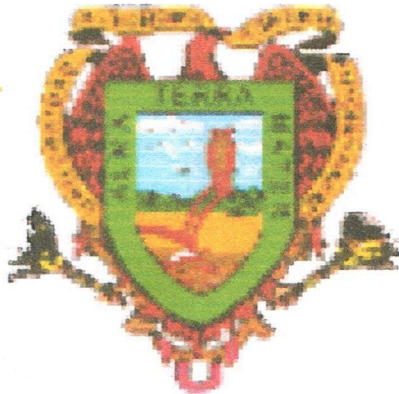


FECHA DE ADQUISICIÓN	
NUM. DE INVENTARIO	00032
PROCEDENCIA	
NUM. CALIFICACIÓN	
PRECIO	
DIS.	



SF967
.N46
.S26 2006
TESIS LAG
Ej.1

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**“SITUACIÓN ACTUAL DE LA NEOSPOROSIS EN
GANADO BOVINO”**

POR

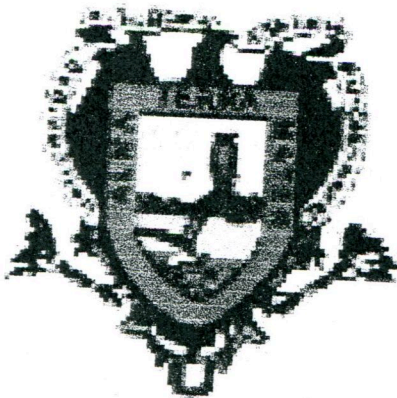
MINEY SANCHEZ SALOME

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**“SITUACIÓN ACTUAL DE LA NEOSPOROSIS EN
GANADO BOVINO”**

POR

MINEY SANCHEZ SALOME

MONOGRAFÍA

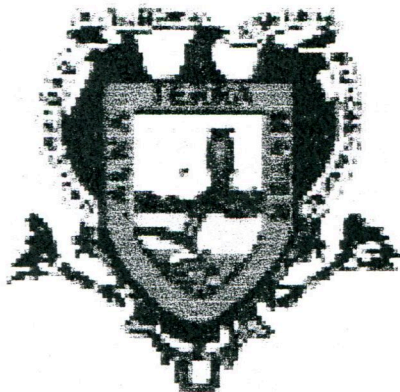
**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Diciembre de 2006.

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**“SITUACIÓN ACTUAL DE LA NEOSPOROSIS EN
GANADO BOVINO”**

**MONOGRAFÍA
POR
MINEY SÁNCHEZ SALOME**

ASESOR PRINCIPAL

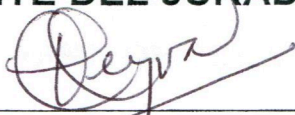
Una firma manuscrita en tinta que parece decir 'Leyva' o similar, con una línea horizontal que cruza la firma.

DR. CARLOS LEYVA ORASMA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

PRESIDENTE DEL JURADO



DR. CARLOS LEYVA ORASMA

VOCAL



M.C. RAMON A. DELGADO GONZALEZ

VOCAL



M.V.Z. CARLOS RAMIREZ FERNANDEZ

VOCAL SUPLENTE



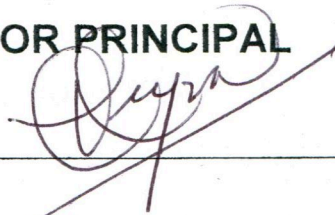
Q.F.B. PATRICIA LARA GALVAN

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
"SITUACIÓN ACTUAL DE LA NEOSPOROSIS EN
GANADO BOVINO.

MONOGRAFÍA APROBADA POR EL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TIRULO DE:

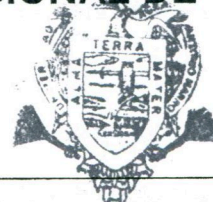
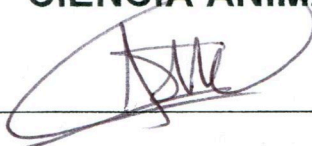
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
POR
MINEY SANCHEZ SALOME

ASESOR PRINCIPAL



DR. CARLOS LEYVA ORASMA

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE
CIENCIA ANIMAL



MVZ. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELÍAS

Coordinación de la División
de Ciencia Animal
P - AAV - UT

DEDICATORIAS

A DIOS:

A MIS PADRES:

CONSTANTINO SÁNCHEZ CRUZ

HERMENEGILDA SALOME CHAVEZ (+)

A MIS HERMANOS.

EFRAIN SÁNCHEZ SALOME

LEODIVINO SÁNCHEZ SALOME

JOSÉ LUIS SÁNCHEZ SALOME

ULBER SÁNCHEZ SALOME

A MI FUTURA ESPOSA:

ADRIANA CASIMIRO MENESES

A MIS CUÑADOS:

INOCENTE RAMIREZ ABARCA

ABELARDO MENESES GALLARDO

A MIS AMIGOS:

A TODOS LOS QUE ME HAN BRINDADO
SU AMISTAD A LO LARGO DE MI VIDA.

PARA:

TODOS Y CADA UNO DE MIS MAESTROS QUE
CONTRIBUYERON EN MI FORMACIÓN PROFESIONAL.

AGRADECIMIENTOS

A MI ALMA TERRA MATER

Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Por brindarme el apoyo y abrirme sus puertas, para alimentarme de la sabiduría durante los 5 años de mi carrera.

A MIS PADRES:

COSNTANTINO SÁNCHEZ CRUZ

HERMENEGILDA SALOME CHAVEZ (+)

Gracias les doy por haberme brindado ese apoyo, tan incondicional y por estar siempre, presente a lo largo de toda mi preparación profesional, por haber depositado en mi toda su confianza sin temor a que algún día pudiera yo deseccionarlos, y gracias a ti padre que siempre serás para mi un modelo a seguir, y por guiarme por el buen camino y sobre todo gracias por darme ese gran amor y esos consejos de un gran padre. TE QUIERO MUCHO.

A MIS HERMANOS:

Gracias les doy por haber colaborado en mí preparación profesional, "que dios los bendiga a todos ustedes".

A MI FUTURA ESPOSA Y MADRE DE MI HIJA:

A ti Adriana, te doy las gracias, por ser un pilar mas en mi vida, por fortalecer mi vida con tu amor, gracias por esa paciencia que siempre me tu viste y siempre estas conmigo en las buenas y en la malas, que dios bendiga siempre este amor, te amo ADI.

AL DR. CARLOS LEYVA O. Y AL DR. RAMON DELGADO: con admiración y respeto, les agradezco infinitamente por el apoyo brindado para la realización y culminación de esta monografía.

INDICE DE CONTENIDO

Dedicatorias.....	i
Agradecimientos.....	ii
I.- Introducción.....	1
II.- Revisión de literatura.....	2
2.1 Definición.....	2
2.2 Historia de aislamiento.....	3
2.3 Etiología.....	6
2.4 Neosporosis en la Comarca Lagunera.....	7
2.5 Morfología y ciclo de vida.....	10
2.6 Distribución geográfica.....	15
2.7 Impacto económico.....	15
2.8 Signos clínicos.....	16
2.9 Prevención.....	18
2.10 Tratamiento y control.....	19
III.- Conclusiones.....	23
IV.- Recomendaciones.....	24
V.- Referencias.....	25

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Detección de anticuerpos <i>anti-Neospora caninum</i> en hatos del Altiplano Mexicano.....	9
Cuadro 2. Causas de abortos identificados por histopatológica en diferentes estados de México.....	10

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Ciclo de vida de <i>Neospora caninum</i>	11
Figura 2. Ciclo de vida selvático de <i>Neospora caninum</i>	14

I.- Introducción

El género *Neospora* fue identificado por primera vez en 1988 por Dubey en Estados Unidos, como agente de encefalitis y miositis en cachorros caninos. Este es un parásito protozoario del genero *Neospora* formador de quistes de los tejidos, de la familia *sarcocystidae* en el phylum *apicomplexa* (Michael *et al.*, 1997; Sanderson *et al.*, 2000; Meléndez *et al.*, 1999).

Aunque nuestro país sufre importantes pérdidas por enfermedades que afectan la reproducción de los bovinos, sólo se conocen el 33% de las causas abortigénicas. Estudios tendientes a caracterizar esta enfermedad han revelado que *Neospora caninum* es un agente frecuentemente identificado por inmunohistoquímica en fetos bovinos abortados (Packham *et al.*, 1998).

Esta enfermedad se perfila como una de las enfermedades reproductivas más importantes de los hatos tanto de carne como de leche (De Lucas, 1997).

Por lo todo lo antes descrito referente a esta enfermedad y por no existir un material de consulta específico, sobre todo para estudiantes de medicina veterinaria, es que se propuso como objetivo elaborar esta Monografía que aborda los aspectos mas generales, aun sabiendo que por la intensidad de las investigaciones actuales sobre esta novedosa enfermedad dentro de muy poco tiempo, lo que aquí se abordó, resulte para algunos casos diferentes.

II.- Revisión de literatura

2.1 Definición

La *Neosporosis* bovina es una enfermedad parasitaria abortigénica reciente causada por *Neospora caninum*. Ha sido descrita en regiones ganaderas de todo el mundo incluido nuestro país (Bazler *et al.*, 1996). Se menciona que esta enfermedad es la causa más importante de aborto bovino, de origen infeccioso, en países como EUA, Holanda y Nueva Zelanda (Moore *et al.*, 2001).

El organismo causante de esta enfermedad es *Neospora caninum*, que es un protozooario similar en muchos aspectos a *Toxoplasma gondii* (Jenkins *et al.*, 1997). Es un parásito formador de quistes y causa desordenes neuromusculares en los perros y ganado. *Neospora* puede afectar una amplia gama de animales mamíferos, incluyendo perros, ganado bovino, ovejas, caballos, cabras, ciervos, zorros, y las infecciones experimentales en coyotes (Shibahara *et al.*, 1999). La *Neosporosis* además de que causa abortos en el ganado bovino, puede causar alta morbilidad y mortalidad en los neonatos en ganado bovino, ovejas, cabras, ciervos, y caballos (Howe *et al.*, 2002), la transmisión congénita o vertical es el modo primario de la transmisión del parásito identificado, y los hospederos infectados pueden transmitir el parásito en varias ocasiones durante preñeces sucesivas (Baszler *et al.*, 2000). Los caninos son los hospederos intermediarios y definitivos de *Neospora caninum* y el ganado bovino, oveja, caballo, cabra, zorro, coyotes, ciervos, búfalos, y camellos son los hospederos intermediarios naturales, además los gatos, los ratones, ratas y monos son los hospederos experimentales. Durante la fase aguda de la enfermedad en el

hospedero intermediario, los taquizoitos se pueden encontrar en varios órganos, sin embargo en la fase aguda y crónica el cerebro es el órgano mas constantemente afectando y donde se observa la mayoría de los quistes (Fernández *et al.*, 2002).

En las últimas dos décadas se han desarrollado técnicas inmunodiagnósticas, moleculares y de aislamiento para comprender su patogenia, signos clínicos y epidemiología. Sin embargo, existen numerosos interrogantes inherentes a la prevención y control (Cho *et al.*, 2005).

2.2 Historia del aislamiento

La *Neosporosis* fue descrita por primera vez en 1988 en caninos como un síndrome neuromuscular causado por un protozooario intracelular denominado *Neospora caninum*. Dicho agente fue posteriormente relacionado no sólo con la producción de abortos en bovinos sino también con disminución de la producción de carne y leche (Romero 2003).

Neospora es un parásito protozooario que se ha encontrado afectando en forma natural a perros, bovinos, ovinos, caprinos y equinos. En equinos, se ha descrito otra especie causante de meningoencefalitis denominada *Neospora hughesi* (Cho *et al.*, 2005).

Una enfermedad parecida a la *Neosporosis* fue reconocida en 6 perros Bóxer por Bjerkas *et al.*, (1984), en Noruega. Cinco de estos perros desarrollaron alteraciones neurológicas de 2 a 6 meses después del nacimiento. En el estudio histopatológico se encontraron estructuras parasitarias parecidas a *T. gondii* en cerebro y músculo sin embargo, no

se encontraron anticuerpos para esta en el suero de los perros (Morales 1997; Wouda *et al.*, 1997). Dubey *et al.* (1988), encontraron un parasito similar en seis perros de Estados Unidos, distinguiéndolo de *T. gondii* y llamándolo *Neospora caninum* (Morales *et al.*, 1997). El mismo año Dubey *et al.*, (1988), aislaron a *Neospora caninum* de perros con infección natural y lo cultivaron en ratones, con ello indujeron experimentalmente neosporosis en perros. Lindsay y Dubey, (1989), desarrollaron una prueba de inmunohistoquímica para identificar antígenos de *Neospora caninum* en tejidos fijados en formalina amortiguada usando anticuerpos para esta, provenientes de un conejo inoculado con el parásito, de esta manera hicieron posible realizar el diagnóstico de neosporosis en animales (Morales *et al.*, 1996).

Bjerkas y Dubey, (1992), compararon estructural y antigénicamente los parásitos encontrados en tejidos fijados en formalina de los perros de Noruega y de Estados Unidos y llegaron a la conclusión que la parasitosis originalmente descrita en Noruega era *Neospora caninum*, y fue primero reconocido como *Toxoplasma gondii* (Michael *et al.*, 1997), por su similitud en muchos aspectos (Jenkins *et al.*, 1997) y a sus similitudes estructurales (Cheadle *et al.*, 1999).

Sin embargo, ahora se sabe que la neosporosis no es una enfermedad nueva, ya que realizado estudios retrospectivos inmunohistoquímicos de tejido fijados en formalina e incluidos en parafina de los casos diagnosticados como *T. gondii* en tejidos de perros, y se ha identificado a *Neospora caninum*, en animales que habían muerto en Estados Unidos en 1957 y 1958, esto indica que muchos casos que previamente se habían diagnosticados como infección por *T. gondii*, era en realidad infección por *Neospora caninum*,

debido a que ambos parásitos eran muy semejantes morfológicamente a nivel histológico y no se sospechaban que eran parásitos diferentes (Dyer *et al.*, 2000).

En California, Estados Unidos, la infección por este protozooario en el ganado lechero, es ahora la causa de aborto que se identifica con mayor frecuencia (Morales *et al.*, 1996). La primera vez que se asoció el aborto a un protozooario parecido a *Neospora caninum* en el ganado lechero, fue en Nuevo México, Estados Unidos en 1987, en un neonato Shorthorn proveniente de Maryland, EE.UU. La *Neosporosis* bovina se ha reconocido también como la principal causa de abortos en Holanda y se ha diagnosticado recientemente como una causa de aborto entre el 16 y 21%, además esta enfermedad se ha asociado como causa de aborto en varios países como: Gran Bretaña, Bélgica, Australia, Japón, Sudáfrica, Israel, Irlanda, Suecia, Canadá, Argentina (Morales 1997; Morales *et al.*, 1997), Inglaterra, Italia, Uruguay, Kenia (Cheadle *et al.*, 1999). El primer aislamiento del parásito en tejidos fetales de bovino fue realizado por Conrad *et al.*, (1991), en Estados Unidos (Morales 1997; Morales *et al.*, 1997).

Desde 1985 en el Laboratorio de Diagnóstico Veterinario de la Universidad de California se había observado un nuevo patrón de lesiones histológicas en fetos proveniente de vacas lecheras, estas consistían en encefalitis no supurativa focal y necrosis, miocarditis y miositis no supurativa e inflamación no supurativa en otros órganos (Ogino *et al.*, 1992). Estas lesiones eran similares en las encontradas por infección con *T. gondii* en el ganado ovino; sin embargo, no hubo evidencia serológica de infección para esta en el ganado que había abortado. En 1990 en el Laboratorio de Diagnóstico Veterinario de la

universidad de california se realizo un estudio extenso en un periodo de dos años de los casos de abortos remitidos. Las lesiones histológicas compatibles con infección por protozoarios en cerebro y corazón se observaron en 18% de todos los fetos provenientes de California. En otro estudio realizado en el Valle de San Joaquín en California, principalmente en ganado lechero, se observó una alta incidencia de infección por protozoarios. En este estudio se examinaron un total de 391 fetos, de los cuales el 95 (24%) tenían lesiones características de infección por protozoarios. Se realizó un examen detallado de los cerebros de estos fetos y en más del 20% se identificaron protozoarios. En 1991 se realizó el primer aislamiento de neospora obtenido de fetos abortados y desde entonces se ha mantenido en cultivos celulares. En comparación con otras causas de abortos infecciosos el aborto por protozoarios es de 3.5 veces más frecuente que la infección bacteriana más común, y cinco veces más que la infección viral más común (IBR). La Neosporosis bovina es una enfermedad, identificada en México y ha sido reconocido como una de las principales causa de aborto, aislándose el agente por primera vez en fetos en 1996 (Calzada *ét al.*, 1997).

2.3 Etiología

Neospora caninum es un protozoario del **phylum Apicomplexa**, **familia Sarcocystidae** cuyo hospedador definitivo es el perro (Baszler *ét al.*, 2001), aunque esta especie puede comportarse también como hospedador intermediario (Morales *et al.*, 1997; Barr *et al.*, 1990). *N. caninum* es morfológicamente similar a *Toxoplasma gondii* y está relacionado a otros protozoarios formadores de quistes como

Hammondia o *Besnoitia*, sin embargo fue descrito como una especie distinta en 1988 (Dubey 1999). Los estadios parasitarios reconocidos son: taquizoíto, quiste tisular y ooquiste. Mientras los taquizoítos y quistes tisulares se encuentran en hospedadores intermediarios, los ooquistes se eliminan en las heces del perro. Los taquizoítos tienen forma de media luna o globular, miden 3 a 7 μm de largo por 1 a 5 μm de ancho. Los quistes tisulares son redondos u ovales, miden hasta 107 μm , tienen una gruesa pared y contienen estadios parasitarios de lenta replicación denominados bradizoítos. Ambos, taquizoítos y quistes tisulares son intracelulares (Barr *et al.*, 1990).

Los taquizoítos han sido observados en neuronas, macrófagos, fibroblastos, células endoteliales, miositos, células renales y hepatocitos (Michael *et al.*, 1997; Dubey, 1999; Dubey 1993; Pan *et al.*, 2004). Los quistes tisulares, solamente han sido observados en el tejido nervioso (Dubey, 1999; Guarino *et al.*, 2000) sin embargo, se ha descrito el hallazgo de este estadio en el músculo ocular de un potrillo (Echaide, 2000).

Por último, los ooquistes eliminados en las heces del hospedador definitivo son esféricos o subesféricos, miden 10 a 11 μm y contienen dos esporocistos con cuatro esporozoítos cada uno (Pan *et al.*, 2004).

2.4 Neosporosis en la Comarca Lagunera

La Comarca Lagunera es en la actualidad una de las regiones con mas tradición en producción de leche, siendo este aspecto de mas trascendencia para la economía nacional. Dentro de las explotaciones ganaderas intensivas, un factor que entorpece la productividad pecuaria es la presencia de enfermedades como es la *Neosporosis*. En

los últimos años los abortos en la Comarca Lagunera, se han incrementado causando pérdidas considerables para el productor. Existen reportes muy recientes sobre aborto bovino producido por *Neospora caninum* en nuestro país. En la Comarca Lagunera se han registrado casos de abortos por *Neospora caninum* diagnosticado por análisis serológicos y estudios patológicos de abortos en bovinos Holstein realizado por Delgado y col. (1995). Este primer reporte se presentó en un total de 30 fetos, que 22 (73.3%) de estos presentaron miocarditis no supurativa como la lesión mas evidente y se encontró en un caso un quiste parasitario intracelular en el Sistema Nervioso Central compatible con *Neospora caninum* (Morales, 1997; Delgado *et al.*, 1995).

En un estudio realizado en cuatro municipios del estado de Coahuila, México, se observó una frecuencia de 26%, para el municipio de San Buenaventura, mientras que en el municipio de Candela fue de 28%. En Saltillo, el resultado fue de 37%, y para el municipio de Torreón de 61%, en un total de 185 animales de los cuatro municipios, obteniéndose una frecuencia para el estado del 45% (Moore *et al.*, 2001).

Morales, (1999) en un trabajo de investigación demostró claramente que la enfermedad está ampliamente distribuida en México, al encontrarse una seropositividad elevada (72%) en hatos con problemas reproductivos, además de que en los hatos en los cuales aparentemente no se presentaba alta frecuencia de abortos, también se encontró una seropositividad (35%), lo cual indica que animales seronegativos se encuentran en riesgo de ser infectados en cualquier

momento, en caso de que el protozoo se encontrara en el medio ambiente (Conrad *et al.*, 1993).

Cuadro 1. Detección de anticuerpos *anti-Neospora caninum* en hatos del Altiplano Mexicano (Morales, 1999).

Estado	Total de hatos	Hatos positivos	Hatos negativos	Total de muestras	# y % de suero (+)	# y % de suero (-)
Hidalgo	23	22	1	262	189 (72%)	73 (28%)
Coahuila	5	4	1	191	89 (41%)	102 (53%)
Edo. México	5	4	1	174	102 (59%)	72 (41%)
Puebla	4	2	2	115	45 (39%)	70 (61%)
Chihuahua	2	2	0	40	25 (63%)	15 (37%)
Ags.	4	3	1	145	58 (40%)	87 (60%)
Querétaro	3	3	0	34	24(71%)	10 (29%)
Zacatecas	1	1	0	20	13 (65%)	7 (35%)
Jalisco	1	1	0	12	11(92%)	1(8%)
Dgo.	1	0	1	5	1 (20%)	4 (80%)
Guanajuato	1	1	0	5	4(80%)	1(20%)
Total.	50	43	7	1003	561 (56%)	442 (44%)

Cuadro 2. Causas de abortos identificados por histopatología en diferentes estados de México (morales, 1999).

Estado	Neosporosis	Bacterias	Virales	Identificadas %	No identificadas %
Hidalgo	28	21	0	59 (53%)	53 (47%)
Coah.	29	2	0	31 (57%)	23 (43%)
Querétaro	1	3	0	4 (22%)	14 (78%)
Guanajuato	1	1	0	2(29%)	5 (71%)
Dgo.	0	1	1	2 (29%)	5 (71%)
Ags.	2	0	1	3 (50%)	3(50%)
Edo. México	1	0	0	1 (50%)	1 (50%)
Tlaxcala	1	0	0	1 (100%)	1 (100%)

2.5 Morfología y ciclo de vida.

Neospora caninum es un parásito protozoario intracelular perteneciente a la familia *Sarcocystidae*, del phylum *Apicomplexa*, estrechamente relacionado con *Toxoplasma* (kim *et al.*, 2000). Su ciclo de vida involucra al hospedero definitivo que es el perro, como también el coyote. El ciclo involucra varios hospederos intermedios, entre los que se incluyen bovinos, ovinos, caprinos, equinos, búfalos de agua y perros (Lally *et al.*, 1996; Long *et al.*, 2000). Adicionalmente, existen diferentes estudios en los cuales se ha encontrado serología positiva a *Neospora* en animales salvajes, incluyendo el zorro rojo y gris, el zorro de Chiloé y el león, como también en animales marinos. Un esquema de este ciclo se muestra en la Fig. 1.

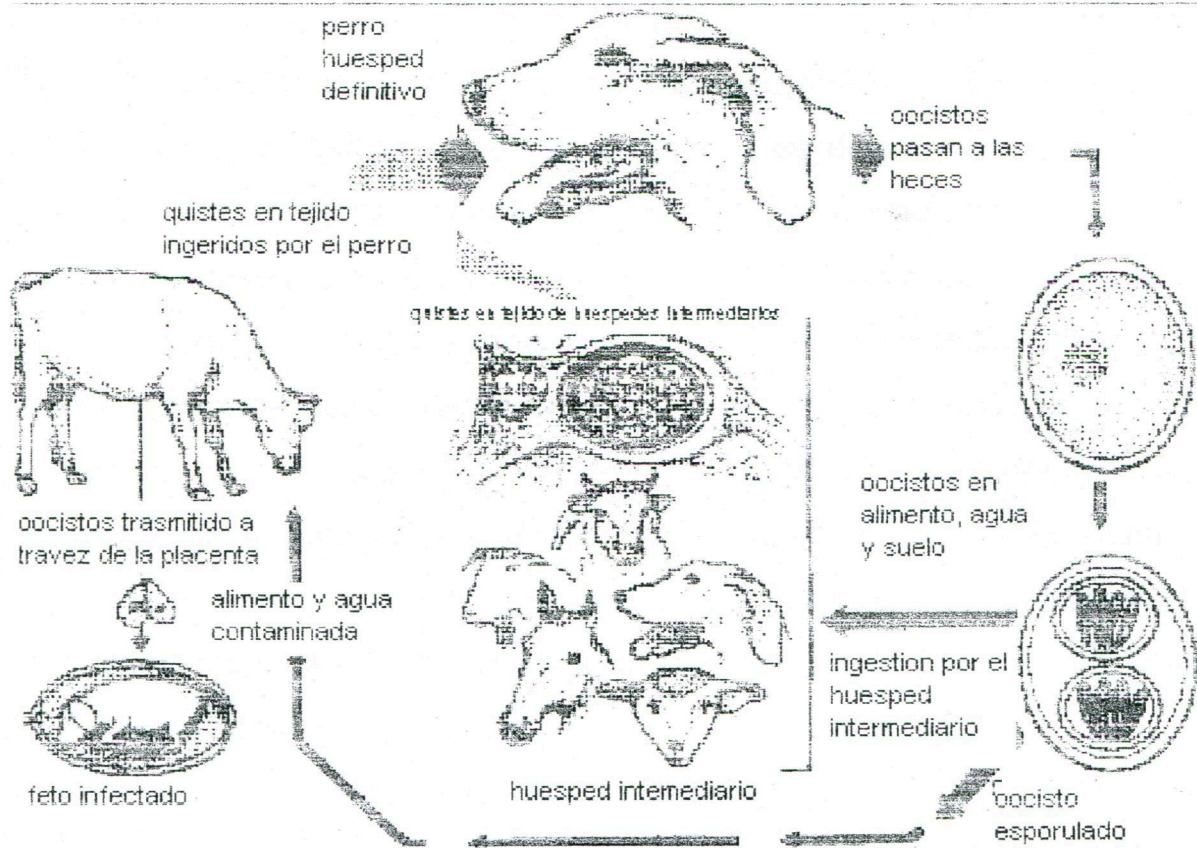


Figura 1 Ciclo de vida de *Neospora caninum*. (Valenzuela, 2005).

Su ciclo de vida involucra 3 fases: 1) fase de multiplicación rápida con formación de taquizoitos, propios de los hospederos intermedios, de ubicación intracelular, miden $3-7 \times 1-5 \mu\text{m}$. Se localizan con preferencia en células nerviosas; 2) fase de multiplicación lenta con formación de bradizoitos ubicados al interior de un quiste tisular de $100-107 \mu\text{m}$ de diámetro. Se localizan en el SNC incluida la retina; 3) fase de eliminación, por parte del hospedero definitivo, de oocistos de $10-11 \mu\text{m}$ de diámetro. En condiciones ambientales favorables pueden esporular dentro de 24 hrs. (Valenzuela, 2005).

Los hospedadores definitivos adquieren la infección al ingerir tejidos infectados de hospedadores intermediarios conteniendo quistes (Nishikawa *et al.*, 2001). La pared del quiste es degradada por los jugos gástricos liberando las formas parasitarias que iniciarán los estados entero-epiteliales. Luego de realizar una fase de reproducción asexual y sexual en el intestino, los ooquistes son eliminados en las heces del hospedador definitivo (Sanderson *et al.*, 2000). Los perros que consumen tejidos infectados pueden eliminar ooquistes manteniendo su condición de seronegativos. Por otro lado, un canino que se comporte como hospedador intermediario puede ser seropositivo y transmitir la infección verticalmente a sus cachorros o presentar miositis, parálisis y dermatitis (Picard *et al.*, 2002).

Los ooquistes ingresan a los hospedadores intermediarios por vía oral. Los esporozoitos liberados en el aparato gastrointestinal del hospedador intermediario son capaces de alcanzar las vías sanguínea y linfática accediendo a todos los tejidos, no obstante sólo se ha informado la presencia de quistes en el sistema nervioso central (SNC) y el tejido muscular. Aunque el bovino puede infectarse por vía oral, la principal vía de transmisión es la congénita. Esta vía ha sido también demostrada experimentalmente en ovinos, caprinos, ratones, caninos, felinos, porcinos y primates. Por otro lado, si bien la transmisión vertical es la forma de infección más frecuente en bovinos, ello no explicaría debidamente el elevado número de hatos infectados. El hecho de haberse determinado que los bovinos pueden tener seroconversión por una exposición postnatal avala la importancia de la transmisión horizontal, motivando intensa investigación el descubrimiento de otras vías de infección postnatal. Además, la transmisión vertical no sería un

mecanismo suficiente para mantener la infección en una población bovina debido a que su eficacia es inferior al 100% (Meléndez *et al.*, 1999). En una hembra bovina, luego de una infección oral (infección exógena) o por reactivación de quistes tisulares en estado de latencia adquiridos congénitamente (infección endógena), el parásito alcanza la vía sanguínea y es capaz de atravesar la placenta accediendo al feto. Luego de invadir el feto, puede ocasionarse el aborto o la transmisión vertical con nacimiento de un ternero clínicamente normal pero congénitamente infectado. El protozoario puede ser eliminado a través del semen en toros y su ácido desoxirribonucleico (ADN) ha sido ocasionalmente detectado en muestras de semen congelado. Aunque los toros se comportan como hospedadores intermediarios sería poco probable la ocurrencia de transmisión venérea; sin embargo, esta posibilidad aún no ha sido bien investigada (Staska *et al.*, 2003).

Considerando que los taquizoítos adicionados artificialmente a la leche resultaron infectivos para terneros, la eliminación del protozoario a través de la glándula mamaria debería ser motivo de investigación. En el posparto o tras el aborto, la placenta con presencia de taquizoítos podría servir como fuente de infección para otra vaca que la ingiera. Sin embargo, dos terneros y dos vacas libres de *N. caninum* mantuvieron dicha condición luego de consumir placentas naturalmente infectadas. El hecho de haberse informado que el coyote puede comportarse como hospedador definitivo y que otras especies, como por ejemplo los ciervos, pueden servir como hospedadores intermediarios, avalan la existencia de ciclos de vida silvestre de *Neospora caninum* (Figura 2). Si bien existen evidencias de exposición natural y experimental a *Neospora*

caninum en otros cánidos salvajes y aves, el riesgo epidemiológico de estas especies es aún desconocido (Moore *et al.*, 2005).

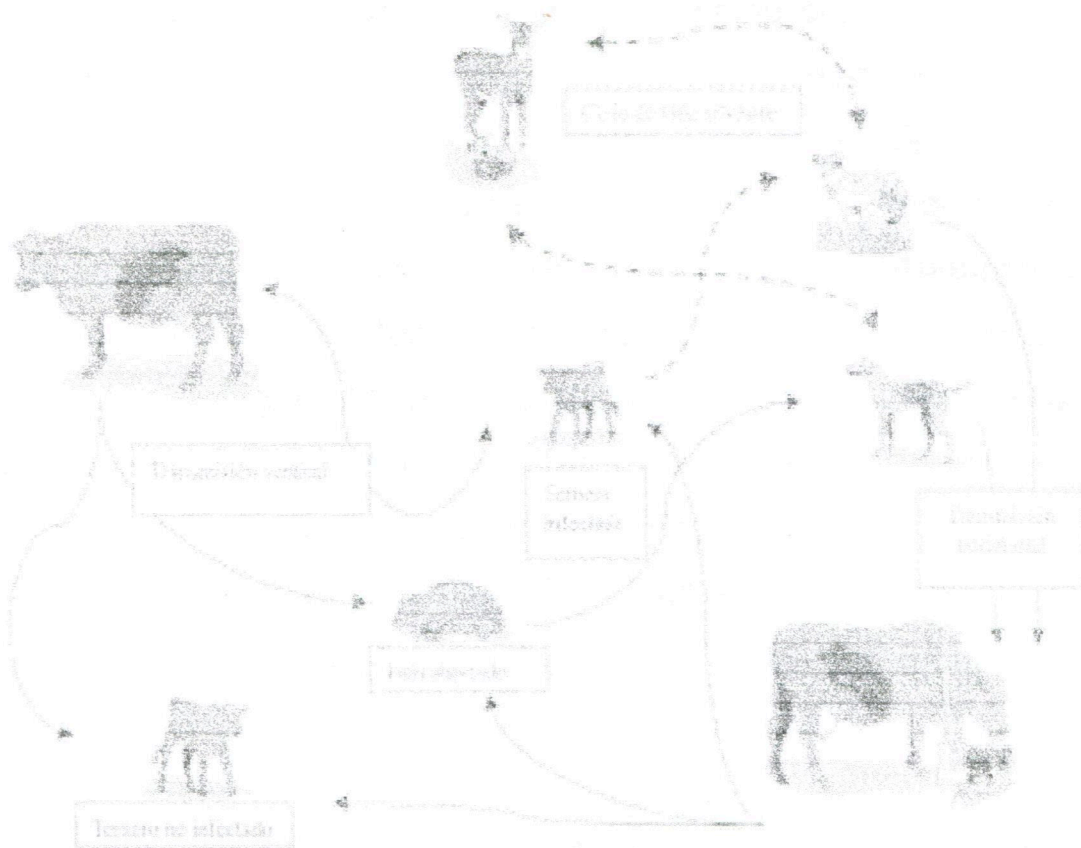


Fig. 2 Ciclo de vida silvestre de *Neospora caninum*. (Moore, D. P. 2005)

Se reporta que hasta en un 80% o más de los casos de animales diagnosticados seropositivos, son producto de la transmisión vertical (transplacentaria). La transmisión horizontal, ha sido menos documentada, aunque varios estudios, entre ellos uno realizado en Costa Rica, dan evidencia de la posibilidad de que la transmisión horizontal ocurra (Romero 2003).

2.6 Distribución geográfica.

La Neosporosis bovina se ha reconocido como causa importante de aborto en varios países, tales como Gran Bretaña, Irlanda, Dinamarca, Nueva Zelanda, Bélgica, Holanda, Australia, Japón, Sudáfrica, Israel, Canadá, México, Italia, Suecia, Uruguay, Argentina, Inglaterra, Kenia; en Estados Unidos en 28 estados: Alabama, Arizona, California, Colorado, Georgia, Idaho, Illinois, Indiana, Iowa, Kansas, Maryland, Michigan, Minnesota, Missouri, Montana, Nebraska, Nuevo México, Nueva Cork, Dakota del Norte, Ohio, Oklahoma, Texas, Dakota del Sur, UTA, Virginia, Washington, Oeste de Virginia y Wisconsin (Morales *et al.*, 1996; Morales 1997; Morales *et al.*, 1997; Cheadle *et al.*, 1999; Cho *et al.*, 2005).

2.7 Impacto económico

Neospora caninum es ahora reconocida como la causa mas importante de perdidas económicas y de la reproducción en todo el mundo (Hemphill, 1996).

El impacto económico depende de los costos directos y el valor de los fetos perdidos (Barrico *et al.*, 2002). El aborto como resultado de la infección con *N. caninum* causa pérdidas económicas significativas a la industria ganadera (Baszler *et al.*, 2000). La transmisión transplacentaria del parásito es el modo principal de la infección que persiste por varias generaciones en los rebaños, causando pérdidas económicas significativas y reproductivas en la industria del ganado lechero en ciertas áreas geográficas, (Nishikawa *et al.*, 2001; Long y Baszler, 2000), debido en la falla de la reproducción, esta infección también causa

pérdidas económicas indirectas, como el resultado del desecho prematuro de vacas, incluye ayuda profesional y costos asociados con el establecimiento del diagnóstico, posible pérdida de la producción de leche y los costos del reemplazo de vacas que han abortado, (Baszler *et al.*, 1999; Staska *et al.*, 2005; Khodakaram-Tafti y Ikede, 1998); así *Neospora caninum* tiene un impacto económico significativo en el ganado lechero (Morales *et al.*, 1996; Echaide 2000; Melendez *et al.*, 2005). Tales pérdidas son:

1) Muerte fetal temprana con repetición de celo, incremento del intervalo parto concepción o infertilidad. 2) Aborto en el tercio medio de la gestación. 3) Muerte prenatal o neonatal. 4) Reducido valor económico de la vaca para servicio. Las evidencias del mantenimiento de la infección a través de las generaciones hacen permanecer la infección en el hato reduciendo el valor de dichas hembras (Romero, 2003).

2.8 Signos clínicos

Neospora caninum causa aborto en ganado tanto de leche como de carne (De Luca, 2002).

En las vacas infectadas el único signo clínico observado es el aborto. El feto abortado es generalmente autolítico, sin lesiones aparentes y no hay retención de placenta. A veces pueden aparecer fetos momificados. El aborto se observa tanto en vacas como vaquillas a partir de los 3 meses de gestación hasta fetos a término. Se desconoce si la *Neospora* puede causar problemas reproductivos durante el primer trimestre de la gestación. La mayoría de los abortos por *Neospora* (el 78%) ocurren entre el 4º y el 6º mes de gestación. Los terneros infectados en útero (infección congénita) pueden ser normales o pueden

presentar problemas locomotores, incoordinación, debilidad o ataxia pueden estar bajos de peso. Algunos terneros nacen débiles, inhábiles al movimiento con dificultad para mamar o pararse y mueren dentro de las primeras semanas de vida o nacer con falta de signos clínicos de la enfermedad, los miembros traseros y anteriores pueden estar flexionados o hiperextendido, pueden presentar pérdida de los reflejos patelares y también pérdida de la conciencia, pueden tener exoftalmia o apariencia asimétrica de los ojos. Se han observado casos de encefalomiелitis congénita por *N. caninum* en ganado de carne en Canadá (Bryan *et al.*, 1994). *Neospora caninum* ocasionalmente causa defectos al nacimiento incluyendo hidrocefalia y estrechamiento de la medula ósea (Muñoz *et al.*, 2001; Dubey, 1999; Wouda *et al.*, 1997; - Dubey, 2003; Cheadle *et al.*, 1999).

En todo el mundo los abortos causados por *Neospora caninum* en los hatos pueden ser esporádicos, endémicos o epidémicos:

1. El aborto esporádico, definido como un solo aborto o un pequeño número de abortos que tienen intervalos irregulares y pasan del 3% en un año.
2. El aborto epidémico este se refiere cuando hay más del 3% de abortos en el hato en 3 meses y/o el 10% de las vacas tienen riesgo de aborto dentro de las 6 a 8 semanas de gestación.
3. El aborto endémico es el que presenta más del 3% de abortos en un hato en un año (Conrad *et al.*, 1993; Calzada *et al.*, 1997; Muñoz *et al.*, 2001; Romero, 2003).

Se desconoce si *Neospora caninum* ocasiona pérdidas tempranas de preñez, sin embargo, se ha descrito que mientras vacas

seronegativas a la enfermedad, reciben 1.7 dosis inseminantes para quedar preñadas, las vacas seropositivas necesitaron 2.2 dosis de semen (Pan *et al.*, 2004).

Recientemente se describió que tras la presentación de abortos por *Neospora caninum* en un hato de cría, el 22.2% de las vacas seropositivas y el 13.5% de sus hijas no se preñaron en el servicio natural siguiente. Estos hallazgos sugieren que vacas seropositivas a *Neospora caninum*, podrían resultar subfértiles (Paré *et al.*, 1998).

2.9 Prevención

La prevención de la enfermedad en los bovinos mediante el uso de vacunas inactivadas es motivo de investigación. Se han utilizado vacunas a partir de taquizoitos inactivados de *Neospora caninum* en combinación con diferentes coadyuvantes evaluándose la respuesta inmune lograda. Se vacunaron hembras vírgenes con 3 dosis de 5 ml por vía subcutánea con 1 mes de intervalo (Staska *et al.*, 2003). Entre los animales vacunados, se observaron títulos serológicos muy inferiores respecto a los animales experimentalmente infectados con taquizoitos vivos de *Neospora caninum*, sin embargo, un coadyuvante sintético (Polygen) ocasionó en los animales vacunados, una adecuada respuesta IMC con producción de IFNg. Estos niveles de IFNg resultaron similares al observado en el grupo infectado experimentalmente y al encontrado en infecciones naturales (Meléndez *et al.*, 1999).

2.9 Tratamiento y Control

El tratamiento medicamentoso contra Neosporosis enfrenta dos grandes problemas difíciles de resolver, en primer lugar la dificultad de terminar con los bradizoitos enquistados en los tejidos del animal, y en segundo lugar está el período de resguardo que hay que asumir cuando se trata con medicamentos a vacas en producción lechera (Baszler *et al.*, 2001; Barrico *et al.*, 2002).

Existe información acerca de la sensibilidad "*in vitro*" de *Neospora caninum* a ciertos antimicrobianos (Kim *et al.*, 2000). Sin embargo, la administración de monensina a razón de 40-120 mg/vaca/día no resultó efectiva en bovinos naturalmente infectados con *Neospora caninum*. Actualmente no existe tratamiento en los bovinos que los libere de la enfermedad (Romero, 2003).

Hasta el presente no hay métodos de control, prevención y tratamiento para la neosporosis bovina, al desconocer la biología del parásito y el modo de transmisión no hay suficiente información sobre la cual se puedan elaborar recomendaciones específicas, sin embargo es prudente eliminar del ambiente todos los tejidos potencialmente infectados tales como fetos y placentas que podrían servir como fuente de infección para hospederos susceptibles. Además debe limitarse la contaminación fecal de fuentes de alimentos y agua de bebida. (Sawada *et al.*, 2000; Morales, 1999; Ogino *et al.*, 1992; Packham *et al.*, 1998; Vonlaufen *et al.*, 2004).

Cualquier planeamiento de control deberá basarse en la identificación del hospedador definitivo y el conocimiento de la patogénesis de la infección en los bovinos, aspectos que hoy en día se desconocen (De Luca, 2002; Burna *et al.*, 2004)

Hasta el presente, no hay recomendaciones apropiadas para evitar el aborto por *Neospora* en los bovinos. Aunque puede haber abortos repetidos o infección congénita, no hay suficiente información como para predecir el futuro comportamiento reproductivo de los animales infectados (Baszler *et al.*, 2001; Shivaprasad *et al.*, 1989; Romero, 2003).

Actualmente se está investigando si la infección congénita repetida significa una nueva infección o es la reactivación de un portador infectado crónico (Sanderson *et al.*, 2000).

Se ha demostrado que vacas infectadas con *Neospora* pueden tener múltiples fetos infectados que pueden ser abortados o nacer con infección congénita. Aún no se ha desarrollado ninguna vacuna para prevenir la enfermedad. Por el momento, las únicas medidas que se pueden adoptar se limitan al conocimiento de la situación epidemiológica del hato y la eliminación de los animales infectados para evitar la transmisión congénita. Se sugiere estudiar la presencia de anticuerpos en los animales antes de mamar calostro para detectar si están infectados, o analizarlos después de los 5 meses de edad cuando ya desaparecen los anticuerpos adquiridos por calostro, de modo de eliminarlos del hato y no conservar los para reposición (Howe *et al.*, 1998).

Con el objeto de controlar la transmisión congénita de la enfermedad se deberían eliminar todas las vacas que resulten

serológicamente positivas. Si esto no fuera económicamente factible se podría realizar el estudio serológico de las vaquillas antes del servicio.

De mismo modo, las hembras infectadas no deben ser utilizadas como receptoras ni donantes en transferencia embrionaria. Si tomamos en cuenta el hecho de que el perro es el hospedero definitivo, la primera medida a llevar a cabo es controlar el acceso de éstos a las fuentes de agua y alimentos de las vacas (Khodakaram- Tafti y Ikede, 2005).

Así mismo, la identificación de animales seropositivos, mediante pruebas serológicas (ELISA o IFAT) podría ser el primer paso en un programa de control y eliminación de la enfermedad porque: 0Permitiría llevar a cabo un descarte progresivo de vacas, eliminación de fuentes de infección y perpetuación de la enfermedad, aumentaría la presión de selección con reemplazos seronegativos (Kim *et al.*, 2000).

Aunque la transmisión vaca-vaca no está documentada, otra práctica de utilidad es, como para otras enfermedades, no introducir vacas en el hato provenientes de fincas con historia de *Neosporosis*. Esta práctica hace que, en caso de darse un aborto por neosporosis, no haya fetos a disposición de los perros que se coman a éstos y adquieran la infección, con la posibilidad de propagación posterior (Kasper y Khan 1998).

Ya que se ha comprobado una asociación epidemiológica entre perros y vacas con serología positiva es recomendable disminuir el contacto entre estos animales. En este mismo sentido, debe disminuirse la contaminación fecal de alimentos y agua. Para cortar el ciclo hacia el hospedero definitivo, además se deben retirar los tejidos potencialmente infectados, como fetos abortados y membranas fetales. (Ooi *et al.*, 2000; Fernando, 2002; Moore *et al.*, 2001).

Debido a que la principal vía de transmisión es la vertical y que vacas seropositivas a *Neospora caninum* tienen mayor riesgo de abortar, se podría disminuir el número de vacas positivas (Romero, 2003; Dubey, 2003).

- 1.- La serología se debe utilizar para detectar todas las vacas crónicas infectadas. Las vacas positivas deben ser entresacadas o por lo menos ser reducidas idealmente. Dependiendo del porcentaje de vacas seropositivas esto puede no ser económicamente factible.
- 2.- El descendiente debe ser probado antes de producto del calostro. Donde sea posible solamente las novillas seronegativas deben ser guardadas como reemplazos.
- 3.- Comprar solamente las novillas o las vacas negativas de *Neospora caninum*.
- 4.- Transferencia del embrión de las vacas genéticamente valiosas infectadas a las vacas receptoras seronegativas.
- 5.- Después de cualquier aborto todos los materiales potencialmente infectados deben ser quitados.
- 6.- El riesgo de la contaminación de la alimentación y del agua por las heces de otros animales debe ser reducido al mínimo. Guardar especialmente los perros lejos de abastecimientos de la alimentación y de agua.
- 7.- La vacunación con Bovilis Neoguard se ha demostrado para reducir abortos en los ganados sanos, preñados que se desafían con el *Neospora caninum*.
- 8.- Control de roedores (Echaide, 2000).

III.- Conclusiones

La *Neosporosis* es ahora una de las mayores causas de grandes pérdidas económicas tanto en el ganado lechero como de carne en todo el mundo ya que esta ampliamente distribuida y aun no se conoce parte de la patógenia de esta enfermedad.

Se siguen realizando estudios para determinar la prevalencia en los hatos lechero, y medir las pérdidas que incluyen la disminución de la producción de leche, que para los productores es de mucha importancia, además de las pérdidas de fetos, ya que los productores destinan las crías para reemplazo, los costos de volver a inseminar vacas que abortaron, y además el mismo desecho de vacas que abortaron.

Aún no se conoce sobre el control y tratamiento efectivo ya que no se pueden evitar los abortos en el ganado.

Se están probando varios métodos para prevenir la infección en el ganado, que incluyen mejores medidas de bioseguridad para evitar la entrada y salida de animales al hato, así el control de los perros, los cuales contaminan el alimento y agua de bebida de los animales y es así como se dan las infestaciones en el ganado.

En México existe poca información sobre esta enfermedad pero en unos estudios que se han realizado se ha demostrado que la enfermedad esta ampliamente diseminada en Estados de la Republica Mexicana.

IV.- Recomendaciones

Hasta ahora, las recomendaciones para el control de la *Neosporosis*, se basan en principios generales de bioseguridad.

1. Limpiar los corrales de todos los fetos y placentas de vacas que han abortado, ya que son una fuente de contaminación para otras vacas.
2. Asegurarse que los perros no tengan acceso a los hatos lecheros.
3. Realizar estudios serológicos para la determinación de seropositivos a *Neosporosis*.
4. Después de cualquier aborto todos los materiales potencialmente infectados deben ser eliminados.
5. El riesgo de la contaminación de la alimentación y del agua por las heces de otros animales debe ser reducido al mínimo. (se deberán eliminar los perros de los hatos).
6. Identificar, aislar y realizar pruebas serológicas a las vacas que sufran abortos. Tener en cuenta que el hecho de hallar vacas seropositivas en un hato indica la exposición previa al agente.
7. Realizar un muestreo de por lo menos, el 10% de las vacas sanas paridas y en ordeña una vez al año, a fin de conocer el nivel de infección y el riesgo de abortos.

V. - Referencias

- 1.- Barr, B. C., M. L. Anderson, P. C. Blanchard, B. M. Daft, H. Kinde y P.A. Conrad. (1990). Bovine fetal encephalitis and myocarditis associated with protozoal infection. *Vet. Pathol.* 27: 254-361.
2. - Barrico, G., N. Colombo, y A. Richard (2002). Strategic, long-term treatment with decoquinate can reduce the incidence of abortions in bovine herd chronically infected with *Neospora caninum*. *J. Vet. Parasitol.* 44.
3. – Baszler, T. V., T. F. McElwain y B. A. Mathison. (2000). Immunization of BALB/c Mice with Killed *Neospora caninum* Tachyzoite Antigen Induces a Type 2 Immune Response and Exacerbates Encephalitis and Neurological Disease. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 7:893–898.
- 4.- Baszler, T.V., D. P. Knowles, J. P. Dubey, J. M. Gay, B. A. Mathison, y T. F. McElwain. (1996). Serological Diagnosis of Bovine Neosporosis by *Neospora caninum* Monoclonal Antibody-Based Competitive Inhibition Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *J. Clin. Microbiol.* 34:1423-1428.
5. - Baszler, T. V., L. J. C. Gay, M. T. Long y B. Mathison. (1999). Detection by PCR of *Neospora caninum* in Fetal Tissues from Spontaneous Bovine Abortions. *J. Clin. Microbiol.*, 37:4059–4064.
- 6.- Baszler, T. V., S. Adams, J. Vander-schalie, B. A. Mathison, y M. Kostovic. (2001). Validation of a Commercially Available Monoclonal Antibody-Based Competitive-Inhibition Enzyme-Linked Immunosorbent

15. – Dubey, J. P. y Lindsay D. (1993). *Neosporosis*. *J. Vet. Parasitol.* 9:453-457.
16. - Dyer, R. M., M C. Jenkins, O. C. H. Kwok, L. W. Douglas, J. P. Dubey. (2000). Serologic survey of *Neospora caninum* infection in a closed dairy cattle herd in Maryland: risk of serologic reactivity by production groups. *Vet. Parasitol.* 90:171-181.
- 17.- De Luca, L. J. (1997). Aborto bovino. (Laboratorios Burnet). *Rev. Produc. Animal.*, pag.1-10.
- 18.- De Luca, L. J. (2002). Aborto bovino; causas, frecuencia, etiopatogenia, inmunidad. *Rev. Produc. Animal.*, pag. 1-14.
- 19.- Delgado, G. R. (1995). Diagnóstico histopatológico de *Neospora caninum*, en fetos de bovinos Holstein de la Comarca Lagunera. *Asoc. Méx. Med. Vet. Espec. Bov. AC, Torreón, Coah.* 74-78.
- 20.- Echaide I. E. (2000). La Neosporosis bovina. *Rev. Vet. Vol. 3:1-6*
21. - Fernández, E. C., Á. Zaballos, G. Á. García, y L. M. Ortega-Mora (2002). Quantitative Detection of *Neospora caninum* in Bovine Aborted Fetuses and Experimentally Infected Mice by Real-Time PCR. *J Clin. Microbiol.* 40:1194–1198.
- 22.- Fernando G., y Martínez F. (2002). *Neosporosis*. *Cien. Vet., Universidad de Chile.*, pag.1-6.
- 23.- Guarino, A., G. Fusco, G. Savin, G. D. Fransesco, G. Gringdi. (2000). *Neosporosis* in water buffalo (*bubalus bubalis*) in southern Italy. *Vet. Parasitol.* 91: 15-21.
24. - Hemphill, A. (1996). Subcellular Localization and Functional Characterization of Nc-p43, a Major *Neospora caninum* Tachyzoite Surface Protein. *Infect. Immunol.* 64:4279–4287.

25. – Howe, D. K., K. Tang, P. A. Conrad, K. Sverlow, J. P. Dubey, Y L. D. Sibley. (2002). Sensitive and Specific Identification of *Neospora caninum* Infection of Cattle Based on Detection of Serum Antibodies to Recombinant Ncp29. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 9:611-615.
26. - Howe, D. K., A. C. Crawford, D. Lindsay y L. David Sibley. (1998). the p29 and p35 Immunodominant Antigens of *Neospora caninum* Tachyzoites Are Homologous to the Family of Surface Antigens of *Toxoplasma gondii*. *Infect. Immunol.* 66: 5322–5328.
27. - Jenkins, M. C., W. Wouda Y J. P. Dubey. (1997). Serological response over time to recombinant *Neospora caninum* antigens in cattle after a neosporosis-induced abortion. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 4:270–274.
- 28.- Kasper L. y Khan I. (1998). Antigen-Specific CD81 T Cells Protect against Lethal Toxoplasmosis in Mice Infected with *Neospora caninum*. *Infect. Immunol.* 66:1554–1560.
29. - Khodakaram-Tafti A., y Ikede B. (2005), A retrospective study of sporadic bovine abortions, stillbirths, and neonatal abnormalities in Atlantic Canada, from 1990 to 2001. *Can Vet J*; 46:635–637.
30. - Kim, J. H., H. J. Sohn, W. Hwang, E. Hwang, Y. Jean, I. Yamane y D. Kim. (2000). In vitro isolation and characterization of bovine *Neospora caninum* in Korea. *Vet. Parasitol.* 90:147-154.
- 31.- Lally, N. C., M.C. Jenkins, y J. P. Dubey. (1996). Evaluation of Two *Neospora caninum* Recombinant Antigens for Use in an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Diagnosis of Bovine Neosporosis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 3:275–279.

32. - Long M. T., y Baszler T. (2000). Neutralization of Maternal IL-4 Modulates Congenital Protozoal Transmission: Comparison of Innate Versus Acquired Immune Responses. *J. Immunol.*, 164: 4768-4774.
- 33.- Medina E. (1997). *Neospora*: una causa de aborto en el ganado lechero recientemente reconocida. Pfizer. Depto. Tec. Bovino., pag. 1-6.
34. - Meléndez, P., C. Concha, A. Donovan y C. Bjorkama. (1999). Serological evidence of *neospora caninum* in a dairy herd from the central area in Chile. *Scin. vet.*14:13-16.
35. - Melendez, S. J. A., V. M. R. Valdes, R. R. Ramirez, J. J. M. Garcia, G. H. Vidal, L. C. G. Alejo, J. J. Z. Ramos, G. D. Aranda y R. A. Ramirez. (2005). Frecuencia de anticuerpos contra *Neospora caninum* en ganado bovino del Noreste de México. *Vet. Méx.* 36(3): 303-311.
36. - Michael, S. Y., B. C. Barr, A. F. Tarantal, L. T. Ylail, A. G. Hendrickx, A. E. Marsh, K. W. Sverlow, A. E. Packham y P. A. Conrad. (1997). Detection of *Neospora* sp from infected bovine, tissues by PCR and probe hybridization. *J. Parasitol.*, 83:508-514.
- 37.- Michael, S. Y., B. C. Barr, J. D. Rowe, M. L. Anderson, K. W. Sverlow, A. Packhan, A. E. Marsh y P.A. Conrad. (1997). Detection of *Neospora* from tissues of experimentally infected Rhesus macaques by PCR and Specific DNA probe hybridization. *J.Clin. Microbiol.* 35:1740-1745.
- 38.- Moore, D. P., A. C. Odeón, M. C. Venturini, C. M. Campero. (2005). Neosporosis bovina: conceptos generales, inmunidad y perspectivas para la vacunación. *Rev. Microbiol.* 37: 217-228.
- 39.- Moore, D. P., A.C. Odeón, C. M. Campero. (2001). Neosporosis bovina: una actualización. *Vet. Arg.* 180: 752-775.

- 40.- Morales, S. E., (1999). Diagnóstico inmunológico y epidemiología de la *Neosporosis* bovina en el Altiplano Mexicano. Tesis. Doctoral. UNAM. FMVZ.
- 41.- Morales, S. E., (1997). *Neosporosis* bovina y su diagnóstico. *Rev. Salud Animal.*, Pág.14-15.
- 42.- Morales, S. E., J. Ramírez, F. Trigo, F. Ibarra, E. Puente y M. Santacruz. (1997). Descripción de un caso de aborto bovino asociado a infección por *Neospora sp.* En México. *Vet. Mex.* 28(4):353-355.
- 43.- Morales, S. y Trigo T. (1996). *Neosporosis* como causa de aborto en el ganado bovino. *Cien. Vet.* 7:1-19.
- 44.- Muñoz, M. R., A. L. M. Medina y A. Córdova. (2001). *Neosporosis*. Un problema reproductivo en los hatos de ganado lechero. *Med. Vet.*, 18 (4):376-381.
45. – Nishikawa, Y., K. Tragoolpua, N. Inoue, L. Makala, H. Nagasawa, H. Otsuka y T. Mikami. (2001). Characterization of *Neospora caninum* Surface Protein NcSRS2 Based on Baculovirus Expression System and Its Application for Serodiagnosis of *Neospora* Infection. *J. clin. Microbiol.*, 39 :3987–3991.
46. – Nishikawa, Y., Y. Kousaka, K. Tragoolpua, X. Xuan, L. Makala, K. Fujisaki, T. Mikami y H. Nagasawa. (2001). In the Absence of Endogenous Gamma Interferon, Mice Acutely Infected with *Neospora caninum* Succumb to a Lethal Immune Response Characterized by Inactivation of Peritoneal Macrophages. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 8:811–817.
47. - Ogino, H. H., E. Watanabe, S. Watanabe, H. Agawua, M. Narita, M. Maritani y K. Kawashima. (1992). *Neosporosis* in the aborted fetus and newborn Calf. *J. Comp. Pathol.* 107:231-237.

48. – Ooi, H. K., CH. Huang, CH. Yang, S. Lee. (2000). Serological survey and first finding of *Neospora caninum* in Taiwan and detection of its antibodies in various body fluids of cattle. *Vet. Parasitol.* 90:47-55.
49. – Packham, A. E., K. W. Sverlow, P. A. Conrad, E. F. Loomis, J. D. Rowe, M. L. Anderson, A. E. Marsh, C. Cray, y B. Barr. (1998). Modified Agglutination Test for *Neospora caninum*: Development, Optimization, and Comparison to the Indirect Fluorescent-Antibody Test and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 5:467–473.
50. – Pan, Y., G. B. Jansen, T. F. Duffield, S. Hietala, D. Kelton, C. Y. Lin, y A. S. Peregrine. (2004). Genetic Susceptibility to *Neospora caninum* Infection in Holstein Cattle in Ontario. *J Dairy Science.* 87:3967–3975.
51. – Paré, J. J., G. Fecteau, M. Fortin, G. Marsolais. (1998). Seroepidemiologic study of *Neospora caninum* in dairy herd. *Science. Rep. Study.* 213:1595-1598.
52. – Picard, F., D. Arsenijevic, D. Richard, y Y. Deshaies. (2002). Responses of Adipose and Muscle Lipoprotein Lipase to Chronic Infection and Subsequent Acute Lipopolysaccharide Challenge. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 9:771–776.
- 53.- Romero J. J. (2003). Neosporosis bovina (*Neospora caninum*): estrategias para su prevención y control. *Boletín de Parasitología*, 4: 1-4.
54. – Sanderson, M. W., J. M. Gay, y T. V. Baszler. (2000). *Neospora caninum* seroprevalence and associated risk factors in beef cattle in the Northwestern United States. *Vet. Parasitol.* 90:15-24.
55. – Sawada, M., H. Kondo, Y. Tomioka, CH. Park, T. Morita, A. Shimada, T. Umemura. (2000). Isolation of *Neospora caninum* from the brain a naturally infected adult dairy cow. *Vet. Parasitol.* 90:247-252.

56. – Shibahara, T., T. Kokuho, M. Eto, M. Haritani, T. Hamaoka, K. Shimura, K. Nakamura, Y. Yokomizo, y I. Yamane. (1999). Pathological and Immunological Findings of Athymic Nude and Congenic Wild Type BALB/c Mice Experimentally Infected with *Neospora caninum*. *Vet Pathol.* 36:321–327.
57. – Shivaprasad, H. L., R. Ely y J. P. Dubey. (1989). A neospora-like protozoon four in aborted bovine placent. *Vet. Parasitol.* 34:145-148,
58. - Staska, L. M., C. J. Davies, W. C. Brown, T. C. McGuire, C. E. Suarez, J. Youn Park, B. A. Mathison, J. R. Abbott y T. V. Baszler. (2005). Identification of Vaccine Candidate Peptides in the NcSRS2 Surface Protein of *Neospora caninum* by Using CD4_ CytotoxicT Lymphocytes and Gamma Interferon-Secreting T Lymphocytes of Infected Holstein Cattle. *Infect. Immunol.* 79:1321–1329.
59. - Staska, L. M., T. C. McGuire, C. J. Davies, H. A. Lewin y T. V. Baszler. (2003). *Neospora caninum*-Infected Cattle Develop Parasite-Specific CD4+ Cytotoxic T Lymphocytes. *Infect. Immunol.* 71:3272–3279.
60. – Tranas, J., R. A. Heinzen, L. M. Weiss, y M. M. Mcallister. (1999). Serological Evidence of Human Infection with the Protozoan *Neospora caninum*. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 6:765–767.
61. – Valenzuela, P. (2005). Neosporosis in cattle and dogs. *Mon. Electr. Pathol. Vet.*, 2(1):17-33.
62. - Vonlaufen, N., N. Guetg, A. Naguleswaran, N.T Muller, C Bjorkman,. G. Schares, D. Blumroeder, J. Ellis, y A. Hemphill. (2004). In Vitro Induction of *Neospora caninum* Bradyzoites in Vero Cells Reveals Differential Antigen Expression, Localization, and Host-Cell Recognition of Tachyzoites and Bradyzoites. *Infect. Immunol.* 72:576–583.

63. – Wouda, W., A. R. Moen, I. J. R. Visser y F. Van Knape. (1997). Bovine fetal neosporosis: a comparison of epizootic and sporadic abortion cases and different age classes with regard to lesion severity and immunohistochemical identification of organisms in brain, heart and liver. *J. Vet. Diag.*, 9:180-185.