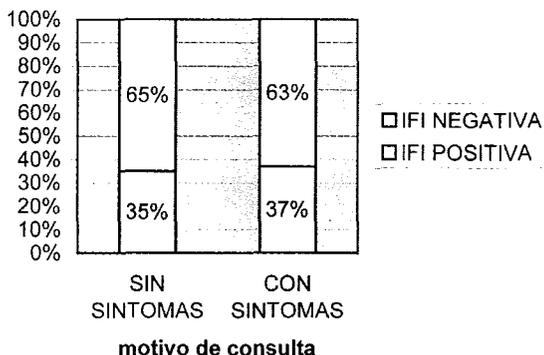
También para el estudio de la asociación entre presencia de perros y alta seroprevalencia en bovinos, se debe considerar la gran movilidad de los perros en las zonas rurales, que sumado a las características de transmisión vertical (a lo largo de sucesivas generaciones) dificultan la determinación de factores asociados.

Datos DILAVE - Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca - Perros

Muestras de sueros de perros remitidas a la DILAVE Miguel C. Rubino (no responden a un relevamiento con diseño de muestreo), fueron evaluadas para detectar anticuerpos anti *N. caninum* mediante Inmuno Fluorescencia Indirecta (IFI).

El **35 %** (36/103) de los sueros de provenientes de perros **sin síntomas** fueron positivos a la IFI, mientras que el **37 %** (136/368) de los que provenían de perros **con síntomas** neuromusculares resultaron seropositivos a *N. caninum* (Gráfica 17).

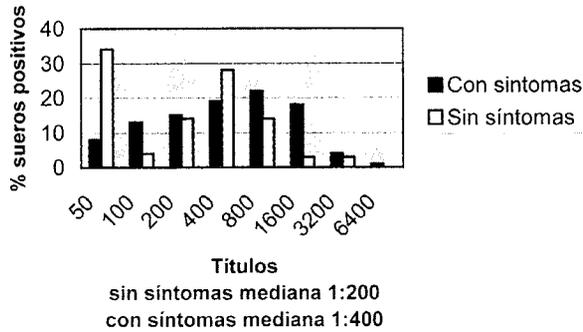
Resultados serológicos - Porcentajes



Gráfica 17.

La distribución de los títulos de anticuerpos de los perros seropositivos, para ambos grupos (con sintomatología y sin sintomatología), se observa en la Gráfica 18. La mediana de los títulos fue de 1:200 para los perros sin sintomatología, mientras que para los que que presentaban síntomas fue de 1:400.

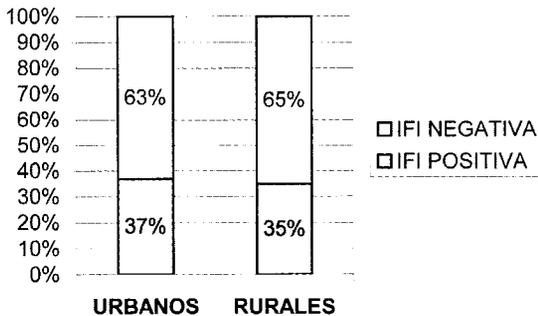
Distribución de títulos



Gráfica 18. Distribución de títulos de anticuerpos en perros según la presencia de sintomatología.

El resultado serológico en función del origen del perro (Urbano o Rural) se observa en la Gráfica 19.

Serología según origen



Gráfica 19. Resultados de la serología según procedencia de las muestras (Rurales o Urbanas).

Los estudios serológicos realizados en perros de áreas rurales de la región han reportado seroprevalencias de 48 % y 54,2 %, para predios de producción de leche y carne respectivamente en Argentina, 21 % en Brasil, y 26 % en Chile. Los valores comunicados para las áreas urbanas fueron consistentemente menores en todos los casos, 10 % en San Pablo y 12,5 % en Chile.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bañales P, Easton C, Haritani M, Kashiwazaki Y, Paullier C, Pizzorno M. (1999). Aborto Bovino por *Neospora caninum* en el Uruguay: Primeros diagnósticos. *Veterinaria* 34: 28-32.
2. Bañales P, Easton C, Haritani M, Kashiwazaki Y, Paullier C, Pizzorno M. (2000). Bovine abortion in Uruguay caused by *Neospora caninum*: First diagnosis. Proceedings XXI World Buiatrics Congress, Punta del Este, Uruguay.
3. Bañales P., Fernandez L., Repiso M.V., Gil A., Dargatz D.A., Osawa T. (2006). A nationwide survey on seroprevalence of *Neospora caninum* in beef cattle in Uruguay. *Veterinary Parasitology* 139 (2006), 15-20
4. Barber JS, Gasser RB, Ellis J, Reichel, MP, Trees AJ. (1997). Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in different canid populations. *J Parasitol* 83:1056-1058.
5. Bartels CJM, Arnaiz-Seco JI, Ruiz-Santa-Quitera A, Björkman C, Frössling J, von Blumröder D, Conraths FJ, Schares G, van Maanen C, Wouda W, Ortega-Mora LM. (2006). Supranational comparison of *Neospora caninum* seroprevalences in cattle in Germany, The Netherlands, Spain and Sweden. *Vet Parasitol* 137:17-27.
6. Cobo A, Pacheco J, Freire A, Gurgitano J. (1999). 1º Diagnóstico de Aborto Bovino asociado a *Neospora caninum* en Uruguay. *Prácticas Veterinarias* 2:5-6.
7. Corbellini L, Smith D, Pescador C, Schmitz M, Correa A, Steffen D, Driemeier D. (2006). Herd-level risk factors for *Neospora caninum* seroprevalence in dairy farms in southern Brazil. *Prev Vet Med* 17:130-41.
8. Easton C, Paullier C, Bañales P, Repiso M, Herrera B. (2001). Aborto bovino: principales etiologías diagnosticadas por la DILAVE "Miguel C. Rubino". VII Congreso Nacional de Veterinaria, Noviembre 2001, Montevideo, Uruguay.
9. Easton C., Bañales P., Paullier C., Herrera B., Repiso M.V. (2003). Aborto bovino: casuística y optimización del diagnóstico en la DILAVE "Miguel C.Rubino". *Veterinaria (Montevideo)* 38 (152-153): 25-30

10. Guimaraes JS, Souza SLP, Bergamaschi DP, Gennari SM. (2004). Prevalence of *Neospora caninum* antibodies and factors associated with their presence in dairy cattle of the north of Parana state, Brazil. *Vet Parasitol* 124:1-8.
11. Kashiwazaki Y, Giannechini RE, Lust M, Gil J. (2004). Seroepidemiology of neosporosis in dairy cattle in Uruguay. *Vet Parasitol* 120:139-144.
12. Moore D.P. (2005). Neosporosis in South America. *Vet Parasitol* 127:87-97.
13. Osawa T, Wastling J, Acosta L, Ortellado C, Ibarra J, Innes E. (2002). Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dairy and beef cattle in Paraguay. *Vet Parasitol* 110:17-23.
14. Patitucci A, Pérez M, Rozas M, Israel K. (2001). Neosporosis canina: Presencia de anticuerpos séricos en poblaciones caninas rurales y urbanas de Chile. *Arch Med Vet* 33:227-232.
15. Piaggio J. (2006). Estudio transversal de Neosporosis en la principal cuenca lechera del Uruguay. Tesis de maestría, Universidad de la República - Facultad de Veterinaria, Montevideo Uruguay.
16. Repiso MV, Gil A, Bañales P, D'Anatro N, Fernández L, Guarino H, Herrera B, Núñez A, Olivera M, Osawa T, Silva M. (2005) Prevalencia de las principales enfermedades infecciosas que afectan el comportamiento reproductivo en la ganadería de carne y caracterización de los establecimientos de cría del Uruguay. *Veterinaria* 40:5-28.

La Neosporosis es una enfermedad de reciente diagnóstico y creciente importancia, que está extendida a nivel mundial. Su agente etiológico, *Neospora caninum*, es un parásito protozoario que en muchos países ha sido caracterizado como la principal causa de aborto bovino. A su impacto económico sobre la producción se agregan importantes trastornos y muerte en animales de compañía.

En nuestro país se ha encontrado una amplia difusión de *Neospora caninum* tanto en los establecimientos lecheros como en los rodeos de carne, siendo uno de los principales agentes hallados en los diagnósticos de aborto bovino que realiza en forma rutinaria la Dirección de Laboratorios Veterinarios (DILAVE M. C. Rubino, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca).

Esperamos que este material sirva de apoyo a los colegas en el ejercicio de la profesión, constituya un aporte para seguir avanzando en la búsqueda de soluciones para combatir esta enfermedad y redunde, por ende, en beneficio de toda la sociedad.

CO-EDITORES Y AUSPICIANTES DE LA PUBLICACIÓN

AG

LUSA
LABORATORIO
URUGUAY S.A.



PRO PLAN
ALIMENTA Y PROTEGE SU SALUD



Santa Elena
LABORATORIOS