
MONOGRAFÍA

ALGUNOS ANTECEDENTES SOBRE *Neospora caninum* y NEOSPOROSIS

Fernando Gmo. Fredes Martínez
 Unidad de Parasitología
 Departamento de Medicina Preventiva Animal
 Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias
 Universidad de Chile
 Casilla Correo 15 - Santiago - Chile

Temario

- * Introducción
- * Ciclo Biológico
- * Neosporosis bovina
- * Neosporosis canina
- * Diagnóstico
- * Tratamiento
- * Epidemiología
- * Situación nacional
- * Bibliografía

INTRODUCCION

Las enfermedades parasitarias que afectan a las especies de abasto repercuten en el rendimiento productivo de estas, llegando a disminuir en algunos casos en forma considerable una de las fuentes de alimento más importantes para la especie humana. Por ello, el estudio en Medicina Veterinaria de cada una de ellas permitiría adquirir el conocimiento necesario para evidenciar la magnitud de los problemas que generan e identificar las medidas a tomar para lograr un adecuado control.

Durante los últimos diez años un protozoo llamado *Neospora caninum* ha sido descrito y asociado como una importante causa de abortos epidémicos en el ganado bovino lechero (Wouda y col., 1999). En algunos países incluso se menciona como la mayor causa de abortos (Dubey, 1999).

La enfermedad que produce esta parasitosis se denomina neosporosis y ha sido estudiada principalmente en perros y bovinos.

CICLO BIOLÓGICO

Este parásito tiene un ciclo de vida, recientemente descrito, que incluye al perro como hospedero definitivo, ya que en las heces de esta especie animal se han encontrado los ooquistes (McAllister y col., 1998) (Figura 1).

Bjerkas y col., en 1984 identificaron por primera vez la enfermedad en seis cachorros de perro, en tanto que la descripción del nuevo género y especie de protozoo fue hecha en 1988 por Dubey y col., lo cual fue confirmado por Lindsay y col. en 1999. Sin embargo, el perro también puede ser hospedero intermediario, al igual que una serie de otras especies animales, entre las que se mencionan a bovinos, equinos, ovinos,

caprinos y especies animales silvestres (coyotes, ciervos, zorros, búfalos y camellos). Experimentalmente incluso se puede llegar a infectar a felinos, ratas, ratones, cerdos y monos (Dubey, 1999). En todos ellos la infección natural ocurre por el consumo de ooquistes esporulados, los que contaminan los alimentos y las aguas, generando en el hospedero intermediario intracelularmente las otras dos formas del parásito, taquizoitos (Figura 2) y quistes tisulares (bradizoitos) (Figura 3). En cuanto a su distribución tisular, lo conocido hasta la fecha, indica una predilección del protozoo por tejido del sistema nervioso central, incluida la retina (Dubey y Lindsay, 1996; Dubey, 1999).

y la patencia puede abarcar de 7 a 19 días, en tanto los ooquistes son eliminados sin esporular y una vez en, el medio externo, al cabo de 24 horas, esporulan cuando las condiciones son óptimas (Lindsay y col., 1999). Para completar el ciclo, estos ooquistes que contaminan las aguas y los alimentos, deben ser consumidos por sus hospederos intermediarios.

N. caninum también puede ser transmitida de la madre al feto (vía placentaria, congénita o vertical) en bovinos, ovinos, caprinos, ratones, perros, gatos, monos y cerdos (Dubey, 1999). El mecanismo de la transmisión congénita, ya sea primaria o una infección congénita repetida, es aun desconocido.

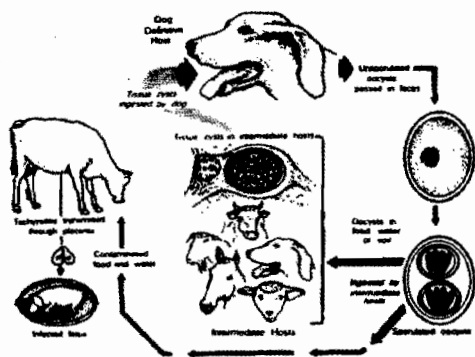


Figura 1: Ciclo biológico de *Neospora caninum* (Dubey, 1999)

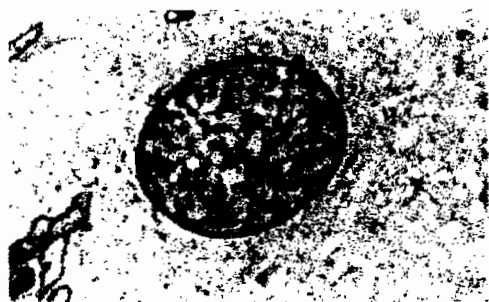


Figura 3: Quiste y bradizoitos de *N. caninum* en cerebro de un canino.



Figura 2: Taquizoitos de *N. caninum* en células trofoblásticas de bovino

NEOSPOROSIS BOVINA

El único signo clínico de neosporosis observado en la vaca adulta de cualquier edad es el aborto, ya sea esporádico, endémico o epidémico, pudiendo presentarse desde los 3 meses de gestación hasta su término. Sin embargo, la mayoría ocurre alrededor de los 5 a 6 meses de gestación (Anderson y col., 1994; Dubey, 1999). En cuanto al feto, este puede morir en el útero, ser reabsorbido, momificado, autolizado, nacer muerto, nacer vivo y morir inmediatamente, o nacer clínicamente normal, pero crónicamente infectado (Anderson y col., 1994; Otter y col., 1995; Barr y col., 1997; Dubey, 1999). Histopatológicamente en el feto abortado, se puede observar una encefalomiелitis protozoaria multifocal, que puede estar ubicada en la materia gris del cordón espinal;

La infección en el perro ocurre por el consumo de bradizoitos y taquizoitos, contenidos en los tejidos de las especies animales hospederas intermediarias. La prepatencia aproximada de esta parasitosis es de 5 días

una encefalitis focal, caracterizada por necrosis e inflamación no supurativa; una miocarditis no supurativa y una hepatitis, la cual se observa más comunmente en los abortos epidémicos que en los esporádicos (Anderson y col., 1994; Dubey, 1999). En el ternero nacido vivo e infectado, los signos clínicos más frecuentes de encontrar son: el nacer con bajo peso, los signos neurológicos de ataxia, disminución del reflejo patelar y pérdida de la propiocepción hasta parálisis completa, e incluso puede observarse una exoftalmia y asimetría de los ojos (Anderson y col., 1994; Dubey, 1999).

NEOSPOROSIS CANINA

Los signos clínicos asociados a esta parasitosis canina son similares a los encontrados en otra enfermedad protozoaria, cual es la toxoplasmosis. Sin embargo en la neosporosis se describe un predominio de anomalías musculares y neurológicas (Greene, 1990), existiendo presentaciones inusuales, como por ejemplo de dermatitis (Dubey, 1999). Los cachorros y los perros más viejos son los que pueden ser afectados (Dubey, 1990; Greene, 1990), sin embargo la mayoría de los casos clínicos, siendo los más severos, corresponden a perros jóvenes infectados congénitamente (Greene, 1990; Dubey y Lindsay, 1993; Dubey, 1990; 1999). Así por ejemplo en perros adultos, se han descrito signos multifocales del sistema nervioso central, polimiositis, miocarditis y dermatitis (Dubey, 1990; Greene, 1990), en tanto que en perros jóvenes o cachorros se han presentado signos de parálisis ascendente, siendo los miembros posteriores los más severamente afectados (Dubey, 1990; Greene, 1990; Dubey y Lindsay, 1993).

Otras disfunciones descritas en perros jóvenes, incluyen disfagia, parálisis de la mandíbula, flacidez muscular, atrofia muscular e incluso falla cardíaca. En cuanto a lesiones, es posible observar focos multifocales de necrosis y mineralización en músculos, especialmente en el diafragma. Existe además hepatomegalia, neumonía y signos de malacia en el sistema nervioso central. Al igual que en bovinos, histopatológicamente

existe una encefalomiелitis no supurativa, miocarditis, hepatitis y miositis. La encefalomiелitis se caracteriza por poliradiculoneuritis, ganglionitis, degeneración axonal y formación de nódulos gliales, tanto en materia gris como blanca (Dubey, 1990; Greene, 1990).

DIAGNOSTICO

En cuanto al diagnóstico, se han ensayado una serie de técnicas, fundamentalmente dirigidas a revelar la presencia de anticuerpos séricos desde vacas lecheras que han abortado. Entre las pruebas inmunodiagnósticas que se han estudiado, se mencionan ELISA, inmunofluorescencia indirecta y aglutinación directa, alguna de los cuales se encuentran disponibles en forma comercial. Por cierto estos anticuerpos sólo indicarían la exposición a *N. caninum*, ya que el diagnóstico definitivo solamente puede realizarse mediante el aislamiento del protozoo. El feto abortado es, por lo tanto, necesario para el diagnóstico definitivo de neosporosis; lamentablemente el aislamiento de *N. caninum* no siempre es posible hacerlo, debido al estado de autólisis que presentan los fetos abortados. Idealmente es el feto entero lo requerido, sin embargo si no es posible lo anterior uno debe muestrear siempre cerebro, corazón e hígado, los que deben ser examinados histopatológicamente, así como también sacar muestras de fluidos corporales y suero sanguíneo para su evaluación serológica. Es importante recordar a este respecto, que la presencia de anticuerpos anti *N. caninum* en el suero fetal e incluso el suero precalostrado del ternero, indicarán infección, en tanto que la ausencia de ellos no necesariamente indicaría que el animal no está infectado, ya que la síntesis de anticuerpos en el feto y el ternero recién nacido, dependerá del estado de gestación (madurez del sistema inmune), del nivel de exposición y el tiempo transcurrido entre la infección y el aborto. Ultimamente se han sintetizado tres proteínas recombinantes de *N. caninum* que han sido usadas en el diagnóstico de la neosporosis bovina, también se han elaborado anticuerpos monoclonales contra taquizoitos de *N. caninum* para ser usados

en inmunohistoquímica, cuyos resultados aún no han sido dados a conocer. Así también se han realizados varios métodos de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), pero aún no han sido evaluados críticamente para el diagnóstico de la neosporosis bovina (Dubey, 1999).

El diagnóstico en la especie canina se basará en los signos clínicos anteriormente descritos y en las lesiones encontradas en los diferentes órganos afectados. Es posible además realizar un análisis de bioquímica sanguínea, el cual revelará el aumento de aquellas enzimas séricas asociadas con necrosis de miocitos y daño hepático (Dubey, 1990; Greene, 1990; Dubey y Lindsay, 1993). La pesquisa de anticuerpos séricos anti *N. caninum* puede ser una buena herramienta diagnóstica, pero esto debe ser asociado al cuadro clínico, pues individuos clínicamente sanos pueden también presentar títulos de anticuerpos. Se ha empleado inmunofluorescencia indirecta, como prueba diagnóstica, sin embargo debe ser verificado histológicamente e intentar el aislamiento del parásito.

TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento de esta parasitosis solo se han informado intentos en la especie canina. Se han utilizado una serie de drogas, entre las que más se mencionan están las sulfonamidas, pirimetamina y clindamicina.

EPIDEMIOLOGIA

Epidemiológicamente se ha descrito que en la vaca lechera la transmisión vertical puede ocurrir por varias generaciones, en cambio en la transmisión horizontal es necesaria la contaminación del medio y por lo tanto la participación del hospedero definitivo. Hasta la fecha no ha sido demostrado este tipo de transmisión de una vaca lechera a otra (Barr y col., 1997; Bartels y col.; 1999; Dubey, 1999; Wouda y col., 1999). Por lo anterior es importante el resguardo del alimento y el agua, para evitar la contaminación de ellos con excrementos de los perros, así también evitar el consumo de fetos

abortados o de terneros muertos por estos animales u otros cánidos (Dubey, 1999).

En cuanto a la prevalencia de esta enfermedad protozoaria en bovinos, se puede afirmar que afecta tanto a razas de bovinos lecheros como a las de carne; sin embargo, en algunos países como USA, Nueva Zelanda y Holanda, es la mayor causa de abortos en vacas lecheras. Más recientemente la infección por *M. caninum* ha sido descrita en Alemania, Argentina, Bélgica, Canadá, Dinamarca, España, Hungría, Italia, Japón, México, Suecia, Reino Unido y Zimbabwe (Anderson y col., 1994; Dubey, 1999).

Existe un estudio de factores de riesgo de *N. caninum* asociados a abortos epidémicos de rebaños lecheros de Bartels y col., en 1999, que menciona con un potencial rol biológico relevante a la presencia de perros, la de aves y el consumo de ensilaje de maíz durante el verano. En cuanto al indudable rol del perro, se describe una significativa asociación entre su presencia y la seropositividad de un rebaño, así también las aves domésticas como gallinas, patos y gansos, ellas pueden servir de vectores de ooquistes, en particular cuando son criados sin confinar. Se menciona además que las aves de corral tienen un posible rol de hospedero intermediario. En cuanto al tipo de alimentación, el alimentar a un rebaño lechero con ensilaje de maíz y/o remanentes de alimento, en verano, es considerado un potencial factor de riesgo, debido a que en esta estación existen las condiciones favorables de humedad y temperatura para la esporulación de los ooquistes que contaminen estos alimentos, además de la proliferación de hongos y la producción de micotoxinas. Estas últimas causantes de inmunosupresión al ser ingeridas repetidamente y en bajas dosis. Conocido es el hecho que una inmunosupresión desencadena un cuadro de toxoplasmosis en ratas con infección crónica, por tanto es posible esperar la reactivación de una neosporosis en el rebaño con infección latente. Así también demostraron la no asociación entre neosporosis y la presencia de niveles de anticuerpos contra el virus diarrea viral bo-

vina, el virus herpes tipo 1, *Leptospira hardjo* o *Salmonella dublin*.

Otros factores de riesgo mencionados en la literatura son el confinamiento del ganado lechero y la producción intensiva, ya que se describen bajas prevalencias de infección en ganado lechero criado en pasturas y ganado bovino de carne (Barr y col., 1997).

La neosporosis canina, en tanto, es más prevalente en zonas rurales que en las urbanas y las cifras de prevalencia serológica van de un 29% en Italia al 0,2% en las Islas Malvinas (Falkland Islands) (Dubey, 1999).

SITUACION NACIONAL

En nuestro país el problema de aborto bovino existe, aún cuando se desconoce la incidencia nacional o regional de abortos. Entre otras razones esto se debe a que el aborto no es un problema de denuncia obligatoria, como también al poco uso de registros productivos y reproductivos oficiales. Una encuesta realizada a productores de la comuna de María Pinto entregó como resultado una incidencia de 10,3% (Miranda, 1999). Esta cifra es muy superior a la reportada en la zona sur de Chile, donde los sistemas de producción son menos intensivos y hay una baja prevalencia de brucelosis. Otra dificultad es que en general, debido a la lejanía de los laboratorios de diagnóstico y a que el producto del aborto no siempre es recuperado, sólo una baja proporción de los casos de aborto se envía a un laboratorio para su diagnóstico. Por otra parte, debido a la multicausalidad del problema, en alrededor de la mitad de los casos es posible realizar un diagnóstico. En estos casos, la principal causa es de tipo infeccioso. Entre estos agentes se mencionan al virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina, al virus de la diarrea viral bovina, al virus para influenza 3, la brucelosis bovina, la campylobacteriosis, la listeriosis, la *Leptospira*, las Clamidas, algunos hongos, las *Trichomonas* y *Neospora caninum*. Hasta la fecha en Chile, se han descrito diferentes agentes y/o factores que pueden producir esta alteración.

A nivel nacional, no hay información respecto de la importancia relativa de *N. caninum* como causa de aborto bovino. La primera evidencia formal de la existencia de infección, corresponde a un trabajo presentado en Octubre de 1999, en la reunión anual de la Sociedad Chilena de Producción Animal A.G., en donde revelan una prevalencia serológica promedio aproximada de 23% en dos rebaños lecheros de la IX región, pero sin relacionarla a casos de aborto. Así también Meléndez y col., en el año 1999 evidenció serología positiva en bovinos de la zona central de Chile. En tanto Patitucci y col., en 1999, nuevamente en la zona sur del país, encontró anticuerpos contra *N. caninum* en vacas adultas y en terneras. Todas las vacas abortadas, según sus resultados fueron altamente positivas a la prueba de IFA. El mismo autor en el año 2000, estudió la infección en perros que coexisten con bovinos y la prevalencia de infección de estos últimos, medida a través de anticuerpos séricos mediante la técnica de IFA en dos predios lecheros con antecedentes de abortos causados por este parásito, encontrando un valor de 18,9% promedio de infección. Un estudio serológico mediante IFA, hecho en perros urbanos y rurales de la novena región, reveló que un 18% (36/201) presentó anticuerpos contra *N. caninum*. Además se demostró asociación entre la cantidad de positivos y el ambiente y el tipo de alimentación. Lo anterior implica que un perro del ambiente rural y/o consumir carne cruda pueden ser importantes factores de riesgo dentro de la epidemiología de la infección por *N. caninum*. El mismo estudio, encontró mediante la técnica del Aglutinación de taquizoitos de *Neospora* (NAT), en dos sueros de zorros (*Pseudolapex falvipes*) positividad hasta la máxima dilución analizada (1:320). Lo anterior, demuestra el rol de los animales silvestres en la epidemiología de la enfermedad a nivel local.

En nuestro país en el laboratorio del Servicio Agrícola y Ganadero se realiza el diagnóstico serológico de *N. caninum*, en bovinos.

Por último, cabe mencionar que en la zona

central del país podría esperarse que las prevalencias de neosporosis fueran aún más altas, debido a la existencia de sistemas de producción de leche basados en confinamiento, con rebaños grandes, y con alto uso de alimentos conservados como ensilaje de maíz. Pero, hasta donde conocemos, no se han realizado en Chile estudios dirigidos a relacionar la serología de *N. caninum* en bovinos con la presencia de aborto, así como tampoco determinar la presencia de *N. caninum* en la población canina y asociarla a lo que ocurre en bovinos. Por todo lo anteriormente expuesto una hipótesis de trabajo sería que *N. caninum* esta presente en la población bovina y canina de los planteles lecheros de la zona central del país, constituyendo un agente causal de aborto en vacas lecheras, existiendo evidencia serológica en Chile de neosporosis bovina y canina.

BIBLIOGRAFIA

- Anderson, M.L.; Bradd, B.C; Conrad P.C. (1994). Protozoal causes of reproductive failure in domestic ruminants. **Veterinary clinics of North América.** 10 (3); 439 - 461
- Barr, B.C.; Anderson, M.L.; Sverlow, K.W.; Conrad, P.A. (1995). Diagnosis of Bovine fetal Neospora infection with an indirect fluorescent antibody test. **Vet. Rec.** 137: 611 - 613.
- Barr, B.C.; Buxton, D; Conrad, P.; Dubey, J.P.; Ellis, T.; Jenkins M.C.; Johnston, S.A.; Lindsay, D.S.; Sibley, L.D.; Trees, A.J.; and Wouda, W. (1997). Neosporosis report of the International Neospora workshop. **Parasitology** 19 (4): 120 - 144 .
- Bartels, C.J.M.; Wouda, W; Schukken, Y.H. (1999) Risk factors for Neospora caninum associated abortions storms in dairy herds in the Netherlands (1995 to 1997). **Theriogenology** 52: 247 - 257.
- Bjerkas, I.; Mohn, S.F.; Presthus, J. (1984). Unidentified cyst-forming sporozoon causing encephalomyelitis and myositis in dog. **Z.Parasitenkd.** 70: 271- 274.
- Dubey, J.P; Carpenter, J.L; Speer, C.A; Topper, M.J.; Uggla, A (1988). Newly recognized fatal protozoan diseases of dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 192: 1269 -1285.
- Dubey, J.P; and Lindsay, D.S. (1993). Neosporosis. **Parasitology today.** 9 (12): 452-458.
- Dubey, J.P.; and Lindsay, D.S. (1996). A review of *Neospora caninum* and neosporosis. **Vet. Parasitol** 67: 1 - 59.
- Dubey, J. P. (1990). *Neospora caninum*: a look at a new toxoplasma- like parasite of dogs and other animals. **12 (5): 653 - 663.**
- Dubey, J. P. (1999). Recent advances in *Neospora* and neosporosis. **Veterinary Parasitology.** 84 - 349 - 367.
- Greene, C. E. (1990). Neosporosis. En: **Infectious diseases of the dog and cat. W.B. Saunders Company. Philadelphia, U.S.A. 830 - 834.**
- Israel, F. K.; Rozas, M. A.; Pérez, M.J.; Aguilar, G. R; Patitucci, A. (1999). Estudio de prevalencias de infección de *Neospora caninum* en rebaños lecheros de la IX región de Chile. **Resumen XXIV Reunión anual de la sociedad chilena de producción animal** 169 -170.
- 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.
- McAllister, M.M.; Dubey, J.P; Lindsay, D.S., Jolley, W.R.; Willis, R.A.; McGuire, A.M. (1998). Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. **Int. J. Parasitol.** 28: 1473 -1478.
- Melendez, P., Concha, C., Donovan, A., Björkman, C. (1999). Evidencia serológica de *Neospora caninum* en un rebaño lechero en la X región, Chile. **Avan. Cs. Vet.** 14 1/2: 13-16.
- Miranda, C. (1999). Caracterización epidemiológica del aborto bovino en sistemas ganaderos familiares en la Región Me-

tropolitana. **Tesis Med. Vet. U. Chile. 71 pp.**

Otter, A.; Jeffrey, I.B. Griffiths, J.P.; and Dubey, J.P. (1995). A survey of the incidence of *Neospora caninum* infection in aborted and stillborn bovine fetuses in England and Wales. **Vet. Rec. 136: 602 - 606.**

Patitucci, A.N., Pérez, M.J., Luders, C.F., Ratto, M.H., Dumont, A.G. (1999). Evidencia serológica de infección por *Neospora caninum* en rebaños lecheros del Sur de Chile. **Arch. med. vet. 31(2): 215-218.**

Patitucci, A. N., Pérez, M.J., Israel, K. F., Rozas, M.A. (2000). Prevalencia de anticuerpos séricos contra *Neospora caninum* en dos rebaños lecheros de la IX Región de Chile. **Arch. med. vet. 32(2): 209-215.**

Patitucci, A.N., Pérez, M.J., Rozas, M.A., Israel, K.F. (2001). Neosporosis canina: Presencia de anticuerpos séricos en poblaciones caninas rurales y urbanas de Chile. **Arch. med. vet. 33(2): 227-232.**

Wounda, W; Barteis, C.J.M.; Moen, A.R. (1999). Characteristics of *Neospora caninum* associated abortion storms in dairy herds in the Netherlands (1995 to 1997). **Theriogenology 52: 233 - 245.**