




Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
U R U G U A Y



NEOSPOROSIS

Dr. Pedro Bañales

Tacuarembó
22 de setiembre/2011



Neosporosis: ¿ qué es ?

- Enfermedad de distribución mundial, causada por el protozoario *Neospora caninum*
- Afecta seriamente a caninos y bovinos, pero también a otras especies de animales domésticos.
- Caracterizada por desórdenes neurológicos y aborto en varios huéspedes mamíferos



? *Neospora caninum*: ¿ qué es

- Protozooario parásito coccidiano identificado en 1988 (estudios retrospectivos: 1957)
- Apicomplexa, Sarcocystidae
- Similar a *Toxoplasma gondii* pero inmunológicamente diferente
- Ciclo biológico descrito en 1998



CRONOLOGÍA (1)

- 1984 Bjerkas (Noruega): Enfermedad neurológica en perros
 - Perros boxer de 2 – 6 meses edad
 - Lesiones en cerebro y músculos → *Toxoplasma gondii*
 - Serología negativa y no transmisible a ratones
- 1988 Dubey (USA): Enfermedad muy similar a la descrita por Bjerkas
 - Aislamiento y tipificación
- 1989 Thilsted: Brote de aborto bovino en USA
Thilsted & Dubey: IHQ
- 1992 Conrad: Aislamiento de bovino
- 1998 McAllister: El perro como un huésped definitivo



CRONOLOGÍA (2)

■ URUGUAY

- **1ª referencia:** caninos - Barber (1997): IFI
 - 20 % de 414 perros de estancias

- **DILAVE (1999):**
 - canino: IFI, ELISA, IHQ
Reproducción experimental en ratones (ELISA e IHQ)
 - aborto bovino: IFI, ELISA e IHQ



CICLO BIOLÓGICO

- **Huésped definitivo :**
 - Perro y coyotes
 - ¿Otros carnívoros?
Anticuerpos en zorros, lobos y dingos
- **Húespedes intermediarios:**
 - **Infección natural:** caninos, bovinos, ovinos, equinos, caprinos y cérvidos.
 - **Anticuerpos:** mapaches, búfalos, gato, ciervo de cola blanca, camellos y cánidos silvestres.
 - **Infección experimental:** primate (M. rhesus)
- **Zoonosis:** *hasta el momento no hay ninguna evidencia*



CICLO BIOLÓGICO

- **Infección post natal (transmisión horizontal):**
 - de huésped definitivo a huéspedes intermediarios
 - vía de ingreso: oral
 - no se transmite por semen o embriones

- **Infección congénita (transmisión vertical):**
 - vía transplacentaria
 - eficiencia mayor al 90 % (81 a 100% según autores)

- French (1999): necesario al menos 5 % de infección horizontal para persistencia en un rodeo

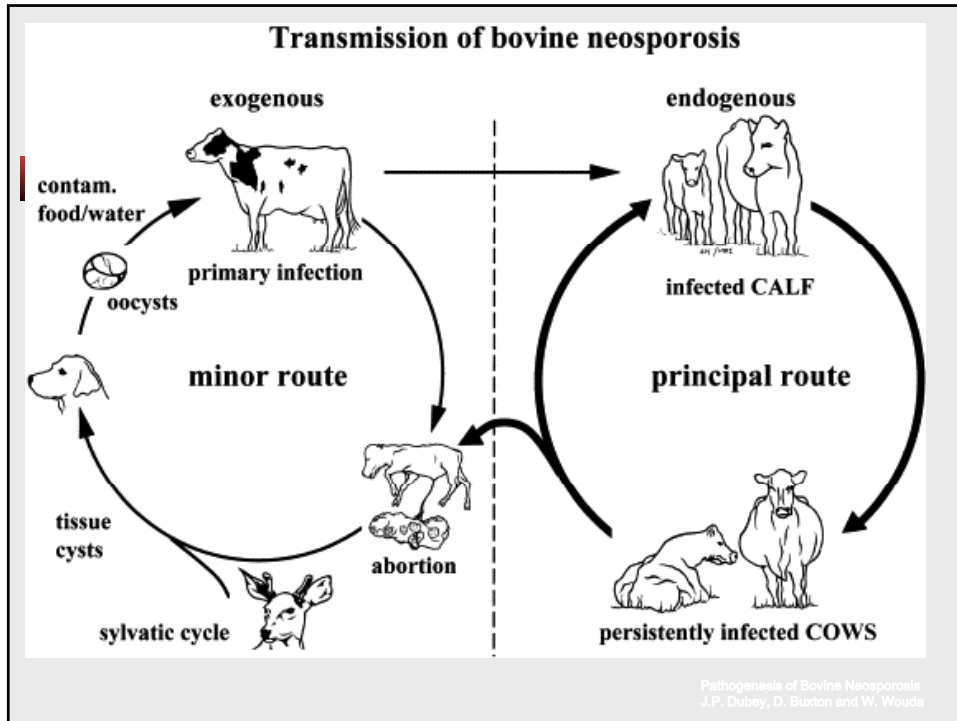
- En la mayoría de los casos infección de por vida



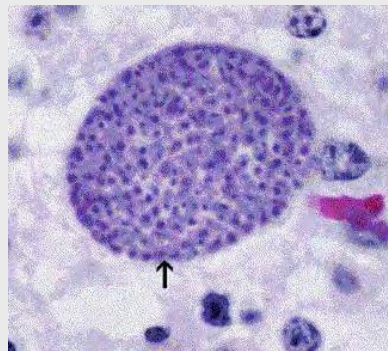
CICLO BIOLÓGICO

- **Ooquistes:**
 - 11.7 x 11.3 μm , sin micropilo
 - Excretados no esporulados, esporulan en 24 horas
 - Período prepatente: 5 días o más

- **Perros:**
 - Negativos para IgG mientras excretan ooquistes
 - Seroconversión: 2-3 semanas luego de finalizar excreción
 - Algunos no seroconvierten
 - Experimentalmente se logró la re-excreción

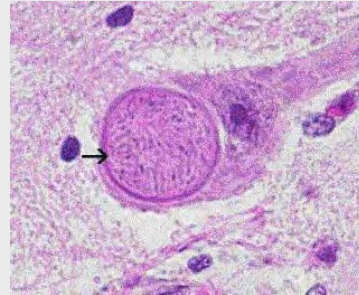


Taquizoitos



- En huéspedes intermediarios y definitivos
- Formas de división rápida, hasta 100 por célula
- Pueden observarse dentro o fuera de las células
- Ovoides, semilunares o globulares (3-7 μm x 1-5 μm)

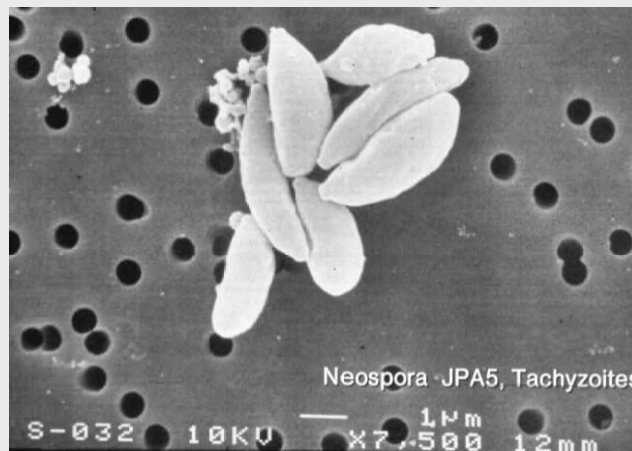
Quiste



- En huéspedes intermediarios y definitivos
- Redondeados u ovoideos, hasta 107 μm
- En tejidos nerviosos (cerebro, médula, retina)
- En músculo de perros y vacunos (Peters, 2001)
- Bradizoitos: dentro de los quiste
 - Ovais, 6-8 x 1-2 μm
 - División lenta
- Infecciosos vía oral para huéspedes intermediarios y perros
- Viables hasta 14 días a 4°C
- Inactivados en 24 horas a -20°C

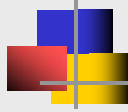


TAQUIZOITOS (SEM)





Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
U R U G U A Y



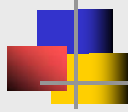
PATOGENIA

- Muerte celular por multiplicación activa de taquizoitos en neuronas, macrófagos, fibroblastos, endotelios, músculos, hepatocitos
- Lesiones degenerativas e inflamatorias no supurativas en SNC, corazón, músculo esquelético e hígado
- Quistes en cerebro, médula, retina
 - Peters (2001): músculo
- Aborto - edad gestacional



PATOGENIA

- Gestación: modulación de la respuesta inmune (regulación de las citoquinas) favorece la reactivación de los bradizoitos y ruptura de quistes tisulares.
- Gestación temprana: sin respuesta del feto
- Gestación media y tardía: respuesta inmunitaria del feto
- Infección día 70: muerte fetal en 24 días
- Infección en último tercio: feto seropositivo, infectado y clínicamente sano



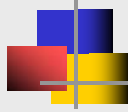
NEOSPOROSIS BOVINA

- Predomina la infección congénita silente
- Aborto
 - Infección temprana: momificación
 - Infección media: aborto medio o tardío y mortalidad neonatal.
 - Infección tardía: no ocurre aborto, nacimiento terneros seropositivos con infección persistente



NEOSPOROSIS BOVINA

- Abortos . porcentaje variable
 - esporádicos
 - endémicos: tasa mayor a 5 % a lo largo delos años
 - epidémicos: al menos 10 % de las vacas en riesgo abortan en un período de 6 a 8 semanas
 - URUGUAY → endémica



NEOSPOROSIS BOVINA

- esporádicos y endémicos:
 - propagación vertical
 - reactivación infección crónica
 - Vaquillonas congénitamente infectadas: riesgo 7.4 veces mayor a seronegativas
 - riesgo disminuye: 2 a 3.5 veces
- epidémicos: por transmisión horizontal, a partir de una fuente de exposición



NEOSPOROSIS BOVINA

- Animales seropositivos: mayor riesgo de aborto
- Vaquillonas seropositivas: mayor riesgo que vacas
- Ganado lechero mayormente afectado
- Aborto en determinadas líneas familiares
- Abortos a lo largo de todo el año
- Repetición de aborto: 5 – 7 %
- Raramente signos neurológicos en neonatos (siempre menores de 4 meses)



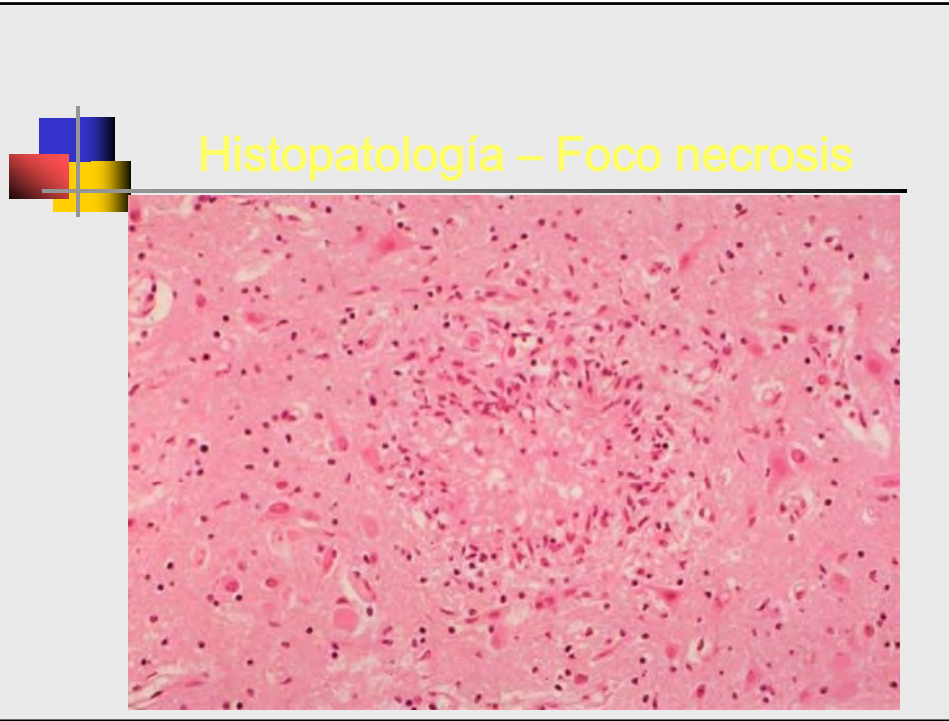
NEOSPOROSIS BOVINA

- Baja incidencia de seroconversión en rodeos infectados endémicamente → baja tasa de infección postnatal.
- Infección postnatal alrededor del 7 %
- Transmisión transplacentaria endógena y exógena



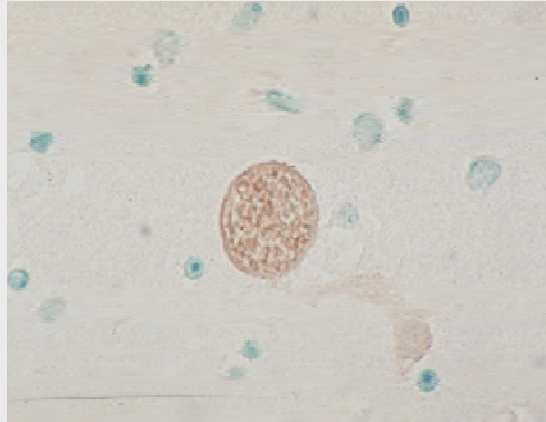
TECNICAS DE DIAGNOSTICO

- **Histopatología**
 - HE
 - IHQ – técnica de referencia (Gold Standard)
- **Serología** (IFI y ELISA)
 - Animales adultos
 - Fetos
- **Aislamiento** (inoculación y citocultivo)
- **PCR**

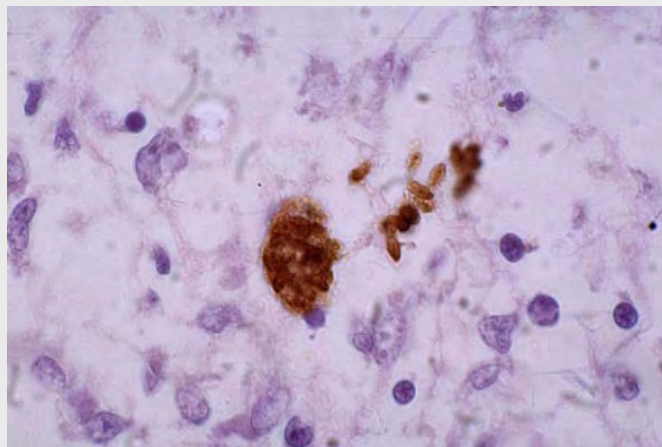


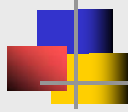


Histopatología – Quiste



Histopatología – Taquizoitos



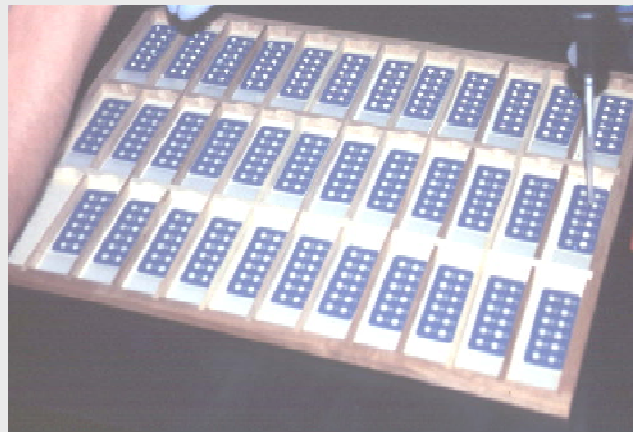



Serología - IFI

- Muy alta especificidad y sensibilidad
- No hay reacción cruzada con *T. gondii*
- Puntos de corte:
 - Bovinos adultos: 1:200 a 1:640
 - Fetos: 1:25 a 1:80
 - Caninos 1:50
- Permite titular los sueros
- Insume tiempo
- Es costosa
- No se usa para estudios poblacionales

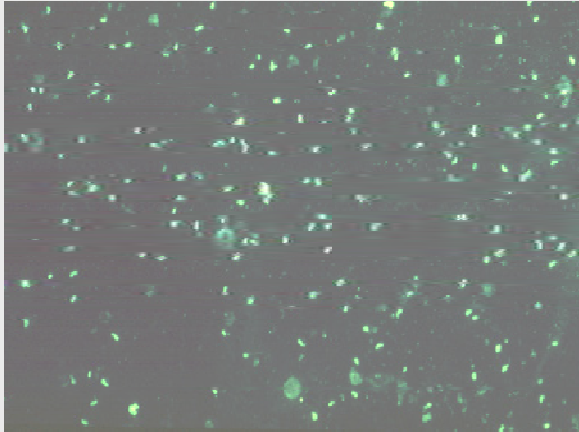


Serología - IFI



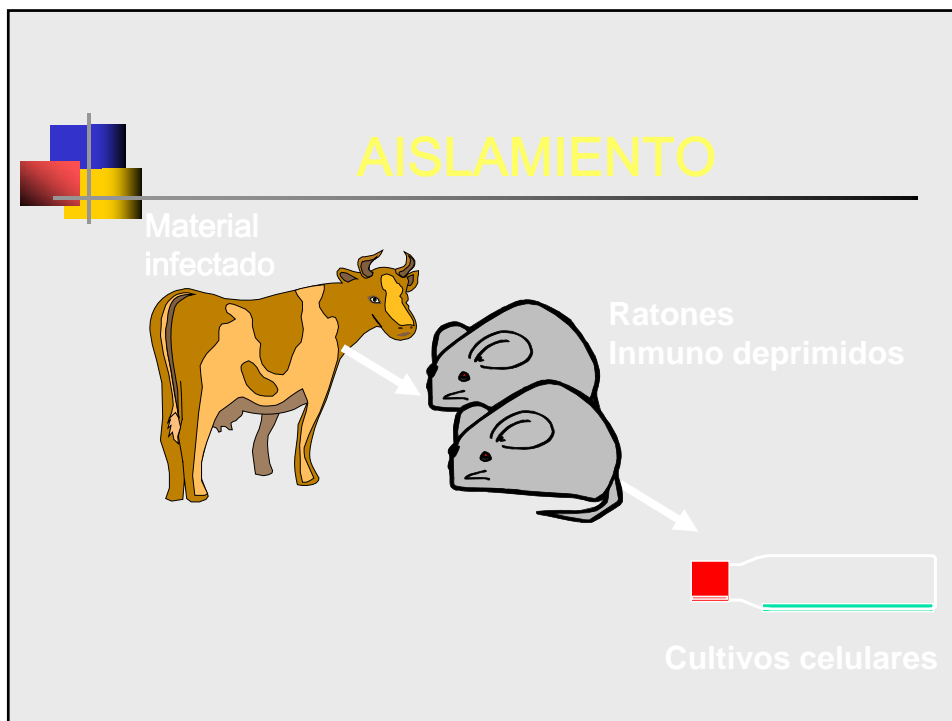


Serología – IFI positiva



Serología - ELISA

- Varios test de ELISA
 - Indirecto, competitivo, ISCOM
 - Avidity ELISA
- Alta especificidad y sensibilidad
- Diferentes cut off
- Estudios poblacionales
- Más económico que IFI
- Menos laborioso pues se procesan muchas muestras simultáneamente
- No es tan sencillo la titulación



Estudios serológicos - bovinos -

- **Bovinos adultos:**
 - no siempre hay correlación entre título y aborto (1:800 o mayores)
 - fluctuación: ¿reactivación? ¿reinfección ?
- **Fetos bovinos:**
 - Edad gestacional: IgG al 5° - 6° mes
 - Nivel de exposición → aborto o no
 - Período infección → aborto o no
- **Técnicas:** IFI y ELISA

Serología diagnóstica bovinos 1999 - 2011

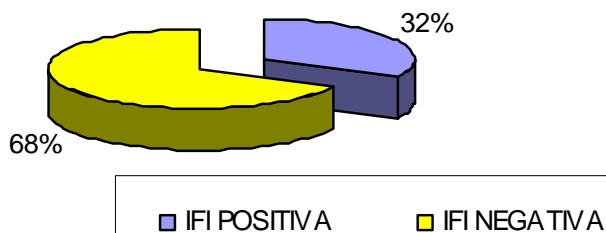


- 4513 sueros de bovinos adultos
 - 55 % ganado lechero
 - 43 % ganado de cría
 - 2 % sin datos
- 3228 sueros de ganado abortado
 - 1258 + (39 %)
- 1285 sueros de ganado no abortado
 - 203 + (16 %)
- 820 fluídos fetales
 - 129 + (16 %)

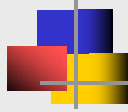
Serología diagnóstica 1999 - 2011



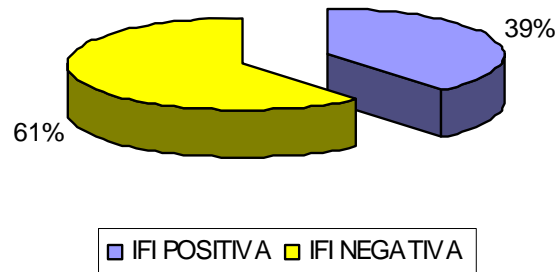
**IFI sueros bovinos
(n=4513)**



Serología diagnóstica 1999 - 2011



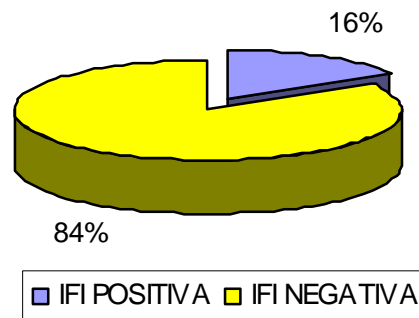
Resultados de la IFI en ganado abortado (n=3228)



Serología diagnóstica 1999 - 2011



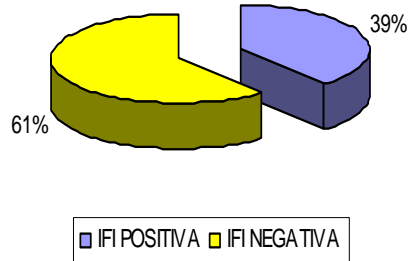
Resultados de la IFI en ganado no abortado (n=1285)



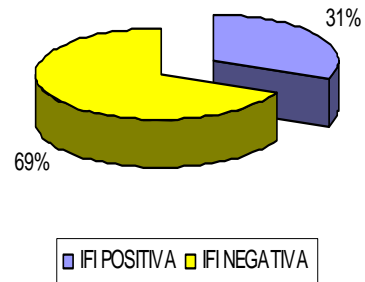
Comparación resultados IFI: 1999-2011 vs 2008-2011



Resultados de la IFI en ganado abortado (n=3228)
1999-2011



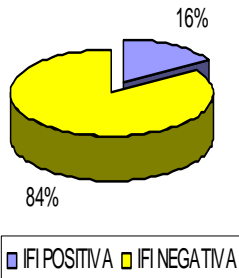
Resultados de la IFI en ganado abortado (n=1116)
2008-2011



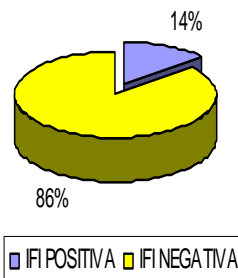
Comparación resultados IFI: 1999-2011 vs 2008-2011

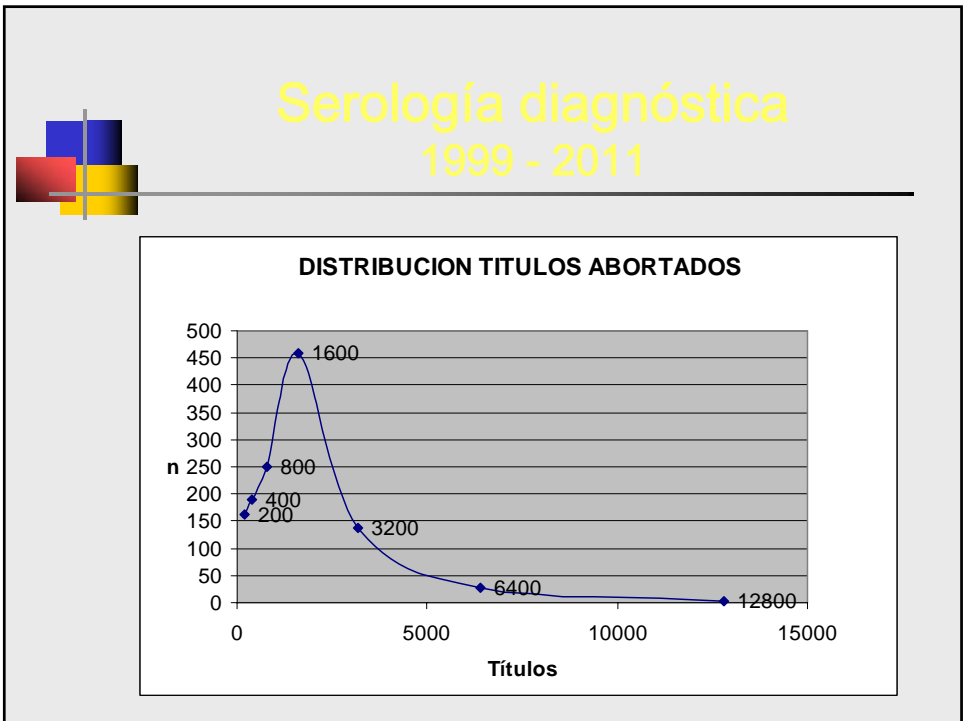
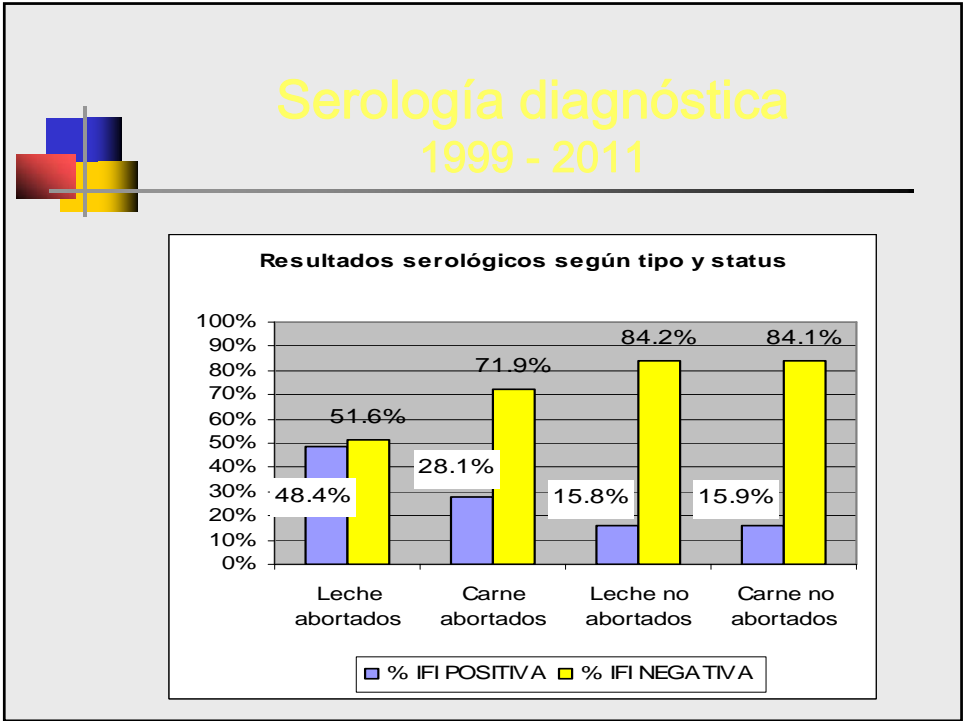


Resultados de la IFI en ganado no abortado (n=1285)
1999-2011



Resultados de la IFI en ganado no abortado (n=465)
2008-2011

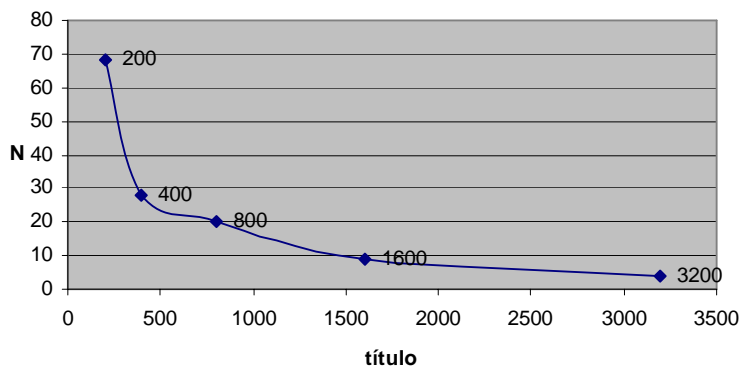




Serología diagnóstica 1999 - 2011



DISTRIBUCION TITULOS NO ABORTADOS

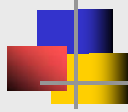


Serología diagnóstica 1999 - 2011



MEDIANA

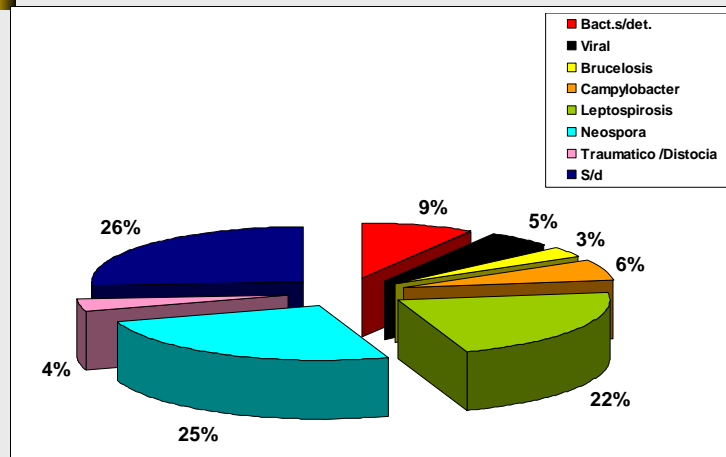
- ABORTADO: 1:1600
- NO ABORTADO: 1:200



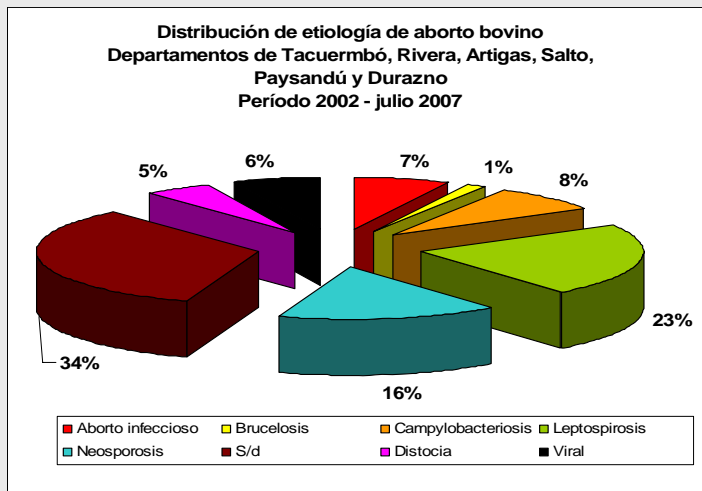
DIAGNOSTICO

- Diagnóstico presuntivo / definitivo
 - Clínica → diferenciales
 - Serología → orienta, no confirma títulos
 - Estudios histopatológicos – grado de lesiones
 - Lesiones o anticuerpos: ¿enfermedad?
- Clínica + serología + histopatología
- *Fetos - coexistencia de más de un agente*

Aborto – clasificación por etiología (DILAVE, Dra. M.C. Easton)



Aborto – clasificación por etiología (DILAVE, Dra. M.C. Easton)



Neosporosis bovina: control



- **Control de la infección vertical (transplacentaria)**
 - Eliminación de bovinos abortados: 5 – 7% repiten
 - Eliminación seropositivos: evaluación económica de pérdidas probables y costo de su eliminación
 - Reposición con seronegativos
 - Riesgos de transmisión horizontal
 - Chequeo de receptoras para T.E.



Neosporosis bovina: control

- **Control de la infección horizontal**
 - Presencia de perros: ¿↑ riesgo? – referencias
 - Reexcreción de ooquistes: experiencias
 - Eliminación de los perros: ¿soluciona el problema?
 - Perros nuevos en el establecimiento
 - Evitar ingestión de fetos y membranas





Neosporosis bovina: control

- **Vacunación**
 - En evaluación, por ahora resultados preliminares
 - Inoculación con taquizoitos previo a la preñez: protegió contra inoculación a mitad gestación
 - Vacas expuestas previamente tienen menor probabilidad de abortar durante un brote epidémico
 - evidencia de que infección previa puede proteger contra la TPI exógeno pero no endógena
 - Cepas atenuadas?
 - Vacunas deberían disminuir la tasa de aborto en animales previamente infectados y prevenir la infección postnatal de vacas no infectadas.



Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
U R U G U A Y



Dr. Pedro Bañales
D.I.L.A.V.E. "Miguel C. Rubino"
Sección Reproducción
Tel.: 2222 10 63 interno 114
Email: pbanales@mgap.gub.uy