



Facultad de Ciencias Veterinarias

-UNCPBA-

Neosporosis canina: la enfermedad y sus factores de riesgo

Pérez López, Julieta; Giangreco, Sergio; Guerrero, Inés

Octubre, 2019

Tandil

Neosporosis canina: la enfermedad y sus factores de riesgo

Tesina de la Orientación de Sanidad Animal, presentada como parte de los requisitos para optar al grado de Veterinario del estudiante: Pérez López, Julieta.

Tutor: **Vet., Giangreco, Sergio.**

Director: **Vet., Guerrero, Inés.**

Evaluador: **Vet. Cagnoli, Claudia Inés**

Agradecimientos

A toda mi familia, en especial a mis padres y a mis hermanos por su gran apoyo desde el inicio y porque son los que estuvieron y estarán presentes en cada paso.

A mis amigos, los de toda la vida y los que me llevo por el paso de esta facultad.

A todo el equipo de la veterinaria "Punto Mascotas", de donde no solo me llevo un gran aprendizaje sino también un hermoso recuerdo.

A mi directora de tesina Inés Guerrero, por su compromiso y dedicación.

Y por último a los animales, pues ellos son el motivo de elección de esta hermosa profesión.

Resumen

La neosporosis canina es una enfermedad causada por el protozoario *Neospora caninum*. Su ciclo biológico es de tipo heteroxeno, posee como principal hospedador intermediario a los bovinos, entre otros herbívoros y como hospedador definitivo a los cánidos (domésticos y salvajes). Esta enfermedad afecta tanto a perros jóvenes como adultos. La forma congénita es la más común, donde la signología clínica aparece luego del nacimiento o a las pocas semanas y se caracteriza principalmente por parálisis ascendente y progresiva de las extremidades, con contracción rígida de los músculos de las extremidades afectadas. Por otra parte, los animales adultos desarrollan la enfermedad luego de la reactivación de infecciones crónicas debido a un estado de inmunosupresión y en ellos la signología se presenta de manera sistémica aunque con menor frecuencia, siendo de mayor importancia un cuadro neurológico con o sin polimiositis. La neosporosis se diagnostica mediante pruebas serológicas, entre ellas la más utilizada es la inmunofluorescencia indirecta. Los fármacos utilizados en el tratamiento de la neosporosis son clindamicina, sulfadiazina y pirimetamina, solas o en combinación, pero a pesar de la mejoría clínica, los tratamientos no eliminan la infección. El objetivo del presente trabajo es resaltar, mediante la descripción de un caso clínico, la importancia de conocer cuáles son los factores de riesgo que están involucrados para que se desarrolle la infección con *Neospora caninum*.

Palabras clave: *Neospora caninum*, protozoario, factores de riesgo, caninos.

ÍNDICE

Introducción

Etiología	1
Ciclo biológico	4
Presentación clínica	7
Factores de riesgo	10
Diagnóstico	15
Tratamiento	16

Descripción del caso clínico	18
-------------------------------------	-----------

Discusión	24
------------------	-----------

Conclusiones	27
---------------------	-----------

Bibliografía	28
---------------------	-----------

INTRODUCCIÓN

Etiología

La neosporosis es una enfermedad de distribución mundial (Morales Salinas, 2011) causada por un protozoario llamado *Neospora caninum* (*N. caninum*), parásito intracelular obligado que afecta a caninos y herbívoros como bovinos, ovinos, equinos y cabras (Dubey y Lappin, 2008; Dubey *et al.*, 2017). Según la taxonomía, se clasifica de la siguiente manera: Phylum, Apicomplexa; Clase, Sporozoasida; Subclase, Coccidiasina; Orden, Eimeriorina; Familia, Toxoplasmatidae; Género, *Neospora*; Especie, *caninum* (Dubey *et al.*, 2017).

A pesar de la alta exposición al parásito, dada la estrecha relación entre perros domésticos y personas, no hay evidencia de transmisión hacia las personas, por este motivo es que la neosporosis no es considerada una zoonosis (Alves Sinnott *et al.*, 2017; Daprato *et al.*, 2013).

Este protozoario presenta en su ciclo de vida tres estadios infectivos: taquizoítos, quistes tisulares con bradizoítos en su interior y ooquistes. Tanto los taquizoítos como los quistes tisulares tienen una alta similitud morfológica con *Toxoplasma gondii* bajo el microscopio óptico (Dubey y Lappin, 2008; Moore *et al.* 2005; Morales Salinas, 2011; Dubey *et al.*, 2017; Alves Sinnott *et al.*, 2017).

Los taquizoítos (Figuras 1 y 2) representan la etapa de multiplicación rápida, los cuales se dividen por endodiogénesis repetida con la formación de dos progenies dentro del parásito parental. Pueden ser ovalados, esféricos o con forma de media luna. Miden aproximadamente 2 μm x 6- 7,5 μm , poseen un núcleo central y se los diferencia de los bradizoítos en que no tienen gránulos de amilopectina (Morales Salinas, 2011; Dubey *et al.*, 2017). Además otra diferencia importante a tener en cuenta es que los taquizoítos representan la fase aguda de la enfermedad, por el contrario los bradizoítos caracterizan la forma crónica (Alves Sinnott *et al.*, 2017).

Esta forma infectiva se encuentra en el citoplasma celular dentro de una vacuola parasitófora en neuronas, células endoteliales, células dérmicas, células retinales, macrófagos, hepatocitos, fibroblastos, miocitos y células trofoblásticas de la placenta (Goodswen *et al.*, 2013; Morales Salinas, 2011; Dubey *et al.*, 2017).

Los taquizoítos tienen un mecanismo particular de motilidad generado por el glideosoma, el cual es una estructura de actina-miosina que permite que esta forma infectiva pueda moverse e infectar nuevas células (Dubey *et al.*, 2017).

Por otra parte, los bradizoítos o también llamados cistozoítos se encuentran dentro del quiste infectando diferentes tejidos del hospedador (Figuras 3 y 4). Estos representan la forma de división lenta y al igual que los taquizoítos se reproducen por endodiogénesis (Dubey *et al.*, 2017). Su forma es alargada, poseen un núcleo terminal con pocos gránulos de amilopectina y llegan a medir 6,5 μm x 1,5 μm (Morales Salinas, 2011).

La forma del quiste puede variar de redondo a oval y medir de 5 a 50 μm de diámetro. Su pared es lisa y puede llegar a medir de 1 hasta 2,5 μm de espesor. Se lo ha podido encontrar en varios tejidos del bovino, como pueden ser sistema nervioso central (SNC), nervios periféricos, retina, músculo y útero (Morales Salinas, 2011; Goodswen *et al.*, 2013). Cada quiste tisular puede contener de 20 a 100 bradizoítos en su interior (Silva y Machado, 2016).

Los ooquistes (Figura 5), forma infectante para los hospedadores intermediarios, son liberados con la materia fecal del perro (hospedador definitivo) sin esporular, midiendo aproximadamente de 10 a 11 μm de diámetro presentando una forma casi esférica. Esta etapa corresponde a la fase sexual del ciclo (Dubey *et al.*, 2017) y en el momento en que esporulan, aproximadamente alrededor de los tres días post liberación, se convierten en infectivos (Reichel *et al.*, 2007; Morales Salinas, 2011). Su tamaño aumenta solo un poco y pasan a tener en su interior dos esporoquistes que llegan a medir alrededor de 8,4 x 6,1 μm y un cuerpo residual. Cada esporoquiste tendrá cuatro esporozoítos los cuales miden cerca de 6,5 x 2,0 μm , presentando una forma más alargada (Morales Salinas, 2011; Dubey *et al.*, 2017). Son la fase de resistencia del parásito, pudiendo sobrevivir por meses o años en el ambiente (Silva y Machado, 2016).

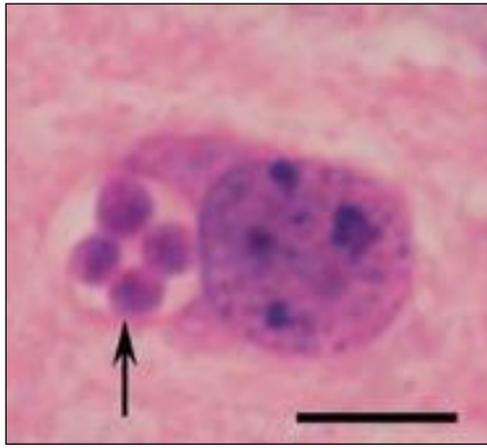


Figura 1. Sección transversal de cuatro taquizoítos intracelulares (flecha) (Dubey *et al.*, 2017).

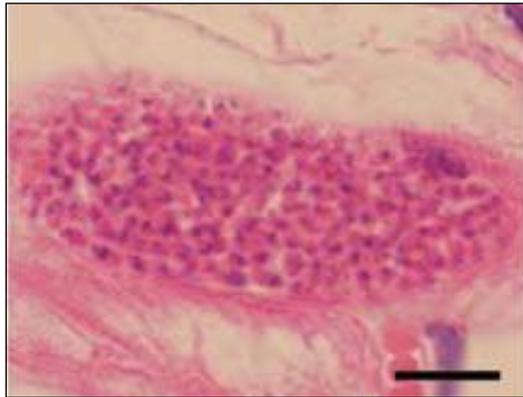


Figura 2. Grupo de taquizoítos intracelulares (Dubey *et al.*, 2017).

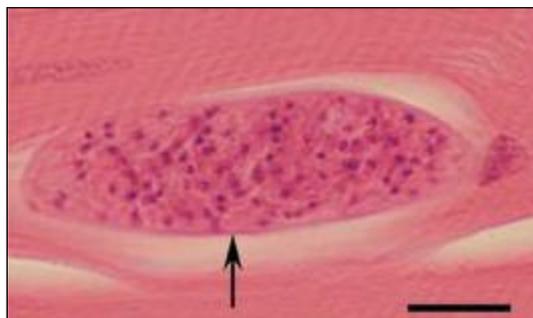


Figura 3. Quiste intramuscular alargado con pared delgada (Flecha) (Dubey *et al.*, 2017).



Figura 4. Quiste tisular intraneuronal de pared gruesa (Punta de flechas) y bradizoítos con núcleos terminales (Flecha) (Dubey *et al.*, 2017).

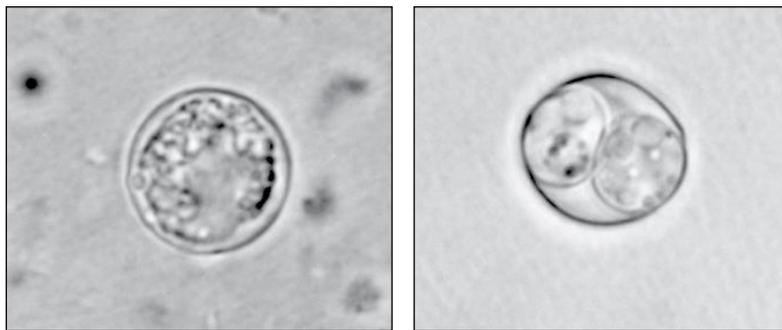


Figura 5. Ooquistes de *N. caninum* (Dubey *et al.*, 2017).

Ciclo biológico

El ciclo de vida (Figura 6) es del tipo heteroxeno (Goodswen *et al.*, 2013), es decir que *N. caninum* necesita de un hospedador intermediario, bovinos principalmente, aunque existen otros animales que actúan como tal (ovejas, caballos, cerdos y ciervos) y de un hospedador definitivo, los cánidos, entre ellos pueden ser domésticos, como el perro (*Canis lupus familiaris*) y salvajes, tal es el caso del coyote (*Canis latrans*), el lobo gris (*Canis lupus*) y el dingo (*Canis lupus dingo*) (Silva y Machado, 2016). También se ha podido demostrar que el hospedador definitivo puede actuar como hospedador intermediario (Moore *et al.*, 2005; Dubey *et al.*, 2017; Marugan-Hernandez, 2017).

N. caninum presenta dos tipos de reproducción, por un lado, la reproducción sexual que se desarrolla en el perro y por el otro una forma asexual que

transcurre en bovinos u otros hospedadores intermediarios (Goodswen *et al.*, 2013).

El hospedador definitivo se puede infectar de las siguientes maneras: ingiriendo tejidos con quistes tisulares (músculo, placenta, fetos abortados), por consumo de agua contaminada con ooquistes esporulados (Silva y Machado, 2016) o vía vertical (hembras preñadas infectadas de forma crónica le transmiten la enfermedad en la etapa terminal de la gestación a los cachorros) (Moore *et al.*, 2005; Dubey y Lappin, 2008; Sykes, 2014; Silva y Machado, 2016; Dubey *et al.*, 2017; Marugan-Hernandez, 2017). También, otra forma de adquirir la enfermedad en los cachorros es por la transmisión de taquizoítos a través de la leche materna (vía transmamaria) (Sykes, 2014; Silva y Machado, 2016).

Después de la ingestión del quiste tisular, su pared es degradada por los jugos gástricos liberando los bradizoítos contenidos en él, iniciándose el ciclo entero-epitelial donde desarrollarán una fase de reproducción asexual y otra sexual (Moore *et al.*, 2005). En la fase asexual (merogonia o esquizogonia), el núcleo de los bradizoítos se divide varias veces formando células microgamontes (masculino) y macrogamontes (femenino), de esta manera se desarrolla la fase sexual del ciclo entero-epitelial, donde se va a formar el cigoto con la posterior transformación en un ooquiste no esporulado que junto con la materia fecal es eliminado al ambiente, contaminando el pasto y el agua (Dubey y Lappin, 2008).

Se sabe que aquellos perros que consumen tejidos infectados pueden eliminar ooquistes y permanecer seronegativos, no así aquellos que se comportan como hospedadores intermediarios, y para el caso de las hembras preñadas, además de ser seropositivas son las responsables de transmitirles la enfermedad a sus cachorros (Moore *et al.*, 2005). El período de prepatencia en los perros (período desde el ingreso del parásito hasta su madurez sexual) luego de la ingestión de los quistes tisulares, es de 5 días o más (Morales Salinas, 2011).

Una vez liberados los ooquistes no infectivos al ambiente, al cabo de uno a tres días esporulan y se transforman en infectivos, momento en el cual el hospedador intermediario se infecta al consumir el pasto o agua contaminados (transmisión horizontal) (Moore *et al.*, 2005; Dubey y Lappin 2008; Dubey *et al.*, 2017).

En los hospedadores intermediarios, los bradizoítos que fueron liberados del quiste tisular y los esporozoítos de los ooquistes infectivos que fueron consumidos, se transforman en taquizoítos en el epitelio intestinal. Luego desarrollan una fase de multiplicación en los ganglios mesentéricos (Silva y Machado, 2016) y vía sanguínea se diseminan a útero grávido y placenta, además a células como las del SNC, miocitos, células endoteliales, hepatocitos, macrófagos y células renales, donde los taquizoítos se multiplican nuevamente y lesionan los tejidos afectados (Dubey y Lappin, 2008; Silva y Machado, 2016). Cuando el sistema inmune del hospedador se encuentra activo, el ambiente para el parásito se vuelve desfavorable, de esta manera los taquizoítos se diferencian en bradizoítos con la formación de los quistes tisulares (etapa crónica de la infección) y ante cualquier estado de inmunosupresión, los bradizoítos se vuelven a activar diferenciándose nuevamente en taquizoítos, reactivándose la infección (Silva y Machado, 2016). Si el hospedador intermediario es una hembra gestante, inmunosuprimida, los bradizoítos contenidos en los quistes comenzarán a diferenciarse en taquizoítos y lograrán llegar vía sanguínea al útero grávido y placenta (transmisión vertical) produciendo lesiones de tipo inflamatorias y necróticas, ocasionando el aborto (Moore *et al.*, 2005; Morales Salinas, 2011). En otros casos se pueden formar quistes en los tejidos del feto, el cual se convertirá en un animal congénitamente infectado y de esta manera *N. caninum* es capaz de persistir durante toda la vida del animal (Moore *et al.*, 2005).

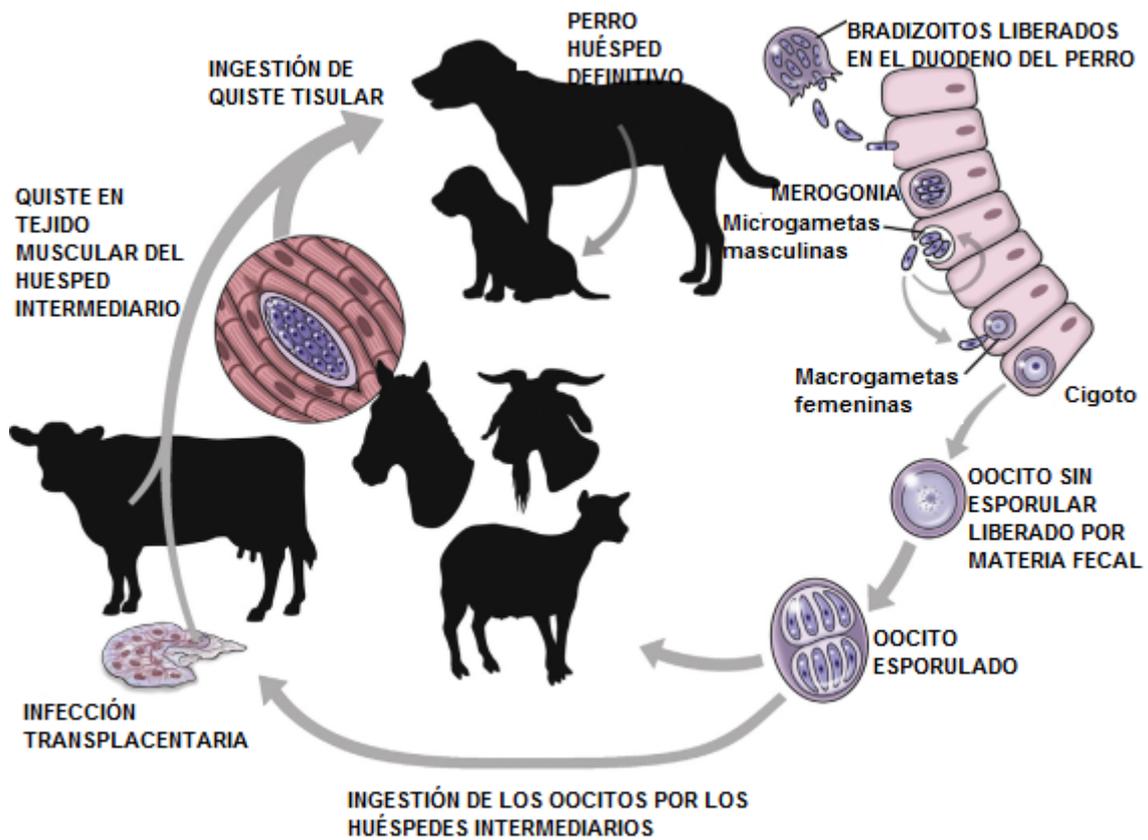


Figura 6. Ciclo de vida de *N. caninum* (Sykes, 2014).

Presentación clínica

Según estudios realizados se ha podido informar que existe un mayor porcentaje de animales que padecen de neosporosis de forma subclínica en comparación a los que manifiestan signos (Dubey *et al.*, 2017). El desarrollo clínico de la enfermedad (tipo de signos y progresión) van a depender de la virulencia de *N. caninum*, de la edad e inmunocompetencia del hospedador (Sykes, 2014).

La neosporosis es más frecuente en perros jóvenes, en los muy viejos y en los inmunosuprimidos (Dubey *et al.*, 2017). Si bien la enfermedad se puede desarrollar a cualquier edad (Dubey y Lappin, 2008), la forma congénita es la más común y la signología clínica aparece después del nacimiento o luego de unas pocas semanas (Troxel, 2009). Existen estudios experimentales que dan a conocer que *N. caninum* puede causar muerte fetal temprana, momificación, reabsorción y/o el nacimiento de cachorros débiles (Dubey y Lappin, 2008). Por

otra parte, los animales adultos manifiestan la enfermedad después de la reactivación de infecciones crónicas (Troxel, 2009).

Por este motivo es conveniente dividir la signología en función de la edad:

- *Cachorros menores a seis meses*

La signología clínica suele ser generalizada y si bien es similar a la de toxoplasmosis, en la neoporosis predominan los signos neurológicos y musculares (Silva y Machado, 2016).

Las hembras preñadas que presenten la enfermedad de manera subclínica podrán transmitir la enfermedad a sus fetos y sucesivas camadas pueden nacer infectadas o saltar alguna generación (Dubey *et al.*, 2017). Los cachorros de una camada que se infectan de manera congénita, donde no todos pueden verse afectados, pueden presentar el cuadro a partir de las cuatro semanas hasta los seis meses de edad (Sykes, 2014; Dubey *et al.*, 2017).

El síndrome que se describe normalmente es “polirradiculoneuritis y miositis”, el cual involucra inicialmente las raíces nerviosas de la zona lumbosacra y luego se generaliza. Se caracteriza por una serie de signos como: parálisis rígida ascendente de las extremidades pélvicas (Figura 7), atrofia muscular, incontinencia urinaria, parálisis muscular respiratoria, parálisis muscular craneal (miositis craneal), disfagia, trismo y parálisis de la lengua (Sykes 2014; Dubey *et al.*, 2017). También se han reportado casos de megaesófago por verse afectado el músculo esofágico (Sykes, 2014).

La parálisis de las extremidades pélvicas puede evolucionar a un proceso llamado artrogriposis, el cual se desarrolla por la formación de tejido fibroso en los músculos y el daño de la neurona motora inferior, como consecuencia, se produce la fijación de las articulaciones (Dubey y Lappin, 2008; Sykes, 2014; Dubey *et al.*, 2017).

Los cachorros no presentan manifestaciones intracraneales graves y mantienen las actitudes de alerta (Dubey y Lappin, 2008). Además, aquellos perros que solo manifiestan parálisis del tren posterior pueden sobrevivir durante meses (Dubey y Lindsay, 1996), sin embargo, el pronóstico para la mayoría de los cachorros que presentan neosporosis es grave, pero en

aquellos que logran sobrevivir, la rigidez de la extremidad pélvica es una de las secuelas más comunes (Troxel, 2009).



Figura 7. Cachorro con hiperextensión de miembros posteriores (Dubey *et al.*, 2017)

- *Perros mayores de seis meses*

En general los perros adultos manifiestan la enfermedad luego de la reactivación de una infección crónica subclínica como consecuencia de un estado de inmunosupresión (Dubey y Lappin, 2008; Troxel, 2009; Silva y Machado, 2016).

La signología clínica suele ser generalizada, pero con frecuencia se manifiestan signos del SNC con o sin polimiositis (Dubey y Lappin, 2008; Silva y Machado, 2016).

Dentro del cuadro muscular (miositis regional o generalizada) se desencadena un cuadro de parálisis flácida de la neurona motora inferior, la cual se caracteriza por claudicación e hiperestesia focalizada, paraparesia a tetraparesia, hiperestesia difusa e hipotonía muscular (Dubey y Lappin, 2008).

La signología neurológica generada por meningitis, encefalomiелitis y/o cerebelitis (Dubey y Lappin, 2008) se puede manifestar de las siguientes formas: paraparesia, tetraparesia, ataxia, inclinación de la cabeza, nistagmo, hipermetría, ceguera o anisocoria, hiperestesia cervical y/o convulsiones (Dubey y Lappin, 2008; Troxel, 2009; Silva y Machado, 2016).

La presentación sistémica de neosporosis, que se desarrolla con menos frecuencia (Dubey y Lappin, 2008), se caracteriza por miocarditis (arritmias cardíacas y/o muerte súbita), dermatitis piogranulomatosa (Figura 8), neumonía (fiebre, disnea, tos) y en los casos donde ocurre una diseminación multifocal se puede manifestar con vómitos e ictericia, cuando se ve afectado el hígado y el páncreas, y en algunos casos regurgitación y megaesófago (esofagitis y esofagomiositis) (Dubey y Lappin, 2008; Troxel, 2009; Silva y Machado, 2016).



Figura 8. Dermatitis piogranulomatosa (Dubey *et al.*, 2017).

Factores de riesgo

Hasta la actualidad se han dado a conocer múltiples factores que influyen en la prevalencia de la neosporosis canina, que son de importancia a la hora de realizar la anamnesis y además para poder aplicar medidas de control y prevención de la enfermedad. Entre ellos se mencionan los siguientes:

Edad: esta parasitosis afecta tanto a perros jóvenes como adultos. Aunque se han reportado un mayor número de casos en animales adultos, sugiriendo una infección postnatal dada por el tipo de alimentación o el lugar donde habitan, los casos más graves de *N. caninum* se dan en cachorros infectados congénitamente (Dubey y Lappin, 2008; Dubey *et al.*, 2017).

Es de importancia mencionar que los perros adultos liberan una menor cantidad de ooquistes al ambiente en relación a los cachorros (Silva y Machado, 2016).

del Campo *et al.*, (2003) realizaron un trabajo donde el objetivo fue medir la seroprevalencia de *N. caninum* en perros de establecimientos lecheros ubicados en el Valle de Lima (Perú); evaluaron diferentes variables, entre ellas si existía asociación estadística con la edad. En tal estudio el total de animales muestreados fue de 104 y dividió la variable en animales menores a 1 año, entre 1-7 años y mayores a los 7 años. La diferencia entre ellos no fue significativa, demostrando que la edad no es un factor de riesgo (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de positividad a *N. caninum* en perros que viven en establos lecheros (del Campo *et al.*, 2003).

Lugar	Animales (n)		Frecuencia %
	Muestreados	Positivos	
Zona			
Huaura - Huaral	17	10	58.8
Lima Norte	32	8	25.0
Lima Sur	33	9	27.3
Cañete	22	7	31.8
Edad			
<1 año	16	4	25.0
1-7 años	78	25	32.1
>7años	10	5	50.0
Sexo			
Macho	58	21	36.2
Hembra	46	13	28.3
Total:	104	34	32.7 ± 9.0

Sin embargo, Fernandes *et al.* (2004) evaluaron la prevalencia en diferentes zonas (urbanas, periurbanas y rurales) y demostraron que los anticuerpos contra *N.caninum* aumentaron en perros de edad adulta, poniendo de manifiesto que la principal forma de transmisión es la postnatal.

Sexo: según la bibliografía se ha podido determinar que no existe asociación epidemiológica entre esta variable y la enfermedad, es decir que afecta tanto a machos como a hembras (Cornejo *et al.*, 2004).

Wang *et al.* (2016) realizaron un estudio en China donde también pudieron demostrar este concepto. En tal investigación se tomó muestra de suero de 1176 perros, de los cuales 617 fueron machos, obteniéndose de ellos 97

animales positivos a neosporosis, ese decir el 15,72 % de prevalencia; por otra parte 559 fueron hembras, encontrándose 75 muestras positivas (13,42 %). Con estos resultados se pudo afirmar que no existe una asociación estadística de la enfermedad con el sexo, si bien se pudo observar que hubo un mayor número de casos en machos la diferencia entre ambos no fue relevante.

del Campo *et al.* (2003), coincide con lo propuesto por los anteriores autores dado que en su trabajo, esta variable no fue un factor influyente para la prevalencia de la enfermedad ya que la diferencia entre ambos sexos no fue significativa (Tabla 1).

Gestación: es frecuente que, durante la gestación, las hembras con infección latente desarrollen la enfermedad y el parásito llegue a través de la placenta al útero grávido (Dubey y Lappin, 2008; Sykes, 2014; Dubey *et al.*, 2017). Sin embargo, no todos los cachorros pueden verse afectados ya que muchos de ellos pueden nacer sanos y además, se cree que en las camadas siguientes, la tasa de infección disminuye (Dubey y Lappin, 2008).

Raza: existen algunas razas como Bóxer, Labrador retriever, Golden retriever, Galgos, Basset hound, Poodles, Bullmastiff, Shetland sheepdog, Border collie, Gran danés, que presentan una seroprevalencia (Dubey y Lappin, 2008; Sykes, 2014; Dubey *et al.*, 2017) o un riesgo (Dubey *et al.*, 2017) mayor a neosporosis. Esto se debe posiblemente a defectos que tienen en la respuesta inmune mediada por células (Sykes, 2014) de importancia para poder controlar un parásito intracelular obligado (Moore *et al.*, 2005).

Robbe *et al.* (2016), encontraron asociación significativa entre las razas puras y el hábitat rural de los perros, demostrando mayor prevalencia cuando estos factores se combinan.

Sin embargo, Wang *et al.* (2016), demostraron que la raza no involucraría un factor de riesgo para los animales. Fueron analizados 1176 perros; 742 fueron de raza pura, de los cuales 101 perros (13,61%) presentaron anticuerpos a *N. caninum* y los restantes fueron perros mestizos de los cuales 71 resultaron seropositivos (16,36%).

Por otro lado, se ha discutido que la mayor incidencia descrita en razas de gran porte sería resultado de la mayor masa muscular y de la dependencia de

esta para el sostén del tren posterior. Es probable que entonces la enfermedad se presente por igual en todas las razas y que aquellas de pequeño tamaño no presenten manifestaciones clínicas claras (Rígano, 2013).

Hábitat: aquellos perros que viven en zonas rurales, en contacto con bovinos o sobre todo los que habitan en tambos, son los que presentan una exposición mayor en relación a los que habitan en zonas urbanas (Dubey y Lappin, 2008; Dubey *et al.*, 2017).

En un estudio realizado en el estado de Yaracuy, Venezuela, se determinó que aquellos animales que viven en zonas rurales tienen 4,78 veces más probabilidad de infectarse en relación a los que viven en zonas urbanas (tabla 2) (Escalona *et al.*, 2013).

Tabla 2. Seropositividad a *N. caninum* en perros de acuerdo al área de origen (Escalona *et al.*, 2013).

Área	Nº de animales muestreados	Positividad		Asociación		
		n	%	OR	IC95%	P (95%)
Rural	116	24	20,69	4,78	1,76-13,69	0,000
Urbana	116	6	5,17			
Total	232	30	12,93			

OR = odds-ratio

Fernandes *et al.* (2004) hicieron un estudio en la ciudad de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil en donde se evaluó la prevalencia de anticuerpos a *N. caninum* en tres zonas: urbanas, periurbanas y rurales. El total de sueros analizados fue de 450, dando positivos a través de la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) el 14%, del cual se obtuvieron los siguientes resultados:

- 10,7 % positivos en el área urbana.
- 18,9 % positivos en el área periurbana.
- 21,7 % positivos en el área rural.

En Argentina se realizó un estudio similar en donde se evaluó la prevalencia de la infección en zonas urbanas y rurales (campos de cría y tambos). De un total de 320 animales, el 54,2 % fueron positivos a *N. caninum* en campos dedicados a la producción de carne, el 48% en zonas de tambos y solo el 26,2 % en zonas urbanas (Basso *et al.*, 2001).

De esta manera, se puede afirmar que el lugar donde habitan los animales es uno de los principales factores de riesgo a tener en cuenta, ya que en las zonas rurales es donde están más expuestos al agente.

Por otra parte, cabe esperar que los perros vagabundos o aquellos que tienen acceso a la calle o sean los que tienen mayor peligro de adquirir neoprosis por estar expuestos al consumo de carnes crudas o no tener un control de su alimentación (Dubey y Lappin, 2008; Dubey *et al.*, 2017).

Alimentación: este es uno de los principales factores a tener en cuenta ya que los animales que son alimentados con carne cruda, leche, fetos abortados o placenta que provienen de animales seropositivos tendrán una alta probabilidad de presentar la enfermedad en relación a aquellos que son alimentados con una dieta a base de balanceado (Dubey y Lappin, 2008, Robbe *et al.*, 2016; Dubey *et al.*, 2017). Así, los perros que viven en zonas rurales y se crían con un nivel sanitario y alimentario no controlado son más propensos a ingerir fetos abortados y placenta, por lo que están más expuestos a tener la enfermedad (Horna *et al.*, 2003). En un trabajo realizado en el hospital escuela de la Facultad de Ciencias Veterinarias de Buenos Aires, donde fueron analizados los sueros de 238 perros, determinaron asociación estadística entre seroprevalencia a neospora y el hábito de caza (Daprato *et al.*, 2013). Cheadle *et al.* (1999) asumían como lógico pensar la mayor seroprevalencia en los perros de caza ya que se encuentran más expuestos al hospedador intermediario.

Cañón-Franco *et al.* (2003) evaluaron la prevalencia tomando como variables dos tipos de alimentación, una a base de alimento balanceado y otra a base de dieta casera, determinando una alta seroprevalencia en aquellos que fueron alimentados con dieta casera. Esto se contradice con lo dicho por Robbe *et al.* (2016) donde no se demostraron diferencias significativas entre perros alimentados con dietas comerciales y aquellos alimentados con dietas caseras. También se han realizado estudios experimentales donde se evaluó si la ingestión de calostro inoculado con taquizoítos de *N. caninum* produce la enfermedad, demostrándose que no es una fuente de infección para los animales que lo consumen (Dijkstra *et al.*, 2001).

Inmunosupresión: la baja respuesta del sistema inmune genera una activación y posterior liberación de los bradizoítos desde los quistes tisulares (Echaide, 2000).

Las infecciones con otros agentes pueden provocar stress o inmunosupresión, lo cual puede recrudecer un cuadro de neosporosis (Dubey *et al.*, 2017). La administración exógena de fármacos inmunosupresores como los glucocorticoides pueden exacerbar la enfermedad (Dubey y Lappin 2008; Dubey *et al.*, 2017). Además, se sabe que los tratamientos con glucocorticoides aumentan la cantidad de ooquistes eliminados por materia fecal (Dubey y Lappin, 2008).

Diagnóstico

El diagnóstico *antemortem* se basa principalmente en la historia clínica, edad del perro y los resultados de la serología (Dubey *et al.*, 2017). Dado que el aislamiento del parásito de fluidos y tejidos y su identificación mediante microscopía resulta difícil, la serología es la prueba más utilizada (Sykes, 2014).

Al realizar un perfil bioquímico completo los resultados pueden ser muy variados y no en todos los casos permite orientar al diagnóstico (Dubey y Lappin, 2008; Sykes, 2014).

Dentro de los parámetros hematológicos, se puede hallar en casos esporádicos anemia leve no regenerativa (Sykes, 2014). En la mayoría de los pacientes puede haber un aumento de las células mononucleares (linfocitos y monocitos-macrófagos) (Dubey *et al.*, 2017) y en ocasiones una leve eosinofilia (Sykes, 2014).

A nivel bioquímico depende del sistema de órganos afectado; cuando el músculo se encuentra comprometido, se observa el aumento en las actividades de la creatina cinasa (CPK) y la aspartato aminotransferasa (AST). Y en los casos donde el hígado se ve afectado se produce un aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) y de la fosfatasa alcalina (FA) (Dubey y Lappin, 2008).

También se evalúa el líquido cefalorraquídeo (LCR), donde se puede hallar un leve aumento de las proteínas (20 a 150 mg/dl) y leve aumento de las células nucleadas (10-100 células/dl) (Dubey y Lappin, 2008), aunque en algunos

perros el análisis de LCR se encuentra dentro de los parámetros normales (Dubey y Lappin, 2008; Dubey *et al.*, 2017).

N. caninum estimula la respuesta humoral del hospedador, es por esta razón que permite detectar los anticuerpos contra antígenos específicos de taquizoítos y/o bradizoítos. Además, determina en qué etapa se encuentra la enfermedad, encontrándose altos niveles de inmunoglobulina M (IgM) de la segunda a la cuarta semana post infección (etapa aguda) y a partir de este momento una caída de los niveles de IgM y aumento de inmunoglobulina G (IgG) (etapa crónica). Luego de seis meses de la primoinfección es la IgG el tipo de inmunoglobulina que predomina (Alves Sinott *et al.*, 2017).

La prueba que normalmente se utiliza es la inmunofluorescencia indirecta (IFI), que permite determinar el título de anticuerpos (Dubey y Lindsay, 1996; Reichel *et al.*, 2007; Dubey y Lappin 2008; Dubey *et al.*, 2017). También se utiliza la prueba de ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) (Dubey y Lindsay, 1996).

Los valores de 1:50 o más se consideran positivos y pueden llegar a 1:800. La prueba de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) es otra técnica utilizada, tiene como ventaja que es una prueba rápida con alta especificidad y sensibilidad (Alves Sinott *et al.*; 2017).

Tratamiento

A pesar de la mejoría clínica, los tratamientos no eliminan la infección por *N. caninum* del organismo (Dubey *et al.*, 2017). El uso de clindamicina, sulfadiazina y pirimetamina, solas o en combinación ha sido hasta el momento, una de las opciones para la terapia de neosporosis (Dubey y Lappin, 2008; Sykes, 2014; Dubey *et al.*, 2017).

Los cachorros mayores de 16 semanas y los adultos con parálisis aguda de la neurona motora inferior, responden mejor al tratamiento ya que la contracción por fibrosis en ellos es menos común (Gómez y Guida, 2010), es decir que el éxito al tratamiento dependerá en qué fase de la enfermedad se encuentre el perro (Dubey y Lindsay, 1996).

La clindamicina no actúa contra los bradizoítos, pero sí es eficaz en evitar la reproducción y diseminación de los taquizoítos (Dubey y Lappin, 2008). Se puede administrar vía parenteral o vía oral a una dosis de 7,5 a 22 mg/kg y es

la droga de elección para tratar la neosporosis clínica en perros (Gómez y Guida, 2010).

Por otra parte, la combinación de trimetoprima y sulfadiazina a una dosis combinada de 15 mg/kg dos veces al día y pirimetamina 1 mg/kg diariamente durante cuatro semanas fue un éxito en aquellos perros que presentaron parálisis asociada a *N. caninum*. Otra combinación efectiva es clindamicina 10 mg/kg, tres veces al día y trimetoprima más sulfonamida 15 mg/kg, dos veces al día (Dubey y Lindsay, 1996). La duración del tratamiento se extiende de 4 a 8 semanas (Dubey y Lappin, 2008).

Para reducir la probabilidad de enfermedad y lograr una buena respuesta terapéutica, se debe tratar a todos los cachorros de la camada tan pronto se diagnostique la enfermedad en uno de ellos (Dubey y Lappin, 2008, Sykes, 2014; Dubey *et al.*, 2017). Hasta la fecha, no se ha podido establecer ningún tratamiento que evite que una perra le transmita *N. caninum* a sus cachorros (Dubey y Lindsay, 1996).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Datos demográficos

El caso clínico se presentó en la veterinaria “Punto Mascotas” ubicada en la ciudad de Mar del Plata, provincia de Buenos Aires, en el mes de agosto del año 2018.

Motivo de consulta

El paciente es traído a consulta por presentar un cuadro de parálisis del tren posterior.

Anamnesis

Los propietarios mencionan que el animal presenta su plan de vacunación y desparasitación al día y que hace dos días la llevaron a castrar a un de Centro Zoonosis.

Además, comentan que no sufrió ningún tipo de golpe o accidente que la pudiera haber dañado. Se le pregunta sobre su alimentación y los dueños comentan que es a base de balanceado pero que a veces se les da sobras o carne cruda.

Reseña

- Nombre del paciente: Gala
- Especie: Canino
- Raza: Boxer
- Sexo: Hembra castrada
- Edad: 4 años
- Peso: 18, 600 Kg
- Color del manto: Marrón con pecho blanco
- Talla: Mediano

Examen clínico

Inspección general: estado corporal malo (Condición 2/5).

Estado del sensorio, en alerta.

Inspección particular: mucosas gingival y conjuntival con coloración rosada normal y tiempo de llenado capilar de un segundo.

Palpación: no manifiesta signos de dolor en la región de la columna.

Auscultación torácica: ritmo cardíaco normal, frecuencia cardíaca dentro de los parámetros normales.

Frecuencia respiratoria: dentro de los parámetros normales.

Temperatura: 38, 2 °C.

Reflejo de retirada: disminuido en los miembros posteriores.

Reflejo anal: positivo.

Reflejo del panículo: falta de respuesta en la región lumbosacra.

Estudios complementarios

-Radiografía: se realizó una radiografía con incidencia latero-lateral con el fin de descartar cualquier tipo de traumatismo o patología a nivel de la columna. Como resultado se constató que la columna se encontraba sin ningún tipo de alteración.

-Análisis de orina: Se pudo determinar que se hallaba dentro de los parámetros normales.

Examen Físico-Químico	
Color	Amarillo ámbar
Aspecto	Límpido
Densidad	1050
pH	6,5
Glucosa	No contiene
Cuerpos cetónicos	No contiene
Pigmentos biliares	+
Sangre	Trazas
Proteína	No contiene

Sedimento	
Cilindros: /cpo.	Ausentes
Leucocitos: /cpo.	Ausentes
Hematíes: /cpo.	50 /cpo
Bacterias: /cpo.	Ausentes
Células: /cpo.	Escasas escamosas
Cristales: /cpo.	Ausentes
Piocitos: /cpo	Ausentes
Otros: /cpo.	Ausentes

Análisis de sangre:

Hemograma	Valor obtenido	Valores de referencia
Eritrocitos /mm ³	5.300.000	5-7,5 millones
Leucocitos /mm ³	11800	6000-10000
Hematocrito %	41	40-56
Hemoglobina g/dl	10.60	10-16
Plaquetas /mm ³	597000	100-650mil
Eritrocitos nucleados/ 100 leucocitos	0	0
Volumen corpuscular medio fL	77	60-72
Hemoglobina corpuscular media pg	20	19-24

Fórmula leucocitaria	Valor relativo %	Valor absoluto (mm ³)
Metamielocitos	0	0
Cayados	0	0
Neutrófilos	76	8968
Eosinófilos	0	0
Basófilos	0	0
Linfocitos	24	2832
Monocitos	0	0

Características hematológicas	Morfología
Eritrocitos	Normales
Leucocitos	Normales
Plaquetas	Normales

ERITROSEDIMENTACIÓN | A los 60 minutos: 10mm

Química sanguínea		Valor de referencia	Química sanguínea		Valor de referencia
Glucosa g/l	0,94	0,70 a 1,10	Bil. Directa mg/dl	0,12	0 a 0,10
Urea g/l	0,42	0,15 a 0,40	Bil. Indirecta mg/dl	0,13	0 a 0,10
Creatinina mg/dl	0,90	0,90 a 1,90	Prot. Total g/dl	6,34	5,5 a 7,5
ALT (GPT) UI/l	76	Hasta 70	Albúmina g/dl	2,64	2,3 a 4,0
AST (GOT) UI/l	176	Hasta 75	Globulina mg/dl	3,70	2,7 a 4,4
FA UI/l	364	Hasta 320	Colesterol mg/dl	194	140 a 210
Bil. Total mg/dl	0,25	0,10 a 0,60			

Se determina en el hemograma una leve leucocitosis y en la bioquímica sanguínea un aumento de la enzima AST (GOT) y de la FA.

En base a la anamnesis, junto a la revisión clínica y los estudios complementarios realizados se decidió enviar al laboratorio una muestra de suero y solicitar las pruebas serológicas correspondientes para Toxoplasmosis y Neosporosis.

Diagnóstico serológico de Toxoplasmosis y Neosporosis

Resultado	
TOXOPLASMOSIS	Negativo 1:50
NEOSPOROSIS	Positivo 1:50

Técnica empleada: **Inmunofluorescencia indirecta (Anti-G)** diluciones realizadas a partir de 1:50

El cuadro clínico del paciente junto con los resultados de los métodos complementarios, confirmó que Gala presentaba neosporosis canina, debido a esto se decidió realizar el tratamiento correspondiente.

Tratamiento

- **Clindamicina (CLINDEX 400®)** a una dosis: 11 mg/kg: medio comprimido cada 12 horas.
- **Sulfametoxazol + Trimetoprim (SULFATRIM F Lamar®)** a una dosis: 30 mg/kg: un comprimido cada 12 horas.

Se indicó al dueño realizar el tratamiento durante un período de seis semanas y ver evolución.

Evolución y resultados terapéuticos

A las seis semanas posteriores de iniciado el tratamiento, llega Gala a control y el cuadro de parálisis del tren posterior había mejorado.

Se le recomendó al propietario volver a repetir la prueba diagnóstica para verificar el éxito del tratamiento, dando como resultado negativo a neosporosis.

De esta forma, se decide dar de alta a la paciente, pero con controles de forma periódica.

DISCUSIÓN

Este trabajo analiza información sobre los factores de riesgo estudiados hasta la fecha para la neosporosis canina y se evalúa si alguno de ellos se presenta en el caso clínico descrito.

Para llegar al diagnóstico de Gala, se realizó la reseña y anamnesis correspondiente seguido de una revisión clínica completa junto con los métodos complementarios necesarios (hemograma, perfil bioquímico, orina, radiografía y serología).

La reseña y anamnesis realizadas fueron clave para poder determinar los factores de riesgo que estuvieron involucrados en la enfermedad. Entre ellos se encuentran: la raza, la edad, el estado corporal, la reciente situación estresante (castración) y además el tipo de alimentación que Gala recibía.

Con respecto a la edad de los perros como factor de riesgo, existen diferentes opiniones, algunos autores indican que no hay diferencia entre edades (del Campo *et al.*, 2003) y otros demostraron que los animales adultos presentaban mayor seroprevalencia (Fernandes *et al.*, 2004). Lo mismo sucede cuando se analiza la pureza de la raza de los perros, son muchos los autores que indican que razas puras tienen un mayor riesgo dado por una deficiencia en la respuesta inmune celular (Sykes, 2014; Dubey *et al.*, 2017) aunque algunos autores demuestran lo contrario (Wang *et al.*, 2016). Además, se ha discutido que la mayor incidencia descrita en razas de gran porte sería resultado de la mayor masa muscular y de la dependencia de esta para el sostén del tren posterior de estos animales. Es probable que entonces la enfermedad se presente por igual en todas las razas y que aquellas de pequeño tamaño no presenten manifestaciones clínicas claras (Rigano, 2013).

En el caso clínico presentado, la perra tenía 4 años de edad y era de raza Boxer, tanto la edad como la raza coinciden con lo que se ha descrito como factores de riesgo en la bibliografía con mayor frecuencia, pero la presencia aislada de ambos factores no representa un alto riesgo para la enfermedad.

Como en los animales adultos la principal vía de desarrollo de la enfermedad es la reactivación de una forma latente como consecuencia de un factor estresante (Echaide, 2000) es muy probable que la castración en el Centro de Zoonosis a la que fue sometida Gala haya sido el factor detonante. A esto se le

suma el mal estado corporal con el que ingresó a cirugía y una posible terapia con glucocorticoides que normalmente se utiliza en estos casos.

Por último, la dieta de Gala, que a menudo incluía el consumo de carne cruda, la cual en casos de provenir de animales seropositivos resulta una de las vías de infección más frecuente en los perros (Dubey y Lappin, 2008; Robbe *et al.*, 2016; Dubey *et al.*, 2017).

En este caso es probable que Gala haya tomado contacto con la enfermedad por el consumo de carne cruda o quizás por una transmisión transplacentaria, en cualquiera de los casos se mantuvo latente y asintomática mientras su estado inmune fue bueno. La combinación de los otros factores de riesgo como fueron la cirugía, el mal estado general, la edad y posiblemente la pureza de la raza actuaron en conjunto para el desarrollo clínico de la enfermedad. Al desconocer la historia clínica completa de Gala, no podemos saber si otros cachorros de su camada también presentaron la enfermedad. Es por esto que la transmisión postnatal aparenta ser la vía más posible dada la alimentación que recibía la perra.

La parálisis flácida de la motoneurona inferior descrita en la bibliografía como la presentación más frecuente en animales adultos (Dubey y Lappin, 2008) coincide con el cuadro presentado por el paciente.

Los análisis realizados a Gala previo a la serología dieron resultados inespecíficos. Se pudo observar en el hemograma una leve leucocitosis correspondiente a un aumento de neutrófilos, no coincidente con lo expresado en la bibliografía donde se habla de aumento de células mononucleares (Dubey *et al.*, 2017) y eosinófilos (Sykes, 2014). En la bioquímica sérica se pudo observar aumento en los valores de enzimas séricas (ALT, FAS, AST), coincidentes con lo descrito en la bibliografía (Dubey y Lappin, 2008).

En cuanto al diagnóstico serológico a través del método de IFI utilizado para confirmar la enfermedad de Gala, coincide con la recomendada por varios autores. Además el resultado demostró un título de 1:50, coincidiendo con los valores que menciona la bibliografía, que consideran como positivas las diluciones a partir de 1:50 (Dubey y Lindsay, 1996; Reichel *et.al*, 2007; Dubey y Lappin, 2008; Dubey *et al.*, 2017).

El tratamiento establecido a la paciente Clindamicina (11mg/kg) y Sulfametoxazol + Trimetroprim (30mg/kg) es similar a lo propuesto por Dubey y Lindsay (1996) y resultó en una buena respuesta.

Para comprobar si la respuesta al tratamiento es eficaz, es de suma importancia poder realizar una segunda prueba serológica, como se le indicó al paciente del caso clínico presentado. Por otra parte, es de valor mencionar también al dueño que pueden surgir futuras recaídas teniendo en cuenta que el principal factor desencadenante de la infección crónica de neosporosis es el estrés.

Conclusiones

En base al desarrollo de la presente tesina se puede decir que:

- Tener presente los factores de riesgo para la neosporosis canina permitiría la prevención de la misma en algunos casos.
- La combinación de varios factores de riesgo es probable que resulte en la manifestación clínica de la enfermedad
- El cuadro clínico manifestado por la paciente es coincidente a lo expuesto en la bibliografía.
- Una buena reseña y anamnesis nos orienta a saber qué factores de riesgo están presentes para que se desencadene la enfermedad.
- Siempre que se presente un canino con signología nerviosa hay que incluir dentro del diagnóstico diferencial a la neosporosis.

Bibliografía

- Alves Sinnott, F.; García Monte, L.; Farias Collares, T.; Maraninchi Silveira, R.; Borsuk, S. (2017). Review on the immunological and molecular diagnosis of neosporosis (years 2011-2016). *Veterinary Parasitology*, 239: 19-25
- Basso, W.; Venturini, L.; Venturini, M.C.; Moore, P.; Rambeau, M.; Unzaga, J.M; Campero, C.; Bacigalupe, D.; Dubey, J.P. (2001). Prevalence of *Neospora caninum* Infection in Dogs From Beef Cattle Farms, Dairy Farms, and From Urban Areas of Argentina. *Journal of Parasitology* 87:906-907
- Cañón-Franco, W.A.; Bergamaschi, D.P; Labruna, M.B; Camargo, L.M.A; Souza, S.L.P; Silva, J.C.R; Pinter, A.; Dubey, J.P; Gennari, S.M. (2003). Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs from Amazon, Brazil. *Veterinary Parasitology*, 115:71-74
- Cheadle, M.A.; Lindsay, D.S.; Blagburn, B.L. (1999). Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs. *Veterinary Parasitology* 85: 325-330
- Cornejo, N.P.; Chávez, V.A.; Cosas, A.E.; Arana, D.C. (2004). Seroprevalencia de *Neospora caninum* en perros de establos lecheros de la cuenca izquierda del Valle del Mantaro. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 15(1): 70-75.
- Daprato, B.; Suraniti, A.; Loiza, Y.; López, C.; Sommerfelt, I.E. (2013). Seroprevalencia y estudio de factores asociados a la neosporosis canina en animales ingresados al Hospital Escuela, FCV-UBA, Argentina. *InVet* 15(2):117-122
- del Campo, S.J.; Chávez, V. A.; Delgado, C. A.; Falcón, P. N.; Ornelas, A. A.; Casas, A. E.; Serrano, M. E. (2003). Frecuencia de *Neospora caninum* en Perros de establos lecheros del Valle de Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 14 (2):145-149
- Dijkstra, Th.; Eysker, M.; Schares, G.; Conraths, F.J.; Wouda, W.; Barkema, H.W. (2001). Dogs shed *Neospora caninum* oocysts after ingestion of naturally infected bovine placenta but not after ingestion of colostrum spiked with *Neospora caninum* tachyzoites. *International Journal for Parasitology*, 31:747-752

- Dubey, J.P.; Hemphill, A.; Calero Bernal, R.; Schares, G. (2017). Neosporosis in Animals. Primera edición. Editorial Taylor & Francis Group.
- Dubey, J.P.; Lappin, M.R. (2008). Toxoplasmosis y neosporosis. Pp 843-850. En Enfermedades infecciosas del perro y gato. Volumen 2. Tercera edición. Greene, C.E. Editorial Inter Médica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Dubey, J.P.; Lindsay, D.S. (1996). A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Veterinary Parasitology*, 67: 1-59
- Echaide, I.E. (2000). La neosporosis bovina. Jornada sobre enfermedades emergentes del bovino. Santa Fe-Argentina. FAV UNRC. Disponible en el URL: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/enfermedades_reproduccion/14-la_neosporosis_bovina.pdf (Fecha de consulta 27 de febrero de 2019)
- Escalona, J.J.; Corro, A.C.; Suárez, C.E; Castillo, T.A.; Pineda, Y.A. (2013). Seropositividad a *Neospora caninum* en perros de áreas rurales y urbanas del estado Yaracuy, Venezuela. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV*, 54(1): 29-34.
- Fernandes, B.C.T.M.; Gennari, S.M.; Souza, S.L.P.; Carvalho, J.M.; Oliveira, W.G.; Cury, M.C. (2004). Prevalence of anti- *Neospora caninum* antibodies in dogs from urban, periurban and rural area of the city of Uberlândia, Minas Gerais- Brazil. *Veterinary Parasitology* 123: 33-40
- Gómez, N.; Guida, N. (2010). Neosporosis. Pp 285:289. En: *Enfermedades infecciosas de los caninos y felinos*. Primera edición. Dubey, J.P. Editorial InterMédica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Goodswen, S.J.; Kennedy, P.J.; Ellis, J.T. (2013). A review of the infection, genetics and evolution of *Neospora caninum*: From the past to the present. *Infection, Genetics and Evolution* 13: 133-150
- Horna, M.S.; Chávez, V.A.; Casas, A.E.; Serrano, M.E. (2003). Seroprevalencia de *Neospora caninum* en caninos de dos distritos de la provincia de Chachapoyas

- Marugan- Hernandez, V. (2017). *Neospora caninum* and Bovine Neosporosis: Current Vaccine Research. *Journal of Comparative Pathology*, 157:193-200
- Moore, D.P.; Odeón, A.C; Venturini, M.C.; Campero, C.M. (2005). Neosporosis bovina: Conceptos generales, inmunidad y perspectivas para la vacunación. *Revista Argentina de Microbiología*, 37: 217-228.
- Morales Salinas, E. (2011). Epidemiología y control de neosporosis en bovinos. Pp 88-118. En: *Epidemiología de enfermedades parasitarias en animales domésticos*. Primera Edición. Quiroz, R.H.; Figueroa, C.J.A.; López, A.M.E. Editado por AMPAVE. México.
- Reichel, M.P.; Ellis, J.T; Dubey, J.P. (2007). Neosporosis and hammondiosis in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 48:308-312
- Rígano, A. (2013). *Neospora caninum*: actualización bibliográfica. Tesina de grado. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA.
- Robbe, D.; Passarelli, A.; Gloria, A.; Di Cesare, A.; Capelli, G.; Iorio, R.; Traversa, D. (2016). *Neospora caninum* seropositivity and reproductive risk factors in dogs. *Experimental Parasitology* 164:31-35
- Silva, R.C.; Machado, G.P. (2016). Canine neosporosis: Perspectives on pathogenesis and management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 7:59-70
- Sykes, J. E. (2014). Neosporosis. En: *Canine and Feline Infectious Diseases*. Primera edición. Editorial Elseiver. Barcelona, España. Pp 704-712
- Troxel, M.T. (2009). Infectious Neuromuscular Diseases of Dogs and Cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, 24:209-220.
- Wang, S; Yao, Z.; Zhang, N.; Wang, D.; Ma, J.; Liu, S.; Zheng, B.; Liu, K.; Zhang, H. (2016). Serological Study of *Neospora caninum* infection in dogs in Central China. *Parasite: Journal de la Société Française de Parasitologie*, 23:25.