UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA UNAN-LEÓN



PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO

TEMA: SÍNDROME NEUROLÓGICO EN CABRAS DEL MUNICIPIO DE MALPAISILLO

ELABORADA POR: BR. JORGE ALBERTO FAJARDO ASTORGA BR. DAVID JOSUÉ LÓPEZ MUÑOZ

Tutor: Dr. Alan Enrique Peralta Ramírez

Asesores: Dr. Luis Manuel Salinas Rodríguez

Lic. Rembrandt Gutiérrez

León, Nicaragua, 5 noviembre de 2015

"A la libertad por la universidad"



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE LEON (UNAN-LEON)

PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA

EL SUSCRITO, MÉDICO VETERINARIO Y PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA DE LA UNAN-LEÓN HACE CONSTAR QUE EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN TITULADO:

SÍNDROME NEUROLÓGICO EN CABRAS DEL MUNICIPIO DE MALPAISILLO

ha sido realizado bajo mi tutela por los bachilleres: **Br. Jorge Alberto Fajardo Astorga** y **Br. David Josué López Muñoz** y reúne los requisitos para optar al título de:

MÉDICO VETERINARIO

Y para que conste, firmo la presente en la ciudad de León, Nicaragua a los 4 días del mes de noviembre del 2015

Alan Enrique Peralta Ramírez,
Tutor

"A la libertad por la Universidad"

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de este año de elaboración de la presente tesis para optar al título de médico veterinario muchas personas han contribuido a que esta labor pudiese llevarse a término. Quisiéramos agradecer en estas líneas a todos aquellos que de alguna u otra manera formaron parte de este camino recorrido.

Al Dr. Alan Peralta Ramírez, por brindarnos la oportunidad de poder trabajar bajo su dirección. Por los consejos, por compartir experiencias, su ejemplo de empeño y dedicación al trabajo que han sido claves para lograr concluir esta tesis. No solo agradecerle por su trabajo, sino, también por su amistad.

Al Lic. Rembrandt Gutiérrez Vílchez por sus valiosos consejos para asesorar este trabajo.

A la Lic. Ingrid Flores y Lic. Carla Osejo del departamento de bioquímica y Lic. Marisol Rivera Acevedo del departamento de microbiología del Campus Médico por permitirnos trabajar con ustedes y brindarnos una mano amiga. Gracias por sus consejos, paciencia y amistad.

A Xochitl Acatl por darnos la oportunidad de trabajar con ustedes y confiar esta investigación que significa mucho para nosotros. Gracias Mertxe Brossa Aguirre, Mercedes Narváez, Carlos Sáenz y lanarys Sánchez por su amistad y compromiso en este trabajo.

Al Dr. Juan Francisco García Marín, de la Universidad de León; al Dr. Luis Manuel Salinas Rodríguez de la Universidad Internacional de Agricultura y Gradería (UNIAG, Rivas) y al Dr. William Jirón Toruño (UNAN-León) sin ellos este trabajo no hubiese sido posible.

A nuestros compañeros, amigos y maestros de la escuela de medicina veterinaria. Los seis años de trabajo para concluir la carrera han sido simplemente inolvidables. Gracias por su afecto y cariño.

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedicamos a Dios quién supo guiarnos por el buen camino, darnos fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándonos a encarar las adversidades sin desfallecer en el intento.

A nuestros padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarnos con los recursos necesarios para estudiar. Nos han dado todo lo que somos como personas, nuestros valores, principios, carácter, empeño, perseverancia y coraje para conseguir nuestros objetivos.

A nuestros hermanos y amigos por estar siempre presentes, acompañándonos para podernos realizar.

"La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar"

Thomas Chalmers

RESUMEN

Esta tesis se elaboró para determinar las causas de un síndrome neurológico que padecen cabras del municipio de Malpaisillo. El síndrome cursa con ataxia, paresia del tren posterior, movimientos oscilatorios de la cabeza y nistagmos. Utilizando diferentes técnicas diagnósticas (serología, biometría hemática completa, bioquímica sanguínea y análisis de líquido cefalorraquídeo) se evaluaron animales sintomáticos (n=7) y asintomáticos (n=10) procedentes de Los resultados se compararon con animales asintomáticos Malpaisillo. originarios de otras regiones de Nicaragua (n=21). Al comparar animales asintomáticos, se observaron diferencias menores en los parámetros hematológicos. Las mayores diferencias entre los grupos se encontraron en los parámetros bioquímicos del metabolismo mineral (calcio, fósforo y magnesio) y actividad de la enzima aspartato aminotransferasa sérica (AST). Los animales enfermos presentaron niveles disminuidos en el calcio, fósforo y magnesio sanguíneo. En los animales sintomáticos (n=4) los hallazgos histopatológicos en médula espinal y mesencéfalo consistían en desmielinización severa, axonopatía y degeneración de neuronas del núcleo rojo; además en cerebelo se observó proliferación de células de la glia, destrucción y degeneración de las células de Purkinje y desmielinización. Los resultados en conjunto indican que la causa no es de origen infeccioso o parasitario y sugieren que podría estar asociada con procesos degenerativos debido a intoxicación por plantas del género Ipomoea spp. La confirmación de la intoxicación por plantas del género Ipomoea spp y las implicaciones de los trastornos del metabolismo mineral observados en los animales sintomáticos requieren mayor estudio.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	ANTECEDENTES	2
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
4.	JUSTIFICACIÓN	4
5.	OBJETIVOS	5
	Objetivo general	5
	Objetivos específicos	5
6.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	ϵ
6.	1. Aspectos generales sobre las cabras	ϵ
	6.4. Examen neurológico	11
	6.7.2. Otras plantas que causan intoxicación en cabras	28
7.	MATERIALES Y MÉTODOS	30
7.	1. Tipo de estudio	30
7.	2. Área de estudio	30
7.	4. Población	30
7.	5. Tamaño de la muestra	31
7.	7. Técnicas diagnósticas	31
8.	RESULTADOS	35
9.	DISCUSIÓN	54
10.	CONCLUSIÓN	59
11.	RECOMENDACIONES	60
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	61
13.	ANEXOS	68

1. INTRODUCCIÓN

El municipio de Malpaisillo, se ubica al noreste de la ciudad de León, Nicaragua, con una superficie total de 882 km² y una población que sobrepasa los 30 mil habitantes. Entre las actividades económicas más importantes de la zona destaca la cría de ganado. Hasta 2007, el municipio de Malpaisillo era el municipio con mayor producción de cabras en el occidente de Nicaragua. En el periodo 2008-2015 el hato caprino del municipio descendió en un 85% aproximadamente. La razón de este descenso ha sido una enfermedad que cursa con síntomas neurológico cuya causa no ha sido identificada⁶⁵. Además, las medidas de control y profilaxis que se aplicaron en la zona (sacrificio de animales enfermos, suplementación con minerales) no frenaron la presentación de nuevos casos.

En cuanto a la presentación clínica, algunos animales que manifiestan síntomas neurológicos sobreviven por mucho tiempo después de varios días postrados. Con el presente trabajo se pretende contribuir a determinar la causa del síndrome neurológico en cabras de productoras asociadas a Xochitl Acatl del municipio de Malpaisillo del departamento de León.

2. ANTECEDENTES

La etiología de los trastornos neurológicos en cabras son diversas, pudiendo ser: infecciosas, parasitarias⁵⁵ carenciales o toxicológicas⁴⁹. Entre las causas infecciosas destacan: listeriosis causada por *Listeria monocitogenes* en ovejas y cabras³², infección por virus de la artritis encefalitis caprina (CAE)^{32,42,58,73}, virus de la rabia^{32,76} y Scrapie^{6,29,35,37}. Dentro de las nutricionales se pueden citar la deficiencia de tiamina^{10,16,33,43,48}, deficiencia primaria o secundaria de magnesio y calcio^{3,4,5,28,31,34,36,39,67} y la carencia primaria o secundaria de cobre^{8,25,40,44,56,72,77}. Mientras que las causas toxicológicas más frecuentes son debidas a intoxicación por plantas que causan neurotoxicidad: *Ipomoea spp*, *Astragalus*, *Delphinium*, *Apocynum*, *Asclepias*, *Canium*, *Corydalis*, *Datura* y *Haploppus*^{18,21,27,64}.

En 2008 se realizaron análisis serológicos de animales enfermos de Malpaisillo frente a: *Brucella spp*, virus de la Artritis Encefalitis Caprina, Lengua Azul (Orbivirus) y *Chlamydia spp*. Las muestras analizadas resultaron sólo positivas para Lengua Azul y *Chlamydia spp*. Es importante señalar que la infección por estos dos agentes no causa síntomas neurológicos, de hecho el virus Lengua Azul es apatógeno en cabras. Las necropsias y analítica sanguínea de ese año sugirieron parasitosis crónica e intoxicación. Sin embargo, los estudios realizados en ese entonces fueron parciales. Además, las lesiones encontradas indicaban lesiones en riñones e hígado.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los inconvenientes en realizar este estudio, es la poca información sobre las principales enfermedades que afectan al hato caprino en el país. En el caso del síndrome neurológico presentado en cabras de Malpaisillo, los estudios realizados han sido parciales. Otro problema es que en Nicaragua no existen valores de referencia de parámetros hematológicos y bioquímicos para cabras criollas, por lo cual se utilizan valores de referencia de cabras de razas puras con condiciones ambientales y de manejo diferentes a las nuestras. Por tanto se consideró crucial contar con valores de los principales parámetros hematológicos y de bioquímica sanguínea de cabras sanas en Nicaragua.

A partir de los parámetros de animales sanos, nos planteamos que será posible identificar alteraciones en las cabras con síntomas neurológicos que permitirán orientar el diagnóstico que permita identificar las causas del síndrome neurológico, ya que éste es una de las principales enfermedades que afecta a la población caprina del occidente del país. De tal manera que con la presente investigación se pretende contestar a la siguiente pregunta: ¿cuál es la causa del síndrome neurológico que padecen cabras del municipio de Malpaisillo?

4. JUSTIFICACIÓN

Con la presente investigación se pretende contribuir a la solución del problema que se ha desarrollado desde el 2007, en cabras de productoras del municipio Malpaisillo.

Una vez identificada las causas de la enfermedad se pretende elaborar medidas de prevención y control, para disminuir la incidencia de la enfermedad, mejorar de esta manera el hato caprino y por ende la economía de las productoras.

5. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las causas del Síndrome Neurológico en cabras del municipio Malpaisillo.

Objetivos específicos

- Describir el cuadro clínico de las cabras que presentan síndrome neurológico en el municipio de Malpaisillo.
- Describir los valores de biometría hemática completa y bioquímica sanguínea en cabras sanas de tres rebaños de distintas zonas geográficas de Nicaragua.
- Comparar los valores de biometría hemática completa, bioquímica sanguínea, gasometría, examen general de orina y bioquímica urinaria de animales con síntomas clínicos y asintomáticos.
- Describir las lesiones histopatológicas de los animales con síntomas neurológicos.
- Realizar cultivo bacteriológico, análisis bioquímico y citológico de líquido cefalorraquídeo de los animales con síntomas neurológicos.
- Realizar análisis serológico frente al virus de la Artritis Encefalitis Caprina.

6. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

6.1. Aspectos generales sobre las cabras

Arqueológicamente se evidencia que el ganado caprino (*Capra hircus*) ha estado asociado con el hombre desde hace más de 10,000 años. Este ganado se extiende por todo el mundo; en condiciones de clima templado, templado frío y en el trópico, principalmente seco. Su hábitat es muy amplio, se crían en zonas de 300 milímetros o menos de precipitación, desde climas desérticos hasta zonas selváticas. Es la única especie doméstica que puede sobrevivir en condiciones tan difíciles.

Se afirma que de todos los animales domésticos, a excepción del perro, la cabra probablemente es el animal que posee un mayor rango de difusión a nivel mundial.

En años recientes, ha surgido un aumento en el interés por el estudio y mejora de la cabra en los países del trópico y los subtrópicos^{1,2}. El bajo costo y la relativa facilidad de mantenimiento hacen de la cabra la ideal para contribuir al desarrollo de zonas rurales y garantizar la seguridad alimentaria.

Los caprinos fueron muchas veces descritos como perjudiciales para la conservación del suelo y especies forestales por comer los rebrotes y roer la corteza de los árboles. Pero son muchos los beneficios que este ganado proporciona al hombre entre ellos; carne roja de alta calidad, leche altamente nutritiva y saludable, pelo fino y cueros^{2,64}.

6.2. Condiciones para su explotación en Nicaragua

Nicaragua reúne las características necesarias para el desarrollo caprino en gran escala ya que cuenta con grandes extensiones de zonas secas (suelos pedregosos, poco profundos y de topografía variable) en donde las explotaciones de ganado mayor son cada día menos rentables^{1, 2,62}.

Uno de los factores que influye negativamente en el desarrollo caprino de Nicaragua es la falta de tradición en su manejo, en tanto la población se encuentra atrasada en su acceso a la técnica y por ende desconoce las ventajas que tiene o representa la caprinocultura para el país. Actualmente, la oferta y la demanda de productos caprinos alcanzan niveles bajos en proporción a otros productos derivados de otras especies animales que circulan en el mercado. A pesar de ello, la leche de cabra es altamente apreciada por la población en general debido a las características nutritivas que posee. De tal manera que en las zonas rurales, el precio del litro de leche de cabra supera entre 3 a 4 veces el valor de un litro de leche de vaca.

A continuación se enumeran algunas ventajas que la actividad caprina traería al país:

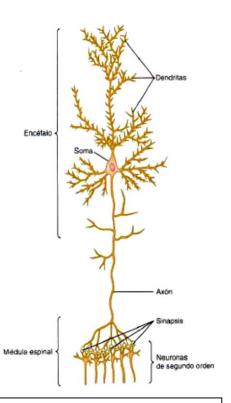
- 1 Utilización de grandes extensiones de zona seca, donde la explotación del ganado mayor no es ventajosa y mucho menos rentables las especies que hasta entonces no resultaron útiles.
- 2 La fácil adaptación a los más diversos entornos ecológicos.
- 3 En el aspecto técnico; el aprovechamiento de la biomasa, flexibilidad del manejo, ciclo productivos-reproductivos relativamente cortos y una elevada prolificidad.

- 4 En el aspecto alimentario; se garantizaría el abastecimiento de carne de alto nivel energético y leche altamente nutritiva.
- 5 En el aspecto agroindustrial; la explotación del ovino-caprino garantizarían derivados tales como: pelo, cuero y estiércol.
- 6 En el aspecto social; generación de fuentes de trabajo, involucramiento de la juventud, la mujer, y la niñez, educándolos en la importancia de tal actividad, vinculación del campesinado y productores en la caprinocultura.
- 7 En el aspecto económico; se puede señalar el mejoramiento del ingreso de los involucrados en la cría caprina, mínimos requerimientos de inversión, rentabilidad y recuperación de lo invertido a corto plazo^{2, 7,64}.

6.3. Generalidades del sistema nervioso caprino

El sistema nervioso es un complejo conjunto de órganos formados por tejido nervioso, tejido conectivo sanguíneos. Las neuronas son las unidades morfológicas que, interconectadas redes, perciben los estímulos, procesan la información y causan las respuestas apropiadas³⁰.

Su función esencial es la de recibir estímulos del medio ambiente exterior e interior garantizando la reacción del organismo como una de las manifestaciones básicas de la vida y luego trasformar esos estímulos recibidos en excitaciones nerviosas que provocarán una respuesta.



Estructura de una neurona grande perteneciente al encéfalo con sus porciones funcionales más importantes³⁰.

La neurona como unidad estructural y

funcional consta de prolongaciones nerviosas (axones y dendritas) y cuerpo o soma. Las dendritas conducen los impulsos hacia la célula (aferentes) y los axones conducen los impulsos desde la célula a otro punto (eferentes). La unión del axón de una neurona con las dendritas de otra se denomina: sinapsis, aquí la excitación se transmite por reacciones fisicoquímicas.

El tejido de sostén o conectivo del sistema nervioso es la neuroglia, formado por tres tipos: astroglia, microglia y oligodendria, cuya función es la de nutrir el sistema nervioso, facilitar la transmisión de impulsos y fagocitar los elementos nocivos.

Según un criterio puramente anatómico el sistema nervioso se divide en dos porciones: El sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (SNP). El sistema nervioso central está formado por neuronas de la médula espinal, tronco encefálico, cerebelo y cerebro. Mientras que el sistema nervioso periférico está formado por las neuronas de los nervios craneales y espinales. El sistema nervioso central se puede dividir en grandes sitios anatómicos para que los signos clínicos pueden ser localizados: cortico-cerebral, cerebelo y la médula espinal^{9,11,17}.

Las enfermedades corticales o cerebrales se caracterizan por cambios mentales, con marcha, postura y reflejos espinales anormales. Los animales afectados presionan la cabeza sobre superficies verticales. Pedaleo, convulsiones y ceguera son también comunes en cabras con enfermedad cortical.

Los animales con enfermedades de la médula espinal y cerebelo típicamente tendrán alteración de la marcha y la postura. Los reflejos espinales, tanto en las enfermedades cerebelosas y de la médula espinal pueden estar presentes o ausentes dependiendo del proceso de la enfermedad y la ubicación exacta de la lesión. En las enfermedades cerebelosas se puede observar ataxia, propiocepción normal, balanceo del tronco, hipermetría, y temblor de la cabeza.

Los animales con enfermedad de la médula espinal pueden presentar aumento del tono extensor y reflejos espinales exagerados, paresia o parálisis y disminución de los reflejos espinales, en función de la porción de la médula espinal afectado. Las enfermedades del tronco



cerebral son quizás las presentaciones más variables, porque los cambios mentales, la marcha, la postura y reflejos espinales pueden estar presente o ausente, dependiendo del proceso de la enfermedad. Por lo general, la enfermedad del tronco cerebral se asocia con déficits de los nervios craneales, que pueden manifestarse como inclinación de la cabeza, la lengua flácida, parálisis facial, circular y optosis^{69,70,71}.

6.4. Examen neurológico

Las enfermedades del sistema nervioso pueden estar localizadas ya sea central o periféricamente. Un examen neurológico completo es un inicio fundamental para la generación de diagnóstico diferencial^{17,18,22}.

Anamnesis

Debido a que las ovejas y las cabras son animales de manada, los intereses de la población también deben ser considerados.

La recopilación de la información histórica, es importante para determinar la naturaleza de los primeros signos clínicos, también para definir la relación entre la gravedad de los signos clínicos con respecto al tiempo. Algunas enfermedades neurológicas ocurren agudamente, con todos los signos clínicos aparentes en cuestión de horas. Las enfermedades traumáticas, tóxicas, infecciosas, metabólicas se pueden manifestar con este patrón, mientras que los trastornos virales, neoplásicos o degenerativos, pueden desarrollarse lentamente, requiriendo días a semanas antes de que los signos clínicos se hagan evidentes^{9,17,18}.

Examen mental

El estado y comportamiento mental del animal pueden ser evaluados durante el período de observación inicial, antes de que el animal se estimule. Los animales que están alertas y orientados, la corteza cerebral y el sistema de activación reticular ascendente deben estar funcionando correctamente. El sistema de activación reticular ascendente se compone de varios circuitos neuronales que conectan el tronco del encéfalo hacia la corteza. Los estímulos externos, como la luz, el tacto, el sonido, el olor, y la temperatura, ayudan a mantener la conciencia. Un animal debe aparecer sensible a su entorno y a sus compañeros de rebaño. El animal debe seguir el movimiento del examinador con la cabeza, los ojos y los oídos y deben evitar los estímulos dolorosos.

La localización neuroanatómica de trastornos de la conducta puede ser difícil debido a que los componentes del sistema hipotálamo-límbico, hipocampo, amígdala, y partes de la corteza cerebral, todos están asociados con un comportamiento complejo^{11,17,18}.

Marcha y postura

Las observaciones sobre la marcha de la extremidad anterior se hacen cuando el animal se dirige hacia el examinador, y se deben hacer observaciones sobre la marcha de las extremidades posteriores cuando el animal se aleja del examinador.

El sistema vestibular mantiene el equilibrio y ayuda a anticipar alteraciones en el centro de gravedad del animal de modo que puede compensar apropiadamente.



Los reflejos de la médula espinal son responsables de mantener las extremidades en extensión, apoyando el peso del animal, e iniciar el movimiento paso a paso. La organización de movimiento paso a paso se realiza en el tronco cerebral en la formación reticular.

Las enfermedades del sistema nervioso y muscoloesqueléticas asociadas pueden afectar la marcha. Cuando se asocia con afecciones originadas en el sistema nervioso, las alteraciones de la marcha pueden ser el resultado de lesiones en el cerebelo, tronco del encéfalo, la médula espinal o los nervios periféricos^{18,22,45}.

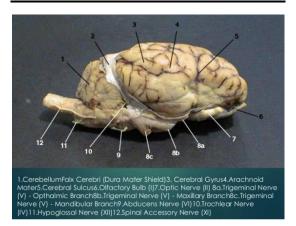
La ataxia es un término usado para describir una marcha anormal caracterizada por falta de coordinación, pero sin espasticidad, debilidad o movimientos involuntarios. La ataxia puede ser clasificada en tres tipos de acuerdo al origen de la lesión: ataxia vestibular, ataxia cerebelosa, y ataxia propioceptiva. En general, ataxia vestibular se asocia con una inclinación de la cabeza, mientras que la ataxia cerebelosa se caracteriza por hipermetría y no hay déficits propioceptivos. Ataxia propioceptiva es también conocida como ataxia espinal, ya que se asocia con lesiones de la médula espinal y se caracteriza por la propiocepción anormal, debilidad y falta de inclinación de la cabeza, marcha en círculos u otros signos intracraneales.

La postura se evalúa típicamente con el animal en reposo en una posición cómoda y sin restricciones. La inclinación de la cabeza, la rotación del cuello y tórax, y la postura de base amplia son ejemplos de anormalidades de la cabeza, cuello, tronco, y la postura del miembro, respectivamente. Una postura "de base ancha" puede ser causada por lesiones en el sistema vestibular, cerebelo o



médula espinal. La postura inversa, o postura de "base estrecha", puede ser el resultado de la debilidad muscular debido a la enfermedad de los nervios periféricos, las anomalías de las uniones neuromusculares, o trastornos de los músculos esqueléticos. La distribución anormal de peso a un lado debe tenerse en cuenta, ya que este hallazgo puede indicar tanto la debilidad de los músculos extensores ipsilaterales de un trastorno del nervio periférico o aumento del tono de los músculos extensores de la contralateral, lo que indicaría un lesión 18,45,59.

Evaluación de los nervios craneales



Las anormalidades en la función de los nervios craneales (NC) son el resultado de lesiones localizadas en las células neuronales en el cerebro o en los propios nervios específicos. Con la excepción de NC I y II que se encuentra dentro de la corteza cerebral, todos los NCs surgen de la

base del cerebro. De tal manera que la presencia de déficits neurológicos que implican NCs III a XII en una cabra que está severamente deprimida o somnolienta indicaría que la lesión responsable es más probable que sea en el tronco cerebral.

Nervio craneal II (nervio óptico): Respuesta de amenaza. La visión es la función de NC II. El nervio transmite la información sensorial desde los receptores electroquímicos en la retina a la corteza visual en el lóbulo occipital del cerebro. El propietario puede informar que el animal aparece ciego, sino, una consideración importante es que los animales deprimidos o somnolientos con pérdida de equilibrio debido a la enfermedad cerebelosa o vestibular pueden tropezar y aparecer ciego.

Las evaluaciones clínicas de la capacidad visual incluyen la prueba de respuesta de amenaza y la prueba de obstáculos. La respuesta de amenaza evalúa toda la vía visual, CN VII, y el cerebelo. La respuesta normal se caracteriza por un parpadeo de los párpados, la retracción ocular, y la aversión de la cabeza cuando el examinador mueve rápidamente un dedo hacia el ojo desde una dirección rostral.

Nervio craneal III (nervio motor ocular común): Reflejo pupilar. El reflejo pupilar a la luz evalúa NC II y NC III. Para evaluar el reflejo pupilar a la luz, el haz de luz se dirige hacia un ojo en una dirección nasotemporal hacia la región temporal de la retina. La respuesta directa debe ser constricción de la pupila examinada, y el ojo opuesto también debe constreñir como resultado del reflejo pupilar consensual. Si las vías visuales intraparenquimatosas se ven afectados por un trastorno neurológico (ceguera central o cortical), la respuesta a la amenaza estará ausente en el lado contralateral a la lesión, pero los reflejos pupilares a la luz estarán intactos. Con la participación de la vía visual extraparenquimatosa (retina, nervio óptico, quiasma óptico), la ceguera en el lado de la lesión es característica, y los reflejos pupilares a la luz será anormal.

Los nervios craneales III (nervio oculomotor), IV (nervio troclear) y VI (nervio motor ocular externo): El movimiento de los ojos. CN III, IV, y VI son responsables de los movimientos oculares conjugados a través de la inervación de los músculos extraoculares somáticas, y estos nervios se examinan como una unidad funcional.

Una evaluación más profunda de la función motora del NC III, IV y VI se puede realizar moviendo la cabeza del animal. Cuando se eleva la nariz, los ojos tienden a mantener un eje horizontal, y el estrabismo ventral se hace evidente. Al mover lateralmente la cabeza los ojos se mueven lentamente en la dirección opuesta del movimiento de la cabeza. Sin embargo, cuando la cabeza sigue girando, las influencias vestibulares mueven el ojo rápidamente en la misma dirección. Este patrón de movimiento se conoce como nistagmo fisiológico, o nistagmo vestibular inducible normal e indica la función normal de los músculos extraoculares, el sistema vestibular, y NCs III, IV, y VI y sus conexiones en el fascículo longitudinal medial. Enfermedades del cerebelo y vestibular también producen nistagmo, a diferencia del estrabismo que cambia cada vez que se mueven la cabeza y el cuello.

<u>VII nervio craneal (nervio facial)</u>: Expresión facial. El nervio facial (NC VII) es predominantemente un nervio motor, proporcionando inervación a los músculos responsables de la expresión facial, pero NC VII también contiene fibras nerviosas parasimpáticas que proporcionan inervación de la glándula lagrimal y mandibular y glándulas salivales submandibulares.

La evaluación de la función motora NC VII se lleva a cabo a través de la prueba de respuesta de amenaza y de la obtención de los reflejos de la córnea y los párpados como se indicó anteriormente. La pérdida simultánea de la respuesta a la amenaza y el reflejo palpebral, caracterizado por un fallo a parpadear rápidamente y completamente, sugiere una lesión en CN VII inervaciones del musculo óculo orbicular, la visión del animal estará intacta cuando las lesiones se limitan a CN VII. Cabras de razas con orejas erguidas las deben mantener en posición vertical, mientras que aquellos con orejas colgantes debe ser capaz de mover la base del canal auditivo al seguir los estímulos externos.

<u>NC VIII (nervio vestibulococlear):</u> Función vestibular. El VIII par craneal tiene dos divisiones principales: vestibular y coclear. La división vestibular es responsable de mantener la posición de la cabeza y otras estructuras en relación con la gravedad; las funciones de la división coclear es la auditiva. La evaluación objetiva de la pérdida de audición en los animales grandes es difícil y requiere el uso de pruebas de electrodiagnósticas.

La parte vestibular de NC VIII se evalúa mediante la observación de la posición de la cabeza y el cuerpo del animal. Los signos clínicos de disfunción vestibular del NC VIII incluyen inclinación de la cabeza, nistagmo anormal, ataxia, tambaleo y estrabismo posicional.

Los nervios craneales IX (glosofaríngeo nervio) y X (nervio vago): Función laríngea y faríngea. El nervio glosofaríngeo, o NC IX, lleva fibras motoras y sensoriales hacia y desde rostral a la faringe, el paladar, la laringe y la lengua. Los animales afectados tienen dificultad para deglutir y pueden presentar sialorrea producto de la pérdida del reflejo de la deglución. El reflejo de la mordaza se puede utilizar para evaluar la función normal. En animales normales, la colocación de un depresor de la lengua en la parte posterior de la boca provoca el reflejo nauseoso, en el que la porción caudal de la lengua empuja el depresor de la lengua hacia adelante.

XII nervio craneal (nervio hipogloso): Función de la lengua. El nervio hipogloso, o NC XII, es la vía motora a los músculos de la lengua, permitiendo su protrusión y retracción. Los animales con daños en el XII par craneal, a menudo tienen historia de dificultades para aprehender y masticar los alimentos. La lengua debe ser examinada por atrofia y tono. Los animales normales intentarán retraer la lengua con fuerza cuando es sujetada por el examinador. El daño unilateral en el NC XII provoca desviación o protrusión de la lengua hacia el lado afectado, porque la lengua será empujada por los músculos intactos de ese lado.

Reacciones posturales

Las reacciones posturales complementan la evaluación de la marcha, son fácilmente examinadas en cabras e incluyen las siguientes: prueba del salto, prueba de la carretilla, hemimarcha, colocación y la propiocepción.

Los reflejos espinales

Cinco reflejos espinales deben ser evaluados en cabras con sospecha de enfermedad neurológica: el reflejo extensor de la extremidad delantera, el reflejo panicular, reflejo rotuliano, el reflejo perineal y los reflejos de retirada de los miembros anteriores y posteriores. Los reflejos espinales deben ser examinados con el animal en decúbito lateral, con la cara que se evaluará en la posición superior.

Los reflejos espinales implican a un arco reflejo local que incluye un tramo o el tacto receptor, un nervio periférico aferente que transmite información a la materia gris de la médula espinal, las interneuronas de la médula espinal que pueden estimular o inhibir otras neuronas, una neurona motora eferente que sale de la médula espinal, y un músculo. Los reflejos espinales no requieren entrada consciente o voluntaria para el funcionamiento normal.

Dolor

La sensación del dolor superficial se puede evaluar mediante la aplicación de un estímulo nocivo sobre un dermatoma o de la zona cutánea, que es un área de la piel en la superficie corporal del animal que está inervado por un solo nervio. Se recomienda una técnica de dos pasos para evaluar la sensación superficial del dolor. En primer lugar, una pequeña área de la piel se tensa ligeramente con una pinza hemostática. Después de una breve pausa, se aplica un segundo pinchazo agudo en la piel. La sensación del dolor está intacta si se produce una retirada reflejo a través de una respuesta de aversión, vocalización, o ambos. La sensación profunda del dolor se determina mediante la colocación de una pinza hemostática o agujas en los dedos justo por encima de la banda coronaria, y dando pellizcos progresivamente para estimular el periostio. Al igual que con la sensación de dolor superficial, una respuesta positiva es reconocimiento consciente del estímulo y se evidencia por la aversión, vocalización, o ambos. El dolor profundo es la última función que se pierde en una lesión severa de la médula espinal.

Pruebas auxiliares

<u>Biometría hemática completa y bioquímica sanguínea</u>: Ambas se deben realizar para evaluar la presencia de hipocalcemia, hipoglucemia, trastornos ácidobase, alteraciones electrolíticas, intoxicaciones y respuestas inflamatorias. Las anomalías observadas durante el análisis de sangre de rutina pueden ser primarias o secundarias a los desórdenes del sistema nervioso³⁷.

Análisis de líquido cefalorraquídeo: El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede ser evaluado por su aspecto macroscópico, por su citología, concentración de proteína, composición bioquímica, y la presencia de bacterias. El LCR normal es transparente e incoloro. Un LCR de coloración rojo indica la presencia de sangre, la hemorragia puede ser iatrogénica durante la recolección o por hemorragia anterior dentro del LCR. En general, la sangre de una hemorragia anterior se mezcla uniformemente con el LCR y, a menudo no coagula, a diferencia de la hemorragia iatrogénica durante la recogida, en el que la decoloración roja puede disminuir a medida que se recoge fluido adicional y el LCR se coagulará. La xantocromía es la coloración naranja o amarillo del LCR, este hallazgo puede ser observado hasta 10 días después de la aparición de sangrado dentro del líquido cefalorraquídeo. Un LCR turbio por lo general indica un alto recuento de glóbulos blancos, como puede ocurrir con meningitis bacteriana. Los recuentos totales y diferenciales de células nucleadas se deben realizar para ayudar a un diagnóstico etiológico. El LCR normal contiene menos de 10 células nucleadas/L, con una mayoría de células mononucleadas^{11,38,45}.

La concentración de proteínas normales en el LCR son considerablemente más bajos que en la sangre. La concentración de proteínas en el LCR de cabras sanas es menos de 15 mg de proteína/dL. El contenido de glucosa por lo general es bajo en comparación con la de la sangre periférica. Las concentraciones de glucosa es normalmente el 80% del valor en la sangre periférica, y la disminución de las concentraciones se detecta en animales con meningoencefalitis bacteriana como consecuencia del consumo de la glucosa bacteriana 11,18,38,45.

6.5. Enfermedades neurológicas de origen infeccioso

Artritis Encefalitis Caprina (AEC)

La AEC se debe a la infección por el virus de la artritis y encefalitis caprina (VAEC), que pertenece al género *Lentivirus* de la familia *Retroviridae* (subfamilia *Orthoretrovirinae*). Varias cepas genéticamente distintas circulan en las cabras.

El VAEC se transmite principalmente de las hembras a las crías, por ingestión de calostro o leche que contiene el virus; la transmisión suele ocurrir en las etapas tempranas de la vida. La transmisión horizontal también se puede producir por contacto directo, por exposición a fómites durante la alimentación, o por exposición a leche contaminada en las salas de ordeño. La transmisión iatrogénica puede ocurrir a través de agujas contaminadas u otros fómites contaminados con sangre.

La mayoría de las cabras permanecen asintomáticas, pero una minoría desarrolla signos clínicos. La encefalomielitis (paresia progresiva) se produce principalmente en cabritos de 2 a 6 meses de vida, pero también se ha registrado en un cabrito de un mes y en animales de mayor edad. Los síntomas iniciales en los cabritos pueden incluir cojera, ataxia, déficit postural de las extremidades posteriores, hipertonía e hiperreflexia. Inicialmente, los cabritos se muestran vivaces y alertas, y continúan alimentándose normalmente. Los síntomas neurológicos empeoran gradualmente hasta convertirse en paresia, tetraparesia o parálisis. Algunos cabritos afectados pueden mostrar depresión, inclinación de la cabeza, marcha en círculos, ceguera, nistagmo, opistótonos, tortícolis, trastornos de los nervios faciales, pedaleo o disfagia. Se han registrado aumentos variables de la temperatura corporal. Los cabritos afectados son sacrificados por razones económicas o de bienestar animal, o finalmente mueren debido a causas secundarias tales como neumonía. Aparentemente, algunas cabras se han recuperado, pero no es común.

Al examen macroscópico se observa que las lesiones se encuentran confinadas a la sustancia blanca, representadas por áreas multifocales asimétricas de coloración rosácea y parduzca. Las lesiones son más prominentes en el cerebelo, tallo cerebral y en la porción cervical y lumbo sacra de la medula espinal. Al examen microscópico, se aprecia inflamación perivascular no supurativa, que se origina en las meninges y continua a los vasos de la sustancia blanca. Los principales componentes celulares del infiltrado, son linfocitos, macrófagos, y células plasmáticas. Otros hallazgos comunes son una desmielinización primaria con preservación de axones, con abundancia de células de microglia (células "Gitter"), así como una astrocitosis 32,42,58,73.

Scrapie

El scrapie es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central que afecta a las ovejas y a las cabras. A principios de los años cincuenta se hizo patente la naturaleza atípica del supuesto patógeno por su extraordinaria resistencia a agentes fisicoquímicos que normalmente inactivan a los virus. Finalmente, en 1982 se propuso la hipótesis del prion como una partícula infecciosa de naturaleza proteica responsable del scrapie^{6,14,29}.

La sintomatología del scrapie varía ampliamente en cada animal afectado, posiblemente debido a diferencias en la región cerebral afectada, y tiene un desarrollo muy lento. Los signos clínicos más tempranos incluyen cambios en el comportamiento y en el temperamento de los animales afectados. Estos cambios son seguidos por la tendencia del animal a rascarse y frotarse contra objetos fijos, aparentemente con el objetivo de aliviar el picor. Otros signos son la pérdida de coordinación (ataxia cerebelar), excesiva ingesta de líquido (polidipsia), pérdida de peso (a pesar de la retención del apetito), mordeduras en las patas, chasqueo de labios, y anomalías en el movimiento acompañadas de temblores y convulsiones^{6,35,37,47}. Los síntomas de la enfermedad aparecen normalmente entre los 2 y 5 años de edad^{37,47}.

Rabia

La rabia es una encefalitis viral (del género *Lysavirus*) que puede afectar a todos los mamíferos. Los animales presentan fiebre, ataxia y movimientos anormales de los miembros posteriores, así como lagrimeo y catarro nasal. Puede haber temblores musculares y prurito en el punto de entrada del virus. Los animales presentan dificultades para deglutir, parálisis ruminal y emaciación³².

En el cerebro, el virus se multiplica en la sustancia gris. Afecta también cornea, y glándulas suprarrenales donde al parecer también se multiplica. El virus desarrolla encefalitis no purulenta, regresa por aceleración centrifuga a los órganos diana, glándulas salivares, se multiplica en ganglios nerviosos, células productoras de mucus, y epitelio lingual. Infecta saliva y se elimina al exterior a través de esta secreción⁷⁶.

<u>Listeriosis</u>

La listeriosis es una enfermedad infecciosa contagiosa considerada como una importante zoonosis de etiología bacteriana que afecta a los animales domésticos, silvestres y al hombre. Es causada por *Listeria monocytogenes*. Se caracteriza por producir infección del sistema nervioso central lo cual es una forma muy habitual en rumiantes. La enfermedad se puede presentar de forma esporádica en individuos de un rebaño o como epidemias, afectando a animales de cualquier edad y ambos sexos.

La enfermedad se caracteriza por producir alteraciones nerviosas en las que se incluyen: comportamiento apático, marcha torpe, flexión ventral de la cabeza, parálisis auricular unilateral o bilateral, temblor labial, anorexia y falta de ingesta de agua por la parálisis de la masticación y deglución que provoca. También se observa rechinar de dientes, flujo nasal y salival y conjuntivitis hemorrágica³².

6.6. Enfermedades neurológicas de origen metabólico o carencial

Deficiencia de vitamina E y selenio

Se conoce con el nombre de enfermedad del músculo blanco a un conjunto de alteraciones de las fibras de los músculos esqueléticos y del corazón (miocardio) que aparecen en los terneros, corderos y cerdos, especialmente en los más seleccionados y de crecimiento más precoz, y que se caracteriza por una parálisis más o menos completa de los animales que la padecen. Aunque la puede presentarse en otras especies, la enfermedad del músculo blanco se presenta más frecuentemente en animales con grandes masas musculares y muy seleccionados^{4,28}.

Deficiencia de tiamina (vitamina B1)

Es una enfermedad de naturaleza nerviosa que se presenta indistintamente en la ovejas, corderos, caprinos y bovinos. Se presenta cuando los animales son alimentados con dietas ricas en concentrados y/o sulfuros, cobalto, urea, amprolium y tiabendazoles, cuyos mecanismos de acción conducen a una disminución de la producción de tiamina ruminal, o a un exceso de producción de tiaminasas por bacterias ruminales^{10,16,33}.

La carencia de tiamina produce un efecto sobre el sistema nervioso, con edema cerebral, aplanamiento de las circunvoluciones, debido al adelgazamiento de la corteza por necrosis de la sustancia gris cortical así como hernia cerebelar^{43,48,60}.

Deficiencia de cobre

Se lo conoce como ataxia enzoótica (Swayback)⁷². Se ha descrito en corderos recién nacidos, en corderos que están al pie de la madre, en corderos destetados y en borregos en engorde. También afecta a la especie caprina, bovinos y a los camélidos sudamericanos.

La ataxia enzoótica es una enfermedad causada por dietas deficientes en cobre pero también puede ser causada por dietas con exceso de molibdeno y sulfatos, que se unen al cobre, disminuyendo su disponibilidad. También puede presentarse como consecuencia de interacciones del metabolismo del cobre con otros metales como plomo, plata y hierro^{8,25,40}.

La enfermedad tiene dos formas de presentación: congénita y tardía, siendo la primera menos frecuente y mucho más grave^{72,77}. La ataxia enzoótica se produce por la necrosis neuronal y degeneración walleriana a causa de la deficiencia de cobre. La degeneración walleriana consiste en una degeneración neuronal secundario a una injuria que cause una disrupción entre el axon y el cuerpo celular^{25,40}. La carencia de este mineral produce una disminución de la actividad citocromo oxidasa en las neuronas lo cual afecta la síntesis de fosfolípidos. Los fosfolípidos son esenciales para la apropiada formación de mielina a nivel de sistema nervioso central^{44,56}. Las alteraciones que provoca la deficiencia de cobre se caracterizan por la incoordinación de movimientos, especialmente de los miembros posteriores, lo que se pone en evidencia al caminar. Los animales afectados caminan balanceándose de un lado a otro descoordinadamente, y tiende a caminar en círculos, hasta que caen sentados. La gravedad de la paresia disminuye a medida que aumenta la edad del enfermo^{44,56,72,77}. En las cabras los efectos generales de la hipocuprosis son similares a los observados en bovinos (crecimiento lento, debilidad, disminución en la función inmune, disminución en la función reproductiva, daño en el músculo cardíaco y muerte) ^{25,77}, siendo más evidente los signos de ataxia enzoótica⁴⁰, además, se han descrito la presencia de abortos.

Intoxicación por azufre

La intoxicación por azufre produce poliencefalomalacia. En cabras los síntomas incluyen depresión, ceguera central, y la cabeza de prensado, pero no hiperestesia, nistagmo, u opistótono^{28,47}. El contenido ruminal de animales afectados pueden oler a huevos podridos (debido al contenido de H₂S) ^{4,26}.

Intoxicación por plomo

El envenenamiento por plomo es una de las intoxicaciones más frecuentes de los rumiantes, aunque la enfermedad parece ser más común en el ganado bovino que en cabras^{4,26,28}. El plomo afecta negativamente a muchos procesos biológicos y los sistemas enzimáticos. El plomo daña las células endoteliales capilares e interfiere con las funciones mitocondriales y ATPasas neuronales, lo que resulta en la disfunción del metabolismo energético cerebral y la enfermedad neurológica. Los animales afectados muestran enfermedad cerebral bilateral simétrica con debilidad, ataxia, ya sea embotamiento o excitabilidad, ceguera cortical, temblores musculares y espasmos de músculos superficiales. Los signos clínicos de irritación intestinal incluyen dolor abdominal, anorexia y pocas heces, seguidos de diarrea maloliente. Exposiciones subagudas y crónicas, tales como las causadas por contaminantes industriales, pueden dar lugar a adelgazamiento, anorexia, debilidad y anemia^{26,28,41,48,74}.

Deficiencia de hierro

La deficiencia de hierro en las cabras es bastante rara en condiciones de pastoreo. Se han observado en cabritos criados en confinamiento total, y privados de acceso a los pastos, porque viven en puestos de venta o lugares con poca tierra, sin embargo, la deficiencia de hierro se agrava cuando los animales jóvenes son alimentados con una lactancia deficiente en hierro^{4,10,41,48}.

6.7. Alteraciones neurológicas en cabras por plantas tóxicas

Denominamos plantas tóxicas a todo vegetal que, una vez ingerido por el animal, en condiciones naturales, es capaz de producir daño que se refleja en una pérdida de vitalidad o de salud animal. Estas ocasionan un desequilibrio en el paciente que se define como intoxicación.

Las intoxicaciones agudas se producen cuando se consume dosis altas de una planta o algunas de sus partes, provocando signos clínicos de intoxicación en un periodo corto de tiempo. La muerte suele producirse en forma súbita y agrupada en un periodo corto de tiempo.

Las intoxicaciones crónicas, en cambio, suelen presentarse con un intervalo mayor de tiempo (meses en algunos casos), pudiendo no encontrarse la planta en los potreros en el momento de la presentación de los signos. La mayoría de las toxinas de estas plantas suelen actuar en forma acumulativa, y pueden producir intoxicación por consumo de pequeñas cantidades diarias.

Las lesiones suelen ser más importantes y pueden comprometer a más de un órgano por acción directa o como consecuencia secundaria a la falta de funcionalidad del órgano de choque de la toxina^{20,49,50}.

6.7.1. Plantas toxicas identificadas en Malpaisillo

Con el objetivo de identificar la flora arbustiva y rastrera presentes en áreas de pastoreo utilizado por ganado caprino en 16 fincas ubicadas en el municipio de Malpaisillo¹, encontraron plantas con propiedades tóxicas en cabras. A continuación se describen las plantas potencialmente tóxicas para cabras que han sido identificadas en Malpaisillo.

<u>Calotropis procera</u> (Huevo de yankee) ¹: el agente tóxico son los cianógenos del grupo de las lactonas que incluyen la calactina, calotropina, voluscharina y la uscharina. Toda la planta es tóxica, provocando la muerte del animal.



<u>Cassytha filiformis</u> (Taranta) ¹: su principio activo son los alcaloides como la aporfina que se compone de Aotinodaphine, cassytine y dicentrine. Toda la planta es toxica. Sus efectos son: paresia, fiebre, ceguera, pérdida de peso, imposibilitando al animal en el cual está destinado a una muerte segura.



Lantana cámara (Cinco negrito) ¹: está compuesto de interpenoide policíclico que incluye lantadine. Provoca fotosensibilización patogénica y gastroenteritis severa.



<u>Ricinus communis</u> (Higuera roja) ¹: su principio activo está compuesto de alcaloides como recina. El consumo de sus hojas y sus frutos provoca intoxicación en cuyo cuadro clínico predominan los signos neurológicos. Las especies susceptibles son los rumiantes²⁷.



Melochia pyramidata: (Escoba morada): Su principio activo es la melochinina, un alcaloide. Esta planta es la responsable de la enfermedad conocida popularmente como "derrengue"⁵², la cual se manifiesta inicialmente por temblores en los músculos de las extremidades posteriormente se produce parálisis de los miembros posteriores⁷¹; que conllevan a decúbito y finalmente a la muerte debido a parálisis en los músculos del aparato respiratorio. Las intoxicaciones sólo se han reportado en bovinos, pero otros rumiantes probablemente sean susceptibles⁶⁴. En animales de laboratorio causa bradicardia, bradipnea e hipotensión. El alcaloide de la planta provoca interacciones inespecíficas con las membranas celulares, lo cual podría

explicar la sintomatología y la ineficacia de los tratamientos en casos de intoxicación¹⁵.

<u>Sorghum halepense</u> (Sorgo forrajero): Es una planta cianogénica. El principio toxico es la durrina que se encuentra en los primeros estadios de su crecimiento o en los periodos de rebrote. Además posee enzimas hidrolíticas capaces de liberar ácido cianhídrico a partir de glucósidos que contiene la planta^{27,64}.

6.7.2. Otras plantas que causan intoxicación en cabras

En el sur de México se han descrito otras plantas causantes de intoxicación en cabras en temporada de sequía, conocidas comúnmente como cazahuate blanco y cazahuate negro, fueron identificadas como *Ipomea murucoides* e *Ipomea pauciflora* subsp. pauciflora, respectivamente, pertenecientes a la familia Convolvuláceae 61,62.



Por otro lado, dos estudios sobre el género *Ipomoea*, especie *carnea*, uno realizado en Argentina y otro en Mozambique, señalan que es una planta tóxica que provoca pérdidas económicas en la producción animal cuando es consumida por las cabras en épocas de escasez de pasturas naturales,



debido a que es una de las pocas especies que permanecen verdes todo el año, identificando la presencia de alcaloides *swainsonina y calistegina* en esta planta mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas ^{62,66}.

La clínica presentada por el consumo de esta especie (*Ipomoea carnea*) se caracteriza por movimientos oscilatorios laterales de la cabeza, nistagmos oculares, ataxia, tremores, balanceo, caída del tren posterior, dificultad para levantarse, y paresia. Otros signos observados al consumir *Ipomoea carnea* son: pérdida de peso, disminución de la frecuencia de ruidos ruminales, anemia, retardo en el tiempo de llenado capilar y anormalidades del pliegue cutáneo. Algunos animales muestran gran apetencia hacia el consumo de esta especie, lo cual posiblemente conduzca a una adicción ^{22, 62}.

Plantas que causan intoxicación en cabras			
Categoría de Plantas Enfermedades		Signos clínicos	
	Astragalus, Oxytropis- hierba loca	Emaciación, déficits propioceptivos, paresia, parálisis.	
Parálisis	<i>Delphinium</i> —espuela de caballero	Inicio rápido, contracciones musculares, parálisis, muerte.	
	<i>Apocynum-i</i> ndia	Convulsiones, debilidad, coma.	
	Asclepias-algodoncillo Cicuta- cicuta de agua	El inicio rápido, extremadamente tóxico, convulsiones, espasmos musculares, rechinar los dientes, coma, muerte.	
Convulsiones o estimulación del sistema nervioso central	Conium- Cicuta veneno	Temblarores, falta de coordinación, parálisis respiratoria.	
	Corydalis- ajuste de malezas	Ataxia, convulsiones, espasmos musculares faciales, movimientos de masticación rápidos.	
Estimulación del sistema pervioso central y la lepresión o los efectos perviosos centrales mixtas	Datura-estramonio	Ataxia, temblores, alucinaciones, midriasis, taquicardia, taquipnea.	
	Haplopappus- Vara de oro	Depresión, paso torpe, temblores, debilidad, postración, coma y muerte.	

Plantas cianogénicas como *Triglochin* (arrowgrass) y *Prunus* (cerezo silvestre), y plantas que contienen nitratos, pueden causar síntomas que imitan déficits neurológicos¹⁹.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo de corte transversal.

7.2. Área de estudio

Municipio de Malpaisillo del departamento de León donde se registran casos de alteraciones neurológicas en cabras.

7.3. Descripción del área de estudio

Posición geográfica 120 40` de latitud norte y 860 34` latitud oeste, a 92.28 metros sobre el nivel del mar.

Limita al norte municipio el Sauce y Villanueva, al sur municipio La Paz Centro, al este municipio el Jicaral, al oeste Municipios de León y Telica. El clima es tropical de sabana, se caracteriza por una marcada estación seca de 6 a 7 meses de duración.

La temperatura media de la zona de estudio es de 39.4 °C, con máximos de 42 °C y mínimos de 38 °C; la humedad relativa media anual es de 76.0%; máximas alrededor de 86%, para el mes de octubre y mínimos de 67% para el mes de abril.

7.4. Población

Todas las cabras sanas y enfermas de las comunidades del municipio de Malpaisillo de un rebaño de la Universidad Nacional Agraria, Managua y de El Viejo, Chinandega.

7.5. Tamaño de la muestra

En total al estudio se incluyeron 41 cabras, procedentes del municipio de Malpaisillo (sanas: 13 y enfermas n=7), cabras sanas de la UNA-Managua (n=10) y El Viejo-Chinandega (n=11).

7.6. Instrumento de recolección de datos

Hoja de recolección de datos.

7.7. Técnicas diagnósticas

Historia clínica

La información relacionada al inicio, duración y progresión de la sintomatología principal puede ayudar en el diagnóstico etiológico (¿Cuál es la causa?) tras el diagnóstico anatómico (¿Dónde está la lesión?). La recopilación de información de la historia clínica, es importante para determinar la naturaleza de los primeros signos clínicos, también para definir la relación entre la gravedad de los signos clínicos con respecto al tiempo.

Exploración clínica

Para realizar el examen clínico se visitó cada una de las comunidades que tenían animales enfermos. La exploración clínica se dividió de la siguiente manera:

- A Inspección general: para valorar la condición física (todas las cabras en buenas condiciones físicas; buen estado de carne y capa brillante) y actitud del animal.
- B Palpación: para determinar posibles lesiones en las diferentes partes del cuerpo.
- C Percusión: para valorar sonidos en cavidad torácica y abdominal.
- D Auscultación: la auscultación se realizó con fonendoscopio para medir la frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.

Examen neurológico

Se realizó bajo un protocolo sumamente detallado, para determinar el origen de la alteración neurológica.

Biometría Hemática Completa

A este análisis se sometieron cabras (n= 36), procedentes de tres lugares diferentes: Malpaisillo (S2 n= 6 y C1 n= 9), UNA-Managua (C2 n= 10) y Viejo Chinandega (C3 n= 10 más una sintomática). Se recolectaron 3 ml de sangre de cada animal, por punción de la yugular aplicando todas las medidas de asepsia. La sangre se recolectó en jeringas desechable estériles (NIPRO) de 5 ml, y se transportaron en tubos de ensayos con 0.05 ml de EDTA (ácido etil diamino tetra-acético). Las muestras fueron procesadas en un analizador HumaCount 30^{TS} (Wiesbaden, Alemania) configurado en modo veterinario.

Bioquímica sanguínea

Las muestras de sangre que se utilizaron para los análisis bioquímicos (n=42) se obtuvieron por punción de la yugular. La sangre se recolectó en jeringas estériles (NIPRO) de 10 ml, y se transportó en tubo de ensayo de 10 ml, sin anticoagulante.

Los niveles en suero de creatinina, fósforo, glucosa, calcio, magnesio, aspartato aminotransferasa (AST), alanin aminotransferasa (ALT), bilirrubina total, bilirrubina directa e indirecta, gammaglurtaril transaminasa (GGT), proteínas totales, globulinas, ácido úrico, creatinin quinasa (CPK), nitrógeno ureico sanguíneo, fosfatasa alcalina, albúmina y lactato deshidrogenasa (LDH) se determinaron por métodos colorimétricos (HUMAN Wiesbaden, Alemania) en un equipo Chemwell 2902.

Necropsias

Para este estudio se utilizaron cabras criollas con síntomas neurológicos (n=4). Los animales fueron facilitados por Xóchitl Acatl (ONG). La eutanasia se realizó en la Escuela de Medicina de la UNAN-LEÓN. La técnica de necropsia que se utilizó fue la descrita por Ruager (1969) para caprinos. Se obtuvieron cortes de rumen, retículo, omaso, abomaso, hígado, pulmón, corazón, bazo, riñón, y de sistema nervioso central y periférico.

Histopatología

Después del sacrificio se obtuvieron las muestras descritas en el apartado anterior para evaluar lesiones histopatológicas.

Todos los tejidos se fijaron en formol 10% y posteriormente se incluyeron en parafina. Se cortaron en secciones de 3 µm y se tiñeron con Hematoxilina-Eosina.

Citología y Cultivo de líquido cefalorraquídeo

El examen citológico¹³, se realizó por el método que incluye sencilla centrifugación, sedimentación y observación al microscopio para realizar conteo de glóbulos rojos y conteo de células nucleadas. Además, se realizó bioquímica sanguínea y cultivo microbiológico en agar sangre y agar McConkey.

Gasometría venosa

Para este análisis se recolectaron (n=8) muestra de sangre. De las comunidades de Malpaisillo. Se colectó 3 ml sangre venosa de la yugular externa de cada animal, tomada y transportada en jeringa de 3 ml, heparinizada. Las muestras fueron procesadas en un analizador gasométrico (Z11411040).

Análisis de orina

Para los análisis de orina se obtuvo muestras de cabras (n=6) procedentes de Malpaisillo. La orina se obtuvo por micción espontánea y se recogió en tubos de ensayos de 10 ml (dos muestras de cada animal). La muestra de dividió en dos porciones:

- Una que contenía formalina tamponada al 10% (1 gota para 20 ml), como preservante para el examen de sedimento.
- La otra muestra sin preservante para el examen físico y químico.

Examen físico: se realizó inmediatamente que se colecto la muestra y en el laboratorio.

Examen químico: Para el examen químico se realizó prueba de campo con cintas reactivas una vez que colecto la muestra y laboratorial para medidas fotométricas de creatinina, proteínas totales y minerales: calcio, fósforo y magnesio. Para el análisis bioquímico se utilizó un espectrofotómetro Chemwell 2902 y se emplearon métodos colorimétricos (HUMAN, Alemania).

Examen microscópico: Para este análisis las muestras se llevaron a la Escuela de Medicina veterinaria UNAN-LEÓN. Las muestras se centrifugaron a 2 000 rpm por 5 minutos, luego se desechó el sobrenadante y se colocó una gota del sedimento en un portaobjeto, sobre la gota se colocó un cubreobjetos y se procedió a observar al microscopio con lentes de 10 x y 40 x.

Análisis estadístico

Los valores de bioquímica sanguínea, biometría hemática completa, gasometría sanguínea y bioquímica urinaria se expresaron en media ± desviación estándar. Se realizó un análisis multivariante para determinar si existían diferencias entre las medias y como prueba *post hoc* se empleó un análisis de Diferencias Significativa Mínima (DMS) utilizando el programa estadístico SPSS Statistics versión 18. Un valor de *P*<0.05 fue considerado significativo.

8. RESULTADOS

Objetivo 1.

La exploración clínica y examen neurológico de las cabras enfermas permitió recolectar datos sobre la presentación de las alteraciones neurológicas y de esta manera orientar los análisis complementarios en la búsqueda de la etiología de la enfermedad. Es importante resaltar que, la enfermedad se ha presentado desde el 2007. Los signos son repentinos, en algunos casos ha afectado a todos los animales del rebaño, en otros tras presentarse sólo en algunos animales, los demás miembros del rebaño no se vieron afectados. De hecho en algunos rebaños se presentaron animales con el síndrome neurológico hace 6 años y desde entonces no se volvieron a tener nuevos casos. De los animales afectados algunos sobreviven mucho tiempo otros mueren producto de las complicaciones por el decúbito o por que fueron sacrificados. Los animales que sobreviven, continúan con síntomas neurológicos, no pierden el apetito y la condición corporal regular pudiendo incluso quedar gestantes y tener crías completamente sanas.

Los casos que han sobrevivido hasta el 2014 procedían de fincas en los que las cabras no tienen libre pastoreo, es decir pastoreaban en una zona específica. En estas mismas fincas las productoras señalaban que los casos empezaron a aparecer entre los meses de junio a agosto y que no se presentaban todos los años.

En la exploración clínica no se encontró alteración de las constantes fisiológicas. Las cabras presentaban condición corporal regular, permanecían atentas al entorno y no tenían pérdida del apetito. En la inspección general los hallazgos más relevantes fueron movimientos laterales de la cabeza, nistagmo bilateral, ataxia y paresia del tren posterior (**Tabla 1**).

Los hallazgos en el examen neurológico al evaluar los 12 pares craneales y médula espinal, fueron: dificultad en la marcha, nistagmo bilateral, movimientos laterales de la cabeza, ataxia y paresia (**Tabla 2**)

Tabla 1. Descripción del examen clínico de las cabras sintomáticas					
Etapa	Procedimiento Hallazgo				
		La enfermedad se ha presentado desde 2007.			
		Los signos son repentinos.			
		No afecta a todo el hato.			
 Historia	Anamnesis	Algunos animales sobreviven mucho tiempo otros			
Tiistoria	Anamnesis	Mueren repentinamente.			
		No responden a ningún medicamento veterinario			
		Mortalidad es del 100%.			
		Ha afectado en 8 comunidades.			
		Presentan condición corporal regular.			
		Capa lisa y brillante,			
		Aptitud lechera y cárnica.			
	Inspección general	Atentas al medio.			
		Movimientos laterales de la cabeza			
	mspeccion general	Marcha en círculo en algunos animales			
Exploración		Nistagmos bilaterales.			
clínica		Paresia del tren posterior.			
		Temperatura corporal de 39.4 °C			
		Frecuencia respiratoria de 16 por minuto.			
	Palpación	No se encontró nada clínicamente relevante.			
	Percusión	No se encontró ninguna anomalía.			
	Auscultación	Frecuencia cardiaca de 80 latidos por minuto.			

En la **Tabla 1** se describen los principales hallazgos de la exploración clínica de las cabras sintomáticas durante las visitas a las comunidades y de las cabras sometidas a necropsias.

Tabla 2. Descripción del examen neurológico de las cabras sintomáticas					
Partes	Prueba o examen	Clínica			
Examen mental	Estímulos externos: Luz, tacto, sonido, olor y temperatura.	Responden positivamente a todos los estímulos.			
	Marcha y postura	Paresia, ataxia medular y cerebelar. Marcha en círculos			
NC II (Nervio óptico) y cerebelo	Respuesta de amenaza y obstáculo	Respuesta negativa.			
NC III (Óculo motor común).	Reflejo pupilar	Respuesta positiva.			
NCs III (Óculo motor común), IV (Troclear) y VI (Óculo motor externo).	Movimiento ocular Posición ocular	Se observó nistagmo bilateral.			
NC VII (Nervio facial).	Expresión facial	No se observó ninguna alteración facial, ni en sus estructura anexas.			
NC VIII (Nervio vestíbulo coclear)	Equilibrio, posición de la cabeza y audición.	Se observó nistagmos, paresia de tren posterior, estrabism posicional y movimientos laterale de la cabeza.			
NCs IX (Glosofaríngeo), X (Nervio vago) y XII (Hipogloso).	Prueba de la deglución y función de la lengua.	Respuesta positiva.			
	Prueba de la carretilla	Respuesta positiva.			
Reacciones posturales	Hemi-marcha	Respuesta positiva.			
·	Propiocepción	Respuesta positiva.			
	Reflejo extensor de la extremidad delantera.	Respuesta positiva.			
	Reflejo panículo	Respuesta positiva.			
	Reflejo perianal	Respuesta positiva.			
Reflejo espinales	Reflejo de retirada de los miembros anteriores y posteriores.	Respuesta positiva.			

En la **Tabla 2** se describen escribe los hallazgos encontrados en la valoración del examen neurológico de las cabras sintomáticas.

Objetivo 2.

En la comparación de los valores de los análisis hematológicos, es importante resaltar que, los tres grupos controles son de zonas geográficas diferentes, y que el manejo para los grupos no son los mismo. El grupo control de la UNA-Managua (C2) son animales de manejo semi-intensivo. El grupo control de El viejo-Chinandega (C3) son animales de manejo extensivo donde los productores no tienen control de enfermedades parasitarias e infecciosas, mientras que el grupo control de Malpaisillo (C1) son animales que viven en las mismas condiciones de manejo, pero tienen mayor control sanitario. Los dos últimos grupos habitan la zona denominada corredor seco de occidente.

Al realizar el análisis estadístico, en los parámetros de biometría hemática completa se observa que las diferencias significativas entre los grupos son muy pocas (**Figura 1**). Con respecto a los valores de referencia dado para la especie, la hemoglobina se encuentra ligeramente disminuida en el grupo **C2** y el recuento de neutrófilos segmentados en los grupos **C2** y **C3** se encuentran ligeramente aumentados. Entre los grupos se observa diferencias significativas en el hematocrito, hemoglobina y glóbulos blancos, pero se encuentran dentro del rango dado para la especie (**Tabla 3**).

En la bioquímica sanguínea (**Tabla 4**) al igual que en la biometría hemática completa se encontraron diferencias significativas entre los grupos, pero que están dentro del rango para la especie. Sin embargo, hay valores como el calcio total y magnesio que se encuentran disminuidos con respecto a los valores de referencia con mayor acentuación en el magnesio del grupo **C1**. (**Figura 2**)

Tabla 3. Co	omparación (de biometría hem	nática complet	a de cabras asıı	ntomáticas
	†Valores	Unidades convencionales		Grupos	
Parámetros	de referencia		C1 n=9 Media ± SD	C2 n=10 Media ± SD	C3 n=10 Media ± SD
Hematocrito	22-38	%	30.11 ± 4.70	26.80 ± 4.61e	32.00 ± 5.77
Hemoglobina	8-12	g/dL	9.61 ± 2.09 b	7.87 ± 1.38 ^e	9.86 ± 1.20
Glóbulos rojos	8-18	10 ⁶ /UL	14.58 ± 1.27	12.82 ± 3.40	15.04 ± 5.94
VCM	15-26	FI	19.41 ± 4.46	22.19 ± 6.31	22.80 ± 5.29
MCH	5.2-8	Pg	6.15 ± 1.51	6.40 ± 1.33	7.24 ± 2.35
MCHC	29-35	g/dL	31.75 ± 3.49	29.44 ± 2.95	31.24 ± 3.62
Glóbulos blancos	4-13	10³/uL	11.47 ± 3.91	10.61 ± 2.29 °	15.32 ± 5.50
Neutrófilos segmentados	30-48	%	45.11 ± 16.51	52.60 ± 11.03	51.70 ± 11.14
Linfocitos	50-70	%	48.88 ± 14.24	43.00 ± 12.96	43.40 ± 10.66
Monocitos	0-4	%	2.00 ± 2.73	1.70 ± 1.25	1.90 ± 0.99
Eosinófilos	1-8	%	4.00 ± 2.29	2.40 ± 1.34	3.00 ± 3.94
Basófilos	0-1	%	-	-	-
Plaquetas	300-600	10³/uL	472.77 ± 69.62	494.40 ± 121.12	505.50 ± 65.28

En la **Tabla 3.** Se describen Valores de biometría hemática completa de los tres grupos control. **Control 1 (C1):** Animales del occidente de Nicaragua, sin síntomas neurológicos y que conviven con el grupo S2 (animales sintomáticos 2014). **Control 2 (C2):** Animales de la zona oriente de Nicaragua, sin síntomas, de un rebaño donde no se han presentado casos similares. **Control 3 (C3):** Animales de la zona de occidente de Nicaragua, sin síntomas, de un rebaño donde se presentó un caso en 2015. ^b *P< 0.05* C1 vs C2, ^c *P< 0.05* C1 vs C3, ^e *P< 0.05* C2 vs C3. Análisis multivariante, *Post hoc* DMS. [†]Christian y Pugh, 2012. Kaneko *et al.*, 2008.

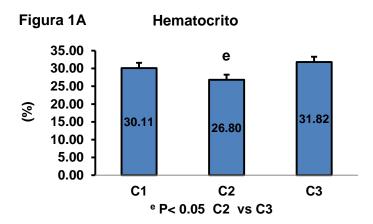
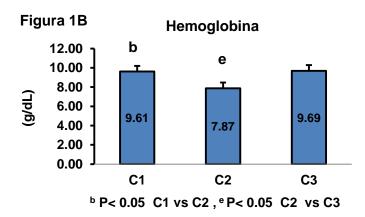


Figura 1. Diferencias significativas entre las medias de las biometrías hemáticas completas de los tres grupos controles. Figura 1A diferencias entre grupo del hematocrito. Figura 1B diferencias entre las medias de hemoglobina. Figura 1C las diferencias entre los glóbulos blancos.



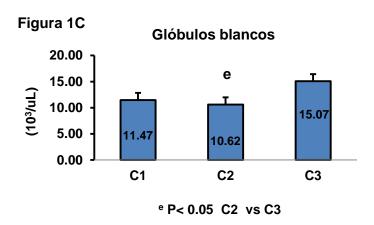


Tabla 4. Comparación de valores de bioquímica sanguínea de cabras asintomáticas

			Grupos		
Parámetros	[†] Valores de referencia	Unidades convencionales	C1 n=10 Media ± SD	C2 n=10 Media ± SD	C3 n=10 Media ± SD
Proteínas Totales	6.4-7	g/dl	6.19 ± 0.90 ^c	6.32 ± 0.43 ^e	7.30 ± 0.71
Albúmina	2.7-3.9	g/dL	3.18 ± 0.28	2.96 ± 0.40^{e}	3.41 ± 0.63
Globulinas	2.7-4.1	g/dL	3.01 ± 0.97 ^c	3.36 ± 0.57	3.89 ± 0.69
A/G ratio	0.7-1.4		1.30 ± 0.97	0.91 ± 0.24	0.92 ± 0.36
Fosfatasa alcalina	66-230	U/L	260.80 ± 385.08	178.60 ± 116.31	193.60 ± 146.54
AST	66-230	U/L	104.90 ± 39.00	81.80 ± 10.77 ^e	121.60 ± 127.13
ALT	15-52	U/L	20.30 ± 5.81	23.00 ± 4.57	22.60 ± 11.29
LDH	123-392	U/L	962.30 ± 395.60	919.80 ± 145.24 ^e	1224.00 ± 349.74
GGT	20-56	U/L	32.60 ± 4.57	36.20 ± 8.52	31.20 ± 4.07
Bilirrubina total	0.10-1.71	mg/dL	0.49 ± 0.26 b, c	0.28 ± 0.07	0.29 ± 0.12
Bilirrubina indirecta		mg/dL	0.31 ± 0.30	0.15 ± 0.05	0.16 ± 0.13
Bilirrubina directa		mg/dL	0.18 ± 0.10	0.12 ± 0.06	0.13 ± 0.10
CPK		U/L	116.90 ± 36.43	127.80 ± 30.56 ^e	96.40 ± 36.67
BUN	10-20	mg/dL	16.60 ± 8.12	16.90 ± 4.50	15.21 ± 7.24
Urea		mg/dL	57.45 ± 8.48	-	-
Urea	3.57-7.14	mmol/L	9.67 ± 1.30	-	-
Lactato		mmol/L	0.98 ± 0.49	-	1
Creatinina	1-1.85	mg/dL	0.85 ± 0.15 ^b	0.70 ± 0.07	0.73 ± 0.21
Ácido úrico		mg/dL	0.28 ± 0.21	0.24 ± 0.15	0.16 ± 0.09
Calcio total	8.9-11.7	mg/dL	8.70 ± 0.96	8.85 ± 1.15	8.60 ± 0.70
Fósforo	4.2-9.1	mg/dL	6.25 ± 1.70 ^c	5.36 ± 1.59	4.49 ± 0.88
Magnesio	2.8-3.6	mg/dL	1.80 ± 0.73	2.36 ± 0.32	2.33 ± 0.30
Producto CaxP	_	mg/dL	54.64 ± 16.27 °	46.69 ± 12.56	38.91 ± 9.77

Tabla 4. Valores de bioquímica sanguínea de los tres grupos control. **Control 1 (C1)**: Animales del occidente de Nicaragua, sin síntomas neurológicos y que conviven con el grupo S2 (animales sintomáticos 2014); **Control 2 (C2)**: Animales de la zona oriente de Nicaragua, sin síntomas, de un rebaño donde no se han presentado casos similares; **Control 3 (C3)**: Animales de la zona occidental de Nicaragua, sin síntomas de un rebaño donde se presentó un caso en 2015. ^b *P*< 0.05 C1 vs C2; ^c *P*< 0.05 C1 vs C3; ^e *P*< 0.05 C2 vs C3. Análisis multivariante, *Post hoc* DMS. [†]Christian and Pugh, 2012., Kaneko, *et al*, 2008.

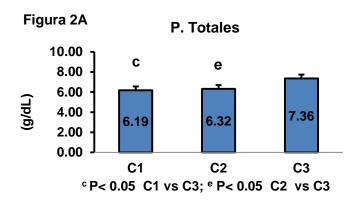
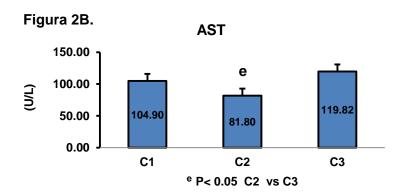
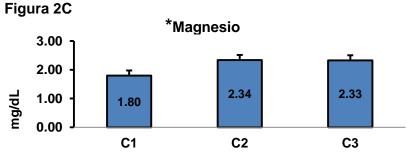


Figura 2. Diferencias significativas entre las medias de los parámetros de bioquímica sanguínea de los grupos controles. Figura 2A diferencias entre las medias de proteínas. Figura 2B diferencia entre las medias de AST. Figura 2C diferencia entre las medias de magnesio.





*No hay diferencia entre los grupos, pero se observa que el grupo C1 hay tendencia a hipomagnesemia

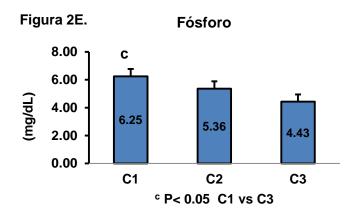
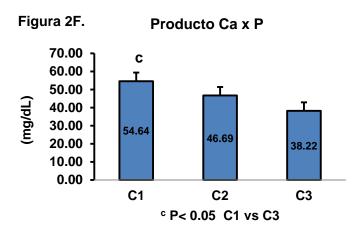


Figura 2. Diferencias significativas entre las medias de los parámetros de bioquímica sanguínea de los grupos controles. Figura 2E diferencia entre las medias de fósforo. Figura 2F diferencia entre las medias de producto Ca x P.



Objetivo 3.

En la comparación de los valores de biometría hemática completa de animales sanos y enfermos, se obtuvieron dos grupos de animales enfermos, el grupo **S1** que son muestras analizadas en 2008, cuyos datos fueron facilitados durante la recolección de antecedentes. El grupo **S2** son casos clínicos encontrados en 2014 que hasta la fecha persisten algunos de ellos. Es importante resaltar que, el grupo **C2**, se tomó como grupo control para comparar los valores de los animales enfermos, dado a que es el grupo que tiene mejores condiciones de manejo.

Los hallazgos relevantes encontrados en la comparación de los valores de biometría hemática completa están en el aumento de monocitos en el grupo \$2 y eosinófilos en el grupo \$1, y los linfocitos que muestran un ligero descenso en los animales enfermos respecto con los valores dados para la especie y el grupo \$2. Los valores de monocitos dados para la especie es de (0-4) y los valores encontrados en el grupo \$2 fue de 6.58 ± 3.10 que indica un aumento significativo respecto al grupo \$2 (1.70 ± 1.25). Los valores dados para eosinófilos son de (1-8) y los valores encontrados en el grupo \$1 fue de 11.29 ± 9.17, que también indica aumento significativo respecto al grupo \$2 (2.40 ± 1.34) (Figura 3). También se encontró diferencias significativas en MCHC del grupo \$1 y grupo control y neutrófilos segmentados del grupo \$1 y \$2 respecto al grupo control \$2, pero que están dentro de los valores de referencia para la especie. (Tabla 5).

En la comparación de bioquímica sanguínea se observa diferencias significativas de enzimas hepáticas ALT y AST, pero que están dentro de los parámetros de referencia para la especie. En la medición de minerales se observa disminución en fósforo, magnesio y producto Ca x P. El fósforo en el grupo $\mathbf{S2}$ (3.93 ± 1.28) se encuentra disminuido respecto al grupo $\mathbf{C2}$ (5.36 ± 1.59); el magnesio se encuentra disminuido en el grupo $\mathbf{S2}$ (1.10 ± 0.10) con respecto al grupo $\mathbf{C2}$ (2.36 ± 0.32); al igual que el producto Ca x P se encuentra disminuido en el grupo $\mathbf{S2}$ (29.90 ± 9.87) en comparación con el

grupo control **C2** (46.69 \pm 12.56), además de haber diferencias entre los grupos, también hay diferencias con los valores dados para la especie. (**Tabla 6**).

Tabla 5. Comparación de valores de biometría hemática completa entre animales sintomáticos y asintomáticos

	†Valores		Grupos			
Parámetros	de referencia	Unidades convencionales	S1 n=7 Media ± SD	S2 n=6 Media ± SD	C2 n=10 Media ± SD	
Hematocrito	22-38	%	22.71 ± 6.70	25.83 ± 5.49	26.80 ± 4.61	
Hemoglobina	8-12	g/dL	7.82 ± 2.32	8.30 ± 1.68*	7.87 ± 1.38	
Glóbulos rojos	8-18	10 ⁶ /uL	9.50 ± 3.39	12.62 ± 3.19	12.82 ± 3.40	
VCM	15-26	Fl	25.92 ± 7.99	20.69 ± 2.27	22.19 ± 6.31	
MCH	5.2-8	Pg	9.01 ± 3.13	6.14 ± 0.77*	6.40 ± 1.33	
MCHC	29-35	g/dL	34.49 ± 3.44 ⁱ	31.68 ± 1.43*	29.44 ± 2.95	
Glóbulos blancos	4-13	10 ³ /uL	14.76 ± 6.09	11.83 ± 1.30	10.61 ± 2.29	
Neutrófilos segmentados	30-48	%	37.87 ± 18.47 i	32.66 ± 9.54 ^d	52.60 ± 11.03	
Linfocitos	50-70	%	40.71 ± 10.27	53.31 ± 3.83	43.00 ± 12.96	
Monocitos	0-4	%	1.57 ± 0.97 ^g	6.58 ± 3.10 ^d	1.70 ± 1.25	
Eosinófilos	1-8	%	11.29 ± 9.17 [†]	7.1 ± 6.07	2.40 ± 1.34	
Basófilos	0-1	%	-	-	-	
Plaquetas	300-600	10³/uL		543.33 ± 55.30*	494.40 ± 121.12	

Tabla 5. Valores de biometría hemática completa de animales sintomáticos y asintomáticos, tomando como valores de referencia al grupo **C2. Sintomáticos (S1):** Casos del 2008 en el occidente de Nicaragua. **Sintomáticos (S2):** Casos del 2014 en el occidente de Nicaragua. **Control 2 (C2):** Animales de la zona oriente de Nicaragua, sin síntomas, de un rebaño donde no se han presentado casos similares. ^a *P*< 0.05 C1 vs S2, ^d *P*< 0.05 C2 vs S2, ^g *P*< 0.05 S1 vs S2, ^h *P*< 0.05 S1 vs C1, ⁱ *P*< 0.05 S1 vs C2. *n= 3. Análisis multivariante, *Post hoc* DMS. †Christian and Pugh, 2012. Kaneko, *et al*, 2008.

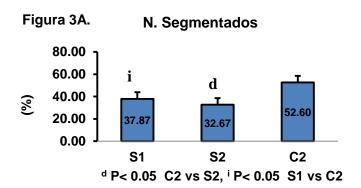
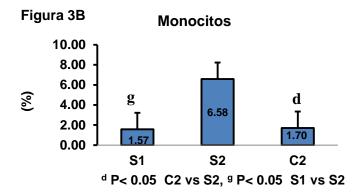


Figura 3. Diferencias significativas entre las medias de los parámetros biometría hemática completa de animales sintomáticos (S1 y S2) y grupo control (C2). Figura 3A diferencias de medias de neutrófilos segmentados. Figura 3B diferencias entre medias de monocitos. Figura 3C diferencias entre medias de eosinófilos.



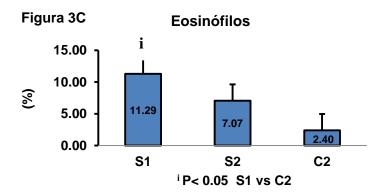
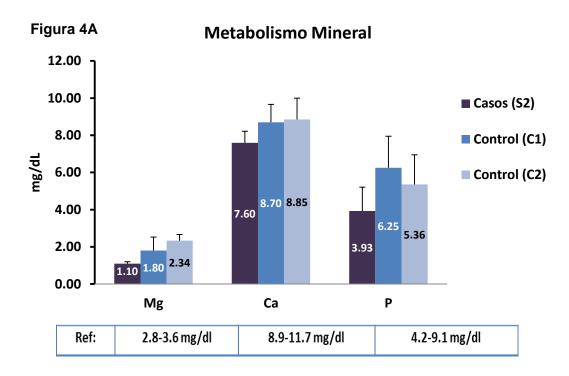


Tabla 6. Comparación de valores de bioquímica sanguínea entre animales sintomáticos y asintomáticos

	†Valores	Unidades		Grupos	
Parámetros	de referenci a	convencionale s	S2 n=7 Media ± SD	C1 n=10 Media ± SD	C2 n=10 Media ± SD
Proteínas Totales	6.4-7	g/dl	6.51 ± 0.79	6.19 ± 0.90	6.32 ± 0.43
Albúmina	2.7-3.9	g/dL	3.91 ± 0.85 a, d	3.18 ± 0.28	2.96 ± 0.40
Globulinas	2.7-4.1	g/dL	3.26 ± 1.50*	3.01 ± 0.97	3.36 ± 0.57
A/G ratio	0.7-1.4		1.18 ± 0.68*	1.30 ± 0.97	0.91 ± 0.24
Fosfatasa alcalina	66-230	U/L	202.71 ± 167.31	260.80 ± 385.08	178.60 ± 116.31
AST	66-230	U/L	273.42 ± 92.72 a, d	104.90 ± 39.00	81.80 ± 10.77
ALT	15-52	U/L	15.14 ± 3.13 ^{d,}	20.30 ± 5.81	23.00 ± 4.57
LDH	811-1250	U/L	846.00 ± 185.96	962.30 ± 395.60	919.80 ± 145.24
GGT	20-56	U/L	28.14 ± 7.98 d	32.60 ± 4.57	36.20 ± 8.52
Bilirrubina total	0.10-1.71	mg/dL	0.50 ± 0.10*	0.49 ± 0.26	0.28 ± 0.07
Bilirrubina indirecta		mg/dL	0.16 ± 0.11*	0.31 ± 0.30	0.15 ± 0.05
Bilirrubina directa		mg/dL	0.33 ± 0.15*	0.18 ± 0.10	0.12 ± 0.06
CPK	14-210	U/L	86.66 ± 15.14*	116.90 ± 36.43	127.80 ± 30.56
BUN	10-20	mg/dL	9.33 ± 5.77*	16.60 ± 8.12	16.90 ± 4.50
Urea		mg/dL	26.45 ± 3.18*	57.45 ± 8.48**	-
Urea	3.57-7.14	mmol/L	4.30 ± 0.42*	9.67 ± 1.30**	-
Lactato		mmol/L	2.00 ± 0.57*	0.98 ± 0.49**	-
Creatinina	1-1.85	mg/dL	1.06 ± 0.11*	0.85 ± 0.15	0.70 ± 0.07
Ácido úrico		mg/dL	0.33 ± 0.05*	0.28 ± 0.21	0.24 ± 0.15
Calcio total	8.9-11.7	mg/dL	7.60 ± 0.62*	8.70 ± 0.96	8.85 ± 1.15
Fósforo	4.2-9.1	mg/dL	3.93 ± 1.28*	6.25 ± 1.70	5.36 ± 1.59
Magnesio	2.8-3.6	mg/dL	1.10 ± 0.10*	1.80 ± 0.73	2.36 ± 0.32
Producto Ca x P	37.38- 106.47	mg/dL	29.90 ± 9.87*	54.64 ± 16.27	46.69 ± 12.56

Tabla 6. Compara los valores de bioquímica sanguínea entre animales sintomáticos y asintomáticos, tomando como valores de referencia al grupo **C2. Sintomáticos (S2):** Casos del año 2014 en el occidente de Nicaragua; **Control 2 (C2):** Animales de la zona oriente de Nicaragua, sin síntomas, de un rebaño donde no se han presentado casos similares. ^aP< 0.05 C1 vs S2, ^d P< 0.05 C2 vs S2; *n= 3. Análisis multivariante, *Post hoc* DMS. [†]Christian y Pugh, 2012. Kaneko *et al.*, 2008.



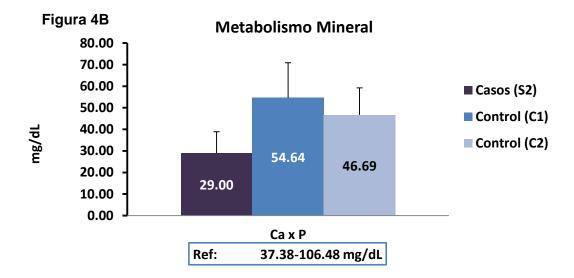


Figura 4. Bioquímica sanguínea de animales sintomáticos (**S2**) y grupo control (**C2**). **Figura 4A**. Diferencias entre las medias de magnesio, calcio total y fósforo. **Figura 4B**. Diferencia entre las medias de producto Ca x P.

Tabla 7. Comparación de valores de gasometría sanguínea entre sintomáticos y asintomáticos Grupos Unidades S2 C1 **Parámetros** †Valores de convencionales n=3 n=6 referencias Media ± SD Media ± SD 7.32-7.54 7.44 ± 0.02 7.43 ± 0.05 pН pC0₂ mmHg 34.6-48.9 34.65 ± 0.64 33.30 ± 7.23 pO_2 40.25 ± 2.19 mmHg 48.8 41.63 ± 9.21 TCO, mmol/L 17-31 24.50 ± 0.42 22.83 ± 2.84 SO, % 75.8 ± 4.3 72.7 ± 13.4 BE-ecf mmol/L 0.5-0.39* 0.50 ± 1.41 -2.00 ± 3.21 BE-b 0.50 ± 0.28 -1.23 ± 2.46 mmol/L SBC mmol/L 23.90 ± 0.00 22.53 ± 1.63 HCO³mmol/L 19.6-29.4 23.45 ± 0.49 21.77 ± 2.58 O₂Cap mg/DI 14.94 ± 1.06 10.73 ± 4.17 O₂Ct mg/dL 11.30 ± 0.00 6.98 ± 1.53 104.00 ± 0.99 mmHg 105.68 ± 8.69 A-a DO₂ 61.80 ± 0.00 64.75 ± 4.17 mmHg a/A 0.40 ± 0.00 0.40 ± 0.00 Ca⁺⁺ mmol/L 1.31-1.52 1.27 ± 0.01 1.23 ± 0.09 nCa mmol/L 1.30 ± 0.01 1.25 ± 0.06 mmol/L 142-155 148.10 ± 1.98 142.05 ± 2.74 Na⁺ K^{\dagger} mmol/L 3.5-6.7 4.54 ± 0.04 4.74 ± 1.00 32.66 ± 0.69 31.08 ± 6.54 mEq Na⁺/K⁺ Potasio mmol/L 3.5-6.7 5.02 ± 1.07 4.59 ± 0.51 mmol/L Cloro 99-110 120.50 ± 1.41 117.27 ± 5.14

En la **tabla 7**. El valor de interés en el estudio es el metabolismo mineral, donde se observa que el calcio iónico (Ca^{++}) es mayor en los animales enfermos 1.30 ± 0.01 respecto con los animales sanos que es de 1.25 ± 0.06 . Además en ambos grupos los valores son menores que los valorares dados para la especie (1.31-1.52).

[†]Christian and Pugh, 2012; Kaneko, et al, 2008; Iowa State University Press, 1999.

Tabla 8. Bioquímica urinaria						
Parámetros	Unidades Convencionales	[†] Valores de referencias	S2 n= 2 Media ± DE	C1 n= 2 Media ± DE		
UFC (Cociente fósforo/ creatinina)			0.07 ± 0.00	0.03 ± 0.01		
UCaC (Cociente calcio/ creatinina)			0.37 ± 0.00	0.21 ± 0.08		
UMgC (Cociente magnesio/ creatinina)			0.16 ± 0.00	0.16 ± 0.04		
Densidad		1015-1070	1 015.00 ± 0.00	1 007.50 ± 3.54		
рН		7-8	$8,00 \pm 0.00$	8.00 ± 1.73		
Proteína	-	Trazas	-	+		

[†]Christian and Pugh, 2012.

En cuanto al examen general de orina, no se observaron diferencias entre los resultados de animales sanos y sintomáticos. Los datos más importantes se encontraron en la bioquímica urinaria. Los hallazgos relevantes en la bioquímica urinaria se han expresado en los cocientes de creatinina donde se observa que los animales enfermos (0.40 ± 0.00) excretan más proteínas que los animales sanos (0.21 ± 0.07) , Al igual en el coeficiente fósforo/creatinina y coeficiente calcio/creatinina los animales enfermos están excretando significativamente más calcio y fósforo que los animales sanos. La excreción de magnesio, a pesar de que los animales enfermos presentan hipomagnesemia, es similar entre grupos (**Tabla 8**).

Objetivo 4.

El examen histopatológico se realizó en cuatro animales que presentaban síndrome neurológico. Las lesiones encontradas a nivel histopatológico, se describen principalmente en: médula espinal, médula oblongada, cerebelo y mesencéfalo. Las lesiones son: desmielinización, destrucción de las células de Purkinje, desmielinización y pérdida de cordones nerviosos (axonopatía), desmielinización y degeneración de neuronas del núcleo rojo.

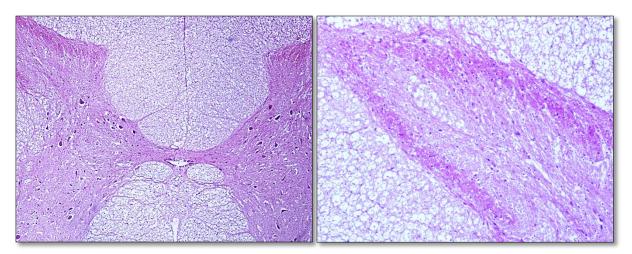


Figura 5. Corte histológico de médula espinal. En las imágenes se observa desmielinización de la médula espinal. HE .10X y 40X.

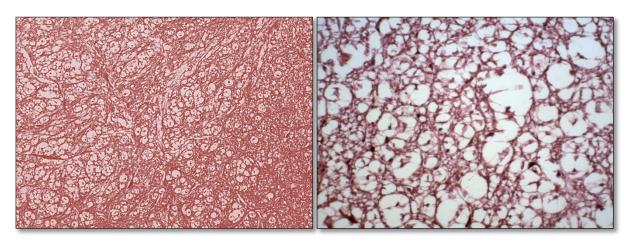


Figura 6. Corte histológico de médula oblongada. En las imágenes se puede observar desmielinización y degeneración neuronal de la médula oblongada. HE 40X y 60 X

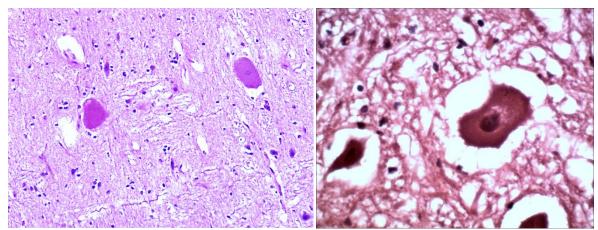


Figura 7. Corte histológico de mesencéfalo. En las imágenes se puede observar desmielinización y degeneración de neuronas del núcleo rojo. HE 40X y 60X.

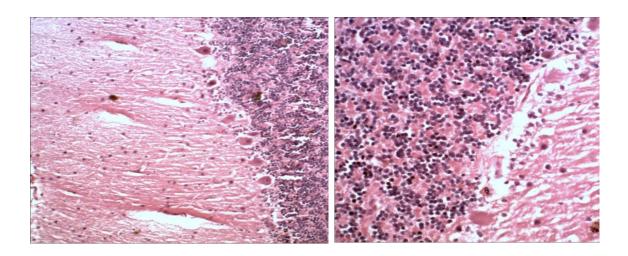


Figura 8. Corte histológico de cerebelo. En las imágenes se observa destrucción de las células de Purkinje. HE 40X y 60X

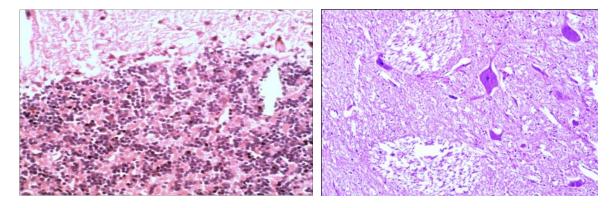


Figura 9. Corte histológico de mesencéfalo y cerebelo. En las imágenes se observa desmielinización y pérdida de los cordones nerviosos (axonopatía). HE 40X y 10X.

Objetivo 5.

Tabla 9. Análisis de líquido cefalorraquídeo						
Parámetros	Unidades convencionales	[†] Valores de referencia	Valores encontrados n=2			
Glucosa	mg/dL	70	62. 00			
Proteínas totales	mg/dL	< 15	17. 00			
Sangre			Positiva			
рН			8.50			
Gravedad especifica			1 005			
Cultivo microbiológico			Negativo			
Citología Conteo de células nucleadas	células/uL	< 10	3			

[†]Christian and Pugh, 2012; Kaneko, et al, 2008.

En la **tabla 9**. Se muestran los resultados del análisis de líquido cefalorraquídeo. El hallazgo más relevante en la bioquímica se observó en la concentración de las proteínas totales (17 mg/dL), siendo superior a los valores de referencia dado para la especie que es < 15 mg/dL. Sin embargo, los cultivos microbiológicos resultaron negativos y el conteo de células nucleadas estaba dentro del valor de referencia.

Objetivo 6.

El análisis serológico fue negativo frente a Artritis Encefalitis Caprina (CAE).

9. DISCUSIÓN

El sistema nervioso central es un tejido complejo, y los signos clínicos de la enfermedad neurológica dependen de la ubicación anatómica de la lesión. Enfermedades de diversas etiologías pueden producir signos neurológicos similares en el ganado caprino, por tanto el diagnóstico preciso puede ser un reto ^{17,19}.

El propósito de este trabajo fue determinar las causas del síndrome neurológico en cabras del municipio de Malpaisillo, Nicaragua. Para esto, primeramente se compararon tres grupos de animales sanos procedentes de tres zonas distintas de Nicaragua, estos animales fueron considerados controles.

En cuanto a la evaluación de la bioquímica sanguínea, la función renal no se observa alterada en ninguno de los grupos, mientras que en el perfil hepático la aspartato aminotransfera (AST) en los animales enfermos (**S2**), se observa significativamente alta respecto con los grupos controles. Entre los parámetros hematológicos de los animales sanos y enfermos, hay pocas diferencias al igual que con los valores reportados para la especie. Sin embargo, en el grupo **S2** se encontró monocitosis moderada (6.58 ± 3.10) que podría estar relacionada con el estrés producido por la enfermedad u otra causa que requeriría mayor investigación. La eosinofilia del grupo **S1** podría deberse a la parasitosis⁷⁴ que presentaban los animales la cual está confirmada por los análisis parasitológicos realizados ese año (datos no presentados).

En la citología y cultivo de líquido cefalorraquídeo y en el estudio histopatológico no se encontró la presencia de agentes infecciosos ni infiltración de células nucleadas, lo que permite aclarar que la etiología de la enfermedad no es de origen infeccioso o parasitario.

Las diferencias más importantes entre los grupos controles se observaron en los parámetros de metabolismo mineral. Los resultados demuestran que los animales asintomáticos de Malpaisillo tienen concentraciones séricas bajas de calcio, magnesio y fósforo comparados con los otros controles. También que los animales con síntomas neurológicos presentan niveles todavía más bajos. Este hallazgo es interesante, sin embargo la sintomatología neurológica que provocan estos minerales está descrita en cuadros de deficiencia aguda²³. Los animales estudiados probablemente sufran deficiencias crónicas de calcio, fósforo y magnesio, por consiguiente su implicación en la sintomatología observada requiere mayores estudios. Las aplicaciones prácticas del hallazgo sugieren que se debe revisar el manejo nutricional y considerar las deficiencias observadas de estos minerales.

Las cabras con síntomas presentaban nistagmos bilaterales, movimientos laterales de la cabeza, ataxia cerebelar, marcha en círculo, ataxia medular y paresia del tren posterior con conservación de los reflejos espinales. Basados en estos síntomas la localización de las lesiones es en cerebelo y médula espinal. El cerebelo es el encargado de mantener el equilibrio a través de las áreas motoras de la corteza cerebral y el tronco cerebral, por lo tanto, los signos clínicos de disfunción cerebelosa reflejan el fracaso de los movimientos suaves y coordinados de la cabeza, el cuerpo y las extremidades. Las enfermedades cerebelosas clínicas se caracterizan por falta de coordinación, ataxia, balanceo del tronco, dismetría, temblor de intención, anomalías pupilares y signos vestibulares^{45, 59,69}. Todos estos síntomas, a excepción de las anomalías pupilares, se observaron en los animales enfermos.

Por otro lado, los animales con enfermedad de la médula espinal pueden presentar aumento del tono extensor y reflejos espinales exagerados, paresia o parálisis con disminución de los reflejos espinales, en función de la porción de la médula espinal afectada^{19,22}. El síntoma observado en estos animales fue de paresia de los miembros posteriores.

Los hallazgos encontrados, en los análisis histopatológicos de este estudio describen lesiones en diversas regiones del sistema nervioso principalmente en cerebelo, médula oblongada y médula espinal. En cerebelo, médula espinal y médula oblongada se observó desmielinización y degeneración neuronal, degeneración de las neuronas de núcleo rojo, axonopatía, incremento de las células de la glía y destrucción de las células de Purkinje.

La desmielinización de la médula espinal, médula oblongada, la axonopatía, y degeneración de neuronas del núcleo rojo se asocian a carencias de Mg e intoxicación por plantas. La pérdida de las células de Purkinje e incremento de las células de la glía se ha descrito en la intoxicación por plantas del género *Ipomoea spp*, al igual que la desmielinización y pérdida de axones (axonopatía) 46,61,62,66

El magnesio (Mg) es un activador de la acetilcolinesterasa en la placa neuromotriz, por lo que su descenso disminuye la presencia y acción de esta enzima, y por lo tanto, hay una prolongación del efecto acetilcolínico, siendo la acetilcolina el principal intermediario químico de la neurotransmisión. A nivel macroscópico no hay hallazgos que caractericen la hipomagnesemia. Generalmente, la hipomagnesemia se acompaña de hipocalcemia^{22, 47, 59}.Por lo tanto, la hipomagnesemia encontrada en las cabras enfermas puede estar influyendo en la sintomatología y en la disminución del calcio. Sin embargo, los animales enfermos excretan por orina más calcio, fósforo y proteínas en comparación con los animales sanos. Además, la excreción urinaria de Mg es igual en animales asintomáticos y sintomáticos a pesar de que estos últimos tienen niveles de Mg inferiores en sangre. Se ha reportado que la deficiencia crónica de Mg puede causar supresión en la liberación de PTH 3,34,39,53 y disminuir la síntesis de 1,25 hidroxivitamina D causando disminución de la reabsorción de calcio por el riñón lo cual aumenta la pérdida de calcio por orina³¹. Los cambios observados en el fósforo también podrían ser debido a la deficiencia de Mg 5,28,31,57,63.

Algunas especies de plantas pueden inducir el almacenamiento de sustrato en los cuerpos celulares neuronales mediante la inhibición de una enzima lisosomal degradativa lo que provoca lesiones difusas en cerebelo^{21,68}. La intoxicación por plantas del género *Ipomoea* en cabras se ha descrito como una de las intoxicaciones por plantas más frecuentes en la zona noreste de Brasil, Argentina, Perú, México y en zonas tropicales de África y Asia ^{61,62,66,75}. En la mayoría de reportes se trata de regiones en las que solo existe reducida actividad agrícola extensiva y en los cuales la crianza de cabras cumple un rol importante⁷⁵. Los autores reportan que las cabras muestran alteraciones nerviosas (movimientos oscilatorios laterales de la cabeza, nistagmos, ataxia, tremores, balanceo, caída del tren posterior, dificultad para levantarse y paresia), como consecuencia de las afectaciones causadas en el cerebelo y en la médula espinal, por los alcaloides swansonina y calystegina^{7,22,24,46}.

En intoxicaciones crónicas se han observado lesiones predominantemente en cerebelo caracterizadas por la pérdida y vacuolización de las neuronas de Purkinje⁶¹ y gliosis de la capa de las células de Purkinje¹². En la médula espinal se ha observado vacuolización citoplasmática generalizada de neuronas y células de la glía en asociación con la formación de esferoides axonales ^{12, 68}. En las células del hígado, páncreas, tiroides y riñón, también se observó vacuolización⁶¹. La sintomatología y las lesiones histopatológicas descritas en estas investigaciones sobre intoxicación por plantas del género *Ipomoea* coinciden con nuestros resultados a excepción de la vacuolización neuronal en las neuronas y los otros órganos porque aún no se han valorado. Sin embargo se requieren mayores estudios para confirmar que la causa sea la intoxicación por *Ipomoea spp*.

Se ha reportado que la intoxicación por *Ipomoea carnea* en cabras provoca anemia e incrementó significativo en suero de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) ⁶⁸, en estos animales solo se encontró aumento significativo de la AST.

Es importante destacar que en las comunidades de Malpaisillo se encuentran plantas del género *Ipomoea spp.* Las propietarias de las cabras señalan que es una planta consumida por los animales.

10. CONCLUSIÓN

- La sintomatología observada en los animales enfermos sugiere lesiones en cerebelo y medula espinal.
- Los exámenes serológicos descartan infección por Artritis Encefalitis Caprina.
- 3. Existen pocas diferencias entre los parámetros hematológicos, bioquímicos sanguíneos entre los animales sanos de distintas zonas de Nicaragua y los animales que padecen el síndrome neurológico. Las diferencias más relevantes se observaron en los parámetros del metabolismo mineral: calcio, fósforo y magnesio.
- 4. Los análisis de líquido cefalorraquídeo mostraron un incremento moderado en las proteínas totales, los demás análisis realizados (cultivo microbiológico, citología, niveles de glucosa y magnesio) no revelaron cambios significativos.
- 5. Las lesiones histopatológicas observadas en cerebelo, médula oblongada y médula espinal consisten en: desmielinización generalizada, pérdida de células de Purkinje y aumento de las células de la glia en cerebelo, destrucción de neuronas del núcleo rojo y axonopatía.
- La causa del Síndrome Neurológico en cabras del municipio de Malpaisillo es de origen degenerativo y se descartan causas infecciosas o parasitarias.
- 7. La evidencia sugiere que la causa puede ser intoxicación por plantas del género *Ipomoea*, sin embargo se requieren estudios adicionales para confirmarlo.

11. RECOMENDACIONES

- 1. Evitar que los animales sigan consumiendo las plantas.
- 2. Realizar identificación de plantas que causen alteraciones neurológicas en cabras.
- 3. Realizar estudios bromatológicos de las plantas identificadas, para determinar la concentración del principio toxico.
- 4. Suplementar con magnesio, calcio y fósforo.
- 5. Realizar estudios para determinar las concentraciones de minerales en suelo, especialmente de cobre, plomo, hierro, azufre, cadmio y zinc.

12.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1. Aguirre Maricela, López Heydi, Morán Glenda. Flora arbustiva y rastrera presente en áreas de pastoreo de ganado caprino en 4 comunidades del municipio de Malpaisillo, León. *UNAN-León*. 2009; 5-54.
- 2. Alemán, F., Durr. P. Plantas toxicas para el ganado en Nicaragua (Guía Técnica 17). Managua, NI, *Universidad Nacional Agraria*. 2011: 54.
- 3. Allen DB, Friedman AL, Greer FR, Chesney RW. Hypomagnesemia masking the appearance of elevated parathyroid hormone concentrations in familial pseudohypoparathyroidism. *Am J Med Genet.* 1988; 31: 153–158.
- 4. Ammerman CB, Miller SM, Fick KR, Hansard SL 2nd: Contaminating elements in mineral supplements and thier potential toxicity: a review, *J Anim Sci.* 1977; 44: 485.
- 5. Anast CS, Winnacker JL, Forte LR, Burns TW. Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976; 42: 707–717.
- 6. Arranz Martínez E. Las encefalopatías por priones. *Elsevier.* 2010 (36) 08. 25-30.
- 7. Armién AG, Tokarnia CH, Peixoto PV, Frese K. Spontaneous and experimental glycoprotein storage disease of goat induced by ipomoea carnea subsp fistulosa (convolvulaceae). *Vet Pathol.* 2007. 44:170-184.
- 8. Ataollahi F, Mohri M, Seifi HA, Pingguan-Murphy B, Wan Abas WA, Osman NA. Evaluation of copper concentration in subclinical cases of white muscle disease and its relationship with cardiac troponin I. *PLoS One.* 2013;8(2): 56-163.
- 9. Bagley RS: Fundamentals of veterinary clinical neurology, Ames, Iowa, Blackwell Publishing Professional. 2005.
- 10. Bagnicka E, Jarczak J, Kościuczuk E, Kaba J, Jóźwik A, Czopowicz M, Strzałkowska N y Krzyżewski J. Active dry yeast culture supplementation effect on the blood biochemical indicators of dairy goats. *J Adv Dairy Res.* 2014 (2) 123: 1-7.

- 11. Bailey, C. S., and Vernau, W. Cerebrospinal fluid. In "Clinical Biochemistry of Domestic Animals". *Academic Press, San Diego, CA*. 1997: 785 827.
- 12. Balogh KK1, Dimande AP, van der Lugt JJ, Molyneux RJ, Naudé TW, Welman WG. A lysosomal storage disease induced by Ipomoea carnea in goats in Mozambique. *J Vet Diagn Invest*. 1999: 11: 266–273.
- 13. Barrett DL, King EB. Comparison of cellular recovery rates and morphologic detail obtained using membrane filter and cytocentrifuge techniques. *Acta Cytol.* 1976; 20 (2):174-80.
- 14. Baylis M, Goldmann W. The genetics of scrapie in sheep and goats. *Curr Mol Med.* 2004 Jun; 4 (4):385-96.
- 15. Breuer H, Rangel M, Medina E. Pharmacological properties of melochinine, an alkaloid producing Central American cattle paralysis. *Toxicology*. 1982; 25 (2-3):223-42.
- 16. Cebra CK, Cebra ML: Altered mentation caused by polioencephalomalacia, hypernatremia, and lead poisoning, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2004; 20:287.
- 17. Constable PD: Clinical examination of the ruminant nervous system, *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2004; 20:185.
- 18. Conrad ME. Hematologic manifestations of parasitic infections. *Semin Hematol.* 1971; 8 (3):267-303.
- 19. Christian John A., D.G. Pugh. Sheep and Goat Medicine (Second Edition). *Elsevier*. 2012; 13: 361-405; 20: 599.
- 20. Dalefi eld, R. In "Clinical Veterinary Toxicology" (K. H. Plumlee, Ed.) *Mosby, St. Louis, MO*. 2003: 150 154.
- 21. de Lahunta Alexander, Glass Eric N and Kent Marc. Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology, 4th Edition. *Elsevier*, 2015: 377.
- 22. Daló, N. y Moussatché, H. Acción tóxica de las plantas del género Ipomoea. Tarea común. Caracas. *Universidad Centro Occidental.* 1978 (6). pp. 25-39.
- 23. Divers TJ: Acquired spinal cord and peripheral nerve disease, *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2004; 20: 231.

- 24. Dorling PR, Huxtable CR, Vogel P: Lysosomal storagein Swainsona Spp. toxicosis. An induced mannosidosis, *Neuropathol Appl Neurobiol* 4:285, 1978.
- 25. Faye B, Grillet C, Tessema A, Kamil M. Copper deficiency in ruminants in the Rift Valley of East Africa. *Trop Anim Health Prod* 1991; 23: 172-180.
- 26. Francoz D: Ancillary tests. In Anderson DE, Rings DM, editors: Current veterinary therapy: food animal practice, St Louis, *Saunders Elsevier*. 2009: 279–283.
- 27. Gastón Sergio and Bendersky Diego. Plantas toxicas de la provincia de corriente. INTA, *Provincia de corriente*, *Argentina*. 2008. 43: 5-34.
- 28. Gioffred Juan José. Sanidad en ovinos y caprinos. Enfermedades metabólicas. Facultad de agronomía y veterinaria departamento de producción animal cátedra de producción ovina y caprina. *Argentina*. 2011: 1-24.
- 29. Gubbins S: Prevalence of sheep infected with classical scrapie in Great Britain: integrating multiple sources of surveillance data for 2002, *J R Soc Interface*. 2008; 5:1343.
- 30. Guyton, C.G. and Hall, J.E. Tratado de Fisiología Médica. 11ª Edición. *Elsevier*, 2006.
- 31. Haigney M, Berger R, Schulman S. Tissue magnesium level and arrythmia. *J. Cardiology.* 2007; 8: 980-986.
- 32. Hans Andersen. Enfermedades del sistema nervioso. *Manual de Ganadería Lechera*. Argentina. 2011: 1-8.
- 33. Hofmann RR: Anatomy of the gastrointestinal tract. In Church DC, editor: The ruminant animal digestive physiology and nutrition, Englewood Cliffs, *NJ, Prentice-Hall.* 1988: 13-26.
- 34. Ikari A, Okude C, Sawada H, Sasaki Y, Yamazaki Y, Sugatani J, Degawa M, Miwa M. Activation of a polyvalent cation-sensing receptor decreases magnesium transport via claudin-16. *Biochim Biophys Acta*. 2008; 1778: 283–290.

- 35.Imran M, Mahmood S. An overview of animal prion diseases. *Virol J.* 2011;8:493.
- 36. Iwasaki Y, Asai M, Yoshida M, Oiso Y, Hashimoto K. Impaired parathyroid hormone response to hypocalcemic stimuli in a patient with hypomagnesemic hypocalcemia. *J Endocrinol Invest*. 2007; 30: 513–516.
- 37. Jeffrey M, Martin S, González L, Foster J, Langeveld JP, van Zijderveld FG, Grassi J, Hunter N. Immunohistochemical features of PrP (d) accumulation in natural and experimental goat transmissible spongi-form encephalopathies, *J Comp Pathol.* 2006; 171-81.
- 38. Kaneko J. Jerry, John W. Harvey and Michael L. Bruss. Clinical Biochemistry of Domestic Animal. Sixth Edition. *Elsevier*. 2008: 873-904.
- 39. Krajisnik T, Goto S, et al. Fibroblast growth factor-23 regulates parathyroid hormone and 1alpha-hydroxylase expression in cultured bovine parathyroid cells. *J Endocrinol.* 2007; 195: 125–131.
- 40. Laven R, Smith S: Copper deficiency in sheep: an assessment of relationship between concentrations of copper in serum and plasma, *N Z Vet J.* 2008; 56: 334.
- 41. Liu ZP: Lead poisoning combined with cadmium in sheep and horses in the vicinity of non-ferrous metal smelters, *Sci Total Environ*. 2003; 309: 117.
- 42. Lofstedt J, Jakowski R, Sharko P. Ataxia, arthritis, and encephalitis in a goat herd. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 1295-1298.
- 43. Low JC, Scott PR, Howie F, Lewis M, FitzSimons J, Spence JA. Sulphur-induced polioencephalomalacia in lambs, *Vet Rec.* 1996; 138: 327.
- 44. Maas J, Smith BP: Copper deficiency in ruminants. In Smith BP, editor: Large animal internal medicine: diseases of horses, cattle, sheep, and goats, *St Louis, Mosby.* 2002.
- 45. Mayhew IG: Neurologic evaluation. In Mayhew IG, editor: Large animal neurology, Ames, Iowa, *Blackwell Publishing*. 2009.

- 46. Mila Arango Roberta, Ramírez-Bribiesca Efrén, Soto-Hernández Ramón M, Hernández-Mendoza Omar, Torres-Hernández Glafiro, Mellado-Bosque Miguel Á. Identificación y estudio fotoquímico de dos especies de cazahuate en la intoxicación de cabras en una comunidad de la mixteca oaxaqueña. Rev: Agricultura, sociedad y desarrollo. 2014. 11(4): 476-477.
- 47. Morignat E, Cazeau G, Biacabe AG, Vinard JL, Bencsik A, Madec JY, Ducrot C, Baron T, Calavas D. Estimates of the prevalence of transmissible spongiform encephalopathies in sheep and goats in France in 2002, *Vet Rec.* 2006; 158: 683.
- 48. Nutrient requirements of small ruminants; sheep, goats, cervids and New World camelids, Washington, DC, *National Academy Press*. 2007: 189; 271.
- 49. Osweiler GD, Carson TL, Buck WB, et al. Diagnostic Toxicology. In: Diagnostic and clinical veterinary toxicology. Dubuque (IA): *Kendall Hunt*, 1985: 44–51.
- 50. Otto M. Radostits, Clive C. Gay, Kenneth W. Hinchcliff, and Peter D. Clinical examination and making a diagnosis. In Radostits OM, et al, editors: Veterinary medicine, ed 10, Philadelphia, *Saunders*. 2007.
- 51. Parent J: Clinical examination. In Anderson DE, Rings DM, editors: Current veterinary therapy: food animal practice, St Louis, *Saunders Elsevier*. 2009: 274–278.
- 52. Palmer AC. Derrengue, a paralysis of cattle in El Salvador ascribed to ingestion of Melochia pyramidata. *Vet Rec.* 1975; 96(25):547-8.
- 53. Peralta Ramírez A. Modelos animales de calcificación vascular: Vitamina E y Magnesio como estrategias terapéuticas. Tesis Doctoral. *Córdoba, España*. 2014: 31-41, 94-107.
- 54. Peterson and Gerrit koop. Spastic paresis and rectal/vaginal prolapse in dutch dairy goats. Onderzoeksstageverslag Thijs Koekkoek. *Parese en prolaps melkgeiten*. 2013: 1-7.
- 55. Pusterla N, Caplazi P, Lutz H y Braun U. Investigations on the treatment of cerebrospinal nematode infections in goats. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. 1999; 106 (1):22-4.
- 56. Quiroz RochaGerardo F, Jan Bouda, Fiopatología de las deficiencias de cobre en rumiantes y su diagnóstico, *Vet. México*; 32 (4) 2001: 289-296.

- 57. Quitterer U, Hoffmann M, Freichel M, Lohse MJ. Paradoxical block of parathormone secretion is mediated by increased activity of G alpha subunits. *J Biol Chem* 2001; 276: 6763–6769.
- 58. Ravazzolo AP, Nenci C, Vogt HR, Waldvogel A, Obexer-Ruff G, Peterhans E, Bertoni G. Viral load, organ distribution, histopathological lesions, and cytokine mRNA expression in goats infected with a molecular clone of the caprine arthritis encephalitis virus. *Virology*. 2006; 20; 350 (1):116-27.
- 59. Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C. Diseases of the nervous system. in: Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. *W. B. Saunders, London;* 1999:501–549.
- 60. Rammell CG, Hill JH: A review of thiamine deficiency and its diagnosis, especially in ruminants, *N Z Vet J*. 1986; 34: 20.
- 61. Rios, E. Merlo, W. Bogado, F. "Intoxicación inducida por Ipomoea fistulosa (aguapeí, madiyurá) en cabras". Departamento Clínicas, Fac. Cs. Veterinarias, UNNE. *Argentina*. 2002.
- 62. Ríos EE, Cholich LA, Chileski G, García EN, Lértora J, Gimeno EJ, Guidi MG, Mussart N, Teibler GP. Suspected natural lysosomal storage disease from ingestion of pink morning glory (Ipomoea carnea) in goats in northern Argentina. *J Vet Med Sci.* 2015 Jul; 77 (7):847-50.
- 63. Rodríguez Ortiz ME, Canalejo A, Herencia C, Martínez-Moreno JM, Peralta-Ramírez A, Perez-Martinez P, Navarro-González JF, Rodríguez M, Peter M, Gundlach K, Steppan S, Passlick-Deetjen J, Muñoz-Castañeda JR, Almaden Y.. Magnesium modulate parathyroid hormone secretion and upregulates parathyroid receptor expressions at moderatly low calcium concentration. *Nephrol Dial Transplant*. 2014; 29:282-289.
- 64. Sáenz Alcides Arsenio. Ovinos y caprinos (Documento de estudio para estudiantes de la Carrera Ingeniería en Zootecnia). Universidad Nacional Agraria. *Facultad de ciencia animal* 2007: 48-60.
- 65. Sáenz Carlos. Base de datos de análisis de encuesta. Xochitl Acatl. 2013: 3.
- 66. Sánchez Acosta Juan Santiago. Neurotoxicidad por ipomoea carnea (borrachera) en caprahircus (caprino). Facultad de zootecnia, escuela profesional de medicina veterinaria, *Universidad Nacional de Piura, Perú.* 2009.

- 67. Schlingmann KP, Weber S, Peters M, Niemann Nejsum L, Vitzthum H, Klingel K, Kratz M, Haddad E, Ristoff E, Dinour D, Syrrou M, Nielsen S, Sassen M, Waldegger S, Seyberth HW, Konrad M. Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia is caused by mutations in TRPM6, a new member of the TRPM gene family. *Nat Genet*. 2002; 31: 166–170.
- 68. SchumaherHenrique B, Górniak SL, Dagli ML, Spinosa HS. The clinical, biochemical, haematological and pathological effects of long-term administration of Ipomoea carnea to growing goats. *Vet Res Commun.* 2003; 27 (4):311-9.
- 69. Scott PR: Diagnostic techniques and clinicopathologic findings in ruminant neurologic disease, *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2004: 20:215.
- 70. Scott PR: Diagnostic techniques and clinicopathologic findings in ruminant neurologic disease, *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2004; 20:215.
- 71. Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. Veterinary neuropathology. *Mosby, St. Louis, MO*. 1995: 208–350.
- 72. Taylor PA. Enzootic ataxia (swayback) in goats. Can Vet J. 1982; 23(3):105.
- 73. Trigo Francisco J. La Artritis Encefalitis Caprina. Departamento de patología. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia-UNAMC. *Universitaria*, 04510, México. DF. 1991: 55.
- 74. Unanian MM, Silva AEDF. Studies associating malnutrition with abortion in goats in the northeastern region of Brazil. *Pesq Agropec Bras* 1989; 24: 1221-1228.
- 75. Verdcourt, B., edited by C. E. Hubbard and E. Milne-Redhead.Convolvulaceae, Flora of Tropical East Africa. *Crown Agents for Oversea Governments & Administration, London*, 1963.
- 76. Vural SA, Alcigir G, Berkin S. Immunohistochemical and histopathological studies of fixed rabies virus in goats. *Onderstepoort J Vet Res.* 2001;68 (2):83-9.
- 77. Wike SE, Herd D, Field R, Holland P. Diagnosis of copper deficiency in cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1625-1629. (64)

13. ANEXOS

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

a/A: Gradiente alveolo-arterial de oxígeno. Mg: Magnesio

A/G ratio: Ratio albúmina globulina. MS: Materia seca.

A: Oxigeno alveolar. Na*: Sodio

A-a DO₂: diferencia alveolo-arterial de nCa: Calcio normalizado

oxígeno.

AST: Aspartato aminotransferasa.

ALT: Alanina aminotransferasa.

O₂Ct: Concentración de oxígeno.

P: Fósforo BE-b: Exceso de base actual.

pC02: Presión parcial de dióxido de

O2Cap: Capacidad de Oxigeno.

BE-ecf: Exceso de base. carbono (CO2) en la sangre arterial.

BUN: Nitrógeno Ureico Sanguíneo. **Pg:** Picogramo

Ca**: Calcio sérico pH: Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.

CPK: Creatinin quinasa

pO2: Presión parcial de oxígeno disuelto **DPG:** Difosfoglicerato.

en la sangre.

FGF23: Factor de crecimiento fibroblástico

H₂S: Sulfuro de hidrógeno.

RIF: Reacción de Inmunofluorescencia.

RSCa: Receptor sensor del calcio.

fl: Fentalitro

SBC: Concentración de bicarbonato en GGT: Gamma glutamil transpeptidasa

SO₂: Dióxido de azufre

sangre.

HCO³⁻: Masa molar de bicarbonato

TCO₂: Bicarbonato total

K*: Potasio VDR: Receptores de vitamina D

LCR: Líquido Céfalo Raquídeo

VDRE: Elementos que responden a los

LDH: Lactato Deshidrogenasa receptores de vitamina.

GLOSARIO

- Amprolium: Es un coccidiostático ampliamente utilizado que es estable en las raciones de pollo y compatible con la mayoría de los ingredientes de racionamiento.
- Aporfina: derivado sintético de la morfina.
- Calactina y calotropina: Sustancias que contienen las plantas, perteneciente a los grupos de las saponinas.
- Cianhídrico: Se aplica a un ácido muy venenoso, gas o líquido, volátil e incoloro, con fuerte olor a almendras amargas.
- Cianógeno: Gas incoloro, tóxico, inflamable, soluble en agua y otros disolventes de olor fuerte y compuesto de nitrógeno y carbono.
- Citocromo: Clase de hemoproteínas cuya función es el transporte de electrones. Estas proteínas tienen la capacidad de invertir la valencia de los compuestos heme-hierro, alternando entre estados ferrosos y férricos.
- **Colículo:** Llamamos colículo o tubérculos cuadrigéminos a cuatro masas de la parte superior del tronco cerebral, localizados en el mesencéfalo.
- Condreoide: Que tiene el aspecto del cartílago.
- **Dermatoma:** tumor de la piel.
- **Disfagia:** Dificultad para deglutir, normalmente asociada a procesos obstructivos o motores del esófago.

- Encefalomielitis: Proceso inflamatorio del encéfalo y de la médula espinal.
- Entecados: Enfermizo, débil, flaco.
- Esteroles: Nombre genérico de un grupo de alcoholes no saturados de elevado peso molecular, como el colesterol.
- **Fitatos:** ácido orgánico que contiene fósforo, presente en los vegetales, sobre todo en semillas y fibra.
- Glicósido: Son compuestos que al ser hidrolizados dan origen a una porción que es azúcar y otra que no lo es (aglicona o genina).
- Hidroxiapatita: Compuesto inorgánico formado por calcio, fosfato e hidróxido. Se encuentra en los huesos y en los dientes en forma de enrejado cristalizado que proporciona rigidez a estas estructuras.
- Hiperestesia: Sensibilidad extrema de uno de los órganos de los sentidos del cuerpo, como los receptores del dolor o del tacto de la piel.
- Hiperreflexia: Hiperflexión forzada de un miembro.
- Hipertonía: aumento anormal del tono o de la fuerza muscular. Este trastorno se asocia en ocasiones a anomalías genéticas.
- Hipocuprosis: Deficiencia de cobre que dificulta la oxidación de los tejidos y causa una gama de manifestaciones clínicas sobre todo relacionadas con anemia y desmielinización del sistema nervioso central.

- Hirsutismo: Exceso de vello corporal con una distribución masculina que puede ser hereditario.
- Lactonas: compuesto orgánico del tipo éster cíclico. Se forma como producto de la condensación de un grupo alcohol con un grupo ácido carboxílico en una misma molécula.
- Melochinina: pertenece a un nuevo grupo de alcaloides, que son sustancias químicas que contienen en su molécula átomos de nitrógeno y presentan características básicas, se encuentra en las hojas de la planta conocida comúnmente como "escoba morada" (Melochia pyramidata).
- Midriasis: Dilatación de la pupila del ojo producida por la contracción del músculo dilatador del iris.
- Mordaza: Instrumento que se pone en la boca para impedir el hablar.
- Nefrocalcinosis: Trastorno renal en el que se forman depósitos de calcio en las zonas del parénquima que han sufrido inflamaciones previas o cambios degenerativos.
- Opistótonos: Espasmo muscular intenso y prolongado que hace que la espalda se arquee de forma marcada, la cabeza se desplace hacia atrás sobre el cuello, los talones se inclinen hacia atrás sobre las piernas y los brazos y las manos se flexionen rígidamente en las articulaciones.
- Osteoblastos: Célula que se origina en el mesénquima embrionario y que, durante el desarrollo precoz del esqueleto, se diferencia a partir de un fibroblasto para participar en la formación del tejido óseo.

- Osteoclastos: Célula ósea grande y multinucleada que interviene en el desarrollo y en períodos de crecimiento o reparación, como en la fragmentación y resorción de tejido óseo.
- Osteopontina: Fosfoproteína capaz de unirse al calcio, que tiene una elevada afinidad hacia la hidroxiapatita y que juega un papel importante en la mineralización del hueso y en calcificación distrófica.
- Oxalatos: Anión del ácido oxálico.
- Panícula: Grasa subcutánea en la que la piel aparece endurecida, sobre todo en el abdomen y en el tórax.
- Paraparesia: Parálisis parcial que afecta generalmente tan sólo a las extremidades inferiores.
- Paraqueratosis: Formación anormal de células córneas de la epidermis causada por la persistencia de los núcleos, la formación de queratina y la humedad y tumefacción de las células córneas.
- Paresia: la parálisis parcial o suave, descrito generalmente como debilidad del músculo.
- Pirofosfatasa: es el nombre genérico de un grupo de enzimas con actividad hidrolasa que catalizan la ruptura del enlace de alta energía entre grupos fosfatos del compuesto químico pirofosfato.
- Plétora: Término aplicado a la coloración rojo oscuro del recién nacido. El tono de "langosta hervida" de la piel se debe a una proporción excesivamente elevada de eritrocitos por volumen de sangre.

- Psoriasis: Enfermedad hereditaria, crónica y frecuente de la piel, caracterizada por la presencia de placas rojas circunscritas cubiertas de escamas gruesas, secas, plateadas y adherentes secundarias al excesivo desarrollo de las células epiteliales.
- Recina: Sustancia orgánica de consistencia pastosa, pegajosa, transparente o translúcida, que se solidifica en contacto con el aire; es de origen vegetal o se obtiene artificialmente mediante reacciones de polimerización.
- Tetraparesia: la ausencia parcial de movimiento voluntario de los cuatro miembros.
- Tortícolis: Trastorno en el que la cabeza está inclinada hacia un lado como consecuencia de la contracción de los músculos de ese lado del cuello.
 Puede ser congénita o adquirida.
- **Tremores:** movimientos de flexión y de extensión de las muñecas, lentos, irregulares y de gran amplitud.
- **Uscharina y voluscharina:** sustancias que contienen nitrógeno y azufre en su molécula, pertenecen al grupo de las saponinas.
- Xantocromía: Sustancia del líquido cefalorraquídeo que justifica su color amarillo. Se debe a la presencia de productos de degradación de la hemoglobina.