

## ACTUALIZACIÓN DE LA NEOSPOROSIS BOVINA

*Alexander Martínez Contreras<sup>1</sup>*  
*Giovanni Moreno Figueredo<sup>2</sup>*  
*Anastasia Cruz Carrillo<sup>3</sup>*

**Recepción: 16/05/2012**

**Aprobación: 11/07/2012**

## RESUMEN

En medicina y producción bovina se presenta una gran variedad de enfermedades que afectan la reproducción, esto es, el número de nacidos vivos, el intervalo entre partos y los días abiertos, entre otros, ya que en algunas de estas enfermedades, ocurren abortos y muerte embrionaria, que explican la alteración de los parámetros reproductivos. Muchas de estas patologías son de origen infeccioso (parásitos, bacterias, virus y hongos), se transmiten de un animal a otro y algunas tienen carácter zoonótico, generando problemas en la salud humana. Dentro de dichos agentes se destaca la *Neospora caninum*, protozoo cuyo ciclo de vida se cumple en varias especies de animales como el perro y el coyote, que actúan como hospedadores definitivos y los bovinos, que constituyen el hospedador intermediario, produciéndoles alteraciones reproductivas, manifestaciones clínicas y disminución de la producción lo que repercute en productividad de pequeños, medianos y grandes productores. Por lo anterior, se han desarrollado técnicas diagnósticas que permiten conocer el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad. A pesar de ser un agente importante en la salud reproductiva bovina, son escasos los estudios que determinan la prevalencia de la misma en las diferentes regiones del mundo. El objetivo de esta revisión fue recopilar información actualizada sobre las características de dicho parásito, su epidemiología, la sintomatología producida por éste, su impacto en la producción y los métodos de control y prevención.

**Palabras clave:** Aborto, hospedador definitivo, hospedador intermediario técnicas diagnósticas, protozoo, reproducción bovina.

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina Veterinaria. Fundación Universitaria Juan de Castellanos. Alexmarti\_09@hotmail.com

<sup>2</sup> MV. Ms.C. Ph.D. Docente Fundación Universitaria Juan de Castellanos. Líder Grupo IRABI. giov\_anny@hotmail.com

<sup>3</sup> MV. Esp, Ms.C. Docente Catedrático Fundación Universitaria Juan de Castellanos. anicata22@hotmail.com.

## UPDATING OF THE BOVINE NEOSPOROSIS

### ABSTRACT

In the fields of Medicine and bovine production, there is a wide variety of diseases affecting reproduction, in relation to the number of live births, the interval between births and open days, among others. Some of these diseases produce abortions and embryonic death, which explain the alteration of reproductive parameters. Many of these diseases have an infectious origin, such as parasites, bacteria, viruses and fungi, which are transmitted among animals. Besides, some of them have zoonotic features that generate problems to human health. Among these agents, the *Neospora caninum*, protozoan stands out. Its life cycle is fulfilled in several species of animals like the dog and the coyote. These two act as its definitive hosts and the cattle as its intermediary host. The *Neospora caninum* causes in the infected animals, reproductive disorders, clinical manifestations and decreased production which affects productivity of small, medium and large producers. Because of this, diagnostic techniques that allow understanding the epidemiological behavior of this disease have been developed. However in spite of being a major agent in the bovine reproductive health, few studies have been undertaken to determine the prevalence of this agent around the world. Therefore, the objective of this review was to collect updated information on the behavior of this parasite, targeting its epidemiology, its symptoms, its impact on production and the methods of its control and prevention.

**Key words:** Abortion, definite host, intermediary host, diagnosing techniques, protozoa, bovine reproduction.

### INTRODUCCIÓN

En medicina veterinaria, se entiende como enfermedad reproductiva, aquella que imposibilita o dificulta la fecundación, el mantenimiento de una gestación completa o la obtención de una cría con posibilidades de vida o bien, aquella enfermedad que afecta los parámetros reproductivos propios del sistema de producción que se maneje (Anderson, 2007). En consecuencia, al tener presencia de patógenos que afecten la reproducción, aumenta el número de los días abiertos y del intervalo entre partos, aunque también se producen muerte embrionaria, abortos, malformaciones fetales y nacimiento de terneros débiles, lo que provoca disminución en la producción de carne y leche (Dubey, 2003; Thilsted, 1989).

Muchas de estas patologías se han asociado con agentes infecciosos, virales, bacterianos y parasitarios, dentro de los que se destacan los virus de la Diarrea viral bovina, Rinotraqueitis infecciosa bovina y el Herpes virus bovino Tipo 4; bacterias como *Leptospira spp*, *Chlamydia psitacci*, *Campylobacter spp*, *Trichomona* y *Brucella abortus* y parásitos como *Neospora caninum* y *Criptosporidium*, entre los más destacados (Anderson, 2007).

La Neosporosis bovina es una enfermedad parasitaria emergente producida por *Neospora caninum*, un protozoo, capaz de provocar subfertilidad, pérdidas tempranas de la gestación, momificaciones, abortos y nacimiento de terneros con ataxia y parálisis. La enfermedad fue diagnosticada hasta 1988, como toxoplasmosis debido a las similitudes estructurales y biológicas entre *Neospora caninum* y *Toxoplasma gondii*, posteriormente se identificó en rumiantes, caballos y venados, quienes actúan como hospedadores intermediarios infectándose al consumir agua o alimento contaminado con heces de perros (Bjerkas, *et al.*, 1984; Dubey, *et al.*, 1988).

Durante los últimos diez años, este protozoo ha sido considerado como una causa importante de abortos epidémicos en hatos lecheros. Las enfermedades parasitarias representan uno de los factores limitantes más importantes de la producción bovina, las cuales conducen, especialmente desde estados inaparentes o crónicos, a grandes pérdidas económicas, su transmisión depende de la complementación de tres factores: fuente de infección, condiciones para activar los mecanismos de contagio y la presencia de un hospedador intermediario o definitivo idóneo (Wounda, *et al.* 1999).

## ETIOLOGÍA

La Neosporosis es una enfermedad parasitaria producida por *Neospora caninum*, un protozoo intracelular obligado clasificado en el phylum Apicomplexa y familia *Sarcocystidae*, el cual causa abortos, mortalidad neonatal y el nacimiento de crías con deficiencias neuromusculares en bovinos (Dubey *et al.*, 2002, Peters *et al.*, 2000, Dubey, 1999, Dubey & Lindsay 1996).

### Ciclo biológico y características epidemiológicas

El primer indicio de la existencia del *N. caninum* data del año 1984, cuando se describe una enfermedad neurológica en perros, que presentaba procesos de miositis y encefalitis. Las lesiones observadas, indicaban y mostraban un agente similar al *Toxoplasma gondii*, sin embargo los animales afectados no presentaban anticuerpos contra este parásito (Bjerkas *et al.*, 1984).

En cuanto a la prevalencia de esta enfermedad en bovinos, se puede afirmar que afecta a razas tipo leche y tipo carne, aun cuando en algunos países como Estados Unidos, Nueva Zelanda y Holanda (Brittain, 2000), es la mayor causa de abortos en vacas lecheras. La infección se ha descrito en Alemania, Bélgica, Canadá, Dinamarca, España, Hungría, Italia, Japón, Suecia, Reino Unido y Zimbabwe (Dubey, 1999). En América latina existen varios reportes entre ellos, los realizados en México (Estado de Aguas Calientes) donde se encontró seropositividad a *N. caninum* en 76 de 97 vacas con antecedentes de abortos (Gutiérrez *et al.*, 2007). En Colombia se realizó el primer estudio serológico de *N. caninum* en bovinos con problemas de abortos en diferentes etapas de la gestación encontrando una prevalencia de 54%, mediante la técnica de ELISA (Zambrano *et al.*, 2001).

En el ciclo biológico de este parásito, se cumple con la participación de hospedadores definitivos e intermedios que favorecen la diseminación del mismo, de igual modo, se identifica transmisión vertical y horizontal. Existe la transmisión horizontal, de manera que los perros se infectarían por consumo de los ooquistes presentes en placentas y en fetos abortados de bovinos infectados (Dubey, 2003, Basso *et al.*, 2001, Miró *et al.*, 1999). En los perros, luego de la transmisión horizontal, se produce la fase de reproducción sexual, con la eliminación de ooquistes no esporulados en las heces, entre 8 y 14 días post-infección (Dubey, 2002; Tress *et al.*, 2002; McAllister *et al.*, 1998). La reproducción asexual se produce en el hospedero intermediario, los bovinos principalmente, luego de ingerir los ooquistes esporulados presentes en agua o alimento contaminado con materia fecal de los caninos (Hietala y Thurmond, 1999, Paré *et al.*, 1996, Shivaprassad *et al.*, 1989). En este caso, la infección de los animales ocurre principalmente en épocas de lluvia, ya que, la viabilidad de los ooquistes disminuye notablemente durante la estación seca y cálida (Pereira-Bueno *et al.*, 1999). Sólo son necesarios 300 ooquistes esporulados para infectar a una ternera (Gondim *et al.*, 2002).

Los ooquistes en el tracto intestinal liberan los esporozitos, que penetran las células entéricas para transformarse en taquizoitos. Estos taquizoitos dentro de la célula hospedadora se dividen por endodiogenia, multiplicándose y rompiéndola, para luego diseminarse hacia otras células del cuerpo y repetir el mismo mecanismo (Lindsay *et al.*, 1999). Los taquizoitos pueden seguir su etapa de división o diferenciarse en bradizoitos que formarán los quistes tisulares (Tuney *et al.*, 2002). Tanto los taquizoitos, como los bradizoitos principalmente se van a localizar en el feto, la placenta y el tejido nervioso de la madre; sin embargo, los taquizoitos muestran mayor tropismo hacia las células del sistema nervioso central (SNC) (Dijkstra *et al.*, 2001; McAllister *et al.*, 1996), células musculares de tipo esquelético y cardíaco, células endoteliales y a la placenta (Barber *et al.*, 1996; Dubey y Lindsay, 1996).

Por otra parte, se ha demostrado la transmisión vertical, que se produce en el hospedero intermediario sea herbívoro o carnívoro y se presenta frecuentemente en forma natural en los bovinos y los perros. En las vacas, es la ruta principal de la infección y la forma en que permanece dentro de los hatos lecheros (Figura 1). Se calcula que el 80% de vacas seropositivas pueden infectar a sus crías (Pérez *et al.*, 1999).



Figura 1. Esquema Ciclo Biológico *Neospora Caninum*. (Dubey, 2007).

### Signos clínicos

En la Neosporosis, el signo más importante, observado en vacas de cualquier edad es el aborto, el cual sucede en cualquier etapa de la preñez, pero generalmente ocurre entre el cuarto y el quinto mes de gestación. Por su parte,

los fetos pueden morir en el útero, ser reabsorbidos, autolisados, o bien, nacer vivos pero débiles, adicionalmente se reporta momificación fetal, nacimientos prematuros, placentitis disenteria aguda y fiebre aguda por dos o tres días (Anderson *et al.*, 1991),

Por su parte, en los animales jóvenes las manifestaciones son múltiples, producto de la afectación de diferentes órganos y se caracterizan por, ataxia moderada, tetraparálisis, convulsiones, rigidez muscular, dermatitis ulcerante, neumonía, anemia, disminución de peso, disminución del reflejo patelar, pérdida de la propiocepción y flexión o hiperextensión de miembros anteriores y posteriores, exoftalmia o asimetría en los ojos (Obendorf *et al.*, 1995).

Los terneros y terneras infectadas vía vertical nacen clínicamente sanos y alrededor del 5% mueren (Muñoz *et al.*, 2001).

### **Inmunidad frente a *N. caninum***

Se sabe que la gestación está condicionada por mecanismos de tolerancia o rechazo; en condiciones normales, la madre durante esta etapa adapta su metabolismo y su sistema inmune, proporcionando un medio homeostático y nutritivo necesario para el buen desarrollo del embrión y posteriormente del feto. Sin embargo, estas condiciones pueden ser perturbadas debido a factores ambientales externos diversos, dentro de los que se destacan algunos agentes infecciosos que pueden ocasionar aborto (Thellin & Heinen, 2003).

La respuesta inmune mediada por linfocitos helper tipo 2 (Th2), mantiene la gestación mediante la producción de interleucinas (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 e IL-10) y por reducción de la producción de moléculas pro-inflamatorias como IL-12 e interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), las cuales son perjudiciales para la vida fetal (Clark *et al.*, 1999; Raghupathy, 1997). Uno de los mecanismos más importantes de rechazo al feto implica un desbalance entre la respuesta Th1/Th2 a favor de la respuesta Th1 y producción de IFN- $\gamma$  y otras citocinas, como las interleucinas IL-2, IL-3, y IL-12, que promueven actividades citolíticas en macrófagos y linfocitos natural killer (NK), además de activar la protrombina facilitando la coagulación y la trombosis (Raghupathy, 1997; Hill *et al.*, 1995).

Es sabido que la respuesta inmune está dada por dos mecanismos, la inmunidad humoral y la celular.

## Inmunidad humoral

La respuesta humoral determina la producción de inmunoglobulinas, Igs, observando que una respuesta celular Th1 estimula la producción de IgG2 mientras que una respuesta celular Th2 regula, mediante la secreción de IL-4, la producción de IgG1 (Tizard, 1992).

Se cree que el desarrollo de anticuerpos específicos probablemente limita la parasitemia o facilita la lisis de los taquizoítos extracelulares (Hemphill, 1999). De este modo, ratones deficientes de células B y de anticuerpos, que fueron inoculados con *N. caninum*, murieron presentando lesiones de encefalitis necrotizante multifocal; además, diferentes estudios han descrito que luego de la infección por *N. caninum*, los anticuerpos predominantes, en ratones, son del isotipo IgG2 siendo bajos o nulos los niveles de IgG1 (Eperon *et al.*, 1999). Estos hallazgos coinciden con lo evidenciado en bovinos experimentalmente infectados, en los cuales existió una respuesta dependiente de células Th1 asociada a la producción de IgG2 (Williams *et al.*, 2000).

## Inmunidad celular

La inmunidad mediada por células (IMC) desempeña un papel importante en infecciones de *N. caninum* por ser este un organismo intracelular, observando que la respuesta inmune relacionada con la protección es principalmente de tipo Th1, mediado por IL-12, con la producción de interferón gamma (INF- $\gamma$ ), IL-2, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la presencia de células NK también productoras de INF- $\gamma$ . Estos linfocitos Th1 son activados por epítopes expresados en la superficie de células presentadoras de antígenos (macrófagos, células dendríticas), asociados a moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) clase II, promoviendo la respuesta citolítica y la inmunidad celular mediada por anticuerpos; así mismo cuando las proteínas antigénicas se procesan en el interior de las células, los epítopes también son presentados a los linfocitos citotóxicos (Lc) asociados a moléculas del CMH I (Hemphill *et al.*, 2006).

Diferentes estudios demuestran que INF- $\gamma$  juega un papel importante en el control de la infección por *N. caninum*. Así, se demostró que el tratamiento de fibroblastos con INF- $\gamma$  recombinante causa una significativa inhibición de la multiplicación intracelular de *N. caninum*, además se comprobó un aumento del INF- $\gamma$  después de la infección experimental en bovinos, de igual manera el cultivo de células de cerebro bovino que es altamente susceptible a la infección por *Neospora caninum* puede ser inhibida por adición de IFN- $\gamma$  y FNT (Yamane *et al.*, 2000; Williams *et al.*, 1997; Innes *et al.*, 1995).

Experimentos realizados con ratones han permitido caracterizar no sólo la inmunidad mediada por células sino también la dinámica de las citocinas durante las infecciones por *N. caninum*, comprobando que la susceptibilidad de estos animales puede ser aumentada mediante la neutralización de IL-12 e IFN- $\gamma$ , que resultan un hallazgo constante luego de las infecciones experimentales, aunque la IL-12 por sí sola, no es capaz de impedir el progreso de la enfermedad; además la IL-10, involucrada en la respuesta Th2, ha sido asociada a la depleción de IFN- $\gamma$  presente en ratones susceptibles a *N. caninum* (Eperon *et al.*, 1999; Baszler *et al.*, 1999; Kasper y Khan, 1998; Khan *et al.*, 1997). Finalmente, resulta de interés el rol del óxido nítrico (ON), producido por macrófagos activados, que tiene diversas funciones entre las cuales se mencionan la inmunosupresión y la destrucción de parásitos intracelulares, 19 observando que ratones deficientes en óxido nítrico sintetasa, enzima que produce ON, son susceptibles a *N. caninum* (Tanaka *et al.*, 2000; Tizard, 1992).

Existen dos teorías que explican la resistencia de la hembra gestante con infección por *N. caninum*, primero, la preñez favorecida por una respuesta Th2 compromete la resistencia al parásito ocasionando parasitemia e infección transplacentaria; segundo, una eficiente respuesta Th1 hacia el parásito podría comprometer la preñez (Quinn *et al.*, 2002). Un estudio en fetos y vaquillonas inoculadas a los 110 días de gestación describe un balance entre las respuestas Th1/Th2, sugiriendo que la infección del hospedero podría ser favorecida por la expresión de IL-4 e IL-10 (respuesta Th2) (Almeria *et al.*, 2003). Roberts *et al.* (2001) proponen que la madre puede controlar la infección durante el primer trimestre de gestación, debido a que presenta una respuesta Th1 bien establecida, siendo bajos los niveles de progesterona y la respuesta Th2; por otro lado, la transmisión vertical ocurre durante el tercer trimestre cuando los altos niveles de progesterona asociada a la respuesta Th2 son incapaces de controlar al protozoo. Se ha mencionado que la baja avidéz de anticuerpos no necesariamente está asociada con una reciente infección por *N. caninum* aunque puede ser un indicador de riesgo de aborto, observando que durante un brote de abortos, las vacas crónicamente infectadas resultaron menos propensas a problemas reproductivos que las vacas infectadas recientemente, siendo baja la avidéz de la IgG en este último grupo (Sager *et al.*, 2003; McAllister *et al.*, 2000), describiéndose además que hembras con altos títulos séricos hacia el final de la gestación, parían terneros clínicamente normales pero congénitamente infectados, sin embargo cuando los títulos séricos se incrementaban durante la mitad de la gestación existían altas probabilidades de que se produjera el aborto (Guy *et al.*, 2001; Paré *et al.*, 1997).

La transmisión congénita de *N. caninum* o la ocurrencia de aborto en bovinos está relacionada con el momento de la gestación en que la madre es infectada

(Williams *et al.*, 2000), observando que hembras infectadas con *N. caninum* a los 70 días de gestación, presentaron una sólida IMC, y todos los terneros nacidos de estas vacas resultaron seronegativos sin evidencia de una IMC; no obstante, terneros nacidos de hembras infectadas a los 140 y 210 días de gestación fueron seropositivos y presentaron IMC positiva detectada en células mononucleares de sangre periférica (CMSP), 20 células del bazo y células de ganglios hepáticos, mesentéricos y retro-faríngeos; sugiriendo así que la IMC de bovinos infectados durante el primer tercio de gestación, protege de la infección fetal, y que ésta ocurriría durante el segundo y tercer trimestre de gestación, siendo posible el aborto y el nacimiento de terneros congénitamente infectados, respectivamente (Hemphill *et al.*, 2000). Considerando que el feto bovino puede reaccionar inmunológicamente a los 120-160 días (Tizard, 1992), recientes estudios determinaron la respuesta fetal en los casos de neosporosis, encontrando en fetos bovinos infectados experimentalmente con *N. caninum* a los 159 y 169 días de gestación, el desarrollo de una respuesta humoral detectada por inmunofluorescencia indirecta (IFI), aunque la IMC determinada por pruebas de linfoproliferación y producción de IFN- $\gamma$  fue variable entre los fetos; además ambas respuestas, humoral y celular, no fueron suficientes para impedir la infección fetal en ninguno de los animales, ni tampoco existió correlación entre la respuesta celular y la severidad de las lesiones fetales (Anderson *et al.*, 2000).

En conclusión, luego de que una hembra bovina ingiere ooquistes o sufre una reactivación, los factores que influyen la infección fetal serían: el modo de infección de la madre, el momento de la gestación, la respuesta inmune materna y la respuesta inmune del feto. Así, un balance a favor de una respuesta Th1 durante el primer trimestre de gestación controlaría la infección pero resultaría nociva en la interfase materno-fetal; por otro lado, el balance a favor de una respuesta inmune Th2 observada en el segundo trimestre de gestación no permitiría controlar la infección y el parásito ocasionaría lesiones inflamatorias no sólo en la placenta sino también en el feto y, por último, durante el tercer trimestre de gestación se observaría infección congénita siendo menor la probabilidad de que ocurra un aborto debido a la maduración del sistema inmune fetal (Innes *et al.*, 2002).

## Lesiones

Las principales lesiones son producidas en el SNC evidenciando una encefalitis y a nivel placentario conllevando un proceso inflamatorio y necrosis focal. Es así como se destaca la presencia de meningoencefalitis no supurativa, miositis necrosante, neuritis, necrosis hepática multifocal, atrofia de los músculos,

encefalitis, necrosis multifocal, hidropericardio, edema subcutáneo, hidrotórax, hígado de color amarillo moteado con hemorragias difusas y friables, necrosis en médula espinal, artrogrifosis, inflamación del ciego, colitis hemorrágica, neumonía intersticial, adenitis adrenal y nefritis intersticial no supurativa focal (Agerholm & Barr, 1994).

## DIAGNÓSTICO

De manera similar a como se hace con otras enfermedades, el diagnóstico constituye la integración de los datos de la anamnesis, las características epidemiológicas y del entorno y la observación de signos clínicos y lesiones. Sin embargo, la confirmación definitiva debe hacerse mediante la identificación de anticuerpos séricos a *N. caninum* o bien de antígenos parasitarios (Sawada *et al.*, 2000). En tal caso, se debe enviar el feto completo y el suero de la madre para el diagnóstico (Dubey, 2003). Las pruebas de mayor valor confirmativo para el diagnóstico de neosporosis, en la actualidad, son los exámenes de histopatología, pruebas serológicas y por PCR.

El diagnóstico histopatológico convencional es difícil por la similitud del *N. caninum* con el *T. gondii* y el *Sarcocystis sp.* Los cerebros de los fetos momificados y autolíticos, que no pueden estudiarse por medio del examen histológico, pueden analizarse por PCR (Pereira *et al.*, 1999).

Con relación a las pruebas serológicas por realizar, son la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA, para las cuales se usa el suero de sangre o cualquier fluido del cuerpo del animal afectado (Dubey, 2003). Los resultados positivos establecen la infección con *N. caninum*, aun cuando, los resultados negativos no descartan la presencia de esta enfermedad (Pereira *et al.*, 1999; Dubey, 2003). Estas técnicas se basan en la identificación de los anticuerpos, producto de la exposición al protozoo.

## CONTROL

La transmisión congénita es la forma más común de infección de *N. caninum* en los bovinos, sin embargo, también hay infección vía calostrual (Dubey, 2003). Por lo anterior, la primera medida de prevención y control es el monitoreo serológico de todos los animales del hato, con la intención de reducir los animales seropositivos dentro del hato (Davison *et al.*, 2001). Dicha reducción de animales positivos se puede favorecer con las siguientes medidas:

- Eliminar las vacas seropositivas si la tasa de infección es baja, aunque la Neosporosis no intervenga en la tasa de abortos.
- Si no es posible la eliminación de animales, se opta por la separación gradual en el siguiente orden: vacas seropositivas con abortos que tienen crías seropositivas primero, luego vacas seropositivas con antecedentes de aborto y por último vacas seropositivas.
- Evitar la reposición con terneras infectadas. Las terneras con madres seropositivas que nacen sin infección deben ser alimentadas con calostro de madres seronegativas (Álvarez *et al.*, 1999).

Con relación a la transmisión horizontal, siendo el perro el único hospedador definitivo, se debe:

- Eliminar los fetos, fluidos y placentas evitando que puedan ser ingeridos por los perros, lamidos por la hembra abortada o entrar en contacto con otras vacas.
- Evitar la exposición del alimento (pienso, concentrado, ensilaje, pastos, etc.) y agua con las heces de perros.
- Controlar y disminuir en lo posible el contacto de perros con lugares de alojamiento de otros animales.
- Evitar el acceso a gatos, roedores, caninos, felinos silvestres y palomas en las instalaciones de los bovinos (Álvarez *et al.*, 1999).

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la Neosporosis es de tipo farmacológico. Se utilizan las sulfonamidas que son fármacos inhibidores de dihidrofolato reductasa (Sulfadiazina en dosis de 150 mg/kg cada 24 horas vía oral. Sulfadimetoxina en dosis de 55 mg/kg vía oral primera dosis y segunda dosis de 27,5 mg/kg cada 24 horas. Sulfaguanidina 260 a 300 mg/kg cada 24 horas vía oral. Sulfametazina 200 mg/kg el primer día y 100 mg/kg los tres días siguientes vía intramuscular o subcutánea. Sulfamenzamina 50 a 140 mg/kg cada 12 horas por tres días vía oral), se usan solas o asociadas (Lindsay *et al.*, 1996). Igualmente, se usan Ionóforos, Metronidazol, tetraciclina (Oxitetraciclina en dosis de 10 a 20 mg/kg cada 24 horas por tres a cinco días vía intravenosa o intramuscular. Doxiciclina 5 a 10 mg/kg cada 24 horas vía oral. Clortetraciclina en dosis de 10 a 20 mg/kg cada 24 horas vía oral o 6 a 10 mg/kg cada 24 horas vía intravenosa o intramuscular.) Los macrólidos clásicos y asociados (Eritromicina y

Tilosina en dosis de 2 a 10 mg/kg cada 12 horas por tres a cinco días aplicar vía intramuscular y Lincomicina en dosis de 10 mg/kg cada 24 horas por tres a cinco días vía intravenosa o intramuscular) (Lindsay *et al.*, 1996).

### Situación en Colombia

En Colombia se han realizados varios estudios en diferentes regiones, que han demostrado la presencia del parásito. En el Amazonas donde se encontró una prevalencia del 40,4% en bovinos de raza Brown swiss (Quevedo *et al.*, 2003); en Fredonia (Antioquia), estuvo entre 34,6% y 39,2%, en animales de raza Holstein y Angus, respectivamente (López *et al.*, 2007) y en el municipio de Montería (Córdoba) Oviedo *et al.*, en el 2007, encontraron 10,2% de vacas positivas que además tienen reporte de aborto y momificaciones.

### CONCLUSIONES

Siendo la Neosporosis una enfermedad que afecta a los bovinos no solo en lo referente a su salud sino también al desempeño reproductivo y productivo de los mismos, requiere un manejo integral, principalmente dirigido al control de los hospedadores intermediarios para disminuir el riesgo de infección, evitar la presencia de animales infectados en razón a la transmisión vertical que se puede dar y manejo correcto de fetos y placenta, provenientes de madres infectadas. En Colombia se ha demostrado su presencia, y a pesar de haber sido diagnosticada, hace falta el desarrollo de estudios con grandes poblaciones que permitan conocer la situación actual de la misma en bovinos de las diferentes regiones del país y su influencia en la población bovina.

## REFERENCIAS

Álvarez, G., Collantes, E. y Gómez-Bautista, M. (1999). Control. En: Patología de la reproducción de etiología parasitaria (II) Neosporosis. Tratado de práctica veterinaria: Bovis. España. (8): 69-72.

Agerholm, J., y Barr, B. (1994). Bovine abortions associated with *Neospora* in Denmark. Acta Vet. Scand. 35: 461-464.

Almeria, S., Marez, T. Dawson, H. Araujo, R. Dubey, J. y Gasbarre, L. (2003). Cytokine gene expression in dams and fetuses after experimental *Neospora caninum* infection of heifers at 110 days of gestation. Parasite Immunol 25: 383-392.

Anderson, M., Blanchard, P. Barr, B. Dubey, J. Hoffman, R. y Conrad, P. (1991). *Neospora*-like protozoan infection as a major cause of abortion in California dairy cattle. J. Am. Vet. Assoc. 198: 241-244.

Anderson, M., Andrianarivo, A. y Conrad, P. (2000). Neosporosis in cattle. Anim Reprod Sci 60-61: 417-431.

Anderson, M. (2007). Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. Theriogenology. 68: 474-486.

Bjerkas, I., Mohn, S. y Prestus, J. (1984). Unidentified cyst-forming sporozoan causing ncephalomyelitis and myositis in dogs. Z. Parasitenkd. 70: 271-274.

Barber, J., Payne, C. y Trees, A. (1996). Distribution of *Neospora caninum* within the central nervous system and other tissues of six dogs with clinical neosporosis. J. Small. Anim. Pract. 37(12): 568-574.

Basso, W., Venturini, L. Venturini, M. Moore, D. Rambeau, M. y Unzaga, J. (2001). Prevalence of *Neospora caninum* infection in dogs from beef-cattle farms, dairy farms, and from urban areas of Argentina. J. Parasitol. 87: 906-907.

Baszler, T., Long, M. Mcelwain, T. y Mathison, B. (1999). Interferon- $\gamma$  and interleukin-12 mediate protection to acute *Neospora caninum* infection in BALB/c mice. Int J Parasitol 29: 1635-1646.

Brittain, R. (2000). Review of current reports on bovine neosporosis. Association Europeenne Transfert Embryonnaire. Newsletter. 11: 8-10.

Clark, D., Arck, P. y Chaouat, G. (1999). Why did your mother reject you? Immunogenetic determinants of the response to environmental selective pressure expressed at the uterine level. *Am J Reprod Immunol* 41: 5-22.

Davison, H., Guy, C. McGarry, J. Guy, F. Williams, D. y Trees, A. (2001). Experimental studies on the transmission of *Neospora caninum* between cattle. *Res. Vet. Sci.* 70: 163-168.

Dijkstra, T., Barkema, H. Eysker, M. y Wouda, W. (2001). Evidence of post-natal transmission of *Neospora caninum* in Dutch dairy herds. *Inter. J. Parasitol.* 31: 209-215.

Dubey, J., Carpenter, J. Speer, C. y Topper, M. (1988). Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192: 1269-1285.

Dubey, J., y Lindsay, D. (1996). A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Vet. Parasitol.* 67: 1-59.

Dubey, J. (1999). Recent advances in Neóspora and Neosporosis. *Vet. Parasitol.* 84: 349-367.

Dubey, J., Barr, B. Barta, J. Bjerkas, I. Björkman, C. y Blagburn, B. (2002). Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidian. *Int. J. Parasitol.* 32: 929-946.

Dubey, J. (2003). Review of *Neospora caninum* and Neosporosis in animals. *Korean J Parasitol.* 41(1): 1-16.

Dubey, J., Schares, G. y Ortega, M. (2007). Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clin Microbiol Rev* 20: 323-367.

Eperon, S., Bronnimann, K. Hemphill, A. y Gottstein, B. (1999). Susceptibility of B-cell deficient C57BL/6 (MT) mice to *Neospora caninum* infection. *Parasite Immunol* 21: 225-236.

Gondim, L., Gao, L. y Mcallister, M. (2002). Improved production of *Neospora caninum* oocysts, cyclical oral transmission between dogs and cattle, and in vitro isolation from oocysts. *J. Parasitol.* 88(6):1159-63.

Gutiérrez, J., Vázquez, C. Esparza, L. Flores, A. Ojeda, E. y Vázquez, Z. (2007). Factores de manejo asociados con la seroprevalencia a la infección por *Neospora caninum* en ganado lechero de Aguascalientes México. 38 (3): 261-270.

Guy, C., Williams, D. McGarry, J. Guy, F. Trees, A. Kelly, D. Smith R. y Björkman, C. (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.

Hemphill, A. (1999). The host-parasite relationship in neosporosis. *Adv Parasitol* 43: 47-104.

Hemphill, A. *et al.* (2000). A European perspective on *Neospora caninum*. *Inter J Parasitol* 30: 877-924.

Hemphill, A., Vonlaufen, N. y Naguleswaran, A. (2006). Cellular and immunological basis of the host-parasite relationship during infection with *Neospora caninum*. *Parasitology* 133: 261-278.

Hietala, S., y Thurmond, M. (1999) Postnatal *Neospora caninum* transmission and transient serologic responses in two dairies. *Int. J. Parasitol.* 29: 1669-1676.

Hill, J., Polgar, K. y Anderson, D. (1995). T-helper 1-type immunity to trophoblast in women with recurrent spontaneous abortion. *J Am Med Assoc* 273: 1933-1936.

Innes, E., Panton, W. Marks, J. Trees, A. Holmdahl, J. y Buxton, D. (1995). Interferon gamma inhibits the intracellular multiplication of *Neospora caninum*, as shown by incorporation of 3 H<sup>3</sup> Thymidine. *J Comp Pathol* 113: 95-100.

Innes, E., Andrianarivo, A. Bjorkman, C. Williams, D. y Conrad, P. (2002). Immune responses to *Neospora caninum* and prospects for vaccination. *Trends Parasitol* 18: 497-504.

Kasper, L., y Khan, I. (1998). Antigen-specific CD8<sup>+</sup> T-cells protect against lethal toxoplasmosis in mice infected with *Neospora caninum*. *Infect Immun* 66: 1554-1560.

Khan, I., Schwartzman, J. Fonseka, S. y Kasper, L. (1997). *Neospora caninum*: role for immune cytokines in host immunity. *Exp Parasitol* 85: 24-34.

Lindsay, D., Butler, J. Rippey, N. y Blagburn, B. (1996). Demonstration of synergistic effects of sulfonamides and dihydrofolate reductase/thymidylate synthase inhibitors against *Neospora caninum* tachyzoites in cultured cells, and characterization of mutants resistant to pyrimethamine. *Am. J. Vet. Res.* 57: 68-72.

Lindsay, D., Dubey, J. y M, Mcallister. (1999). *Neospora caninum* and the potential for parasite transmission. Compendium. Ed. Pract. Vet. 21(4): 317-321.

López, V.G.; Restrepo, J.B.N.; Restrepo, I.M.; Lotero, C.M.A.; Murillo, E. V.E.; Chica, A.; Cano, J.; Giraldo, J.M. (2007). Estudio para evidenciar la presencia de *Neospora caninum*, en bovinos de la hacienda San Pedro en el Municipio de Fredonia. Revista CES, Medicina Veterinaria y Zootecnia. 2(1): 7-19.

McCallister, M., Huffman, E. Hietala, S. Conrad, P. Anderson, M. y Salman, M. (1996). Evidence suggesting a point source exposure in an outbreak of bovine abortion due to neosporosis. J. Vet. Diagn. Invest. 8: 355-357.

McCallister, M., Dubey, J. Lindsay, D. Jolley, W. Wills, R. y Mcguire, A. (1998). Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. Int. J. Parasitol. 28 (9): 1473-1478.

McCallister, M., Björkman, C. Anderson-Sprechery, R. y Rogers, D. (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.

Miró, G., Alonso, A. y Martín, L. (1999). Etiología y biología. En: Patología de la reproducción de etiología parasitaria (II) Neosporosis. Tratado de práctica veterinaria Bovis. España. (8): 11-17.

Muñoz, M., Murillo, M. Y Córdoba, I. (2001). Neosporosis, un problema reproductivo en ganado lechero. Med. Vet. 18 (4): 376-381.

Obendorf, D., Murray, N. Veldhuis, G. Munday, B. y J, Dubey. (1995). Abortion caused by neosporosis in cattle. J. Aust. Vet. 72: 117-118.

Oviedo, T; Betancourt, C.; Alberto, M.; Marco, G. Reza, L.; Calonge, K. (2007). Estudio serológico sobre la Neosporosis en bovinos con problemas reproductivos en Montería, Córdoba, Colombia. Revista MVZ Córdoba. 12 (1): 929-933.

Paré, J., Thurmond, M. y Hietala, S. (1996). Congenital *Neospora caninum* infection in dairy cattle and associated calfhooood mortality. Can. J. Vet. Res. 60: 133-139.

Paré, J., Thurmond, M. y Hietala, S. (1997). *Neospora caninum* antibodies in cows during pregnancy as a predictor of congenital infection and abortion. J Parasitol 83: 82-87.

Pereira, J., Quintanilla, A. Río-González, L. y Ortega, L. (1999). Epidemiología (II): Transmisión y factores de riesgo: Patología de la reproducción y factores de riesgo. En: Patología de la reproducción de etiologías parasitaria (II): Neosporosis. Rev. Bovis. España. 35-42.

Pérez, V., Corpa Ortega, J. y Pereira, L. (1999). Patología e inmunidad. En: Patología de la reproducción de etiología parasitaria (II) Neosporosis. Tratado de práctica veterinaria Bovis. España. (8):45-53.

Peters, M., Wagner, F. y Schares, G. (2000). Canine Neosporosis: clinical and pathological findings and first isolation of *Neospora caninum* in Germany. Parasitol. 86:1-7.

Quinn, H., Ellis, J. y Smith, N. (2002). Neospora caninum: a cause of immune-mediated failure of pregnancy? Trends Parasitology 18: 391-394.

Quevedo, J.V.; Chávez, A.; Rivera, H.; Casas, E; Serrano, E. (2003). Neosporosis en bovinos lecheros en dos distritos de la Provincia de Chachapoyas. Rev. Inv. Vet. Perú. 14 (1): 36-37.

Raghupathy, R. (1997). Th1-type immunity is incompatible with successful pregnancy. Immunol Today 18: 478-482.

Roberts, C., Walker, W. y Alexander, W. (2001). Sex-associated hormones and immunity to protozoan parasites. Clin Microbiol Rev 14: 476-488.

Sager, H., Gloor, M. Björkman, C. Kritzner, S. y Gottstein, B. (2003). Assessment of antibody avidity in aborting cattle by a somatic *Neospora caninum* tachyzoite antigen IgG avidity ELISA. Vet Parasitol 112: 1-10.

Sawada, M., Kondo, H. Tomioka, Y. Park, C. Morita, T. Shimada, A. y Umemura, T. (2000). Isolation of *Neospora caninum* from the brain of a naturally infected adult dairy cow. Vet. Parasitol. 90(3): 247-252.

Shivaprassad, H., Ely, R. y Dubey, J. (1989). *Neospora*- like protozoon found in an aborted bovine placenta. Vet.Parasitol. 34: 145-148.

Tanaka, T., Hamada, T. Inoue, N. Nagasawa, H. Fujisaki, K. Suzuki, N. y Mikami, T. (2000). The role of CD4+ or CD8+ T cells in the protective immune response of BALB/c mice to *Neospora caninum*. Vet Parasitol 90: 183-191.

Thellin, O., y Heinen, E. (2003). Pregnancy and the immune system: between tolerance and rejection. Toxicology 185: 179-184.

Thilsted, J., y Dubey, J. (1989). Neosporosis-like abortions in a herd of dairy cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1: 205-209.

Tizard, J. (1992). *Inmunología Veterinaria*. Cuarta Edición. Nueva Editorial Interamericana S.A. México. pp. 280-294.

Trees, A., Mcallister, M. Guy, C. MCGarry, J. Smith, R. y Williams, D. (2002). *Neospora caninum*: oocyst challenge of pregnant cows. *Vet. Parasitol.* 109: 147-154.

Tunev, S., Mcallister, M. Anderson, R. y Weiss, L. (2002). *Neospora caninum* in vitro: evidence that the destiny of a parasitophorous vacuole depends on the phenotype of the progenitor zoite. *J. Parasitol.* 88(6): 1095-1099.

Williams, D., MCGarry, J. Guy, F. Barber, J. y Trees, A. (1997). Novel ELISA for detection of *Neospora*-specific antibodies in cattle. *The Veterinary Record* 140: 328-331.

Williams, D., Guy, C. MCGarry, J. Guy, F. Tasker, L. Smith, R. Maceachern, K. Cripps, P. Kelly, D. y Trees, A. (2000). *Neospora caninum*-associated abortion in cattle: the time of experimentally-induced parasitaemia during gestation determines foetal survival. *Parasitol* 121: 347-358.

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

Yamane, I., Kitani, H. Kokuho, T. Shibahara, T. Haritani, M. Hamaoka, T. Shimizu, S. Koiwal, M. Shimura, K. y Yokomizo, Y. (2000). The inhibitory effect of interferon gamma and tumor necrosis factor alpha on intracellular multiplication of *Neospora caninum* in primary bovine brain cells. *J Vet Med Sci* 62: 347-351.

Zambrano, J., Cotrino, V. Jiménez, C. Romero, M. y Guerrero, B. (2001). Evaluación serológica de *Neospora caninum* en bovinos en Colombia. *rev. Acovez*. 26:1-13.