

## NEOSPOROSIS

Pedro Bañales<sup>3</sup>, Luis Delucchi<sup>4</sup>, Cristina Easton<sup>5</sup> y José Piaggio<sup>6</sup>

### Introducción

La Neosporosis es una enfermedad que causa fundamentalmente aborto en bovinos y enfermedad neuromuscular en caninos. Fue reportada por primera vez en 1984 en Noruega, como enfermedad neurológica en caninos. Es producida por un protozooario, *Neospora caninum*, estrechamente relacionado con *Toxoplasma gondii*, descrito por Dubey en 1988. Fue reportada por primera vez como causa de abortos en vacas lecheras en 1989 en Estados Unidos. Hoy en día es una de las principales causas de aborto en el mundo.

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 en el 20% de los 414 perros muestreados. Los primeros diagnósticos de neosporosis, tanto en perros, como asociada a la ocurrencia de abortos en vacas, fueron realizadados en 1999, y desde entonces se realiza en forma rutinaria en la DILAVE, encontrándose durante los años 1999 y 2000 que el 37% de los fetos remitidos a la DILAVE fueron confirmados con infección de *N. caninum*.

### Ciclo biológico

El ciclo biológico fue descrito en 1998 por McAllister. Hasta el momento se han demostrado dos huéspedes definitivos, perros y coyotes, pero muy probablemente lo sean también otros carnívoros como zorros y lobos. Huéspedes intermediarios son, entre otros, caninos, bovinos, ovinos, caprinos y equinos. Hasta el momento no existen evidencias de que el hombre sea susceptible.

El ciclo tiene dos fases de reproducción, una sexuada y otra asexuada. La fase sexuada ocurre en el huésped definitivo, por ejemplo el perro, el cual ingiere tejidos contaminados con taquizoitos o quistes de Neospora, como ser fetos abortados. En su intestino se originan los ooquistes, los cuales se excretan en las heces durante un período que puede durar semanas, contaminando pasturas y raciones.

Los huéspedes intermediarios, por ejemplo los bovinos, ingieren los ooquistes con agua o alimentos contaminados, los mismos se abren en el intestino, y penetrando las células se transforman en taquizoitos que se dividen rápidamente y se distribuyen por todo el organismo. Estos proliferan en diversas células, las destruyen, se liberan e infectan otras células vecinas. También son capaces de cruzar la placenta e infectar el feto. Cuando el huésped desarrolla una respuesta inmunitaria suficiente, se forman los quistes tisulares en el sistema nervioso. En un feto abortado estos quistes permanecen viables hasta por 14 días a 4°C.

En la figura 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 abortados y sus membranas.

<sup>3</sup> DMV., DILAVE "Miguel C. Rubino"

<sup>4</sup> DMV., Facultad de Veterinaria

<sup>5</sup> DMV., DILAVE "Miguel C. Rubino"

<sup>6</sup> DMV., Facultad de Veterinaria y Unidad de Epidemiología del MGAP

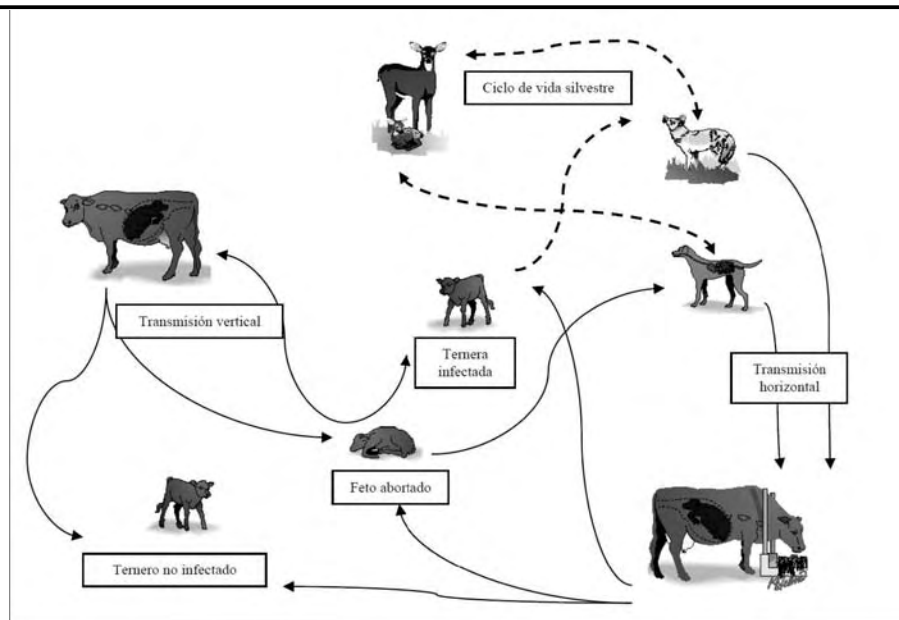


Figura 1: Ciclo Biológico de *Neospora caninum* (Moore 2005, adaptado de McAllister, documento electrónico disponible en internet)

### Transmisión

Hay dos formas de transmisión: 1) Horizontal o post natal y 2) Vertical o transplacentaria. La vía transplacentaria es la forma más común. Así, una vaca gestante infectada transmite la infección al feto en su útero. Este puede morir y ser abortado o seguir adelante la gestación y nacer infectado y permanecer así de por vida, pudiendo transmitir la infección a sus sucesivas crías. La mayoría de los fetos infectados vía vertical nacen clínicamente sanos y sólo en un pequeño porcentaje, alrededor de 5% de las veces, ocurre muerte fetal.

En el caso de la perra, cuando ocurre transmisión vertical no suele ocurrir aborto, pero suele aparecer enfermedad en los cachorros a las pocas semanas de nacidos.

No existen reportes hasta el momento casos de transmisión por semen o embriones.

La transmisión horizontal se da de huéspedes definitivos a huéspedes intermediarios, siendo la vía de ingreso la oral.

### Patogenia y signos clínicos

Una vez ingresados al huésped, los taquizoitos de *N. caninum* se multiplican en el interior de células, entre otras en células nerviosas y musculares, y las destruyen, produciendo síntomas clínicos de acuerdo a la ubicación y magnitud de las lesiones.

En los bovinos puede ocurrir reabsorción, aborto, momificación y muy raramente signos neurológicos en neonatos, dependiendo del momento de la infección del feto. 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 momificación. Se ha observado la presentación de abortos en forma aislada, esporádica o epidémica.

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, en una tasa de 5 % anual aproximadamente, persisten en un rebaño como el resultado de la propagación vertical.

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.

Terneros nacidos vivos pueden presentar signos neuromusculares como resultado de la infección congénita por *Neospora*. Los mismos generalmente se observan dentro de los primeros 3 a 5 días de vida aunque pueden aparecer semanas después.

En los caninos normalmente se da una infección congénita silente y la presentación 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. 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.

### Diagnóstico

El diagnóstico no es sencillo y 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. 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 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, por lo que en base a estudios serológicos y al cuadro clínico se llega a un diagnóstico presuntivo. Es fundamental el diagnóstico diferencial ya que muchos caninos son seropositivos y con títulos elevados pero no presentan síntoma alguno.

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 hayan sido abortados por Neosporosis.

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. El hallazgo de anticuerpos específicos contra *N. caninum* en el suero fetal o en el suero precalostrado de los terneros es indicativo de infección.

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

### 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, 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 pautas para la prevención de la difusión de esta enfermedad en los bovinos deberían ser orientadas hacia: 5

#### 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.
- b) Como complemento del punto anterior debe insistirse en realizar transferencia embrionaria solamente sobre receptoras serológicamente negativas.
- c) Evitar la introducción de animales seropositivos

#### Prevención de la transmisión horizontal del perro a los bovinos:

Hay muchos trabajos que indican que indican a los perros como potenciales factores de riesgo. El riesgo está en perros que estén eliminando ooquistes, eliminación que se da durante un corto período de tiempo, 1 a 2 semanas a lo más, pudiendo re-excretar ooquistes luego de un período refractario de 8 a 18 meses si vuelven a ingerir tejidos infectados.

Eliminar los perros del establecimiento no es una solución definitiva al problema, pues la transmisión vertical en el ganado tiene una eficacia muy alta y perpetúa el agente en el rodeo. Tampoco es de utilidad la serología, pues perros que eliminan ooquistes suelen no seroconvertir (siguen sero-negativos) no siendo detectados. La seropositividad es un indicador más probable de que perro sufre la infección como huésped intermediario, lo cual no representaría en sí, riesgo para el ganado. Así mismo, perros que ya hayan eliminado ooquistes, eventualmente podrían hacerlo nuevamente en caso de ingerir tejidos contaminados (fetos, placentas, etc.).

El riesgo para los animales no infectados, estaría en el ingreso de perros nuevos, perros vagabundos y los zorros (se presume que sea huésped 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, se recomienda:

- 1) descartar como reproductoras a perras con antecedentes de camadas afectadas
- 2) utilizar para la reproducción perras seronegativas 6

### Vacunación

La evidencia de que el ganado puede desarrollar inmunidad protectora frente a *N. caninum* sustenta la hipótesis que una estrategia del control basada en la vacunación podría ser apropiada. Sin embargo, los bovinos cogénitadamente infectados no parecen desarrollar una inmunidad robusta contra la transmisión vertical del parásito.

Hasta ahora no hay vacunas comprobadamente eficaces para el control de esta enfermedad, pero su desarrollo parece promisorio.

### Tratamiento

En la actualidad, no hay un tratamiento efectivo para las vacas infectadas que pueda prevenir la transmisión vertical. Sin embargo, experimentos con anticoccidiales derivados de la triazina, como toltrazuril y ponazuril, parecen prevenir la formación de lesiones cerebrales en animales de laboratorio.

Tratamientos en base a Clindamicina durante 4 o más semanas han mostrado ser efectivos en cachorros. Se han empleado también la Pyrimetamina, combinación de trimetoprim y sulfadiazina y toltrazuril. El tratamiento de cachorros infectados congénitamente, puede ser eficaz si se administra antes, y no después, de que se desarrolle una severa parálisis y encefalitis.

No se ha comunicado la existencia de drogas que destruyan los quistes de tisulares de *Neospora* en el SNC.

### Situación de la Neosporosis Bovina en Uruguay

En ganado de carne, un estudio transversal realizado por DILAVE – INIA, sobre 4.444 muestras de bovinos pertenecientes a 229 establecimientos distribuidos en todos los departamentos del país excluido Montevideo, estimó una seroprevalencia de 13.9 % ± 2.4 (CI 95 %), y presencia en el 69.2 % ± 15.5 (CI 95 %) de los establecimientos productores de carne (Bañales et al. 2006). No se observaron diferencias significativas en las prevalencias entre vacas (14.3 %) y vaquillonas (12.9 %), sugiriendo que la principal ruta de transmisión es la vertical (transplacentaria).

Facultad de Veterinaria – INIA realizaron un estudio transversal en la cuenca lechera Sur del Uruguay entre los años 2001 y 2003 en 117 predios lecheros de los departamentos de Florida, San José y Colonia. La estimación de la seroprevalencia estimada para bovinos lecheros fue de 22 % (vacas seropositivas), siendo su intervalo de confianza (IC 95%) de 16,8% - 27,2% (Piaggio 2006). La difusión de *N. caninum* en los rodeos lecheros de la cuenca estudiada alcanzó al 92% (85%-99%) de rodeos con al menos un bovino seropositivo.

El estudio serológico en perros de tambos se realizó sobre 84 establecimientos lecheros en los que fueron muestreados todos los perros totalizando 212 muestras de sueros. La estimación de la seroprevalencia para *N. caninum* en perros alcanzó a 41% (34,3% - 47,8 %). 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%).

No se encontró asociación entre la seroprevalencia en los bovinos con la presencia, número de perros, así como su estatus serológico.

Se observó una asociación entre la edad de los perros y el estatus serológico frente a *N. caninum*, con mayor probabilidad de seropositividad a medida que aumenta la edad del perro, evidenciando la existencia de exposición al agente y la importancia de la transmisión horizontal en la infección de los perros en la cuenca lechera estudiada

## BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- 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.
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- 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
- Kashiwazaki Y, Giannechini RE, Lust M, Gil J. (2004). Seroepidemiology of neosporosis in dairy cattle in Uruguay. *Vet Parasitol* 120:139-144.
- Moore D.P. (2005). Neosporosis in South America. *Vet Parasitol* 127:87-97.
- 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.