



Universidad Nacional del Nordeste

Facultad de Ciencias Veterinarias

Corrientes - Argentina

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN
MÓDULO DE INTENSIFICACIÓN PRÁCTICA**

**“DESCRIPCIÓN Y ANALISIS DE UN CASO CLÍNICO DE
NEOSPOROSIS CANINA”**

OPCIÓN: CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES.

LUGAR DE RESIDENCIA: Clínica Veterinaria “VETHOUSE”

TUTOR EXTERNO: M.V. PILOTTI, Pablo Ariel

TUTOR INTERNO: M.V. LUDUEÑO, Silvia Fabiana

RESIDENTE: ESCOBAR, Griselda Mariel

EMAIL: grisescobar1@gmail.com

-AÑO 2023

ÍNDICE

1. Resumen.....	Pag.2
2. Introducción	
2.1 Etiología.....	Pag.3
2.2 Ciclo de vida.....	Pag.3
2.3 Presentación Clínica.....	Pag.8
2.4 Factores de riesgo.....	Pag.10
2.5 Diagnostico.....	Pag.13
2.6 Pronostico.....	Pag.18
2.6 Tratamiento	
2.6.1 Farmacológico.....	Pag.18
2.6.2 Rehabilitación y Fisioterapia.....	Pag.19
3. Objetivos.....	Pag.26
4. Materiales y métodos.....	Pag.27
5. Resultados y discusión.....	Pag.37
6. Conclusión.....	Pag.42
7. Bibliografía.....	Pag.43

La neosporosis canina es una enfermedad causada por el protozoo *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 posteriores. La neosporosis se diagnostica principalmente mediante pruebas serológicas, entre ellas la más utilizada es la inmunofluorescencia indirecta. Los fármacos utilizados en su tratamiento son clindamicina, sulfametaxol, trimetoprim 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 profundizar los conocimientos sobre esta enfermedad, mediante la descripción detallada y el análisis de un caso clínico de un cachorro canino de 2 meses de edad, diagnosticado mediante inmunofluorencencia indirecta y tratado con Clindamicina 10 mg/kg y Sulfametoxazol + Trimetoprim 20 mg/kg, ambos cada 12 horas durante 45 días y rehabilitación 3 veces por semana. Los resultados obtenidos muestran que la sintomatología coincide con la descrita en la bibliografía y que el método diagnóstico de elección fue eficaz en demostrar la enfermedad. El tratamiento farmacológico aplicado fue indispensable para detener la progresión de los síntomas, aunque no elimina el parásito del organismo y el tratamiento de rehabilitación no revierten las lesiones neuromusculares producidas en el tren posterior. En conclusión, mediante el estudio de este caso clínico se pudo evaluar en profundidad las características más importantes de esta enfermedad y comprobar la eficacia de los métodos diagnósticos y tratamientos descriptos en la bibliografía.

2.1 Etiología

Neospora caninum es un parásito protozoario intracelular obligado descrito por primera vez en perros en 1984 e identificado desde entonces en una amplia gama de animales de sangre caliente, incluidas muchas especies de vida silvestre (Almería, 2013). Perteneciente al phylum Apicomplexa, clase Sporozooa, orden Eucoccidiida, familia Sarcocystidae (Dubey *et al.*, 2008).

Está ampliamente distribuido en el mundo y es considerada una enfermedad emergente en Sudamérica. Produce alteraciones neurológicas en los perros y origina trastornos reproductivos en los bovinos, por lo que ocasiona pérdidas millonarias para la ganadería (García Ortiz, 2020).

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 *etal.*, 2013).

2.2 Ciclo de vida

El ciclo de vida (Figura 1) es de tipo heteroxeno (Goodswen *et al.*, 2013), es decir que 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 *etal.*, 2005; Dubey *etal.*, 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 *etal.*, 2013).

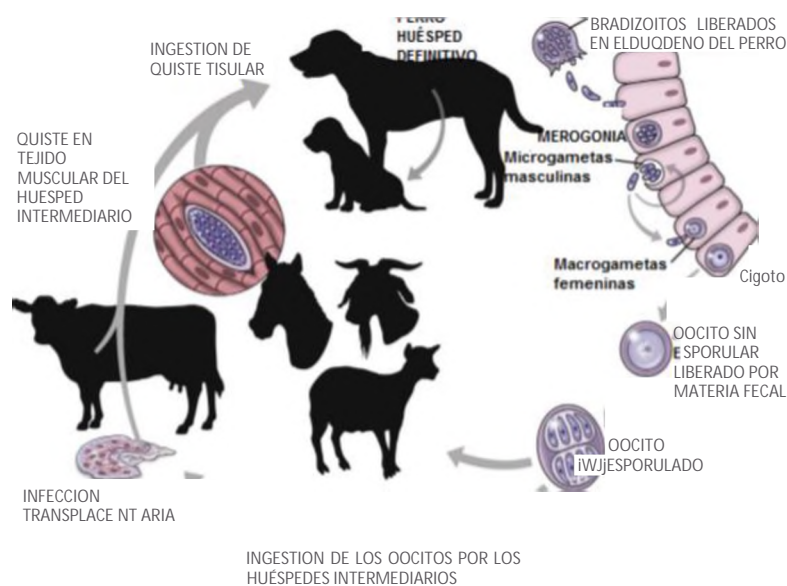


Figura 1. Ciclo de vida de *Neospora caninum* (Sykes, 2014)

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 y bradizoítos se encuentran en hospedadores intermedios, mientras que los esporozoítos se eliminan en las heces del hospedador definitivo dentro de los ooquistes (McAllister, 1998 - Dubey, 1996).

Los taquizoítos (Figuras 2 y 3) 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 o esféricos, miden aproximadamente 2 μ m x 6-7,5 μ m, poseen un núcleo central y se los diferencia de los bradizoítos en que no tienen granulos 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 retínales,

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).

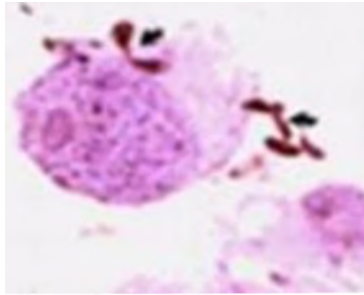


Figura 2. Taquizoítos intracelulares y extracelulares (Dubey *et al*2017)

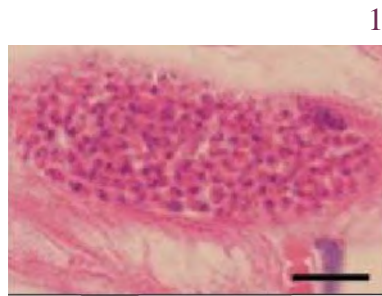


Figura i. Grupo de taquizoítos intracelulares (Dubey *et al*2017)

Por otra parte, los bradizoítos o también llamados cistozoítos se encuentran dentro del quiste infectando diferentes tejidos del hospedador (Figura 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 pm x 1,5 pm (Morales Salinas, 2011).

La forma del quiste puede variar de redondo a oval y medir de 5 a 50 pm de diámetro en el bovino y hasta 100 pm en el perro. Su pared es lisa y puede llegar a medir de 1 hasta 2,5 pm 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).



Figura 4. Quiste intraneuronal de pared gruesa (punta de flechas) y bradizoitos con núcleos terminales (flecha) (Dubey *et al.*, 2017)

Los ooquistes (Figura 5), forma infectante para los hospedadores intermediarios, son liberados con la materia fecal del perro 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 $8,4 \times 6,1 \mu\text{m}$ y un cuerpo residual. Cada esporoquiste tendrá cuatro esporozoítos los cuales miden cerca de $6,5 \times 2,0 \mu\text{m}$, 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).

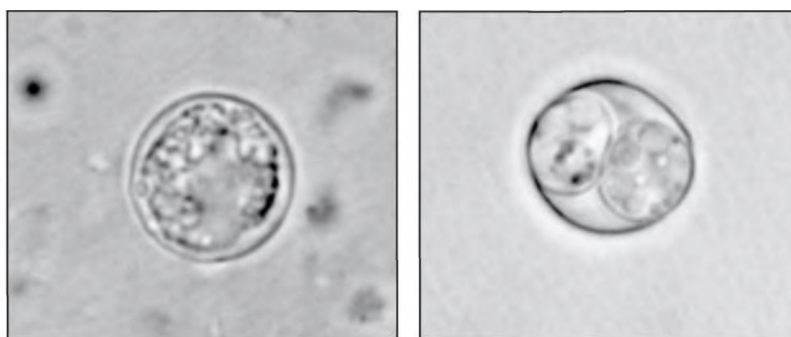


Figura 5. Ooquistes de *Neospora caninum* (Dubey *et al.*, 2017)

El hospedador definitivo se puede infectar de las siguientes maneras: vía horizontal, 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).

Después de la ingestión del quiste tisular, su pared es degradada por los jugos gástricos liberando los bradizoítos contenidos en él, iniciándose el ciclo enteroepitelial 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).

2.3 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).

En cachorros menores a seis meses la signología clínica suele ser generalizada y si bien es similar a la de toxoplasmosis, en la neoprosis 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 ascendente de las extremidades pélvicas, 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 neoprosis es grave, pero en aquellos que logran sobrevivir, la rigidez de la extremidad pélvica es una de las secuelas más comunes (Troxel, 2009).

Los perros adultos, en general, 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, encefalomielitis 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, 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).

2.4 Factores de riesgo

2.4.1 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).

2.4.2 Sexo

En cuanto al sexo, 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).

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).

2.4.4 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).

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).

2.4.5 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 *etal.*, 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 1) (Escalona *et al.*, 2013).

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

Area	N° do animalos muestrados	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 = oddi-ratio

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, 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).

2.4.6 Alimentación

La alimentación 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 (Homa *et al.*, 2003).

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).

Como último factor de riesgo evaluado, la inmunosupresión juega un papel muy importante, ya que 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).

2.5 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).

Dentro de los métodos directos tenemos las que identifican directamente al parásito como la microscopía óptica, microscopía electrónica, PCR, coproparasitología y aislamiento (Alves Sinott *et al.*, 2017). La microscopía óptica no es útil para el diagnóstico definitivo, pues no se puede diferenciar *Neospora caninum* de *Toxoplasma gondii*. En cambio, la microscopía electrónica sí permite diferenciarlos por estudio de su estructura (Reichel *et al.*, 2007).

Los parásitos más probablemente confundidos con *N. caninum* son *Toxoplasma gondii* y *Sarcocystis canis*. *S. canis* se divide por endopoligenia en muchos organismos, mientras que *T. gondii* y *N. caninum* se dividen en dos organismos por endodiogenia (Dubey y Lindsay, 1996).

Si bien los quistes de *N. caninum* presentan una pared más gruesa que aquellos de *T. gondii* (Figura 6), no es fácil poder diferenciarlos si no se utiliza esta técnica: los quistes tisulares de *N. caninum* se producen en los tejidos neurales y musculares y poseen paredes de 1 a 4 µm. de espesor, mientras que los de *T. gondii* se pueden encontrar en muchos órganos y tienen las paredes de menos de 0.5 µm (Dubey y Lappin, 2008).

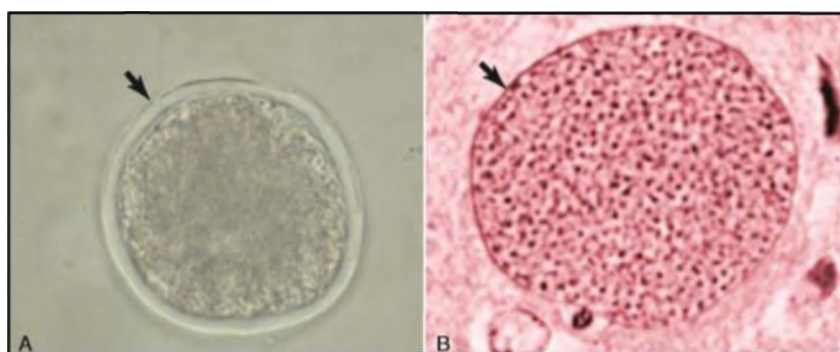


Figura 6. Comparación de los quistes tisulares de *N. caninum* a partir de un corte cerebral sin color de una sección del cerebro de un perro (A) y *T. gondii* (B) de un cerebro de ratón. La pared del quiste (flechas) de *N. caninum* es más gruesa que la de *T. gondii* (Dubey y Lappin, 2008)

Además de eso, los taquizoítos de *T. gondii* y *N. caninum* pueden distinguirse estructuralmente utilizando el microscopio electrónico de transmisión mediante observación de la apariencia de las roptrias: en los taquizoítos de *N. caninum* las mismas son electrodensas, mientras que las de *T. gondii* son electrolúcidas (Figura 7) (Dubey *et al.*, 2002).

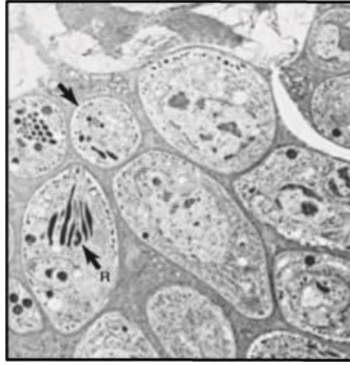


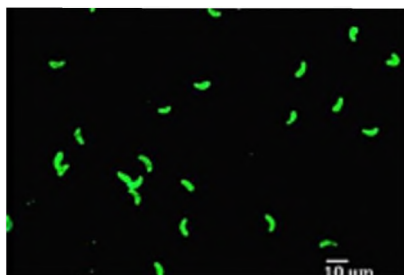
Figura 7. Varios taquizoitos de *N. caninum* en el citoplasma de una célula mielinizada (flecha) en la medula espinal de un perro. Varios taquizoitos están divididos en dos por endodiogenia. Numerosas roptrias (R) electrodensas en los taquizoitos distinguen a *N. caninum* de *T. gondii* (Dubey y Lappin, 2008).

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). En lo que respecta a la coproparasitología, los ooquistes de *Neospora caninum* son morfológicamente indistinguibles de los ooquistes de otros protozoos no patógenos, aunque se han desarrollado técnicas para su identificación mediante PCR. La prueba tiene más interés epidemiológico que de diagnóstico rutinario (Gondim *et al.*; 2004). El aislamiento de taquizoitos viables de *N. caninum* confirma el diagnóstico. Sin embargo, la metodología es laboriosa, requiere personal entrenado y depende de materiales y equipamiento frecuentemente no disponibles en los laboratorios donde se realiza el diagnóstico de rutina (Campero *et al*; 2021).

N. caninum estimula la respuesta humoral del hospedador, es por esta razón que permite detectar los anticuerpos contra antígenos específicos de taquizoitos 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 IFI ha sido ampliamente utilizada como prueba serológica diagnóstica de neosporosis (Dubey *et al.*, 1988). La excitación con luz UV genera una fluorescencia que se interpreta como positiva cuando se aprecia de manera ininterrumpida en toda la superficie del taquizoíto (Figura 8). La IFI permite titular sueros, de modo que es una

herramienta útil para monitorear fluctuaciones de anticuerpos (Campero *et al.*; 2018). Los valores de 1:20 o más se consideran positivos y pueden llegar a 1:800 (Dubey y Lindsay, 1996; Reichel *et al.*, 2007; Dubey y Lappin 2008; Dubey *et al.*, 2017).



**Figura 8. IFI positiva en un suero canino a título de corte 1:200
(Campero *et al.*; 2018).**

En la prueba de ELISA, el antígeno conocido es usado para cubrir los pocillos de una poli cubeta. La ventaja del ELISA sobre la IFI radica en que el registro de la reacción se realiza de un modo objetivo por medio de un espectrofotómetro y la prueba puede ser automatizada. Además, es una prueba adecuada para analizar un gran número de muestras (Dubey & Schares, 2006). Son muy utilizados para el diagnóstico de la neosporosis bovina debido a su automatización y objetividad en la interpretación de resultados (Sondgen *et al.*; 2001).

También puede usarse los Test de aglutinación directa (DAT) que sirven para la detección cuantitativa de IgG específica. En un test sencillo, con una especificidad similar a la IFI pero con menor sensibilidad (Alves Sinott *et al.*, 2017). Se utilizan taquizoítos intactos tratados con formalina que aglutinan frente a la presencia de anticuerpos específicos en el suero problema. Debido a su sencillez y versatilidad, la prueba de aglutinación directa tiene el potencial de ser utilizada para el diagnóstico de distintas especies ya que no requiere del uso de un conjugado anti-especie, siendo aplicable para el diagnóstico en especies silvestres (Dubey & Schares, 2006).

El inmunoblot (IB) o Western blot, es una prueba serológica que evalúa la inmunorreacción entre un antígeno separado según su peso relativo en una electroforesis e inmunotransferido a una membrana de nitrocelulosa o polivinildifluoreno y el suero problema. La lectura de resultados implica la detección visual de inmunorreacciones hacia los siguientes antígenos inmunodominantes en condiciones no reducidas: 19, 29,

30, 33 y 37 kDa. Se considera que una muestra es positiva cuando se registra reacción hacia > 2 DDAs (Schaes *et al.*, 1999; Campero *et al.*, 2015) (Figura 9).

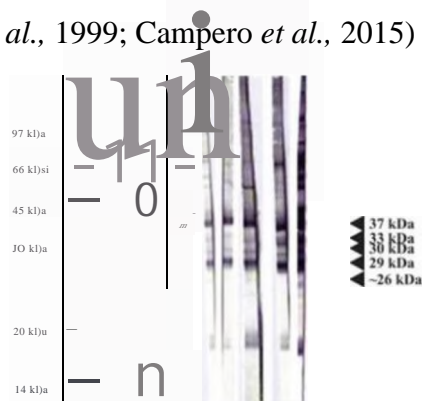


Figura 9. Patrón representativo de antígenos inmunodominantes para *N. caninum* con sueros caninos positivos por IB en condiciones no reducidas (Campero *et al.*; 2015).

El diagnóstico postmortem puede basarse en la demostración de parásitos en lesiones microscópicas de perros afectados. La inmunocitoquímica e inmunohistoquímica son técnicas muy fiables que utilizan anticuerpos específicos para confirmar el diagnóstico y suelen usarse tinciones especiales tipo inmunoperoxidasa (Alves Sinott *et al.*, 2017, Lindsay y Dubey, 1989). La técnica de histopatología (Figura 10) detecta cambios/lesiones asociadas a *N. caninum* en el tejido analizado. Las principales lesiones compatibles con *N. caninum* son: encefalomielitis multifocal no supurativa, miocarditis focal a difusa no supurativa, hepatitis periportal, neumonía intersticial, placentitis linfocítica multifocal (Campero *et al.*, 1998; Anderson *et al.*, 2000; Campero *et al.*, 2020).

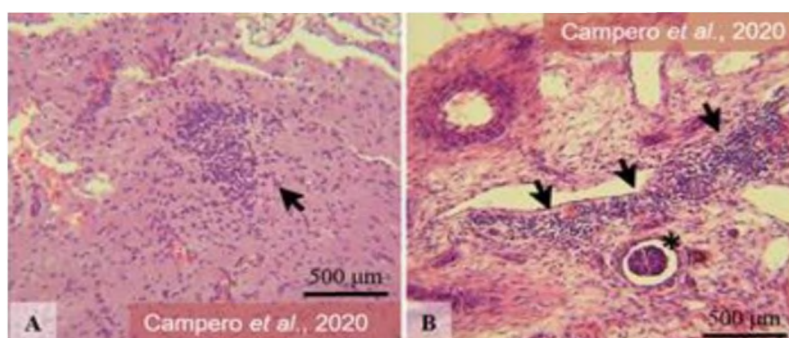


Figura 10. Lesiones histopatológicas halladas en un feto canino (tinción hematoxilina eosina H&E 100X). (A) Foco de gliosis (flecha) en corteza cerebral. (B) Hemorragia (asterisco) e infiltrado linfocítico intersticial (flechas) en riñón (Campero *et al.*; 2020).

El diagnóstico diferencial más frecuente en cachorros se realiza con toxoplasma, moquillo, botulismo y polirradiculoneuritis. En adultos con moquillo, toxoplasma, mielopatías, encefalitis bacterianas - micóticas, encefalopatías metabólicas y toxicidad (organofosforados, plomo, organoclorados, esticnina, etc.) (Alvarez, 2017).

2.6 Pronóstico

Reservado a grave. Cuando se instalan las contracturas musculares estas son irreversibles. El tratamiento precoz puede frenar la progresión de los signos, incluso mejorar pero sin retorno a la normalidad. Los cachorros mayores a 16 semanas y los adultos responden mejor al tratamiento (Alvarez, 2017).

2.7 Tratamiento

2.7.1 Farmacológico

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, Sulfamidas, Trimetoprim 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 Trimetoprim y Sulfamidas 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 Trimetoprim más Sulfamidas 20 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 *TV. caninum* a sus cachorros (Dubey y Lindsay, 1996).

2.7.2 Rehabilitación y fisioterapia

Como complemento del tratamiento farmacológico, podemos mencionar a la rehabilitación y la fisioterapia ya que son herramientas muy importantes en la recuperación de animales con patologías neuromusculares (Henderson, Latimer, & Millis, 2015).

La rehabilitación veterinaria comprende el examen y la evaluación de pacientes con alteraciones, limitaciones funcionales, discapacidad, y otras situaciones relacionadas con la salud, para determinar el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento mediante el uso de técnicas no invasivas para la rehabilitación de lesiones y sus secuelas en animales (Del Pueyo Montesinos, 2010).

La fisioterapia es, según la Confederación Mundial de Fisioterapeutas (WCPT), "el arte y la ciencia del tratamiento físico, es decir, el conjunto de técnicas que, mediante la aplicación de medios físicos, curan, previenen, recuperan y readaptan a los pacientes susceptibles de recibir tratamiento físico". Entre estos pacientes tenemos a aquéllos con alteraciones y limitaciones funcionales, discapacidad y otras situaciones relacionadas con la salud (Del Pueyo Montesinos, 2010).

La rehabilitación puede durar desde semanas a meses y los objetivos principales de la misma son el manejo de dolor, la preservación de la fuerza muscular, la restauración de la función perdida en el animal y el retorno a actividades de la vida diaria. (Marcellin Little, Doyle, & Pyke, 2015). Dentro de las estrategias terapéuticas utilizadas está el uso de agentes físicos, ejercicio terapéutico, prescripción de órtesis y prótesis y terapia manual (Drum, Bockstahler, Levine, & Marcellin Little, 2015). Los programas de rehabilitación deben ser individuales, deben ser modificados y progresar basados en la reevaluación durante el tiempo de recuperación. (Amold, 2012).

2.7.2.1 Cinesiterapia

Una de las técnicas más utilizadas dentro de la rehabilitación es la cinesiterapia o kinesiterapia donde su nombre proviene de dos términos griegos: "kinésis" (movimiento) y "terapia" (tratamiento) y puede definirse como el tratamiento mediante ejercicios y movimientos, tanto activos como pasivos. La cinesiterapia y los estiramientos son importantes a la hora de mejorar la movilidad de las articulaciones, de los ligamentos, tendones y músculos tras una cirugía o en pacientes con enfermedades crónicas (Del Pueyo Montesinos, 2010). La cinesiterapia puede ser pasiva (realizada por el terapeuta) (Figura 11 y 12), activa (realizada por el paciente) (Figura 13) o asistida (realizada por el paciente con la ayuda del terapeuta). La técnica es considerada una de las partes más importantes del proceso de rehabilitación (Formenton, 2011).



Figura 11. Flexión del tarso (cinesioterapia pasiva) (Del Pueyo Montesino, 2010).



Figura 12. Extensión del tarso (Cinesioterapia pasiva) (Del Pueyo Montesino, 2010)



Figura 13. El ejercicio de cavaletti (Cinesioterapia activa) favorece la movilidad y la reeducación de la marcha (Del Pueyo Montesino, 2010)

2.7.2.2 Masoterapia

Consiste en la manipulación suave de los músculos y los tejidos blandos con fines terapéuticos. Es eficaz tanto para mover el líquido hacia el sistema linfático como para mover el líquido desde las extremidades hasta las zonas centrales del cuerpo en los pacientes con edema de la parte distal de las extremidades. También se ha desarrollado la hipótesis de que los masajes tienen un efecto circulatorio que facilita el movimiento de líquido desde el tejido lesionado y su sustitución por nuevos nutrientes transportados por la sangre. Puesto que el masaje produce un movimiento dentro y entre varias capas de tejido, puede ayudar a movilizar y ablandar las adherencias, limitar y aliviar las contracturas musculares y tendinosas, y disminuir la fibrosis (Lafuente, 2012).

Está indicado en pacientes con problemas musculares tendinosos o articulares. Entre estos procesos se encuentran: la inmovilidad, atrofas, adherencias, contracturas musculares, miositis, bursitis, fibrosis y tendinitis; también se aplica el masaje en la resolución de edemas, para aliviar el dolor, disminuir la espasticidad, aumentar el tono muscular y para procurar la relajación y una adecuada preparación para el uso de otras técnicas. Algunas complicaciones que podrían presentarse con el uso inapropiado del masaje son: desgarros fibrilares, hematomas y aumento del dolor (Morales, 2012; Ruiz, 2007).

Existe una amplia variedad de técnicas de masaje, cada una con sus ventajas e inconvenientes, sus indicaciones y contraindicaciones. Ninguna de ellas es mejor que otra, hay que elegir las de forma coherente en función de la lesión, del paciente y de nuestras capacidades como terapeutas. El “*Stroking*” es un masaje superficial que logra

un efecto de relajación en el paciente preparándole así para la posterior manipulación. Además, incrementa el flujo sanguíneo y promueve la circulación linfática. En el “*Effleurage*” o “vaciado” conseguimos un efecto de incremento de la circulación tanto sanguínea como linfática, con lo que es muy útil para el tratamiento de, por ejemplo, edemas distales. El “*petrissage*” o “amasamiento”, consigue relajar la musculatura, estimular la circulación y ayudar a la eliminación del ácido láctico producido tras un ejercicio, por lo que es muy útil en perros de trabajo y deportivos para tratar y disminuir la fatiga muscular. Con la “percusión” o “hacking/clapping”, se mejora la circulación y se relajan los músculos y si se realiza sobre los pulmones puede ayudar a “soltar” las secreciones. El clapping se realiza con la mano hueca en forma de cuenco y en el hacking damos el golpe con el canto de la mano. El masaje de fricción transversa o de Cyriax, descrito por el Dr. J. Cyriax hace varias décadas, consiste en la realización de un masaje de fricción profunda sobre los tejidos lesionados en sentido perpendicular a las fibras. Su finalidad principal es recuperar la movilidad de la zona lesionada mediante la reducción de adherencias e incluso la prevención de la aparición de éstas permitiendo así una cicatrización buena y funcional. Por último, la presión circular sobre trigger points es un tipo de masaje que puede utilizarse para tratar; no sólo los trigger points (puntos gatillo miofasciales), sino también cualquier área de tensión muy localizada, contracturas o nudos musculares. Consiste en aplicar una presión firme, y que se incrementará de forma gradual, con la punta de los dedos y mover en sentido circular (Del Pueyo Montesinos, 2010).

2.1.23 Electroterapia

La electroterapia por definición consiste en la aplicación de energía electromagnética al organismo (de diferentes formas), con el fin de producir sobre éste reacciones biológicas y fisiológicas, las cuales serán aprovechadas para mejorar los distintos tejidos cuando se encuentran sometidos a enfermedad o alteraciones metabólicas de las células que componen dichos tejidos (Rodríguez, 2008).

En la electroterapia podemos encontrar corrientes de frecuencia alta, media y baja. Las corrientes de baja frecuencia usadas tradicionalmente son la Farádica, sinusoidal, corriente directa interrumpida o continua, dinámica de ultraestímulos y TENS (estimulación eléctrica neuromuscular transcutánea). Todas estas corrientes tienen una frecuencia inferior a 10 MHz (Santoscoy, 2008).

La electroestimulación nerviosa transcutánea (TENS) consiste en la aplicación de una corriente nerviosa a través de la piel del paciente, mediante la colocación sobre dicha piel de unos electrodos transcutáneos (Figura 14). Para este tipo de electroestimulación se utilizan corrientes de alta frecuencia y baja Intensidad (TENS clásico) o, por el contrario, corrientes de baja frecuencia y alta intensidad (TENS de baja frecuencia). Ambas consiguen un efecto analgésico, ya sea porque estimulan las fibras nerviosas aferentes de gran diámetro a nivel medular, de forma que el dolor es inhibido y no se hace consciente o porque estimulan la liberación de endorfinas en el asta ventral de la médula (Del Pueyo Montesino, 2010).

Cuando hablamos de alta frecuencias, estamos entrando en un nuevo concepto de terapia por aplicación de energía electromagnética en una banda del espectro electromagnético, que al introducirla en el organismo se transformará en energía electromagnética en otra banda distinta y más alta de espectro, la del calor, es decir, infrarrojos. La alta frecuencia está formada por corrientes alternas desde alrededor de 0.5 MHz hasta 2.45Mhz (millones de hercios) (Rodríguez, 2008).



Figura 14. Aparatos para la electroestimulación nerviosa transcutánea (TENS). El de la izquierda es un TENS y el de la derecha, un electroestimulador muscular (Del Pueyo Montesinos, 2010)

2.7.2.4 Magnetoterapia

Es la aplicación terapéutica de campos magnéticos producidos por corriente eléctrica desencadenando estimulación metabólica de los tejidos mediante el aporte energético a base de fuerza magnética logrando un efecto trófico, antiinflamatorio, de reparación y regeneración celular y analgésico. Existen dos tipos: un campo magnético estático que son imanes, y un campo magnético de corriente continua o pulsátil que circula por un solenoide (Sanches, 2013) (Figura 15).



Figura 15. Bobinas de magnetoterapia aplicadas en articulación de la rodilla y región lumbo sacra (Sánchez, 2013).

2.12.5 Ozonoterapia

El ozono es altamente reactivo y todas sus propiedades están directamente relacionadas con la generación de productos secundarios que, en cantidades adecuadas, producen efectos biológicos tales como equilibrar el balance redox, mejorar el metabolismo del oxígeno, inmunomodulación, tienen propiedades anti inflamatorias y analgésicas y promueve la cicatrización con una acción germicida (Bocci, 2005).

La reacción del ozono con diferentes moléculas y la posterior formación de metabolitos secundarios implican dos procesos fundamentales, el primero consta que parte del gas es consumido durante la oxidación del grupo sulfhidrilo (SH) de las proteínas, las glicoproteínas y los ácidos ascórbico y úrico que como resultado generan varias especies reactivas del oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) que desencadenaran diversas vías bioquímicas; los ROS incluyen varios radicales como el anión superóxido (O_2^-), el monóxido de nitrógeno (NO), el peroxinitrito ($O=N-O-O$), el radical hidroxilo y el ácido hipocloroso ($HOCl$). El segundo proceso es tardío y se le denomina peroxidación lipídica, en este caso están implicados ácidos grasos (particularmente el ácido araquidónico presente en triglicéridos y quilomicrones del plasma); como resultado se produce otro ROS, conocido como peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y aldehídos conocidos como Productos de la Oxidación Lipídica (LOPs, por sus siglas en inglés) (Bocci, 2005).

La controversia que existe sobre el uso del ozono radica en los agresivos efectos de sus metabolitos, los ROS, estos productos derivados del oxígeno son altamente reactivos por su inestabilidad química y son capaces de dañar al ácido desoxirribonucleico (ADN), al actuar sobre las bases nitrogenadas, provocando modificaciones estructurales

de las mismas (Bocci, 2005). La lipoperoxidación produce alteración de membranas y sus productos como el malondialdehído y el 4-hidroxi-2-nonenal, son considerados como citotóxicos (Cárdenas y Pedraza, 2006).

No obstante, la administración del ozono en la medicina es totalmente seguro ya que se utiliza en micro dosis, cuando ingresa al organismo en aproximadamente un minuto parte de las especies reactivas del oxígeno producidas por el ozono son consumidas por el sistema antioxidante presente en los fluidos biológicos, de esta manera se puede obtener efectos biológicos positivos y de manera controlada sin afectar al organismo. La vía inhalatoria e intravenosa están contraindicadas, así sea en micro dosis, produce lesiones tanto al epitelio de las vías respiratorias altas como al de las bajas, además es importante evitar que el área de trabajo se llene del gas (Bocci et al., 2009).

Las vías de administración del ozono medicinal se dividen en dos, puede ser de forma local o sistémica y también pueden usarse solas o en combinación con la finalidad de ejercer un mejor efecto (Colín, 2016).

La vía tópica está indicada en casos de dermatitis, otitis, infecciones post-quirúrgicas y en heridas, para lo cual se aplica directamente la mezcla de oxígeno/ozono en el sitio de la lesión, también se puede utilizar una bolsa la cual debe cubrir la lesión y posteriormente ser llenada con la mezcla de gases (Campoverde, 2014).

La vía intramuscular es indicada en casos de manejo del dolor en patologías musculoesqueléticas como osteoartritis y hernia discal, hasta procesos degenerativos como artrosis o espondilosis deformante (Hernández, 2013). Se infiltra la mezcla de oxígeno/ozono directamente en la articulación o se utiliza la técnica paravertebral intramuscular en el caso de la hernia discal (Castrini y Prignacca, 2002).

La vía sistémica se emplea en procesos alérgicos, en dermatitis y en el control de procesos inflamatorios (Colín, 2016). La insuflación rectal, está indicada como coadyuvante en patologías intestinales de tipo viral, parasitario y bacteriano, además como estimulante del sistema inmunitario; se introduce una sonda plástica previamente lubricada por el ano, el diámetro de esta depende del tamaño del paciente y finalmente se procede a insuflar la mezcla oxígeno-ozono lentamente. La cantidad a administrar de la mezcla de gases varía según el tamaño del paciente, oscila entre 5 a 40 ml a una concentración de 20 a 40 pg/ml (Fierro, 2011).

3. OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar y describir detalladamente un caso clínico de infección con *Neospora caninum* en un canino, incluyendo la anamnesis, la exploración física, los métodos de diagnóstico, el tratamiento implementado y la evolución clínica del paciente.

Objetivos específicos

1. Recopilar de la literatura científica investigaciones referentes a las generalidades, diagnóstico, incidencia y tratamiento de *Neospora caninum*.
2. Realizar una anamnesis exhaustiva y exploración física detallada del paciente canino
3. Evaluar los métodos de diagnóstico para confirmar la infección por *Neospora caninum*.
4. Documentar y analizar la evolución clínica y el pronóstico del paciente con tratamiento implementado.

4. MATERIALES Y METODOS

Materiales:

- Fichas clínicas.
- Fonendoscopio.
- Termómetro.
- Cronometro.
- Plexímetro.
- Pinza hemostática.
- Equipo de rayos.
- Equipos de laboratorio.
- Drogas analgésicas y antiinflamatorias.
- Drogas antibióticas.
- Agujas de diferentes calibres.
- Jeringas de diferentes volúmenes.
- Cámara fotográfica

Métodos:

Este trabajo se llevó a cabo en el marco de la residencia externa, en las instalaciones de la clínica veterinaria “VETHOUSE”, ubicado en la calle Gutemberg N° 2114, de la ciudad de Corrientes, a cargo del Médico Veterinario Pablo Ariel Pilotti.

Mediante una adecuada y minuciosa anamnesis junto con la exploración física de un paciente que concurrió a la clínica veterinaria el 9 de enero del 2023, se pudo seleccionar el caso de un canino de raza Pastor Australiano de 2 meses de edad llamado “Boris” que como motivo de consulta los propietarios relataron que tenía dificultades en la marcha y para tragar el alimento (Figura 17).

El paciente presentaba al momento de la consulta, decaimiento, inapetencia, hipertermia (40,1°C), dolor a la palpación en la zona lumbar, paresia en los miembros posteriores con disminución del tono muscular y de los reflejos espinales de los mismos, parálisis del nervio facial de lado izquierdo y de la lengua. El mismo a su vez, presentaba con anterioridad un diagnóstico de Anaplasmosis realizado en otra clínica veterinaria el 02 de enero de 2023 (Figura 16) la cual era tratada con Enrofloxacin 5mg/kg.

<u>Datos del paciente:</u>			
Nombre:	Boris	Edad	60 días
Especie:	Canina	Raza:	Pastor australiano
Sexo:	Macho	Derivado Dor:	M.V. Pedro Pujol

INFORME DE LABORATORIO PARA HEMOPARASITOS

Material remitido: Extendido de sangre entera.

Resultado:

Se observan estructuras compatibles con (*Anaplasma platys*).

Figura 16. Resultado del frotis sanguíneo realizado el 2 de enero del 2023.

Durante la anamnesis los propietarios relataron que Boris procede de una camada de seis cachorros, donde cuatro de ellos murieron al momento de nacer, el quinto cachorro presentaba síntomas similares a los de Boris y la madre de ellos provenía de una zona rural. El plan de vacunación y desparasitación estaba completo, su alimentación era a base de balanceado exclusivamente y no sufrió ningún tipo de golpe o accidente que le pudiera haber generado esos síntomas. Debido a la anamnesis y los síntomas se consideró como diagnostico presuntivo Neosporosis canina.



Figura 17. Boris en su primera consulta el 9 de enero del 2023

El tratamiento indicado fue Meloxicam 0,2 mg/kg por vía intramuscular para tratar el dolor, Clindamicina 10 mg/kg y Sulfametoxazol + Trimetoprim 20 mg/kg, ambos dos veces al día como antibiótico terapia de elección para Neosporosis canina.

Se sugirió a los propietarios realizar una placa radiográfica de la región cervical y lumbo sacra con incidencias ventro - dorsal y latero - lateral para descartar que la paresia en los miembros posteriores se deba a algún tipo de traumatismo o lesión en la columna vertebral, una analítica sanguínea completa para evaluar el medio interno del paciente, repetir el frotis sanguíneo y un análisis serológico que detecte anticuerpos específicos para *Neospora caninum*.

En los controles posteriores del paciente se obtuvieron los datos radiográficos solicitados. Los mismos fueron realizados el día 12 de enero del 2023 descartando traumatismos óseos y lesiones en la columna vertebral (Figura 18 y 19).

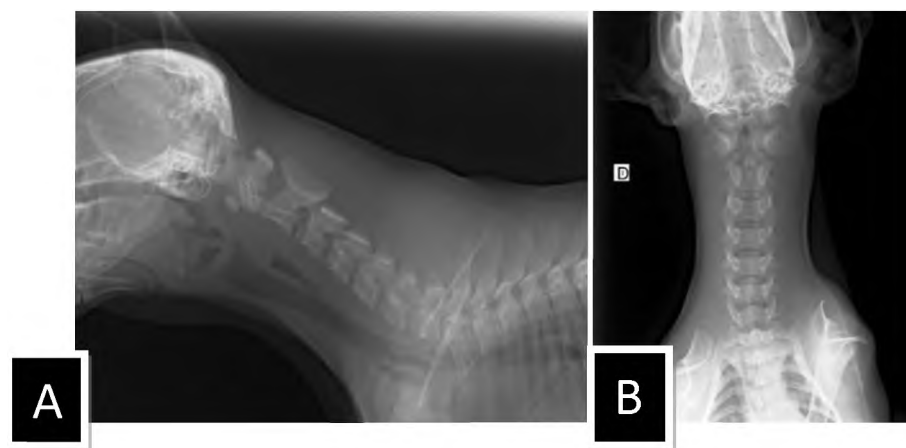


Figura 18. Imágenes radiográficas de la región cervical con incidencias latero - lateral (A) y ventro - dorsal (B).

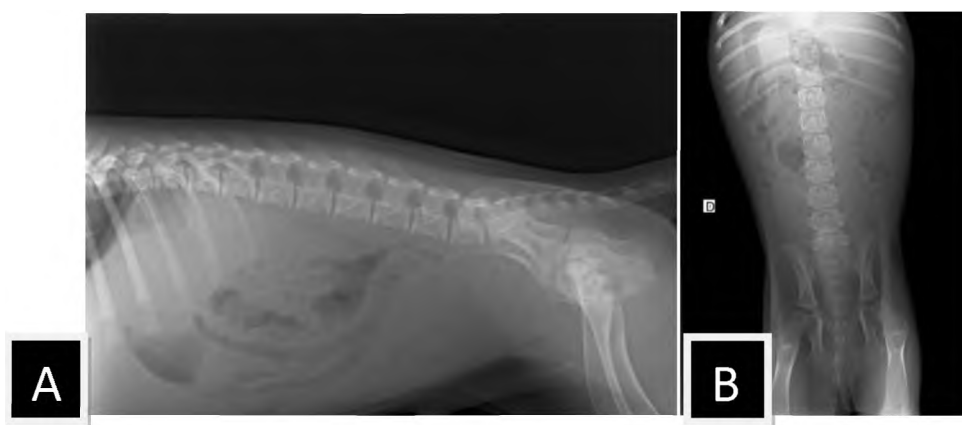


Figura 19. Imágenes radiográficas de la región lumbo - sacra con incidencias latero - lateral (A) y ventro - dorsal (B).

En la analítica sanguínea realizada el 16 de enero del 2023 (Tabla 2 y 3), los parámetros que se vieron alterados fueron el hematocrito que se encontraba por debajo de los parámetros normales (29%), un leve aumento en los valores relativos de linfocitos y las enzimas hepáticas GOT y GPT aumentadas con 67,89 u/l y 96,97 u/l respectivamente. Los resultados del frotis sanguíneo realizado también el 16 de enero de 2023 arrojaron un resultado negativo en una cantidad de dos muestras (Tabla 4).

Tabla 2. Resultados del perfil hepático y renal solicitados. En el recuadro rojo se observan los valores alterados.

SERVICIO DE ANALISIS CLINICOS			
FECHA	16/01/23	REMITENTE	M. V. Pilotti, Pablo

DATOS PERSONALES			
PACIENTE	Bor's	PROPIETARIO	González, Marcelo
ESPECIE	Canina	DOMICILIO	
SEXO	Macho	LOCALIDAD	Corrientes
RAZA	Pastor australiano	TELÉFONO	3794733294
EDAD	2 metes		

PERFIL HEPATICO	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
GOT	67,39	U/l	10-50
GPT	96,97	U/l	10-50
FAL	138,05	U/l	0-300
PROTEINAS TOTALES	7,15	g/dl	5,7-7,7
ALBUMINAS	3,68	g/dl	2,5-4,0
GLOBULINAS	3,47	g/dl	2,5-4,5
RELACION A/G	1,06		0,5-1,3
BILIRRUBINA INDIRECTA		mg/dl	0,1-0,8
BILIRRUBINA DIRECTA		mg/dl	0,2-1
BILIRRUBINA TOTAL		mg/dl	0,2-1
COLESTEROL		mg/dl	150-220

PERFIL RENAL	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
UREA	22,67	mg/dl	15-45
CREATININA	0,51	mg/dl	0,3-1,6

Tabla 3. Resultados del hemograma solicitado. En el recuadro rojo se observan los valores alterados.

HEMOGRAMA				
	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA	
HEMATOCRITO	29	%	37-55	
GLOBULOS ROJOS	4,67	$\times 10^6/\text{mm}^3$	5,5-8,5	
GLOBULOS BLANCOS	7,70	$\times 10^3/\text{mm}^3$	6-16	
HEMOGLOBINA	9,95	g/dl	12-20	
PLAQUETAS	153	$\times 10^3/\text{mm}^3$	150-700	

FORMULA LEUCOCITARIA	RELATIVOS	REFERENCIA	ABSOLUTOS	REFERENCIA
NEUTROFILOS EN BANDA	2	0-3	154	0-300
NEUTROFILOS SEGMENTADOS	49	60-77	3773	3000-12000
LINFOCITOS	40	12-30	3080	1000-5000
BASOFILOS		0-1		0-100
EOSINOFIOS	3	2-6	231	100-1000
MONOCITOS	6	3-10	462	150-1350
nrBC				

OBSERVACIONES

Tabla 4. Resultados del frotis de sangre periférica del 16 de enero de 2023.

SERVICIO DE ANALISIS CLINICOS			
FECHA	16/01/23	REMITENTE	M. V. Pilotti, Pablo

1 DATOS PERSONALES I			
PACIENTE	Boris	PROPIETARIO	González, Marcelo
ESPECIE	Canina	DOMICILIO	
SEXO	Macho	LOCALIDAD	Corrientes
RAZA	Pastor australiano	TELÉFONO	3794733294
EDAD	2 meses		

EXAMEN MICROSCÓPICO	
MUESTRA REMITIDA	CANTIDAD
FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA	2

RESULTADO
Negativo

Se repitió el frotis el día 21 de febrero de 2023 dando como resultado positivo a *Anaplasma platys* con un número de 4 muestras (Tabla 5). En cuanto al estudio

serológico (Tabla 6) realizado el día 23 de febrero de 2023 por Inmunofluorescencia Indirecta arrojó como resultado positivo a *Neospora caninum* con un valor de título de anticuerpos de 1:160.

Tabla 5. Resultados del frotis de sangre periférica del 21 de febrero de 2023.

SERVICIO DE ANALISIS CLINICOS			
FECHA	21/02/23	REMITENTE	M.V. Pilctti, Pablo
DATOS PERSONALES			
PACIENTE	Boris	PROPIETARIO	GomáleCj Marcelo
ESPECIE	Canina	DOMICILIO	
SEXO	Macho	LOCALIDAD	Corrientes
RAZA	Pastor australiano	TELÉFONO	3794733294
EDAD	2 meses		
EXAMEN MICROSCOPICO			
MUESTRA REMITIDA		CANTIDAD	
IFROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA		4	
RESULTADO			
Se observaron estructuras compatibles con mórulas á <i>Anoplasma p/atys</i>			

Tabla 6. Resultados del estudio serológico realizado el día 23 de febrero del 2023.

Paciente Solicitado por Observaciones	BORIS - GONZALEZ Pilotti Pable Ariel	Orden : VET 000009923 Fecha : 23/02/2023 13:52 Hoj a : 0001
Resultado		Unidad Va lores de referencia
* NEOSPOROSÍS Método : IFI Resultado:		
Positivo 1/160		

El tratamiento posterior al diagnóstico definitivo fue continuar con Clindamicina 10 mg/kg y Sulfametoxazol + Trimetoprim 20 mg/kg, ambos dos veces al día, e ir

evaluando la respuesta al tratamiento en los siguientes controles que se realizaron cada 10 días.

Al mismo tiempo de comenzar la terapia farmacológica, el paciente comenzó rehabilitación y fisioterapia en diferentes centros especializados. Las distintas terapias a las que fue sometido incluyen masoterapia, cinesioterapia pasiva y activa, electroterapia, magnetoterapia y ozonoterapia.

Dentro de la masoterapia, se utilizó la técnica de “Stroking” que consiste en un masaje superficial que logra un efecto de relajación para posteriormente implementar el amasamiento o “Petrissage” que consiste en masajes profundos y la técnica de fricción transversa o “de Cyriax”. Todas estas técnicas de masoterapia fueron aplicadas buscando reducir contracturas y tensiones musculares, activar la circulación venosa y linfática, disminuir la fibrosis, favorecer el aumento del tono y disminuir la atrofia muscular.

En lo que respecta a la cinesi terapia, se realizó cinesiterapia activa con cavalettis y bosu o discos de propiocepción (Figura 20).



Figura 20. Boris en el centro de rehabilitación realizando ejercicios con discos de propiocepción (Gentileza de la MV. Maia Precansky).

La electroterapia se realizó a través de electroestimulación nerviosa transcutánea (TENS) y consistió en la aplicación de una corriente nerviosa a través de la piel del paciente, mediante la colocación de unos electrodos transcutáneos (Figura 21) para conseguir un efecto analgésico.

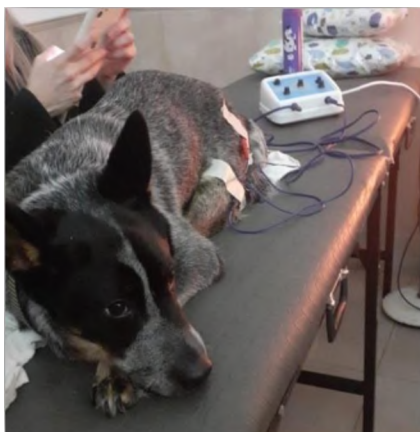


Figura 21. Boris en un centro especializado en fisioterapia realizando electro estimulación transcutánea (TENS) (Gentileza de la MV. Silvia Leguizamón).

La magnetoterapia consistió en la aplicación de bobinas de magnetoterapia en los plexos braquial y lumbosacro con campo de tipo continuo polarizado (Figura 22).



Figura 22. Boris en una sesión de Magnetoterapia (Gentileza de la MV Silvia Leguizamón).

La ozonoterapia consistió en la aplicación de este gas en una mezcla de 95% de oxígeno y 5% de ozono como máximo, lo que se conoce como “ozono medicinal” con aplicaciones intramusculares de localización paravertebral (Figura 23).



Figura 23. Boris en una sesión de ozonoterapia (Gentileza de la MV. Silvia Leguizamón).

Los propietarios relatan que luego de comenzado el tratamiento farmacológico se detuvo la progresión de los síntomas pero sin recuperar la función del tren posterior ya que presenta atrofia muscular y anquilosis de ambas articulaciones femoro - tibio - patelares (Figura 24). Además, recupero por completo la función de la musculatura facial y de la lengua.



Figura 24. Fotografía de Boris en un control el 12 de junio del 2023 donde se observa la anquilosis de las articulaciones femoro - tibio - patelar de ambos miembros posteriores y atrofia muscular.

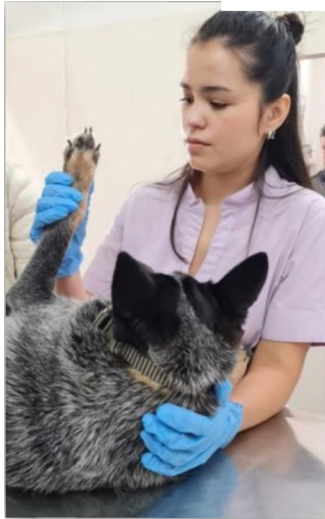


Figura 25. Exploración general del paciente en un control el 12 de junio del 2023.

En la actualidad Boris se moviliza con un carro ortopédico (Figura 26) y continúa con sus sesiones de fisioterapia 3 veces por semana y sus controles se realizan una vez al mes (Figura 25).



Figura 26. Fotografía de Boris en su carro ortopédico (Gentileza de Brenda Salvatierra, propietaria de Boris).

Se han realizado seguimientos periódicos y nuevas anamnesis a los propietarios junto con encuestas breves para evaluar la eficacia del tratamiento, la mejoría o no de la sintomatología presentada y/o cambios que hayan notado en el paciente desde iniciada la terapia.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este trabajo analiza información sobre la Neosporosis canina estudiada hasta la fecha y se evalúa si las características de esta enfermedad se presentan en el caso clínico descrito.

Para llegar al diagnóstico de Boris, se realizó la reseña y anamnesis correspondiente seguida de una revisión clínica completa junto con los métodos complementarios necesarios (hemograma, perfil bioquímico, radiografía, frotis sanguíneo 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: el hábitat y alimentación de la madre, por lo que podríamos inferir que Boris contrajo la enfermedad por transmisión transplacentaria (vía vertical), tal como lo expresan varios autores (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) según lo descrito en la bibliografía por Sykes (2014), Silva (2016) y Machado (2016) aunque con anterioridad 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).

La parálisis ascendente de las extremidades pélvicas, atrofia muscular, incontinencia urinaria, parálisis facial y de la lengua descrita en la bibliografía como la presentación más frecuente en cachorros (Sykes 2014; Dubey *et al.*, 2017) y la artrogriposis de las articulaciones (Dubey y Lappin, 2008; Sykes, 2014; Dubey *et al.*, 2017) coincide con el cuadro presentado por el paciente.

Los análisis de laboratorio realizados a Boris previo a la serología dieron resultados inespecíficos. Se pudo observar en el hemograma una leve anemia como cita la bibliografía (Sykes, 2014) aunque debe tenerse en cuenta que el paciente presentaba con anterioridad un diagnóstico de Anaplasmosis, enfermedad que cursa con este síndrome. No hubo alteraciones significativas sobre la línea celular blanca, lo que no coincide con lo expresado en la bibliografía donde se habla de un 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 AST Y ALT, coincidentes con lo descrito por Dubey y Lappin (2008) y esto podría deberse a que una de las localizaciones de los taquizoitos luego de su diseminación por vía hemática, son los hepatocitos donde se reproducen lesionando así esta célula según lo descrito por Goodswen *et al.* (2013), Morales Salinas (2011) y Dubey *et al.* (2017).

En cuanto al diagnóstico, las técnicas más comunes son las que detectan anticuerpos específicos en suero, como IFI y la técnica ELISA. Estas técnicas son altamente sensibles y específicas. La IFI ha sido la prueba serológica más utilizada y difundida en el país con una sensibilidad del 98.1% y una especificidad del 99.4%. La primera detección de anticuerpos para *A. caninum* en bovinos se realizó aplicando dicha técnica (Venturini *et al.*, 1995), siendo la más frecuentemente utilizada en los estudios iniciales de la neosporosis a nivel global (Dubey *et al.*, 2017). Sin embargo, en la actualidad existe una marcada tendencia del uso de enzimoimmunoensayos (ELISA), dado que ofrecen la capacidad de evaluar una mayor cantidad de muestras en menor tiempo y con mayor objetividad en la lectura de los resultados. Tiene una sensibilidad del 100% u una especificidad del 99.4% (Campero *et al.*, 2015). El líquido cefalorraquídeo puede utilizarse para la detección de anticuerpos pero los títulos siempre son menores que los hallados en el suero (Alvarez, 2017).

Los ooquistes pueden ser detectados en heces de perros por examen coprológico pero no se diferencian de otros ooquistes. Mediante PCR se ha detectado el parásito en biopsias de músculos, hígado y bazo y muestras de materia fecal (Lyon 2010). La biopsia de músculos afectados puede otorgar un diagnóstico definitivo cuando el parásito es encontrado, asimismo la detección de taquizoitos en el LCR, sin embargo, muchas veces esto es bastante difícil de conseguir (Lyon 2010, Dubey y Lappin 2011). Por lo tanto en esta oportunidad fue más factible llegar a un diagnóstico por anamnesis, signos clínicos y serología positiva.

En este caso clínico, al diagnóstico definitivo se llegó a través del método de IFI, que coincide con la recomendada por varios autores ya que es una prueba de alta especificidad y sensibilidad y nos permite la determinación de la etapa aguda, caracterizada por altos niveles de IgM de la segunda a la cuarta semana de infección y de la crónica, con la caída de IgM y el aumento de la IgG. Después de 6 meses de infección primaria, se muestran altos niveles de anticuerpos IgG. El resultado demostró

un título de 1:160, 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 al paciente, Clindamicina (10mg/kg) y Sulfametaxol + Trimetoprim (20mg/kg) 2 veces al día por un periodo de 45 días, es similar a lo propuesto por Dubey y Lindsay (1996). La eficacia de este tratamiento resulta de la combinación de los diferentes mecanismos de acción que tienen estas drogas y su sinergismo.

La clindamicina es un antibiótico bacteriostático que pertenece al grupo de las Lincosamidas y su mecanismo de acción es evitar las uniones peptídicas en los ribosomas bacterianos uniéndose a la subunidad 50S (Doti, 2009). No actúa contra los bradizoítos que están dentro de los quistes, pero sí es eficaz en evitar la reproducción y diseminación de los taquizoítos (Dubey y Lappin, 2008) por lo que el tratamiento precoz puede frenar la progresión de los signos, incluso mejorar pero sin retorno a la normalidad.

El Sulfametaxol pertenece al grupo de las sulfamidas y su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la formación de ADN bacteriano. Las sulfamidas por si solas se utilizan cada vez menos debido a que produce resistencia bacteriana y son combinadas más comúnmente con Trimetoprim que pertenece al grupo de las Diaminopirimidinas, siendo su mecanismo de acción secuencial al de las sulfamidas inhibiendo otra etapa de la formación de ADN bacteriano. Cuando se produce el efecto sinérgico pleno, el Trimetoprim se potencia unas 10 veces mientras las Sulfamidas lo hacen casi 100 veces. (Doti, 2009). La combinación de Sulfamidas más Trimetoprim, al igual que la clindamicina solo evita la reproducción y diseminación de los taquizoítos pero no actúa contra los bradizoítos que están dentro de los quistes (Dubey y Lappin, 2008).

También debe tenerse en cuenta la edad del paciente al momento del comenzar el tratamiento (8 semanas) ya que los cachorros mayores a 16 semanas y los adultos responden mejor al mismo (Alvarez, 2017) y esto podría deberse a que la contracción muscular de los miembros posteriores por fibrosis en ellos es menos común (Gómez y Guida, 2010).

El tratamiento establecido resultó en una buena respuesta e indispensable para detener la progresión de los síntomas a pesar de no eliminar la infección del organismo ni revertir las lesiones neuromusculares producidas en miembros posteriores.

En cuanto al tratamiento de rehabilitación y fisioterapia si bien, algunos autores como Del Pueyo Montesinos (2010) indican que es un complemento beneficioso para mejorar la calidad de vida del paciente y tratar de revertir las complicaciones neuromusculares comunes de esta enfermedad, en esta oportunidad no dieron resultados positivos lo que coincide con lo descrito por Troxel (2009) quien afirma que en los cachorros que logran sobrevivir, la rigidez de la extremidad pélvica es una de las secuelas más comunes. También Álvarez (2017) indico que cuando se instalan las contracturas musculares estas son irreversibles.

La masoterapia fue una herramienta utilizada durante todo el programa de rehabilitación, buscando algunos de los efectos terapéuticos descritos por La fuente, (2012). Se utilizó principalmente la técnica de frotación o “Stroking”, al final o durante la sesión, siendo útil para calmar de nuevo al paciente tras la realización de masajes más profundos como el amasamiento o “petrissage” según lo descrito por Del Pueyo Montesinos (2010). También fue sumada a las sesiones la técnica de fricción transversa o de Cyriax, buscando reducir contracturas y tensiones musculares, activar la circulación venosa y linfática, disminuir la fibrosis, favorecer el aumento del tono y disminuir la atrofia muscular (Del Pueyo Montesino, 2010). A pesar los conocidos beneficios que tiene la masoterapia, en esta oportunidad no dieron resultados positivos.

La cinesiterapia según Del Pueyo Montesinos (2010) es importante a la hora de mejorar la movilidad de las articulaciones, ligamentos, tendones y músculos. Se aplicó la técnica de cinesiterapia activa pero no se observaron resultados positivos.

La magnetoterapia fue aplicada con la intención de generar una estimulación metabólica de los tejidos mediante el aporte energético a base de fuerza magnética para lograr un efecto trófico, antiinflamatorio, de reparación y regeneración celular y analgésico (Sanches, 2013). A pesar de ello, no se observaron mejorías en el paciente luego de utilizada esta terapia.

El ozono medicinal fue aplicado en busca de sus propiedades como inmunomodulador, antiinflamatorio y analgésico (Bocci, 2005). La vía de administración del ozono que fue utilizada para este caso clínico es la local intramuscular de localización paravertebral,

indicada en casos de manejo del dolor en patologías músculo esqueléticas en concordancia con Hernández (2013), Castrini y Prignacca (2002). Tampoco se observaron mejorías en el paciente luego de utilizada esta terapia.

Fue de valor indicar a los tutores que pueden surgir futuras recaídas teniendo en cuenta cualquier estado de inmunosupresión, como ser situaciones de stress o debido al uso de glucocorticoides, los bradizoítos contenidos en los quistes tisulares se vuelven a activar diferenciándose nuevamente en taquizoítos, reactivándose la infección (Silva y Machado, 2016).

- S Para la realización de este trabajo se describió detalladamente y analizó el caso clínico de un canino de dos meses de edad de raza Pastor Australiano que concurrió a la consulta con síntomas compatibles con Neosporosis canina, incluyendo la anamnesis, la exploración física, los métodos de diagnóstico, el tratamiento implementado y la evolución clínica del paciente.
- S Se recopiló de la literatura científica investigaciones referentes a las generalidades, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de *Neospora caninum* y fueron evaluadas y comparadas con el caso clínico descrito.
- S La anamnesis exhaustiva y exploración física detallada del paciente nos sirven para determinar la vía de transmisión y evaluar si los síntomas coinciden con los descritos en las bibliografías.
- S La Inmunofluorescencia Indirecta como método diagnóstico utilizado es eficaz para demostrar la enfermedad.
- S El tratamiento con Clindamicina 10 mg/Kg y Sulfametaxol + Trimetoprim 20 mg/Kg detiene la progresión de los síntomas pero no revierte los daños causados a nivel neuromuscular de los miembros posteriores.
- S El tratamiento de rehabilitación y fisioterapia no tienen éxito en la recuperación de las funciones neuromusculares del miembro posterior.
- S El pronóstico para los pacientes que cursan con esta enfermedad es de reservado a grave ya que la infección sigue presente y podrían presentarse futuras recaídas por inmunosupresión.

- ANDERSON, M. L., ANDRIANARIVO, A. G., & CONRAD, P. A. 2000. Neosporosis in cattle. *Animal Reproduction Science*, 60-61, 417-431. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00K\)0117-2](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00K)0117-2).
- ALMERIA S. 2013. *Neospora caninum* and Wildlife. [Artículo de revisión, Centro de Investigación en Sanidad Animal (CReSA)]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4890850/>
- ALVAREZ, M. 2017. Neosporosis canina. *Enfermedades infecciosas. Posgrados en veterinarios en web*.
- 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*, Vol. 239: 19-25. Disponible en <https://doi.Org/10.1016/i.vetpar.2017.04.008>
- ARNOLD, C. 2012. Rehabilitación en perros con rotura del ligamento cruzado craneal. En: Muir, P. *Avances en el ligamento cruzado anterior canino*. Barcelona, Ed. Multimédisca Ediciones Veterinarias, pp 307-312.
- 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1645/0Q22-339512001108710906:PONCH12.Q.CO:2>
- BOCCI, V. 2005. *Ozone a new medical drug*. Ed. Springer, Norwell, U.S.A. 50p. Disponible en: https://www.academia.edu/13091557/OZQNE_A_New_Medical_Drug_OZONE_A_New_Medical_Drug
- BOCCI, V., ZANARDI, I., MICHAELI, D., TRAVAGLI, V. 2009. Mechanisms of action and chemical-biological interactions between ozone and body compartments: A critical appraisal of the different administration routes. *Current Drug Therapy*. 4 (3): 159-173.
- CARDENAS, N., PEDRAZA, J. 2006. Especies reactivas de oxígeno y sistemas antioxidantes: aspectos básicos. *Educación Química*, 17 (2): 164-173. Disponi-

ble

en:

<http://repositorio.pediatrica.gob.mx:8180/bitstream/20.500.12103/3061/1/art-invest2006-07.pdf>

- CAMPERO, C. M., ANDERSON, M. L., CONOSCIUTO, G., ODRIOZOLA, H., BRETSCHEIDER, G., & POSO, M. A. 1998. *Neosporci ccminum*-associated abortion in a dairy herd in Argentina. The Veterinary Record, 143(8), 228-229. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/vr.143.8.228>.
- CAMPERO, L. M., GUAL, I., DELLARUPE, A., SCHARES, G., MORÉ, G. 2020. Isolation of *Neospora caninum* from a beef cattle fetus from Argentina: Immunopathological and molecular studies. Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports, 21, 100438. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/i.vprsr.2020.100438>.
- CAMPERO, L. M., MINKE, L., MORE, G., RAMBEAUD, M., BACIGALUPE, D. 2015. Evaluation and comparison of serological methods for the detection of bovine neosporosis in Argentina. Revista Argentina de Microbiología, 47(4), 295-301. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/i.ram.2015.07.002>.
- CAMPERO, L. M., MOORE, D. P., ECHAIDE, I. E., CAMPERO, C. M., & VENTURINI, M. C. 2021. Neosporosis bovina en Argentina: a 25 años del primer reporte en el país. Revista Analecta Veterinaria, 41(1), 056. Disponible en: <https://doi.org/10.24215/15142590e056>.
- CAMPERO, L. M., MORENO-GONZALO, J., VENTURINI, M. C., MORE, G., DELLARUPE, A. 2018. An Ibero-American inter-laboratory trial to evaluate serological tests for the detection of anti *Neospora caninum* antibodies in cattle. Tropical Animal Health and Production, 50(1), 75-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/sl1250-017-1401-x>.
- CASTRINI, A. PRIGNACCA, E. 2002. Protocollo di trattamento delFemiadiscle con ossigeno-ozonoterapia nelcane. Disponible En: <https://www.fisioterapia veterinaria pisa.it/articoli/emia-discle-del-cane-protocollo/>
- COLÍN, A. 2016. Manual de uso de la ozonoterapia en perros. Tesis Médico Veterinario Zootecnista. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. 92p. Disponible en:

<http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/49814/TESINA-ANCG-05-16.pdf?sequence=1>

- 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 Mantara. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 15(1): 70-75. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172004000100010
- 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. In Vet 15(2): 117-122. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1668-34982013000200004&script=sci_arttext&tlng=pt
- DE WAAL, T. 2012. Advances in diagnosis of protozoan diseases. Veterinary Parasitology, 189(2012)65-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/i.vetpar.2012.03.033>
- DEL PUEYO MONTESINO, G. 2010. Fisioterapia y Rehabilitación Veterinaria. Servet editorial - Grupo AsisBiomedica S.L. Zaragoza, España.
- 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/S0020-751910n00230-2>
- DOTI, F.J. 2009. Uso práctico de los antibióticos en la clínica de pequeños animales. Iª ed. Intermédica. Buenos Aires, Argentina.
- DRUM M. 2014. Small/Companion Animal Session. Summer Convention Proceedings. Jun 19-21, Nebraska
- DRUM, M. G., BOCKSTAHLER, B., LEVENTE, D., & MARCELLIN LITTLE, D. J. 2015. Feline Rehabilitation. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 45(1), 185-201. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/i.cvsm.2014.09.010>

- DUBEY, J. P., HATTEL, A. L., LINDSAY, D. S., & TOPPER, M. J. 1988. Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: isolation of the causative agent and experimental transmission. Journal of the American Veterinary Medical Association, 193 (10), 1259-1263.
- DUBEY, J.P. 1994. Enfermedades infecciosas. Pp 293-295. En: Terapéutica veterinaria de pequeños animales. Kirk, R.; Bonagura J. Editorial Interamericana - McGraw-Hill. Madrid, España.
- DUBEY, J.P.; LINDSAY, D.S. 1996. A review of *Neospora caninum* and neosporosis. Veterinary Parasitology, 67: 1-59.
- DUBEY, J. P., & SCHARES, G. 2006. Diagnosis of bovine neosporosis. Veterinary Parasitology. 140(1-2), 1-34.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.03.035>.
- DUBEY, J.P.; LAPPIN, M R. 2008. Toxoplasmosis y neosporosis. Pp 843-850. Enfermedades infecciosas del perro y el gato. Volumen 2. Tercera edición. Greene, C E. Editorial Inter Médica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- DUBEY, J.P.; HEMPHILL, A.; CALERO BERNAL, R; SCHARES, G. 2017. Neosporosis in Animáis. Primera edición. Editorial Taylor & Francis Group.
- ECHAIDE, I.E. 2000. La neosporosis bovina. Jornada sobre enfermedades emergentes del bovino. Santa Fe-Argentina. FAV UNRC. Disponible en:
https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/enfermedades_reproduccion/14-la-neosporosis-bovina.pdf
- 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. Disponible en:
<http://ve.scielo.org/pdf/rfvc/v54nl/art04.pdf>
- FIERRO, A. 2011. Ozonoterapia en la medicina veterinaria. Vademécum Veterinario 10ª Ed. Grupo Ediform, Ecuador, 3p. Disponible
En:https://quickvet.edifarm.com.ec/pdfs/articulos_tecnicos/OZONOTERAPIA.pdf

- FORMENTON, 2011. Physical therapy in dogs: applications and benefits. Veterinary Focus Vol. 21. N° 2. Sao Paulo Brazil.
- FOSSUM *et al*, 2009. Cirugía en pequeños animales. 3° ed. Editorial Elsevier. España
- 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.
- GONDIM, L.F.; MCALLISTER, M.M.; PITT, W.C.; ZEMPLICKA, D E. 2004. International Journal for Parasitology vol. 34 (2), pg. 159-161.
- 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
<https://doi.org/10.1016/i.meemd.2012.08.012>
- HENDERSON, A. L., LATIMER, C., & MILLIS, D. L. 2015. Rehabilitation and physical therapy for selected orthopedic conditions in veterinary patients. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 45(1), 91-121. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/i.cvsm.2014.09.006>
- 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. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/vl4n2/a09vl4n2.pdf>
- LAFUENTE P. 2012. Después de la cirugía de trauma: ¿Y ahora qué? Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional de AVEPA 18-21 de Octubre. Barcelona, España.
- LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P. 1989. Immunohistochemical diagnosis of *Neospora caninum* in tissue sections. American Journal of Veterinary Research, 50:1981-1983. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2694869/>
- MALACARI, D A. 2022. Actualización en métodos complementarios para el diagnóstico de *Neospora caninum* en animales de compañía. Jornada Patagónica. Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico. Ira ed. Pag. 20-21. Laboratorio DIAGNOGEN S.A. Buenos Aires, Argentina. Disponible en:

<https://www.aavld.org.ar/publicaciones/LibroJornadaPatag%C3%B3nicaAAVL D2022.pdf#page=20>

- MARCELLIN LITTLE, D. J., DOYLE, N. D., & PYKE, J. F. 2015. Physical rehabilitation after total joint arthroplasty in companion animals. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 45(1), 145-165. Disponible en: <https://doi.Org/10.1016/i.cvsm.2014.09.008>
- MARUGAN- HERNANDEZ, V. 2017. *Neospora caninum* and Bovine Neosporosis: Current Vaccine Research. Journal of Comparative Pathology, 157:193-200. <https://doi.Org/10.1016/i.icpa.2017.08.001>
- MCALLISTER MM, DUBEY JP, LINDSAY DS, JOLLEY WR, WILLS RA, MCGUIRE AM (1998) Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. Int. J. Parasitol. 28: 1473-1478. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9770635/>
- MILLIS D, LEVINE D. 2014. Canine Rehabilitation and Physical Therapy. Elsevier USA; Philadelphia
- 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. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v37n4/v37n4a1_1.pdf
- MORALES C. 2012. Terapia física en pacientes ortopédicos. REDVET Rev. Electrón. Vet. Volumen 13 N° 12C. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n121212C.html>
- 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. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17547641/>
- 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.
Disponibile en: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2016.02.003>

- RODRÍGUEZ M. 2008. Electroterapia en fisioterapia. 2ºed. Editorial Médica Panamericana. Madrid; España
- RUÍZ M, AMILS R, RUÍZ R. 2007. Rehabilitación y fisioterapia canina Estrategias de rehabilitación post-operatoria. *Rev. Asociación Madrileña de Veterinarios de Animales de Compañía* N° 23 Madrid, España.
- SANCHES, M. 2013. VI Curso Intensivo de Fisioterapia Veterináriaem Sao Paulo, Brasil. 95 p.
- SANTOSCOY E. 2008. Ortopedia, neurología y rehabilitación en pequeñas especies. Editorial El Manual Moderno. México.
- SCHARES, G., RAUSER, M., ZIMMER, K., PETERS, M., WURM, R, DUBEY, J. P., DE GRAAF, D. C, EDELHOFER, R, MERTENS, C., HESS, G., & CONRATHS, F. J. 1999. Serological differences in *Neospora caninum* associated epidemic and endemic abortions. *Journal of Parasitology*, 85(4), 688-694.
- SILVA, R.C.; MACHADO, G.P. 2016. Canine neosporosis: Perspectives on pathogenesis and management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 7:59-70. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S76969>
- SYKES, J. E. 2014. Neosporosis. En: *Canine and Feline Infectious Diseases*. Primera edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España. Pp 704-712.
- TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K. 2008. Neosporosis. Pp 1028. En: *Blackwell's La consulta veterinaria en 5 minutos*. Tomo II. Cuarta edición. Barr, S. Editorial Inter-Médica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- TROXEL, M.T. 2009. Infectious Neuromuscular Diseases of Dogs and Cats. Topics in Companion Animal Medicine, 24:209-220. <https://doi.Org/10.1053/j.tcam.2009.06.003>
- 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 SocietéFrancaise de Parasitologie*, 23:25. Disponible en: <https://doi.org/10.1051/parasite/2016025>