

LA NEOSPOROSIS BOVINA

Méd. Vet. Ignacio E. Echaide. 2000. E.E.A INTA Rafaela, provincia de Santa Fe.
Jornada sobre enfermedades emergentes del bovino. FAV UNRC, Río Cuarto.
www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Enfermedades de la reproducción](#)

La neosporosis de los bovinos es una enfermedad parasitaria caracterizada por provocar **abortos** y lesiones neuromusculares en los terneros menores a 30 días. Aunque también puede afectar en forma natural a caninos, caprinos, ciervos, equinos y ovinos, la enfermedad en estas especies es económicamente poco relevante. También se han encontrado evidencias de infección en humanos, pero aún se desconoce si en ellos puede provocar enfermedad.

La enfermedad se descubrió en Noruega en 1984 en perros. En 1988 el parásito fue aislado en la misma especie en EE.UU., y se lo denominó Neospora caninum. También en EE.UU., en 1989 se identificó en un feto abortado de bovino y en 1993 se lo aisló en cultivos in vitro. En Argentina la primera observación de casos de abortos con serología positiva se produjo en 1995.

Prevalencia de la enfermedad

A partir del año 1991 la neosporosis es reconocida entre las causas importantes de aborto en bovinos en distintos países. En regiones de Australia, EE.UU., Gran Bretaña, Holanda y Nueva Zelanda, el 21, 24, 34, 25 y 28 % respectivamente de los abortos analizados, fueron causados por esta enfermedad. En ciertas regiones de California, EE.UU., se le atribuye responsabilidad de hasta el 42% de los abortos analizados.

En algunas regiones las estimaciones del porcentaje de rodeos lecheros infectados y la prevalencia observada fueron: en Normandía, Francia, 64%, y 6%; en Asturias, España, 91% y 31%; en otras provincias del Noroeste España, 83,2% y 35,9% y en Bahía, Brasil, 93% y 14%, respectivamente. En Holanda se encontró que el 78% de los rodeos tenía reactores positivos y en Nueva Zelanda la prevalencia nacional fue del 30%. En la cuenca lechera central de Argentina, el 97% de los rodeos tuvo reactores a N. caninum y la prevalencia fue del 34%.

Importancia económica

El análisis de las pérdidas que provoca la neosporosis son incompletos y se han basado principalmente en los abortos, su efecto patológico directo. Las estimaciones realizadas en Australia y en Suiza, indican que la neosporosis provocaría a la industria láctea pérdidas de A\$ 85 millones y US\$ 5,5 millones anuales respectivamente. En California las pérdidas alcanzarían a los US\$ 35 millones por año, según una estimación reciente cada aborto de 5-6 meses le costaría a un productor entre US\$ 600-1.000.

En la evaluación de los costos producidos por efecto de esta enfermedad se deberá considerar además de los abortos, las muertes perinatales, las muertes embrionarias, la venta de vacas infectadas y con alteraciones reproductivas, la disminución de la producción láctea, la reducción del valor de los vientres y los costos para diagnóstico.

Ciclo biológico

El conocimiento del ciclo biológico de N. caninum se ha completado a partir de la confirmación del perro como hospedador definitivo en 1998. Sin embargo aún persisten interrogantes para cada una de sus etapas. Neospora tiene formas invasivas de división rápida, los **taquizoitos**, formas de multiplicación lenta capaces de persistir durante años dentro de los quistes tisulares, los **bradizoitos**, y formas de resistencia productos de la multiplicación sexual, los **esporozoitos**, contenidos en los ooquistes esporulados. En el perro los bradizoitos ingeridos dentro de los quistes tisulares (ejemplo, SNC de fetos) invaden células del intestino, y se convierten rápidamente en taquizoitos. Estos se multiplican asexualmente en forma repetida mediante endodiogenia. Esta es una forma especializada de reproducción mediante la cual dos células hijas se forman dentro del parásito progenitor. Después de algunos ciclos de división asexual, se produce en los enterocitos la multiplicación sexual que finaliza con formación de **ooquistes** que descargan con la materia fecal. La infección en los bovinos se inicia por la ingestión de alimentos y agua contaminados por **ooquistes**. En el intestino del bovino, los esporozoitos abandonan los ooquistes, invaden los enterocitos y se diseminan para invadir y multiplicarse en células de distinto origen embrionario, formando acúmulos de taquizoitos, que las destruyen. Estos zoitos libres invaden células cercanas y reinician su multiplicación. Sólo en el SNC, los taquizoitos se reconvierten en bradizoitos y forman los quistes tisulares. En las vacas gestantes, los taquizoitos se localizan en el útero y la placenta e infectan al feto (infección congénita). El perro se infectaría cuando ingiere tejidos fetales, placentas u órganos de bovinos y de otras especies infectadas con N. caninum.

Taxonomía

Neospora caninum pertenece al phylum Apicomplexa, caracterizado por las estructuras y organelos dispuestos en el polo anterior de estos parásitos. Las estructuras están constituidas por los anillos polares, microtúbulos internos y conoide. Los organelos por los roptries, y micronemas. Este complejo apical es vital para el proceso de invasión de estos parásitos intracelulares. Los últimos análisis filogenéticos ubican a *Neospora* en la familia Toxoplasmatinae, que incluye otros coccidios formadores de quistes como *Toxoplasma gondii*, *Hammondia* spp y *Besnoitia* sp.

Antígenos que caracterizan N. caninum

La identificación, localización y caracterización de moléculas de *N. caninum* involucradas en su interacción con los hospedadores, son necesarias para descifrar su biología, desarrollar nuevos métodos para el inmunodiagnóstico y producir inmunógenos para controlar la neosporosis. Actualmente se han descrito varias proteínas mediante el uso de diferentes técnicas. Debido a la cercanía filogenética entre *N. caninum* y *T. gondii* y la similitud observada entre algunas de sus moléculas, se ha iniciado el uso de una denominación común para ambos parásitos. Esto facilita la investigación con moléculas conservadas entre especies. *T. gondii* posee una familia de al menos 8 antígenos denominados SAG (antígenos superficiales) y SRS (secuencias relacionadas a SAG1). *Neospora* expresa antígenos inmunodominantes, semejantes a ellos. El SAG1 de *N. caninum*, NcSAG1, es una proteína de 29/36 kDa, localizada sólo en la superficie de los taquizoitos, y estaría involucrada en la adherencia pre-invasión. Otra proteína, NcSRS2, de 35/43 kDa se ubica en la superficie de bradizoitos y taquizoitos y tendría una función similar. Si bien las proteínas de estos parásitos muestran secuencias muy conservadas, localización similar, y probablemente similar función, éstas son antigénicamente diferentes (no hay reactividad cruzada entre epitopes). Un segundo grupo de proteínas localizadas en los gránulos densos de ambos géneros, se los denomina en forma genérica GRA y su función, sería la de establecer la adecuada función de la vacuola parasitófora (VP). La VP se forma durante la invasión y es derivada del parásito y de la célula hospedadora. Para *N. caninum* se han identificado NcGRA7 (33 kDa) y NcGRA6 (37 kDa), ambas asociadas a la membrana de la VP y a la red vacuolar. En gránulos densos de *N. caninum* también se aisló una potente hidrolasa (NTPasa) que posee su homóloga en los gránulos densos de *T. gondii*. Su función no ha sido determinada.

Una molécula relevante identificada en la superficie de los taquizoitos de *Neospora*, es una glicoproteína de 65 kDa. Se aisló mediante un anticuerpo monoclonal (mAb) que se une a un epítopo hidrocarbonado ausente en *T. gondii* y *Sarcocystis* spp. La especificidad de este mAb permitió desarrollar un ELISA de competición eficiente para el diagnóstico.

Respuesta inmune para N.caninum

La inmunidad contra los protozoos intracelulares es en general mediada por células y dominada por respuesta linfocitaria tipo 1. Tanto las respuestas tipo 1 y II son mediadas por distintas citoquinas de cuyo balance depende el predominio de uno u otro tipo de respuesta celular y humoral. Durante la infección intracelular inicial, el desarrollo de los linfocitos T-ayudantes 1 (Th1), específicos para ciertos antígenos, es mediado por interleukina 12 (IL-12) e interferón gamma (INF γ). Las Th secretan IL-2, INF γ y factor necrótico para tumores P (TNFB). La activación de los linfocitos Th1, promueven la respuesta citolítica y la inmunidad celular mediada por anticuerpos. En parásitos intracelulares como *T. gondii* y *Leishmania* spp, las citoquinas generadas por una respuesta tipo 1 (Th1), es asociada a la resistencia. Recientes investigaciones realizadas en lauchas inoculadas con *N. caninum*, mostraron (1) un aumento de la morbilidad y la mortalidad cuando se neutralizaba INF γ in vivo, (2) que la inoculación de IL-12 recombinante disminuyó la severidad de los signos clínicos tempranos y (3) que el efecto de la IL-12 era mediado por INF γ . Estos resultados coincidentes con otros estudios, mostraron que INF γ es un mediador importante para la sobrevivencia y la resistencia a la infección aguda por *N. caninum*. Otro trabajo mostró que células mononucleadas de sangre periférico de terneros inoculados con *N. caninum*, fueron fuertemente estimuladas in vitro con antígeno crudo de taquizoitos, e indujeron la producción de INF γ en abundancia. Las investigaciones actuales buscan identificar antígenos de *Neospora* capaces de inducir una producción sostenida de INF γ y que permitan iniciar señales coestimuladoras que generen una inmunidad prolongada. Estos antígenos son los candidatos para producir vacunas.

Aspectos clínicos y epidemiológicos

La infección congénita de los terneros por *N. caninum*, es considerada la forma más eficiente de transmisión y persistencia de la neosporosis en los rodeos. La infección transplacentaria ha sido confirmada en fetos y terneros sacrificados a través de la identificación de quistes en el sistema nervioso central mediante inmunohistoquímica, y por aislamientos en cultivos in vitro. La presencia de anticuerpos en el suero fetal o suero precalostro de terneros,

también es indicio de infección congénita. Los terneros de vacas infectadas pueden ser normales no infectados (5-10%), o nacer infectados muertos, enfermos o clínicamente sanos. Este último caso ocurre con elevada frecuencia en los rodeos donde esta enfermedad es crónica, sin embargo los terneros no muestran diferencias en el desarrollo cuando se los compara con los normales. Durante las primeras semanas de vida los terneros enfermos pueden mostrar signos de lesiones neuromusculares e incluso morir. Estos casos clínicos son poco frecuentes.

La infección por *N. caninum* no es suficiente para que se produzcan los abortos. La etiología de la neosporosis debe considerarse multicausal. De otro modo no podría explicarse que el 80% de las vacas infectadas no aborta en un ciclo reproductivo. Estas causas, aún no definidas, dependerían de la interacción de factores ambientales o atributos de la madre y del feto o ambos, con *N. caninum*. Se han sugerido distintas causas predisponentes para que se desencadenen los abortos. Algunas observaciones indican que estos serían más frecuentes entre vacas mantenidas y alimentadas a corral. También se ha observado que la incidencia de abortos aumenta con la edad, lo que puede estar relacionado al nivel de producción. Algunos autores han encontrado influencias estacionales, con un aumento de la prevalencia durante el verano y el otoño temprano, lo que no puede ser explicado por pariciones estacionadas. La inmunosupresión causaría la activación y liberación de bradizoitos desde los quistes tisulares. Entre los factores capaces de producir inmunosupresión deben mencionarse, ciertas micotoxinas en los forrajes mal conservados, y las enfermedades inmunosupresoras como la diarrea viral bovina. Ha sido demostrado que la micotoxina T-2 y la aflatoxina B1 son capaces de reactivar quistes tisulares de *T. gondii* en lauchas.

Los **abortos** por *Neospora*, pueden ocurrir desde los 3 meses de gestación hasta su término. También es posible que ocurran muertes embrionarias, lo que no ha sido demostrado apropiadamente. Otra manifestación de la neosporosis es la momificación de los fetos que mueren durante etapas tempranas. La fertilidad no es afectada después del aborto dado que generalmente no deja secuelas. El 3-5 % de las vacas puede abortar a causa de neosporosis durante dos gestaciones consecutivas. Los abortos pueden ser esporádicos (abortos enzoóticos) o pueden ocurrir en forma de "tormenta" en grupos de vacas (abortos epizoóticos).

En un rodeo donde la neosporosis es enzoótica, el riesgo relativo de aborto de las vacas infectadas duplica al de las vacas no infectadas. Es frecuente observar elevadas prevalencias (80-90%) de neosporosis en rodeos con infección enzoótica. Sin embargo un 20-25% de las vacas infectadas pueden abortar en un ciclo reproductivo. *N. caninum* tiene una eficiencia de hasta 95% para transmitirse por vía congénita, lo que se repite con frecuencia en los sucesivos partos de una vaca infectada.

Los niveles elevados de anticuerpos en vacas, durante el último tercio de la gestación, evitarían el aborto pero no la infección congénita. Las vacas con infección crónica pueden tener sucesivos partos de crías con infección congénita o más de un aborto. No se ha definido si los abortos ocurren a causa de reactivaciones de quistes tisulares o por nuevas reinfecciones.

La transmisión horizontal en rodeos con abortos enzoóticos parece en general poco relevante, aunque esta forma de transmisión mantendría la infección en rodeos donde la eliminación aleatoria de las vacas infectadas, permitiría que la neosporosis desapareciera. Mediante la transmisión vertical, la enfermedad puede mantenerse en un rodeo durante años, aún en ausencia de los perros. Existen en los rodeos con infección enzoótica, familias de vacas que mantienen la enfermedad.

La forma epizoótica de la neosporosis, puede generar 10-15% de abortos en un período de pocas semanas. La causa de los abortos epizoóticos estudiados no se determinó con certeza. Podrían originarse en una fuente de infección común. Por ejemplo el consumo de alimentos contaminados por ooquistes. Sin embargo también debería considerarse, que en grupos de vacas infectadas, una causa predisponente común podría producir la reactivación de los quistes tisulares.

Las vaquillonas con infección congénita tienen un riesgo de aborto 3-7 mayor que las vacas seronegativas. Las curvas de sobrevivencia de fetos de las primerizas muestran que los abortos relacionados a *N. caninum* ocurrieron predominantemente entre los 90 y 180 días de gestación.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de la neosporosis bovina se deben analizar el feto, y los sueros del feto y de la madre. Frecuentemente, los resultados que sugieren la neosporosis como causa de aborto, cobran solidez cuando no hay indicios de la acción de otra enfermedad abortigénica.

La identificación de *N. caninum* en los tejidos de fetos o terneros perinatales, mediante técnicas directas, ofrecen mayor certeza diagnóstico. Las técnicas directas usadas son la histopatología, inmunohistoquímica, PCR, y los aislamientos in vitro.

El análisis histopatológico de los tejidos del fetales es uno de los más relevantes para el diagnóstico de la neosporosis. Los órganos adecuados en orden de importancia son el cerebro, corazón e hígado. Las lesiones más características de esos tejidos son las inflamaciones no supurativas. En el cerebro es característica la encefalitis necrotizante no supurativa multifocal. Es importante analizar la extensión de las lesiones y su incompatibilidad con la vida del feto. Ello se debe al elevado porcentaje de infecciones congénitas en terneros clínicamente

normales. Otras protozoarios que pueden causar lesiones semejantes son *T gondii* y *Sarcocystis* spp. Sin embargo estos son de hallazgo poco frecuente, y el primero no es considerado abortigénico en bovinos.

La inmunohistoquímica permite identificar los parásitos en los tejidos y debe sumarse a los resultados obtenidos mediante histopatología. Esta es una prueba muy laboriosa y su sensibilidad es relativa. Se deben examinar cortes de 3-5 áreas del cerebro y de otros tejidos. El hallazgo de algún quiste o acumulo de taquizoitos, define una infección congénita, pero no la causa del aborto.

La reacción en cadena para la polimerasa (PCR), es una técnica de alta sensibilidad y especificidad, aunque su uso no está extendido para el diagnóstico como para la investigación.

El aislamiento de *Neospora* en cultivos in vitro permite la caracterización del parásito y es especialmente útil para los estudios epidemiológicos regionales. No es sencillo a partir de fetos abortados, lo que aparentemente depende del grado de autólisis (a la que es sensible *Neospora*), y de la abundancia y distribución del parásito en el tejido seleccionado. También se utiliza para este fin los cultivos in vivo a partir de inoculaciones de tejido sospechoso a lauchas.

El diagnóstico de la infección por *N. caninum* en las vacas, se basa en el análisis del suero sanguíneo para detectar la presencia de anticuerpos específicos (técnicas indirectas). Las técnicas más usadas son la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y las inmunoenzimáticas (ELISAs). Estas pruebas son valiosas para el diagnóstico de rodeo pero menos útiles para el diagnóstico individual, como en los casos de aborto. El hallazgo de anticuerpos contra *N. caninum* en vacas que abortaron no confirma que la neosporosis haya sido la causa. En rodeos donde la neosporosis es enzoótica, vacas que paren normalmente pueden ser rectoras positivas. Es recomendable analizar simultáneamente suero de vacas con y sin antecedentes de aborto, para comparar además de la presencia de anticuerpos sino también el nivel de los mismos. En la mayoría de los casos, los títulos son mayores en vacas que abortaron por *Neospora*. Esto último es más significativo en los casos de los abortos epizoóticos. La respuesta serológica difiere entre rodeos con abortos enzoóticos y los rodeos con abortos epizoóticos. En estos últimos se producen mayores títulos en IFI.

La serología fetal puede ser útil para el diagnóstico de infección congénita y abortos, junto a las demás pruebas. Sin embargo por la gran frecuencia de nacimientos de temeros normales pero con infección congénita, los resultados deben interpretarse con precaución. La ausencia de anticuerpos en fetos infectados puede deberse a la falta de inmunocompetencia (<5 meses de edad), autólisis de inmunoglobulinas o muerte antes de producir las mismas.

Sin embargo también importa en este caso, la abundancia de lesiones y/o parásitos. La sola presencia del parásito en cortes de tejidos tampoco significa que haya sido la causa del aborto, porque un elevado porcentaje de temeros con infección congénita desarrollan normalmente.

Situación de la Neosporosis bovina en la cuenca lechera central de Argentina

Estudios serológicos realizados en 1995, en 33 vacas de diversas regiones y con antecedentes de aborto, permitieron detectar un 21 % de reactores positivas.

En el INTA Rafaela se realizó en 1998 un estudio serológico que incluyó 8 rodeos de la cuenca lechera central (Córdoba y Santa Fe). El 33.1 % de las 320 vacas analizadas tenía anticuerpos contra *N. caninum*.

Estos resultados preliminares permitieron hacer un diseño experimental para desarrollar un estudio seroepidemiológico que incluyó la cuenca lechera central de Argentina. Esta cuenca posee una población estimada de 1.120.000 vacas distribuidas en 11.700 establecimientos. El 89,7 % de esta población (1.005.000 vacas), se encuentra en la región central de la provincia de Santa Fe y en la región, Este y Noreste de la provincia de Córdoba. Los datos de prevalencia para cada provincia no mostraron diferencias significativas entre ellos, por ello se consideró a la cuenca central como una región homogénea.

Los rodeos incluidos tenían una población entre 90 y 576 vacas de raza Holstein, nacidas en el establecimiento. La mayoría de los rodeos poseían registros computarizados. En los restantes usaban el sistema de fichas individuales. Los sistemas de alimentación era extensivos suplementados con concentrados de granos.

Para la protección contra algunas enfermedades abortígenas, en el 100% de los rodeos vacunaban contra brucelosis, en el 87% lo hacían contra IBR y BDV, en el 67% contra leptospirosis, y en 59% contra campylobacteriosis. El 89% de los establecimientos analizados estaba libre de brucelosis. Cuarenta y cinco establecimientos mantenían uno o más perros los que tenían contacto habitual con las vacas.

Se analizaron mediante C-ELISA e IFI 460 muestras de suero correspondientes a 46 establecimientos. Los resultados obtenidos mediante C-ELISA indicaron que 97% de los rodeos analizados tenía reactores positivos. Asimismo se encontró que el 87% de los rodeos tendría >20% de reactores positivos.

El 34% de los bovinos analizados mediante C-ELISA fueron reactores positivos a *N. caninum*. A su vez un porcentaje similar de los sueros analizados mediante IFI reaccionaron positivamente. La prueba de C-ELISA tuvo > 96% de concordancia con la prueba de IFI.

El promedio de abortos encontrado para 1998 entre los 46 establecimientos fue 5,7%, considerando las vacas activas durante ese año. El 66% de los abortos lo sufrieron vacas reactivas positivas a *N. caninum*. Solo en 4 rodeos se observaron fetos momificados.

El análisis de sueros de perros de estos rodeos mostró un porcentaje superior al 50% de infectados.

El análisis de 69 muestras de sueros de fetos mayores a 5 meses de edad en la misma región, mostró un total de 18 reactivos serológicos (26 %). En los cerebros de estos últimos, que fueron analizados por técnicas histopatológicas, se observó la presencia de *N. caninum*.

Otro estudio realizado en el INTA Rafaela en un grupo de 26 vacas, mostró que 8 fueron reactivas positivas a *N. caninum*, y de éstas, 7 parieron terneros positivos. El elevado porcentaje de transmisión congénita es coincidente con lo mencionado anteriormente.

Estos resultados sugieren que la neosporosis puede tener gran relevancia entre los rodeos lecheros de la región central del país, particularmente en aquellos que han controlado otras enfermedades causantes de aborto.

Control

La eliminación del parásito en el bovino infectado a través de la quimioterapia o de la propia respuesta inmune post-infección, se ve dificultada por la habilidad que tiene *N. caninum* para formar quistes en el tejido nervioso, lo cual le da protección y le permite persistir por tiempo indefinido.

Los quimioterápicos que son efectivos *in vitro* o parcialmente efectivos en la especie canina, no serían útiles para bovinos con quistes y agregarían el riesgo de contaminar la leche con residuos químicos.

El uso de vacunas permitiría disminuir la ocurrencia de abortos aunque difícilmente logre eliminar las infecciones persistentes a causa de los quistes mencionados. Actualmente se trabaja intensamente en la evaluación de antígenos y adyuvantes para tener una vacuna a mediano plazo. La efectividad de estas potenciales vacunas, deberá ser evaluada antes de su uso masivo, particularmente si las cepas no son origen nacional y se desconoce el grado de protección que es capaz de generar en los bovinos locales. El uso de una vacuna en forma no planificada e irracional, podría dificultar la detección serológica de los animales infectados, lo que entorpecería el control en rodeos con baja prevalencia.

La ausencia de perros en el establecimiento es una de las medidas preventivas necesaria para evitar la transmisión horizontal. La destrucción sistemática de fetos abortados, placentas o terneros muertos, evitará que otros potenciales hospedadores sirvan de fuente para la infección. Asimismo sería útil el aislamiento de las vacas que aborten, mientras tengan descargas uterinas. La importancia de la higiene post-aborto, se basa en que se han encontrado taquizoitos en la placenta de vacas abortadas y por otro lado se ha demostrado que se pueden infectar terneros suministrando taquizoitos por vía oral.

La reposición de vientres debe realizarse con vacas o vaquillonas no infectadas (propias o compradas), preferentemente hijas de vacas no reactivas. A su vez, deberán eliminarse progresivamente las vacas reactivas positivas. Para los trasplantes de embriones se deberían usar vacas dadoras y receptoras no infectadas.

Bibliografía consultada

- 1.- Anderson, M. L., C. W. Palmer, M. C. Thurmond, J. P. Picanso, P. C. Blanchard, R. E. Breitmeyer, A. W. Layton, M. M. McAllister, B. Daft, H. Kinde, D. H. Read, J. P. Dubey, P. A. Conrad, and B. C. Barr. 1995. Evaluation of abortion in cattle attributable to neosporosis in selected dairy herds in California. *J.Am.Vet.Med.Asoc.* 207:1206-1210.
- 2.- Atkinson, R., P. A. Harper, M. P. Reichel, and J. T. Ellis. 2000. Progress in the serodiagnosis of *Neospora caninum* infections of cattle. *Parasitol. Today.* 16:110-114.
- 3.- Baszler, T. V., M. T. Long, T. F. McElwain, and B. A. Mathison. 1999. Interferon-gamma and interleukin-12 mediate protection to acute *Neospora caninum* infection in BALB/c mice. *Int. J. Parasitol.* 29:1635-1646.
- 4.- Björkman, C., O. Johansson, S. Stenlund, O. J. M. Holmdahl, and A. Uggla. 1996. *Neospora* species infection in a herd of dairy cattle. *J.Am.Vet.Med.Asoc.* 208:1441-1444.
- 5.- Björkman, C., and A. Uggla. 1999. Serological diagnosis of *Neospora caninum* infection. *Int. J. Parasitol.* 29:1497-1507.
- 6.- Davison, H. C., A. Otter, and A. J. Trees. 1999. Estimation of vertical and horizontal transmission parameters of *Neospora caninum* infections in dairy cattle. *Int. J. Parasitol.* 29:1683-1689.
- 7.- De, M. T., S. Liddell, J. P. Dubey, M. C. Jenkins, and L. Gasbarre. 1999. Oral infection of calves with *Neospora caninum* oocysts from dogs: humoral and cellular immune responses. *Int. J. Parasitol.* 29:1647-1657.
- 8.- Dubey, J. P. 1999. Recent advances in *Neospora* and neosporosis. *Vet. Parasitol.* 84:349-367.
- 9.- Dubey, J. P., K. Hollis, S. Romand, P. Thulliez, O. C. Kwok, L. Hungerford, C. Anchor, and D. Etter. 1999. High prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Int. J. Parasitol.* 29:1709-1711.
- 10.- Dubey, J. P., and D. S. Lindsay. 1996. A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Vet. Parasitol.* 67:1-59.
- 11.- Dubey, J. P., D. S. Lindsay, and C. A. Speer. 1998. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cyst. *Clin. Microbiol. Rev.* 11:267-299.
- 12.- Gondim, L. F., I. F. Sartor, M. Hasegawa, and I. Yamane. 1999. Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle in Bahia, Brazil. *Vet. Parasitol.* 86:71-75.

- 13.- Hemphill, A., N. Fuchs, S. Sonda, and A. Hehl. 1999. The antigenic composition of *Neospora caninum*. *Int. J. Parasitol.* 29:1175-1188.
- 14.- Howe, D. K., and L. D. Sibley. 1999. Comparison of the major antigens of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. *Int. J. Parasitol.* 29:1489-1496.
- 15.- Jenkins, M. C., J. T. Ellis, S. Liddell, C. Ryce, B. L. Munday, D. A. Morrison, and J.P. Dubey. 1999. The relationship of *Hammondia hainmondi* and *Sarcocystis mucosa* to other heteroxenous cyst-forming coccidia as inferred by phylogenetic analysis of the 18S SSU ribosomal DNA sequence. *Parasitology.* 119(Aug Pt 2):135-142.
- 16.- Liddell, S., M. C. Jenkins, C. M. Collica, and J. P. Dubey. 1999. Prevention of vertical transfer of *Neospora caninum* in BALB/c mice by vaccination. *J. Parasitol.* 85:1072-1075.
- 17.- Lindsay, D. S., S. J. Upton, and J. P. Dubey. 1999. A structural study of the *Neospora caninum* oocyst. *Int. J. Parasitol.* 29:1521-1523.
- 18.- Mainar-Jaime, R. C., M. C. Thunnond, B. Berzal-Herranz, and S. K. Hietala. 1999. Seroprevalence of *Neospora caninum* and abortion in dairy cows in Northern Spain. *Vet. Rec.* 145:72-75.
- 19.- McAllister, M. M., E. M. Huffman, S. K. Hietala, P. A. Conrad, M. L. Anderson, and D. Salman. 1996. Evidence suggesting a point source exposure in an outbreak of bovine abortion due to neosporosis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 8:355-357.
- 20.- Ould-Amrouche, A., F. Klein, C. Osdoit, H. O. Mohammed, A. Touratier, M. Sanaa, and J. P. Mialot. 1999. Estimation of *Neospora caninum* seroprevalence in dairy cattle from Nonnandy, France. *Vet. Res.* 30:531-538.
- 21.- Paré, J., M. C. Thunnond, and S. K. Hietala. 1996. Congenital *Neospora caninum* infection in dairy cattle and associated calving mortality. *Can. J. Vet. Res.* 60:133-139.
- 22.- Paré, J., M. C. Thurnmond, and S. K. Hietala. 1997. *Neospora caninum* antibodies in cows during pregnancy as a predictor of congenital infection and abortion. *J. Parasitol.* 83:8287.
- 23.- Quintanilla-Gozal, A., J. Pereira-Bueno, E. Tabares, E. A. Innes, R. GonzalezPaniello, and L. M. Ortega-Mora. 1999. Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dairy and beef cattle in Spain. *Int. J. Parasitol.* 29:1201-1208.
- 24.- Reichel, M. P. 1998. Prevalence of *Neospora* antibodies in New Zealand dairy cattle and dogs. *New Zealand Vet. J.* 46:38.
- 25.- Venturini, M. C., L. Venturini, D. Bacigalupe, M. Machuca, I. E. Echaide, W. Basso, J.M. Unzaga, C. Di Lorenzo, A. A. Guglielmone, M. C. Jenkins, and J. P. Dubey. 1999. *Neospora caninum* infectious in bovine fetuses and dairy cows with abortions in Argentina. *Int. J. Parasitol.* 29:1705-1708.

[Volver a: Enfermedades de la reproducción](#)