UNIVERSIDAD INTERNACIONAL ANTONIO DE VALDIVIESO

RIVAS, NICARAGUA

TEMA DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PROCESO NEUROLÓGICO EN CABRAS SIMILAR A LA ENFERMEDAD POR ALMACENAMIENTO LISOSOMAL.

ELABORADA POR: BR. JOSÉ CARLOS GUEVARA CERDA

TUTOR: DR. LUIS MANUEL SALINAS RODRÍGUEZ

Rivas, febrero 2021

INDICE

I. GLOSARIO 4

II. RESUMEN 6

III. INTRODUCCIÓN 7

IV. OBJETIVOS 10

General: 10

Específicos: 10

V. MARCO TEÓRICO. 11

1. LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES EN EL SNC Y DIFERENCIACIÓN DE LAS PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS 11

2. DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS 12

2.1 Factores importantes a tomar en cuenta para el diagnóstico de patologías nerviosas 13

2.1.1 Alimentación 13

2.1.2 Entorno 13

2.1.3 Vacunación e historial de enfermedades 13

2.1.4 Estado gestacional 13

2.1.5 Estado mental y comportamiento 14

2.1.6 Marcha 14

2.2 Exploración de los pares craneales 14

3. CAUSAS DE LAS ALTERACIONES NEUROLOGICAS EN CABRAS 16

3.1 Encefalitis. 16

3.2 Procesos neurológicos provocados por agentes tóxicos y carenciales 19

3.2.1 Deficiencia de cobre 19

3.2.2 Deficiencia de vitamina B1 19

3.2.3 Hipomagnesemia 19

3.2.4 Intoxicación por plomo 19

3.2.5 Intoxicación por sal 20

5. ALTERACIONES NEUROLÓGICAS CONGÉNITAS. 22

5.1 Alteraciones por almacenamiento lisosomal. 22

5.2. Patología del almacenamiento lisosomal. 24

VI. HIPOTESIS. 26

VII. MATERIALES Y METODOS. 27

1. DESCRIPCIÓN GENERAL 27
1.1 Área de Estudio 27
1.2 Población Y Muestra 27
1.3 Visita al Módulo Ovicaprino de la Universidad 27
1.4 Evaluación de los animales enfermos 27
1.5 Estudio Neurológico, Clínico y epidemiológico 28
2. TOMA Y PROCESADO DE MUESTRAS PARA LABORATORIO 28
2.1 Muestras de sangre 28
2.4 Necropsia y toma de muestras de órganos 29
VIII. RESULTADOS 31
IX. DISCUSIÓN 37
X. CONCLUSIONES 38
XI. RECOMENDACIONES 39
XII. BIBLIOGRFIA 40
XIII. ANEXOS 42

I. GLOSARIO

Abiotrofia: Es una enfermedad neurológica autosómica recesiva y monogénica.

AEC: Artritis y encefalitis caprina

Alcaloide: Sustancia nitrogenada que se encuentra en ciertos vegetales y constituye un estimulante natural; puede ser venenosa y algunas se emplean en terapéutica médica.

Artrogriposis: Es un síndrome neuromuscular no progresivo que está presente al nacer.

Astrogliosis: Aumento anormal en el número de astrocitos debido a la destrucción de las neuronas próximas por un trauma en sistema nervioso central.

Ataxia: Dificultad de coordinación de los movimientos, característica de ciertas enfermedades neurológicas.

Células de Purkinje: Son neuronas muy grandes que representan las unidades funcionales del cerebelo.

Exterocepción: Sensaciones que provienen de la superficie corporal o del entorno, percibido a través de los sentidos.

Gangliosidosis: Son un conjunto de enfermedades de almacenamiento lisosómico hereditarias debidas a un a cúmulo de gangliósidos (un tipo de esfingolípidos), sobre todo en las neuronas.

Hiperestacia: Aumento anormal y doloroso de la sensibilidad táctil.

Lisosomas: Son orgánulos relativamente grandes, formados por el aparato de Golgi, que contienen enzimas hidrolíticas y proteolíticas encargadas de degradar material intracelular de origen externo o interno.

Manosidosis: Enfermedad congénita y hereditaria que se incluye dentro de las glucoproteinosis y las enfermedades por depósito lisosomal.

Meningoencefalitis: Enfermedad que recuerda simultáneamente ambas meningitis: por una infección o una inflamación de las meninges, y la encefalitis, que es una infección y una inflamación del cerebro.

Mielitis: Conjunto de enfermedades caracterizadas por la inflamación de la médula espinal, aunque también puede ser un síntoma de otras afecciones del SNC.

Nistagmo: Movimiento involuntario, rápido y repetitivo de los ojos.

Obnubilación: Estado en elque sufre una pérdida pasajera del entendimiento y de la capacidad de razonar o de darse cuenta con claridad de las cosas.

Propiocepción: Sentido que informa al organismo de la posición de los músculos, es la capacidad de sentir la posición relativa de partes corporales contiguas.

Swainsonina: Es un derivado de la indolizidina que actúa como alcaloide.

Teratógeno: Es un agente capaz de causar un defecto congénito. Generalmente, se trata de algo que es parte del ambiente al que está expuesta la madre durante el embarazo.

UNIAV: Universidad Internacional Antonio de Valdivieso.

VAEC: virus de la artritis y encefalitis caprina

II. RESUMEN

Para determinar la causa de la alteración neurológica manifestada por las cabras, se hizo análisis clínico, muestras sanguíneas, coprológicas e histopatológicas. Durante la observación del comportamiento de las cabras, se comprobó que en ningún momento éstas perdieron el apetito, se mostraban tranquilas, ninguna presentó alteración de la exterosección o pérdida del conocimiento y respondían adecuadamente a los estímulos. Las alteraciones más notorias consistieron en dificultad locomotora, hiperextensión de los miembros y pérdida del equilibrio, especialmente cuando se les instaba a caminar. También se tropezaban con objetos y caían al suelo, siendo incapaces de reincorporarse y se quedaban postradas. Al evaluar cada par craneal lo más llamativo fue el nistagmo bilateral. El análisis hematológico reflejó linfopenia en tres de las cabras y neutrofilia en dos casos, y una cabra presentó hemoglobina baja. Se encontraron lesiones microscópicas relevantes únicamente a nivel de SNC, las que se localizaron principalmente en cerebelo, bulbo raquídeo, lóbulo craneal del cerebro, diencéfalo y en el segmento cervical de la médula espinal. Estas consistían principalmente en pérdida de las células de Purkinje y proliferación de las células de Bergman en varias áreas de la zona granular. Así mismo se observó que, las células de Purkinje en cerebelo y las neuronas del lóbulo craneal del cerebro estaban degeneradas, y otras presentaban depósitos de sustancia en el citoplasma, lo que le daba aspecto vacuolar y núcleos marginales. Estas alteraciones son compatibles con la enfermedad por almacenamiento lisosomal desencadenada por plantas tóxicas entre ellas plantas del género Ipomoea, encontradas en los potreros donde pastan las cabras.

III. INTRODUCCIÓN

Desde el año 2017, las cabras de la Universidad Internacional Antonio de Valdivieso (UNIAV) en Rivas están presentando un problema de tipo neurológico que ha ocasionado pérdidas económicas. El objetivo principal de este trabajo de investigación era encontrar la causa del mismo y dar respuesta a esta situación. Para ello se realizó una descripción y el estudio patológico del proceso, se establecieron las bases clínicas y epidemiológicas del mismo.

El trabajo describe los hallazgos clínicos, cuyos resultados fueron determinantes para las conclusiones. Así mismo los análisis anatomopatológicos que fueron de los más importantes ya que permitieron determinar el origen y el tipo de alteración neurológica manifestada por las cabras. Estos análisis permitieron hacer una relación entre los hallazgos clínicos y anatomopatológicos y el posible agente causal. Los resultados podrán ser usados como referencia para el abordaje de problemas similares en este grupo de animales y de investigaciones futuras en el ámbito académico.

Los antecedentes de este tipo de problemas lo asocian a un grupo de alteraciones conocidas como enfermedades por almacenamiento lisosomal, donde se hace referencia a un grupo de trastornos que afectan a los lisosomas, encargados de la síntesis proteica y la eliminación de los desechos celulares. La enfermedad ocurre cuando falta una enzima específica dentro de la célula o puede que esté presente, pero ésta es defectuosa, y no puede eliminar las sustancias no deseadas producto del metabolismo celular, las cuales se acumulan en diferentes partes del cuerpo celular alterando la función de los órganos (Neff, 2015).

Las enfermedades de almacenamiento lisosómico se describen como un grupo de trastornos hereditarios y adquiridos que se caracterizan por la interrupción del reciclaje de moléculas celulares y extracelulares, recalcando que clínicamente se presentan con síntomas neurológicos similares a otros trastornos heredados y adquiridos (Alroy, 2014).

Uno de los agentes implicados en el desarrollo de estas patologías (de forma adquirida) son los metabolitos que contienen algunas plantas tóxicas que son ingeridas por las cabras, o bien un derivado del metabolismo de éstos, como se demuestra en la más reciente investigación realizada por Salinas et al, 2018. El problema abordado en este estudio se caracterizaba por alteraciones nerviosas como ataxia, incoordinación, nistagmo, temblores musculares y postración. Mediante los diferentes análisis de laboratorio realizados, junto a los hallazgos histopatológicos, más el análisis toxicológico de plantas sospechosas identificadas en el lugar como *I. trífida e I. carnea*, se demostró que éstas son las responsables de las alteraciones por almacenamiento lisosomal en neuronas del SNC, provocado

por el alcaloide calistegina aislado en muestras de estas plantas (Salinas y otros, 2018).

Este proceso también ha sido descrito en cabras en diferentes partes del mundo como Argentina, Mozambique, Brasil y Mongolia. Los hallazgos más relevantes de estudios hechos en Argentina fueron los daños encontrados en las células de Purkinje del cerebelo, los que consistían en gliosis focal, vacuolización y una alta pérdida de estas células. En el estudio se concluye que esto fue provocado por la swainsonina, un alcaloide producido por algunas plantas entre ellas las del género *Ipomoea* (Ríos, 2014).

El estudio hecho en cabras de Mongolia demostró que la causa era por la ingesta de *Oxytropis glabra*. En el análisis químico de la planta se detectó swainsonina, un alcaloide capaz de producir cambios patológicos de tipo degenerativo a nivel del tejido nervioso, proceso que se pudo confirmar mediante el análisis histopatológico e inmunohistoquímico en el tejido nervioso de las cabras afectadas (Takeda, 2014). En un estudio comparativo entre un grupo de cabras intoxicadas experimentalmente con *Ipomoea carnea subsp fistulosa* y otro grupo de cabras sospechosas de intoxicación natural con la misma planta, se demostró que éstas desarrollaron los mismos signos clínicos que las cabras intoxicadas naturalmente. Además del cuadro clínico característico de la intoxicación por este género de plantas se puedo observar atrofia muscular y palidez de los músculos como los únicos cambios macroscópicos patentes. Las lesiones histológicas de los animales ya enfermos y los experimentales fueron similares, y éstas consistían en la vacuolización citoplasmática en neuronas del sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso autónomo (SNA), así mismo en células acinares pancreáticas, hepatocitos, células de Kupffer, células epiteliales foliculares de la glándula tiroides y macrófagos. Las conclusiones indican que las primeras cabras estaban intoxicadas por *Ipomoea carnea subsp fistulosa*, planta que induce a la enfermedad por almacenamiento de glucoproteínas, basada principalmente en la inhibición de la α-manosida lisosómica inducida por el alcaloide swainsonina presente en dichas plantas (Armien`n, 2007)

El estudio hecho en Brasil, sobre la enfermedad por almacenamiento lisosomal en cabras intoxicadas por *Sida carpinofilia,* los resultados del estudio patológico fueron similares, y lo más relevante se observó a nivel microscópico, donde se encontraron varios grados de vacuolización en el citoplasma de células acinares pancreáticas, hepatocitos y células de Purkinje (Driemeier, 2000).

En el estudio de Mozambique, los resultados más significativos se obtuvieron en los exámenes histológicos en el cerebro y la médula espinal que consistían en una vacuolización citoplasmática generalizada de neuronas y células gliales en asociación con la formación de esferoides axonales. El análisis de material vegetal

de *Ipomoea carnea* estableció la presencia de swainsonina (inhibidor de manosidasa) y de calistegina B2 y calistegina C1 (inhibidores de la glucosidasa). Los investigadores llegaron a la conclusión de que el cuadro neurológico y las lesiones microscopias son análogas a la enfermedad de almacenamiento lisosómico en cabras, consistente con una α-manosidosis inducida por el consumo de plantas tóxicas (Katalin, 1999).

Otra causa de estas alteraciones puede ser de origen hereditario, por ejemplo, está la abiotrofia cerebelosa, también llamada ataxia cerebelosa. En un estudio realizado en tres cabras de raza mixta que presentaban ataxia temprana (juvenil), hipermetría, postura anómala, temblores de cabeza y nistagmo, las pruebas inmunohistoquímicas demostraron la pérdida segmentaria moderada a grave de las células de Purkinje, con pérdida secundaria de células granulares y astrogliosis. Los autores demostraron que esta patología es de origen hereditario en las cabras y es debido a una degeneración postnatal prematura de las neuronas (Koehler, 2015).

En un ensayo sobre patologías de almacenamiento lisosomal en animales, en el que describe la gran variedad de deficiencias hereditarias asociadas a estas enfermedades, las conclusiones dictan que éstas se deben a deficiencias hereditarias de hidrolasa lisosómica en animales, caracterizada por la acumulación de esfingolípidos, glicolípidos, oligosacáridos o mucopolisacáridos dentro de los lisosomas. Se destaca a la swainsonina como inhibidor de las hidrolasas lisosómicas y que ésta puede inducir a una enfermedad por almacenamiento (Jolly, 1997).

IV. OBJETIVOS

General:

Determinar la causa del proceso neurológico manifestado por cabras del municipio de Rivas.

Específicos:

1. Exponer los hallazgos clínicos observados en cabras con alteraciones neurológicas.

2. Especificar el proceso neurológico que se ha manifestado en cabras del municipio de Rivas mediante el análisis clínico e histopatológico.

3. Establecer la relación clínica-epidemiológica entre el proceso neurológico con el posible agente causal.

V. MARCO TEÓRICO.

1. LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES EN EL SNC Y DIFERENCIACIÓN DE LAS PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS

La localización de las lesiones dentro del sistema nervioso con ayuda de la exploración clínica, es un paso clave para establecer el diagnóstico de las mismas en cualquier animal con signos de origen neurológico. Por ejemplo, los cambios en la marcha y en la locomoción provocados por la ataxia y el déficit de la propiocepción no tienen una localización específica y el origen puede estar en cualquier región del SNC. La hipermetría, marcha en cirulos o caída a un lado, pueden tener distintos lugares de origen como el cerebelo, pedúnculos cerebrales, tracto espinocerebrales, ganglios basales, corteza o núcleos vestibulares (Smith, 2010).

Los cambios en la percepción sensorial y el comportamiento, o alteraciones como el coma y convulsiones tienen un inicio en el tronco del encéfalo, tálamo y corteza cerebral. La agresión o furia como signos clínicos de algunas enfermedades tiene su comienzo en el sistema límbico, lóbulo frontal y amígdala. Los cambios en la postura de la cabeza como: un cuello rígido tiene inicio en las meninges y médula cervical, los giros laterales de la nuca se originan con lesiones en el tálamo, corteza cerebral, bulbo y cerebelo, los temblores cefálicos comienzan en el cerebelo y ganglios basales, los opistótonos pueden iniciar por alteraciones en el cerebelo, tronco del encéfalo rostral, cerebro y par craneal VIII.

En el caso de alteraciones en los reflejos nerviosos hay distintos lugares de origen. El reflejo rotuliano es causado por un daño en la medula espinal a nivel de L4 a L6, o del nervio femoral y músculo cuádriceps femoral. Los reflejos flexores de las extremidades anteriores se inician con alteración en los segmentos medulares de C5 a T2, los nervios radial, cubital, musculocutaneo y mediano, y musculatura que inervan. En los reflejos flexores de las extremidades posteriores se ven afectados los segmentos medulares de L6 a S2, los nervios femoral, isquiático, peroneo y tibial; músculos flexores y extensores de las extremidades.

Tabla 1: Localización de las lesiones en el SNC y diferenciación de las patologías neurológicas en animales domésticos (Smith, 2010).	
Signo o problema encontrado	**Localización habitual de la lesión**
Cambios en la marcha y en la locomoción.	
Ataxia	Inespecífica: cualquier área del SNC.
• Déficit de propiocepción consiente • Inestabilidad de los menudillos • Abducción o aducción	Inespecífica: cualquier área del SNC. Excepto cerebelo.
Hipermetría	Cerebelo, pedúnculos cerebrales, tracto espinocerebrales.
Marcha en círculos o caída hacia un lado	Ganglios basales, corteza, núcleos vestibulares, cerebelo.
Cambios en la percepción sensorial y el comportamiento	
• Coma o semicoma • Obnubilación • Convulsiones	Tronco del encéfalo, tálamo y corteza.
Agresión o furia	Sistema límbico, lóbulo frontal y amígdala.
sexualidad inapropiada	Sistema límbico
Hiperfagia o hipofagia	Hipotálamo
Sacudidas de la cabeza	Origen desconocido
Cambios en la postura de la cabeza	
Cuello rígido	Meninges, medula cervical
Giro lateral de la nuca	Tálamo, corteza cerebral, bulbo, cerebelo.
Temblor cefálico	Cerebelo, ganglios basales.
Opistótonos	Cerebelo, tronco del encéfalo rostral, cerebro, par craneal VIII.
Cambios en los reflejos	
Rotuliano	Medula espinal de L4 a L6, nervio femoral.
Flexor (extremidades anteriores)	Segmentos medulares de C5 a T2, nervio radial, cubital.
Flexor (extremidades posteriores)	segmentos medulares de L6 a S2, nervio femoral, isquiático, peroneo y tibial; músculos flexores y extensores de las extremidades.

2. DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS

La determinación de la especie, raza y edad de un animal son consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial de algunas enfermedades neurológicas. Muchas patologías son específicas de especie, especialmente las enfermedades infecciosas y genéticas, por tanto, conocer qué enfermedades aparecen con mayor frecuencia en los individuos o en los grupos de animales de una especie, raza y edad particulares, puede ser de gran ayuda para el clínico a la hora de establecer un diagnóstico (Smith, 2010).

Muchos trastornos del SNC producen patrones característicos de aparición y progresión que pueden tener importancia para el diagnóstico. Algunas patologías del SNC son agudas y desarrollan el rango completo de signos clínicos en tan sólo unas horas, y si la enfermedad no es mortal, los signos se estabilizan en unas 24 h y se mantienen constantes hasta la mejoría del animal. Las patologías que muestran este curso clínico son lesiones traumáticas y algunos tipos de trastornos tóxicos, infecciosos y metabólicos, entre otras. Las enfermedades con etiologías degenerativas, neoplásicas y algunos virus pueden desarrollarse más lentamente y requieren de días a semanas antes de que aparezcan todos los signos clínicos.

2.1 Factores importantes a tomar en cuenta para el diagnóstico de patologías nerviosas

2.1.1 Alimentación

La alimentación es una de las causas que pueden originar enfermedades nerviosas, ya sea por un aumento o disminución de cualquier nutriente o agente químico en la alimentación. Entre las deficiencias habituales en los animales se encuentran las deficiencias de vitaminas A y E, de cobre, selenio y magnesio., el exceso de estas también puede provocar trastornos neurológicos (Smith, 2010).

2.1.2 Entorno

Es muy importante conocer el entorno en que se encuentran los animales, porque esto nos brindara información muy importante para poder descubrir las causas de la enfermedad del sistema nervioso. Es necesario que en el entorno se tome en cuenta cualquier situación que nos pueda orientar a identificar el agente causal del problema que se presenta (Smith, 2010).

2.1.3 Vacunación e historial de enfermedades

Es muy importante conocer el historial de vacunación de los animales ya que este dato puede colaborar para encontrar la causa de la enfermedad, por eso debemos preguntar por el historial de vacunación y de las enfermedades individuales y de rebaño (Smith, 2010).

2.1.4 Estado gestacional

La hipomagnesemia, eclampsia (hipocalcemia), síndrome de hipopotasemia, hipofosfatemia (hemoglobinuria posparto) y la cetosis nerviosa son causas habituales de decúbito, convulsiones y temblores en hembras gestantes. Estas patologías suelen aparecer entre el final del último trimestre de preñez y los primeros 2 meses tras el parto (Smith, 2010).

2.1.5 Estado mental y comportamiento

Se debe conocer el estado mental del animal y observar si hay alteraciones en su comportamiento. Para esto se debe realizar una exploración desde una cierta distancia; así, el clínico observa el estado mental del animal y si su interacción con el entorno es adecuada. Los animales sanos buscan activamente alimento si se les ofrece, pero evitan enérgicamente los pinchazos de las agujas. Todos los animales deberían reconocer y temer a los extraños, así como mostrar conocimiento de la posición del clínico. Los animales sanos cambian la postura de la cabeza, orejas y ojos cuando el clínico se mueve. Los animales con un estado de conciencia alterado (obnubilación, embotamiento, depresión) responden en menor medida y muestran laxitud, falta de reconocimiento, falta de voluntad para levantarse o levantar la cabeza del suelo.

2.1.6 Marcha

Los animales con enfermedad cerebral generalmente son capaces de realizar actividades motoras simples como caminar en línea recta sin que se observen déficits importantes, pero cuando se les exige realizar actividades motoras complejas, como andar por cuestas o sortear obstáculos como bordillos o postes en el suelo, muestran una reducción de la propiocepción.

La realización de estas maniobras complejas precisa de coordinación de la propiocepción y las actividades motoras en la corteza cerebral, los núcleos basales y otros centros del SNC. Los déficits más sutiles pueden ponerse de manifiesto haciendo que el animal ande y después trote, o haciendo que camine y trote a paso rápido y haciéndole frenar bruscamente.

2.2 Exploración de los pares craneales

Par craneal I: Nervio Olfativo

Puede ser útil mover un poco de comida por delante de la nariz. Es importante que la comida tenga un olor atractivo. No deben emplearse sustancias irritantes, para la evaluación de la función nerviosa olfatoria porque estos compuestos estimulan los nociceptores de la mucosa nasal, que son dendritas del nervio maxilar (V par craneal) en vez de estimular los receptores olfatorios inervados por el nervio olfativo (Smith, 2010).

Par craneal II: Nervio Óptico

Puede elaborarse un laberinto de paja u otros objetos y guiar al animal suavemente a través de él. Los animales sanos evitarán colisionar con los objetos. Sin embargo, los animales con una obnubilación grave tropezarán con ellos, aunque puedan ver. Se hace la prueba de amenaza se realiza avanzando la mano rápidamente hacia el

ojo y observando el cierre reflejo de los párpados. Los reflejos pupilares a la luz miden la integridad de la retina, los nervios ópticos, el quiasma óptico, el nervio oculomotor, los ganglios ciliares y los músculos constrictores de la pupila (Smith, 2010).

Pares craneales III, IV Y VI: Nervios Oculomotor, Troclear Y Oculomotor Externo
La disfunción en estos pares craneales provoca la desviación del globo que se mantiene constante en todas las posiciones cefálicas. La pérdida de la función del nervio oculomotor provoca un estrabismo ventrolateral. La disfunción del nervio troclear provoca la rotación de la cara dorsal del globo lejos de la línea media. La pérdida de la función del nervio oculomotor externo provoca estrabismo medial con incapacidad de retraer el globo que se pone de manifiesto sujetando la cabeza del paciente, abriendo la fisura palpebral y tocando la córnea (Smith, 2010).

Par craneal V: Nervio Trigémino
En animales cabizbajos, se puede emplear los dedos para estimular la piel de la cara, la respuesta normal es elusiva empleando la musculatura del cuello, facial y apendicular. El animal suele retirar la cabeza y parpadea simultáneamente. El reflejo palpebral se provoca tocando ligeramente el área periorbital y observando el cierre rápido de los párpados (Smith, 2010).

Par craneal VII: Nervio Facial

El tono de la musculatura facial se explora mediante palpación de orejas, labios, párpados y el morro. Los signos clínicos de disfunción de este nervio son orejas y labios caídos, babeo de saliva y retención de alimento en la mejilla del lado des inervado, entre otros. El cierre de los párpados es débil en lesiones parciales del nervio facial y ausente en lesiones graves (Smith, 2010).

Par craneal VIII: Nervio Vestibulococlear

Entre los síntomas de la lesión vestibular se encuentran: pérdida de equilibrio, marcha en círculos, debilidad, caídas, giro lateral de la nuca y nistagmo espontáneo. Cuando se les tapan los ojos a los pacientes afectados, los signos empeoran porque se eliminan los mecanismos compensatorios de los centros ópticos. Los animales en decúbito con lesiones vestibulares tienen a tumbarse con el lado de la lesión hacia abajo. Cuando se dan la vuelta, espontáneamente rotan de nuevo a la posición anterior y se resisten con fuerza a que se les gire (Smith, 2010).

Pares craneales IX, X Y XI: Nervios: Glosofaríngeo, Vago Y Raquídeo Accesorio

Los signos de disfunción de los nervios glosofaríngeo y vago son disfonía, disfagia y regurgitación, entre otros. Los animales con parálisis faríngea regurgitan la comida por la nariz. La exploración funcional de estos nervios debe incluir una auscultación

de la laringe en busca de ruidos estertorosos de las vías respiratorias, observación del animal al tragar, el empleo de una sonda nasogástrica para evaluar la deglución (Smith, 2010).

Par craneal XII

La función del nervio hipogloso se comprueba sacando la lengua fuera de la boca. Los animales sanos muestran una resistencia fuerte a la manipulación pasiva de la lengua. Las lesiones del nervio hipogloso provocan flacidez de la lengua. En las lesiones unilaterales, la lengua se cae de la boca por el lado contrario de la lesión (Fábio, 2012; Smith, 2010).

3. CAUSAS DE LAS ALTERACIONES NEUROLOGICAS EN CABRAS

3.1 Encefalitis.

La encefalitis es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central, asociado a una evidencia clínica de una disfunción neurológica, debido a múltiples agentes etiológicos (Navarro, 2009). La contigüidad de las estructuras del SNC, hace que se presenten cuadros mixtos, de modo que la infección suele afectar al cerebro y a estructuras próximas al mismo como meninges (meningoencefalitis), pudiendo en otros casos afectar exclusivamente al cerebro (encefalitis) o a la médula espinal (mielitis o encefalomielitis) (Navarro, 2009). Estas pueden ser causadas por distintos agentes patógenos como virus, bacterias, parásitos, ya sea por acción directa o como consecuencia de afecciones a otros.

Existen un sinnúmero de enfermedades en cabras que afectan el sistema nervioso de las cuales las más importantes tenemos, La artritis y encefalitis caprina (AEC) es una enfermedad viral de las cabras. El virus de la artritis y encefalitis caprina (VAEC) es un lentivirus que infecta a sus huéspedes de por vida. Aunque la mayoría de las infecciones son subclínicas, algunos animales desarrollan síndromes progresivos intratables tales como poliartritis en animales adultos y encefalomielitis en cabritos. La infección por el virus maedi-visna, es una enfermedad crónica de las cabras con signos como ataxia, tics de los músculos faciales, los déficits propioceptivos conscientes y la ceguera.

La infección por el virus de la rabia da lugar a una enfermedad neurológica grave y habitualmente mortal. La listeriosis es una meningoencefalitis aguda causada por la bacteria grampositiva *Listeria monocytogenes*. Los signos frecuentes son la fiebre, la anorexia, la depresión, los déficits propioceptivos conscientes, la aplicación de presión con la cabeza y los déficits de nervios craneales de localización central. El prurito lumbar o tembladera afecta de forma natural a las ovejas, las cabras y los muflones. En las siguientes tablas se encuentran resumidas las principales encefalitis causadas por virus, bacterias y hongos.

Tabla 2: Patologías de origen viral y priones que cursan con alteraciones neurológicas y las lesiones que ocasionan		
patología	**signos clínicos**	**lesiones en sistema nervioso (SN)**
Maedi Visna	Ataxia, tambaleo, convulsiones, hiperexcitabilidad, marcha en círculos, ceguera, mastitis indurativa.	Coroiditis, e infiltrados inflamatorios en las proximidades del conducto ependimario.
Artritis-encefalitis caprina	Paraplejia, tetraplejia, nistagmo, torticolis, opistótonos, salivación.	Demielinización y necrosis de la materia blanca, el LCR revela masiva respuesta inflamatoria no supurativa.
Enfermedad de aujesky.	Parestesia, prurito agudo, abrasiones dérmicas, lamido excesivo en ollares, nistagmo, estrabismo.	Meningoencefalitis y ganglioneuritis no purulenta, infiltración linfocitaria peri vascular, cuerpos de inclusión intranucleares en astrocitos y oligodendrocitos.
Rabia	Inquietud, depresión, euforia, parálisis, cambios de comportamiento.	Meningoencefalitis no purulenta difusa, manguitos peri vasculares o infiltración linfocítica perivascular, lesiones difusas en células de Purkinje.
Louping ill	Ataxia, temblores de cabeza, hiperexcitabilidad, hipermetría, saltos de conejo, convulsiones.	Meningitis no supurativa y encéfalo mielitis principalmente en el tronco cerebral y cerebelo.
Encefalitis Equina Venezolana	Debilidad, ataxia en forma temprana, pueden estar seguidas de signos como, falta de coordinación, deambulación sin rumbo, presión de la cabeza contra objetos, movimientos masticatorios, pérdida de reflejos, marcha en círculos y convulsiones.	Intensa inflamación de la materia gris, degeneración neuronal, infiltración de células inflamatorias, gliosis y hemorragias.
Encefalitis Japonesa	Enfermedad respiratoria febril con tos aguda y dificultad para respirar, contracción, tembladera, espasmos, debilidad muscular, convulsiones y muerte.	necrosis generalizada con hemorragias, se encuentra congestión del cerebro y de las meninges. La lesión típica es una inflamación grave de la materia gris; se puede observar degeneración neuronal, infiltración de las células inflamatorias, gliosis, inflamación perivascular y hemorragias.
Prurito Lumbar	las ovejas pueden frotarse contra objetos fijados, rascarse con los cuernos o pezuñas y morderse o lamerse en exceso, dermatitis e infecciones y excoriaciones cutáneas	Vacuolización neuronal y del neuropilo, así como, pérdida de neuronas en núcleos específicos del bulbo raquídeo y puente. No se aprecia reacción inflamatoria. Se debe especificar las lesiones.

Tabla 3.: Patologías de origen bacteriano y parasitario que cursan con alteraciones neurológicas y las lesiones que ocasionan.

Patología	Signos clínicos	Lesiones en el SN
Meningoencefalitis purulentas focales *(Actinomices pyogenes, Staphylococcus spp. Streptococcus spp.)*	Varían de acuerdo a la localización de la lesión y severidad del problema.	Infartos y abscesos acompañados de trombosis, causan osteítis en cuerpos vertebrales, compresión medular.
Meningoencefalitis purulentas difusas.,	Varían de acuerdo a la localización de la lesión y severidad del problema.	Acumulo de neutrófilos y en aracnoides y piamadre, manguitos perivasculares con neutrófilos, microabscesos en parénquima nervioso. Focos de gliosis.
Listeriosis. *Listeria monocytogenes*	Fiebre, anorexia, depresión, déficits propioceptivos conscientes, marcha en círculos, ceguera, desviación de la cabeza.	Áreas de necrosis con infiltración perivascular por monocitos y macrófagos
Cenurosis. *(Taenia multiceps)*	Convulsiones, pérdida de la conciencia y deficiencias neurológicas focales, ataxia, hipermetría, ceguera, desviación de la cabeza, parálisis.	Fase aguda: Trayecto y necrosis traumática en el interior del SNC y meningitis. Fase crónica: Se desarrolla vesícula del cenuro atrofiando al tejido nervioso.
Sarcocistosis. *(S. capricanus, S. ovicanus y S. tenella, S. cruzi, S. hominis)*	Casi siempre asintomática, pero se puede observar, fiebre, anorexia, depresión leve, anemia leve y pérdida de masa muscular	Meningoencefalitis. En equinos, mieloencefalitis y mielitis.

3.2 Procesos neurológicos provocados por agentes tóxicos y carenciales

3.2.1 Deficiencia de cobre

La deficiencia de cobre es una enfermedad que se observa mucho en corderos y cabritos recién nacidos, conocido como ataxia enzoótica (Bedotti 2011). En los cabritos se observa incoordinación de movimientos, parálisis del tren posterior, flexión excesiva de las articulaciones y dificultad para mantenerse parado y para mamar. En la forma congénita hay cavidades llenas de un fluido o de un material gelatinoso en la sustancia blanca del cerebro, atravesada por vasos sanguíneos. Los lugares donde se encuentran más frecuentemente estas lesiones son las circunvoluciones parietal y occipital (Gioffredo, 2011).

3.2.2 Deficiencia de vitamina B1

Es una enfermedad de naturaleza nerviosa que se presenta indistintamente en la oveja y en el cordero, afecta a ovinos, caprinos y bovinos. 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 (Gioffredo, 2011). Los signos en las fases iniciales de la enfermedad se expresan como animales ausentes, que deambulan de un lado a otro, que se desplazan en movimientos circulares continuos o que pueden permanecer inmóviles, dando la impresión de estar ciegos.

3.2.3 Hipomagnesemia

El magnesio es 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, la carencia de magnesio desencadena un cuadro de tetania é hiperexcitabilidad. El cuadro comienza con dificultad para moverse o caminar coordinadamente. La marcha es dificultosa, envarada. Hay inquietud, hiperestesia é hiperexcitabilidad. A medida que avanza la hipomagnesemia, aumenta la excitabilidad hasta transformarse en agresividad, con exoftalmos y temblores musculares.

3.2.4 Intoxicación por plomo

La intoxicación por plomo presenta en los ovinos casi siempre un curso agudo y se caracteriza por su acción cáustica en el tubo gastroentérico y por las alteraciones capilares, nerviosas, hemáticas y metabólicas que origina. Clínicamente, los casos agudos se caracterizan por producir una ligera hipertermia, anorexia, embotamiento sensorial, debilidad y movimientos incoordinados, así como debilidad de los

extensores y flexores, como consecuencia de la cual pueden arrastrar las extremidades posteriores (Carrasco, 2018).

3.2.5 Intoxicación por sal

La sal (cloruro de sodio, ClNa) puede ser tóxica si se ingiere en cantidades excesivas y se limita la ingestión de agua potable. Los animales afectados (bovinos, cerdos, cabras, ovejas, caballos y aves de corral) pueden estar ciegos, sordos e indiferentes a su medio ambiente, no comen, no beben ni responden a estímulos externos pueden deambular sin rumbo, empujarse contra objetos, marchar en círculos o dar vuelta sobre una sola extremidad. Después de 1 a 5 días de ingestión limitada de agua, se observan ataques convulsivos intermitentes (Garay, 2008).

4. INTOXICACIÓN POR PLANTAS

Hay plantas que poseen ciertas sustancias que por sus propiedades naturales o físico-químicas e incompatibilidad vital, alteran el conjunto de funciones de los órganos, conduciendo al organismo a diversas reacciones biológicas o algún trastorno fisiológico. A la sustancia que poseen las plantas capaces de producir una intoxicación en los animales se le llama tóxico, existen variación en la cantidad de tóxico para causar trastorno o muerte, ya que una sustancia en dosis bajas puede tener acción beneficiosa, pero en cantidades más altas puede ser nociva y causar la muerte. Por otro lado, hay venenos agudos que en pequeñas dosis pueden causar la muerte, además se debe considerar el período de tiempo de consumo de la sustancia, ya que esta puede acumularse en el organismo causando daño (Garay, 2008).

Estas plantas venenosas pueden matar a las cabras o causar anormalidades, tales como defectos al nacimiento, esterilidad, ceguera o parálisis. Algunos compuestos causan problemas a las cabras que los consumen. Los animales están expuestos aun mayor consumo de plantas tóxicas cuando hay mayor cantidad de ellas por unidad de área (Ramírez, 2005).

4.1 Alteraciones neurológicas provocadas en cabras por el consumo de plantas del género Ipomoea

Las Ipomoeas constituyen un género de plantas que se presentan en forma de enredaderas, arbustos o árboles, usualmente quebradizas y pueden ser rastreras o erectas. La corola de sus flores puede ser pequeña o grande; tiene a menudo la forma de embudo o campana y con menor frecuencia tubular y puede ser de color púrpura, roja, rosada, blanca o amarilla. Los frutos tienen cápsula globosa u ovoides, principalmente valvadas, la mayoría con 4 semillas (6 o menos), lisas o pubescentes. Pertenecen a la familia de las convolvuláceas, siendo el género Ipomoea el más complejo de la misma, con alrededor de 500 especies ampliamente

distribuidas en las regiones tropicales y subtropicales de ambos hemisferios (Nelson Daló, 2011).

La sintomatología que caracteriza a las cabras por el consumo de plantas del género Ipomoea se caracteriza por movimientos oscilatorios laterales de la cabeza, nistagmos, ataxia, tremores, balanceo, caída del tercio posterior, dificultad para levantarse, y paresia. Otros signos observados son: pérdida de peso, disminución de la frecuencia de ruidos ruminales, anemia, retardo en el tiempo de llenado capilar y anormalidades del pliegue cutáneo (Ríos, 2014).

En una investigación realizada en el 2012 en Brasil, se encontraron síntomas similares y se atribuyen al consumo de *Ipomoea verbascoidea*. Esta planta fue administrada experimentalmente a 3 cabras, induciendo signos clínicos, que consistieron en temblores de cabeza, falta de coordinación motora con ataxia y dismetría especialmente en la parte posterior extremidades, marcha lateral, posturas anormales y desequilibrio seguido de caídas. El examen histológico mostró vacuolación difusa de neuronas y células epiteliales del páncreas, tiroides, túbulos renales e hígado. El alcaloide al que debían estas lesiones era la swainsonina que esta presenta en *Ipomoea verbascoidea*. (Fábio, 2012).

Según las investigaciones de Oliviera y Garnerd, hicieron un estudio sobre la swainsonina producida por ipomoea carnea. Para el estudio recogieron muestras de hojas de las plantas durante 12 meses, al final concluyeron que las plantas tenían una cantidad de alcaloide suficiente para envenenar a un animal, aunque hubo alguna variación entre meses, las concentraciones de swainsonina fueron generalmente el más alto durante la temporada de lluvias o los meses inmediatamente posteriores a la temporada de lluvias.

Se presentó un caso de campo en cabras intoxicadas en Mozambique por plantas *ipomoea carnea.* La sintomatología que presentaban las cabras intoxicadas presentaron ataxia de la cabeza, hiperestesia y nistagmos. En los exámenes de laboratorio se observó degeneración y pérdida de las células de Purkinje, vacuolización del citoplasma en las células de Purkinje en el cerebelo, en la corteza cerebral, en el tálamo y en el tronco encefálico. En la necropsia se pudo apreciar congestión de las meninges y edema de la región lumbar de la médula espinal, y una de las cabras presentó una marcada asimetría y atrofia del cerebelo (Balogh, 1999).

En el año 2000 Driemeier y Barros, reportaron que la intoxicación experimental con *Sida carpinofilia,* se caracterizaba por ataxia, hipermetría, hiperestesia y temblores musculares, también recalcan que es posible que por esta intoxicación las cabras aborten y los cabritos mueran en la primera semana de vida. Por otra parte, en los análisis microscópicos encontraron varios grados de vacuolización en el citoplasma

de células acinares pancreáticas, hepatocitos y células de Purkinje, que son hallazgos similares a los encontrados en otras investigaciones de intoxicación por plantas del género Ipomoea (Driemeier, 2000).

5. ALTERACIONES NEUROLÓGICAS CONGÉNITAS

Las alteraciones congénitas son relativamente frecuentes, ya que la complejidad y el alto grado de diferenciación del SNC, favorece la frecuencia y variedad de anomalías con respecto a otros sistemas u órganos más simples. Como causas generales hay que destacar agentes víricos que infectan a la madre durante la gestación, factores hereditarios y en menor medida a tóxicos y sustancia teratógenos (Toruño, 2010).

Merece la pena destacar el importante papel de algunas infecciones víricas en el desarrollo de algunas malformaciones. Cuando un virus infecta a un feto puede inducir malformaciones por alteración de la organogénesis en el desarrollo embrionario, alteración de las células inmaduras fetales o alteración de células maduras del feto. Los procesos víricos que han demostrado su implicación en malformaciones se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 4: Alteraciones neurológicas congénitas provocadas por agentes infecciosos

Patología Viral	Alteración	Especie que afecta
Enfermedad de Border *Pestivirus* (Flaviviridae)	Microencefalia, hidranencefalia, hipoplasia cerebelosa, desmielinización, y reducción del diámetro de la medula espinal.	Bovinos, ovejas y cabras.
Infección por virus Akabane. *Orthobunyavirus*	artrogriposis, hidranencefalia, hidrocefalia, agenesia cerebral, microencefalia, porencefalia (pequeñas anomalías quísticas) o cavitación cerebelar	Bovinos, ovejas y cabras.
Lengua Azul *Orbivirus*	Hidrocefalia	Rumiantes
Enfermedad de Wesselsbron. *Flavivirus*	Hidranencefalia, prosencefalia y artrogriposis	Bovinos, ovejas y cabras.
Fiebre del Valle de Rift *Phlebovirus* (Bunyaviridae)	Necrosis hepática, artrogriposis, hidrocefalia, hipoplasia cerebelosa y de médula espinal.	Rumiantes

5.1 Alteraciones por almacenamiento lisosomal

Las enfermedades de almacenamiento lisosómico son un grupo de trastornos hereditarios y adquiridos. Se caracterizan por la interrupción del reciclaje de moléculas celulares y extracelulares. Clínicamente se presentan como síntomas de desarrollo neurológicos similares a otros trastornos heredados y adquiridos.

Muchas de estas enfermedades se han reportado en diferentes especies de animales domésticos (Alroy, 2014).

El lisosoma es el principal centro de eliminación y reciclaje de células. Las macromoléculas de origen intracelular y extracelular se metabolizan en el lisosoma. Esto proporciona a las células aminoácidos, ácidos grasos, ácidos nucleicos y residuos de carbohidratos para su reutilización en la síntesis celular. Los lisosomas están presentes en todos los tipos de células, son orgánulos unidos a la membrana que contienen aproximadamente 25 proteínas de membrana lisosómica, así como una bomba de protones vacuolar ATPasa (v-ATPasa) (Alroy, 2014).

También tienen participación enzimas lisosomales, estas se sintetizan en el retículo endoplásmico rugoso **(Figura 1)** después de lo cual se someten a una serie de modificaciones postraduccionales que involucran señales de reconocimiento de proteínas y carbohidratos, lo que les permite alcanzar su destino final en el lisosoma.

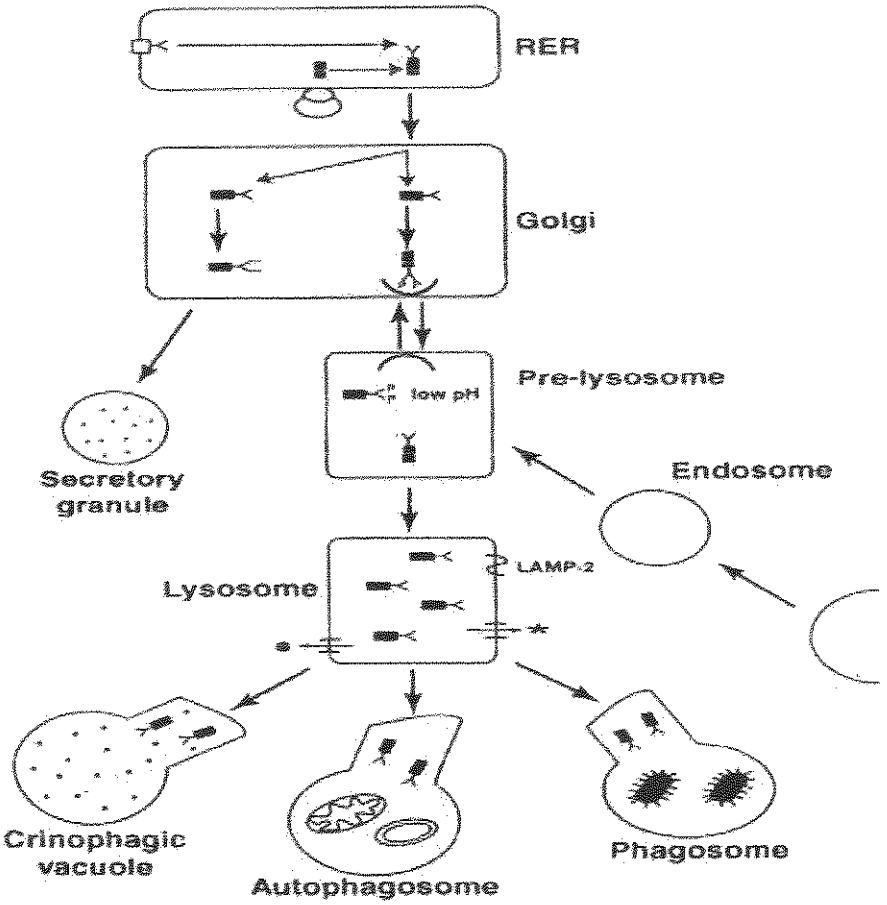


Figura 1. Ilustración esquemática de la síntesis y el direccionamiento de las hidrolasas lisosómicas a los lisosomas, los mecanismos para transferir sustratos a los lisosomas para la degradación y el flujo de salida de la cistinosina y la sialina.

Las hidrolasas lisosomales nacientes, las proteínas secretoras y de membrana se glucosilan en el retículo endoplásmico rugoso (RER) por transferencia de oligosacáridos preformados a partir de oligosacáridos de dolicol-PP. Estas glicoproteínas glicosiladas se translocan al aparato de Golgi, donde las glicoproteínas secretoras y de membrana se modifican aún más y los oligosacáridos de las hidrolasas lisosómicas se fosforilan (P). Todas las enzimas lisosómicas, excepto 2, se unen a los receptores MP y se transportan a un compartimento prelysosome, donde se liberan las enzimas y el receptor vuelve al aparato de Golgi. En el lisosoma primario, las prohidrolasas se escinden. El lisosoma secundario se forma mediante la fusión de un fagosoma con el lisosoma primario a través de la proteína de membrana asociada con el lisosoma 2 (LAMP-2). Los productos catabólicos salen a través de proteínas transportadoras como la sialina y la cisteína.

Hasta la fecha, se han descrito un gran número de enfermedades de almacenamiento lisosómico determinadas genéticamente. Como puede haber diferentes mutaciones del mismo gen, dan lugar a diferentes manifestaciones clínicas y se pueden clasificar según el tipo de proteína que afecten (Tabla 5) (Alroy, 2014).

5.2. Patología del almacenamiento lisosomal

No existe un cambio patológico macroscópico común a todas las enfermedades de almacenamiento lisosómico. La atrofia cerebral se produce en la leucodistrofia de células globoides debido a la pérdida de oligodendroglia y mielina asociada y es una característica particular de la mayoría de las lipofuscinosis ceroides, que implican principalmente la pérdida neuronal en la corteza cerebral e inicialmente pueden tener un patrón laminar. Estos cerebros pueden tener una ligera decoloración amarilla / marrón y una textura más dura de lo normal. En algunas formas de la enfermedad, la atrofia cerebelosa es una característica.

Las enfermedades de almacenamiento lisosómico se reconocen histológicamente por la acumulación de lisosomas agrandados que contienen sustrato no catabolizado en solución o complejado con especies químicas relacionadas. Si el sustrato es soluble en agua o solventes lipídicos, se puede lixiviar parcial o totalmente durante la fijación y preparación de secciones embebidas en parafina. En tales casos, las células afectadas tendrán una apariencia espumosa al vacío.

Para algunas enfermedades, por ejemplo, gangliosidosis, se acumulan materiales solubles en agua y lípidos, al menos en algunos tejidos, lo que se reflejará en la histopatología de las secciones incluidas en parafina.

Tabla 5. Fenotipos clínicos de enfermedades hereditarias en cabras que causan almacenamiento lisosomal (Walkley & Jolly, 1997; Pugh, 2002; Platt et al, 2012)

Enfermedad	Proteína lisosomal defectuosa	Sustrato almacenado	Órganos y sistemas afectados	Razas afectadas	Patología en SNC*	Signos clínicos	Diagnóstico
Manosidosis (Glicoproteinosis)	α- Manosidasa ß-Manosidasa	Carbohidratos, lípidos, proteínas.	Músculo esquelético y cardiaco	Nubia (y sus cruces)	Positivo	Incapacidad de levantarse. Contracción del carpo Extensión de extremidades traseras Hiperextensión del paso Temblor intencional Nistagmos, sordera Síndrome de Horner bilateral	Niveles reducidos en plasma de α o ß-manosidasa. Oligosacáridos anormales en orina. Histopatología: Vacuolización de neuronas y otras células. Desmielinización.
Gangliosidosis generalizada (GM1)	ß-Galactosidasa	GM1-gangliosido, oligosacáridos	Músculo esquelético y cardiaco	Suffolk	Positivo	Son normales al nacer, presentan ataxia a partir de los 4 a 6 meses y postración a las dos semanas siguientes	Por histopatología se observa vacuolización, marcada distensión del citoplasma de neuronas.
Enfermedad de Krabbe (Leucodistrofia de células globoides, Galactocerebrosidosis)	Galactocerebro-sidasa (GALC) Deficiencia de ß-galactosidasa	Galactocilcera-mida	Corazón	Polled Dorset	Positivo	Incoordinación de los miembros pélvicos progresando a tetraplejía destructiva	Disminución de la actividad de galactocerebrosidasa del cerebro. Por histopatología: pérdida de la oligodendroglía, astrogliosis. Acumulación de PAS positivo en células globoides.

VI. HIPOTESIS.

Ho:

La sintomatología nerviosa en las cabras es desencadenada por el consumo de plantas tóxicas que pueden causar la enfermedad por almacenamiento lisosomal.

Hi:

Es posible que el cuadro nervioso manifestado por este grupo de cabras tenga un origen hereditario.

VII. MATERIALES Y METODOS

1. DESCRIPCIÓN GENERAL

La presente investigación se corresponde a un "**Estudio de caso**" que se realizó en cabras de la UNIAV, las cuales presentaban sintomatología nerviosa. Para responder a la problemática se recurrió a la visita del área de estudio, observación de los animales, anamnesis, exploración clínica en los animales enfermos, necropsia y toma de muestras, con el fin de determinar la naturaleza de las alteraciones neurológicas.

1.1 Área de Estudio

El estudio se realizó en el municipio de Rivas del departamento Rivas, específicamente en la finca San Antonio que pertenece a la UNIAV, ubicada a 11°26' latitud norte y 85°50' longitud oeste y a 72 metros sobre el nivel del mar.

1.2 Población Y Muestra

En la población están todas la cabras sanas y enfermas del módulo ovicaprino de la UNIAV que en total son 49 animales, no obstante, para el estudio se incluyeron únicamente las cabras enfermas que presentaban los signos clínicos de tipo neurológico (ocho en total), con una edad comprendida entre 5 meses y 1 año.

1.3 Visita al Módulo Ovicaprino de la Universidad

Se visitó el módulo para corroborar lo manifestado por el encargado de la finca, se hiso un recorrido por los alrededores, tratando de recopilar la mayor información posible de cualquier tipo de vector o gente causal que pudiera estar implicado. Se evaluó las condiciones de infraestructura con las que cuenta el módulo, observándose en éstos que no había alguna situación que pudiera estar relacionada con el problema, pero si se pudo constatar en los potreros de la finca la presencia de algunas plantas consideradas tóxicas para los animales y que levantaban la sospecha de que éste sea el origen del problema.

1.4 Evaluación de los animales enfermos

Durante las visitas a la finca, se reunía todo el rebaño y fue muy fácil observar el comportamiento de los animales que presentaban problemas neurológicos, y todos aquellos que presentaban signos como caminar envarados, con paso corto y tambaleante fueron separados del resto del rebaño. Al acercárseles a estos animales se mostraban nerviosos y al intentar correr se caían a los pocos metros o se atropellaban con objetos que estaban en su camino, quedando en un estado de agitación y excitación notables.

1.5 Estudio Neurológico, Clínico y epidemiológico

El estudio neurológico y epidemiológico de las cabras afectadas se realizó acorde a lo establecido en los protocolos de exploración clínica del sistema nervioso central (SNC) para las diferentes especies de animales. Se evaluó de manera detallada cada uno de los pares craneales mediante pruebas físicas y las reacciones de estos animales a los diferentes estímulos. Para cada caso se rellenó una ficha clínica.

Para el estudio epidemiológico se consideró las enfermedades infecciosas, parasitarias, tóxicas y carenciales que afectan a este grupo de animales y que posiblemente estén presentes en Nicaragua. Para ellos se tomaron muestras de sangre, heces y orina y así realizar estudios generales.

2. TOMA Y PROCESADO DE MUESTRAS PARA LABORATORIO

Para realizar los diferentes análisis en las ocho cabras con sintomatología nerviosa se tomaron muestras de sangre, heces, orina y de tejidos, cumpliendo con las normas de bienestar animal, higiene y seguridad, y conservándolas de la mejor manera para que no hubiera alteraciones en los resultados.

2.1 Muestras de sangre

Estas muestras se obtuvieron aun cuando el animal estaba vivo. Para su recolección se sujetó e inmovilizo firmemente al animal para evitar movimientos bruscos que pudieran ocasionar daños en la muestra, en la integridad del animal y a uno mismo. se desinfectó con alcohol el área de la yugular y se introdujo una jeringa con aguja para extraer una cantidad mínima de 10 mililitros de sangre. Estas muestras se dividieron en dos tubos, uno dirigido para biometría hemática completa (BHC) con anticoagulante EDTA, y otro para bioquímica sanguínea sin anticoagulante.

Las muestras de sangre para bioquímica sanguínea se dejaron en reposo para posteriormente centrifugarlas y separa el suero del componente sólido de la sangre y fueron congeladas para su posterior análisis.

2.2 Muestras de heces

Las muestras de heces se obtuvieron directamente del recto de los animales, primero se colocó un guante de látex en la mano y luego se introdujeron dos dedos para poder extraer la cantidad necesaria (20 a 30 gr) para la muestra, luego se dio vuelta al guante de la mano y este mismo sirvió como recipiente para enviarlo al laboratorio y que las muestran fueran analizadas inmediatamente en el momento que llegaron.

2.3 Muestras de orina

Para recolectar la muestra de orina se tuvo que esperar una micción de los animales, puesto que a los animales que se les hizo la recolecta de orina estaban afectados con problema neurológicos y por ende dificultad en la marcha no hubo problema con que estos se escaparan al momento de recoger la muestra, esta se depositó en un frasco limpio con unos 20 ml aproximadamente, luego se selló el recipiente para enviarlo al laboratorio y que las muestran fueran analizadas inmediatamente en el momento que llegaron.

2.4 Necropsia y toma de muestras de órganos

Para realizar la necropsia fue necesario la eutanasia siguiendo los protocolos establecidos, el cual consiste en la muerte de un animal sin sufrimiento cuando su estado de salud es complicado e irreversible (OIE, 2010), esta se efectuó tranquilizando al animal con sedantes y luego aplicando una mezcla de fármacos utilizados para dicho fin.

Una vez declarado muerto el animal, se procedió a realizar la necropsia según los protocolos establecidos por Robles en 1991, y así poder obtener muestras de los diferentes órganos. Estas muestras consistían en una porción pequeña (1x1x1 cm) de diferentes regiones de cada órgano, especialmente de sistema nervioso central y periférico, hígado, pulmón, corazón, bazo, riñón, y de intestino.

Las muestras se colocaron lo antes posible en un líquido fijador, en este caso una solución de formalina al 10% tamponada, con la que se rellenó en un envase con la capacidad suficiente para almacenar un volumen 5 a 10 veces superior a las muestras. Posteriormente estas muestras fueron procesadas para realizar cortes o secciones de 3 µm y se tiñeron con Hematoxilina-Eosina, para la ulterior observación a través del microscopio óptico en busca de alteraciones patológicas.

3. VARIABLES A MEDIR

3.1 Signos clínicos

Los signos clínicos designan la o las manifestaciones visibles u objetivas que un profesional de la salud detecta cuando se examina a un paciente, que resulta evidente para un observador. Puede ser espontáneo o provocado por una maniobra exploradora (Marnet, 2013). Se evaluaron mediante la observación durante un periodo determinado y el uso de técnicas exploratorias (ver 2.2), con el fin de encontrar que alteración nerviosa que está afectando a los animales, cuál sería la posible causa y determinar el sitio donde se encuentra la lesión.

3.2 Exámenes coprológicos

El análisis coprológico consiste en analizar las heces de los animales para determinar si nuestro animal tiene parásitos intestinales. Se analizaron mediante el uso de microscopios para poder encontrar la presencia de parásitos si los hay o por lo contrario descartar la presencia de enfermedades parasitarias.

3.3 Biometría hemática completa

La Biometría hemática completa (BHC), brinda información específica y detallada del estado general de salud del paciente de acuerdo con tres tipos de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Se midieron estas células en el laboratorio de la UNIAV para poder encontrar enfermedades que manifestaran alteraciones en sangre, de ser lo así, poderlo atribuir a la causa encontrada, de lo contrario descartar cualquier tipo de origen que tuviera alteraciones hematológicas.

3.4 Química sanguínea

La química sanguínea es la cuantificación y evaluación de los componentes químicos disueltos en la sangre (Zapata, 2014). En el estudio se midieron los valores de: creatina sérica, nitrógeno de urea, sodio sérico (Na), potasio sérico (K), fosforo sérico (P), magnesio (Mg), calcio sérico (Ca), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), bilirrubinas totales, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, proteínas totales, albumina, globulina y relación A/G. Estos se evaluaron mediante exámenes en microscopio, ya que con su cuantificación y evaluación obtenemos resultados del funcionamiento de los órganos.

3.5 Lesiones histopatológicas

El examen histopatológico consiste en el análisis de muestras procedentes de los individuos enfermos y tiene el objetivo específico de identificar alteraciones estructurales y anormalidades para corroborar el diagnóstico o causa de enfermedad o muerte. En este caso con muestras de diferentes regiones del SNC y órganos como hígado, riñón y pulmón.

VIII. RESULTADOS

Se analizaron muestras sanguíneas, coprológicas e histopatológicas de las cabras que presentaron alteración neurológica en diferentes fechas dentro del rebaño caprino de la Universidad Internacional Antonio de Valdivieso. Los resultados obtenidos en cada caso fueron los siguientes:

Para el objetivo **número uno**, que consiste en exponer los hallazgos clínicos de las cabras con alteraciones neurológicas, mediante el método clínico se hizo una evaluación y exploración general del sistema nervioso de cada una de las cabras.

Durante la observación del comportamiento de estos animales (6 cabras) que se alimentaban junto al resto del rebaño con toda normalidad, se pudo comprobar que en ningún momento las cabras afectadas perdieron el apetito, se mostraban tranquilas, ninguna de ellas presentó alteración de la exterosección o pérdida del conocimiento, respondían adecuadamente a los estímulos del tacto, dolor, sonido (al llamado) y a la luz.

Las alteraciones más notorias observadas en las cabras en estudio (en las 6 cabras), consistieron en dificultad locomotora como hiperextensión de los miembros y pérdida del equilibrio, especialmente cuando se les instaba a caminar. También se tropezaban con objetos y caían al suelo, siendo incapaces de reincorporarse y se quedaban postradas.

Cuando se hizo evaluación detallada de cada par craneal lo más llamativo fue el nistagmo bilateral indicativo de alteración a nivel del III par craneal (nervio oculomotor).

También se realizó análisis hematológico (biometría), donde los resultados obtenidos reflejaron únicamente linfopenia en tres de las cabras y neutrofilia en dos casos, y una cabra que presentó hemoglobina baja (ver tabla 6). Este tipo de alteraciones se pueden observar como alteración general especialmente en patologías de tipo infeccioso.

Tabla 6: Resultados obtenidos del análisis sanguíneo a partir de muestras tomadas a tres cabras					
Parámetros	**Valores de referencia**	**Unidades convencionales**	**CABRAS**		
			Cabra 1	**Cabra 2**	**Cabra 3**
Hematocrito	22-38	%	28	25	23
Hemoglobina	8 – 12	g/dl	9.3	8.3	7.6
Glóbulos rojos	8 – 18	106/ul	11.21	10.4	13.9
VCM	15 - 26	fl	24.9	24	16.5
MCH	5.2 - 8	pq	8.2	7.9	5.4
MCHC	29 - 35	103/ul	33.2	33.2	33.04
Glóbulos blancos	4 – 13	%	10.7	7.35	7.12
Segmentado	30 - 48	%	41	49	50
Linfocito	50 - 70	%	49	43	44
Monocito	0 - 4	%	3	1	1
Eosinófilo	1 – 8	%	7	7	5
Basófilo	0 - 1	%	0	0	0
Plaquetas	300 - 600	103/ul	420	407	400

En la química sanguínea los resultados para creatinina sérica, nitrógeno en urea, minerales, más el análisis de las enzimas aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y lactato deshidrogenasa, y el análisis de proteínas indican que ninguna de las cabras presentaba alteraciones de éstos parámetros (ver tabla 7).

Así mismo, la exploración clínica para los demás sistemas orgánicos reflejó que estos animales no tenían ninguna alteración distinta o compatible con lo observado a nivel neurológico. De igual manera se constató mediante análisis coprológico la ausencia de parasitosis.

Tabla 7: Resultados obtenidos del análisis de química sanguínea practicada a tres cabras.				
Parámetros	**Cabra 1**	**Cabra 2**	**Cabra 3**	**Referencia**
Creatinina sérica	1.1	1.8	0.8	0.57- 1.85 mg/dl
Nitrógeno de Urea	14.6	18.9	11.7	10-20 mg/dl
Sodio sérico (Na)	153.1	144.8	153.3	142-155 mmol/l
Potasio sérico (K)	5.1	4.7	6.1	3.5-6.7 mmol/l
Fosforo sérico (P)	7.4	8.8	5.9	4.2-9.1 mg/dl
Magnesio (Mg)	3.4	2.9	2.6	2.8-3.6 mg/dl
Calcio sérico (Ca)	10.3	11.5	9	8.9-11.7 mg/dl
AST	177.4	84	144.1	66-230 U/L
ALT	39.1	23.5	31.8	15-52 U/L
LDH	302.9	214.7	388.9	123-392 U/L
Bilirrubinas totales	0.78	1.41	0.97	0.1-1.71 mg/dl
Bilirrubinas Directa	0.15	0.93	0.35	
Bilirrubina Indirecta	0.63	0.48	0.62	
Proteínas Totales	6.6	6.4	5.9	6.4-7.0 mg/dl
Albúmina	3.7	2.9	3.3	2.7-3.9 mg/dl
Globulina	2.9	3.5	2.6	2.7-4.1 mg/dl
Relación A/G	1.3	0.8	1.3	

Los resultados obtenidos para el **objetivo dos**, el que consiste en la especificación del proceso neurológico manifestado en cabras, mediante el análisis anatomopatológico se recurrió a la necropsia reglada de seis cabras con alteración neurológica (ver necropsia y toma de muestras, inciso 2.4), a través de la cual se exploraron y evaluaron macroscópicamente cada sistema orgánico, incluyendo sistema nervioso donde pudo constatar lo siguiente:

En general no se observaron lesiones macroscópicas en ninguno de los órganos. Durante la necropsia se tomaron muestras de tejidos de cada órgano (aproximadamente de un cm cúbico) para análisis histopatológico utilizando la tinción hematoxilina eosina. Se encontraron lesiones microscópicas relevantes únicamente a nivel del sistema nervioso central, las que se localizaron principalmente en cerebelo, bulbo raquídeo, lóbulo craneal del cerebro, diencéfalo y en el segmento cervical de la médula espinal.

Las lesiones microscópicas encontradas fueron:

A nivel del cerebelo, se observó pérdida de un gran número de las células de Purkinje y proliferación de las células de Bergmann (células de la glía) en varias áreas de la zona granular (imagen 1). Así mismo se pudo observar que, las células de Purkinje en cerebelo y las neuronas del lóbulo craneal del cerebro estaban degeneradas, y otras presentaban depósitos de sustancia en el citoplasma, lo que le daba aspecto vacuolar y con sus núcleos desplazados hacia el margen (núcleos marginales) (imagen 2 y 3).

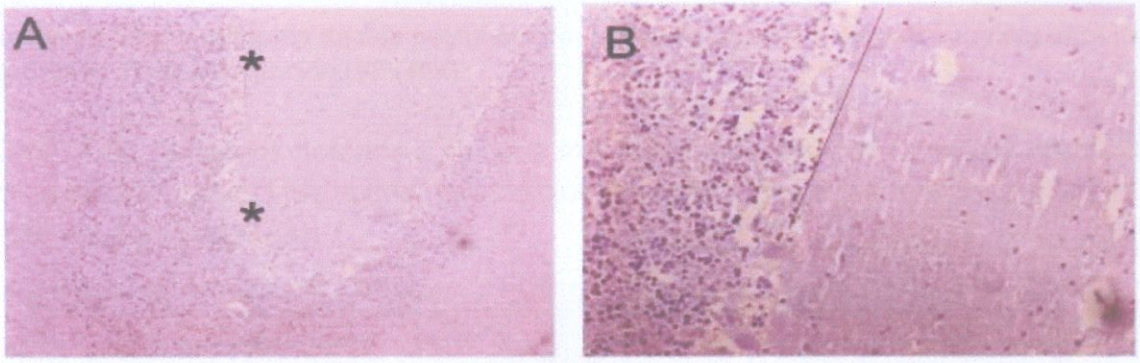


Imagen 1: Microfotografía de un segmento de cerebelo. En la imagen A (10X) se aprecia la proliferación de las células de Bergmann (gliosis) y ausencia de neuronas (asteriscos) y en la imagen B (40X) se aprecia la pérdida de las células de Purkinje (Línea). Tinción H/E.

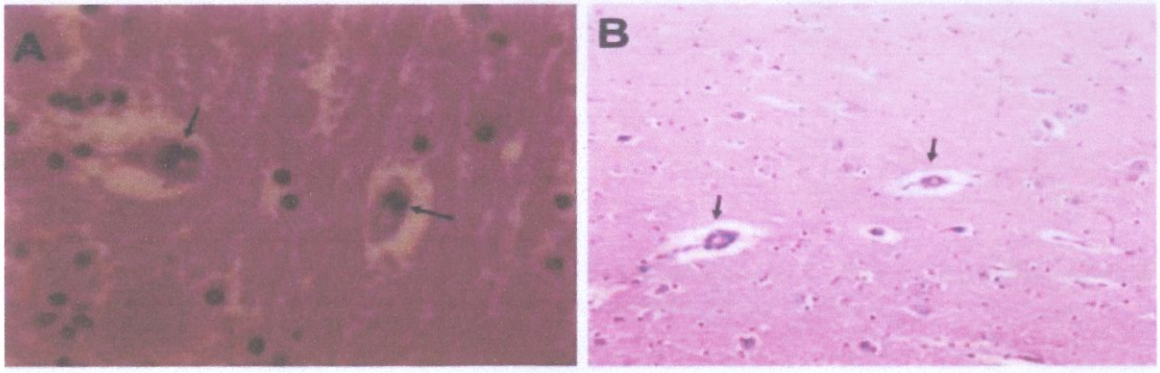


Imagen 2: Microfotografía de un segmento del lóbulo craneal del cerebro. En ambas imágenes A y B (40X) se aprecia la degeneración de neuronas con desplazamiento del núcleo (flechas). Tinción H/E.

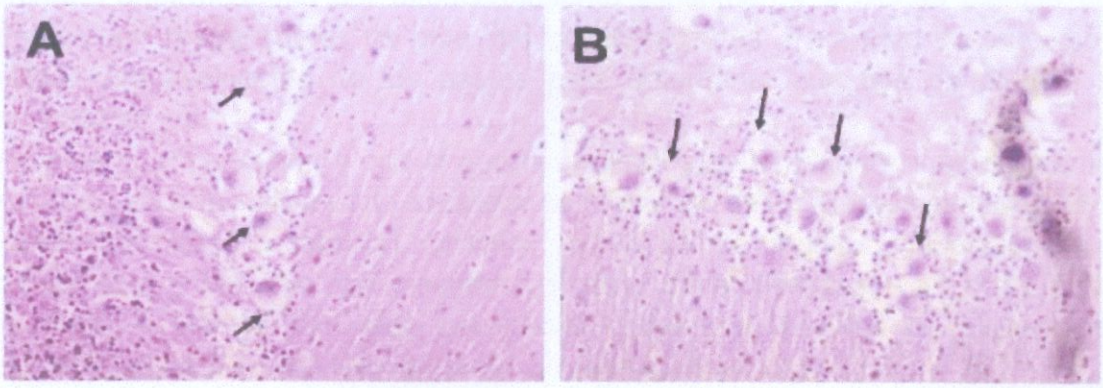


Imagen 3: Microfotografía de dos segmentos de cerebelo donde se aprecia vacuolización de neuronas (flechas). Tinción H/E (40X).

Otro de los hallazgos notorios a nivel de médula oblongada y en la porción cervical de la médula espinal fue la desmielinización de algunos tractos nerviosos a nivel del asta ventral (imagen 4).

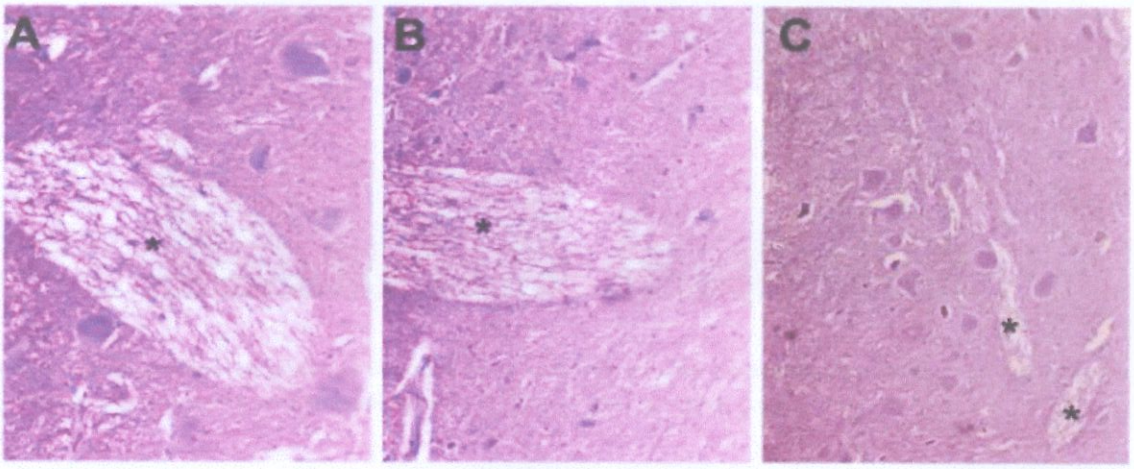


Imagen 4: Desmielinización en médula oblongada (asteriscos en A y B) y en la porción cervical de la médula espinal (asteriscos en C). Tinción H/E 40x (Pugh, 2002).

En las muestras de riñón y pulmón no se encontraron lesiones, pero en una muestra de hígado llamó la atención que los hepatocitos presentaban los núcleos refractarios.

En el caso del **objetivo tres,** cuya finalidad es el establecimiento de la relación clínica epidemiológica del proceso neurológico con el posible agente causal, según los análisis hematológicos y bioquímicos practicados, así como el estudio histopatológico indican que la causa del problema no es de tipo infeccioso, ya que las lesiones observadas son compatibles con proceso tóxicos en cabras, las que se han asociado alteraciones hereditarias de algunas enzimas lisosomales (las

llamadas enfermedades por almacenamiento lisosomal) y a ciertas plantas que también son responsables de este tipo de alteraciones. Para esto se procedió a realizar una evaluación de los pastos para determinar qué tipo de plantas se encontraban allí.

Mediante la observación y con el apoyo docente y guías taxonómicas de plantas tóxicas en los trópicos se pudo constatar La presencia de las plantas *Ipomoea trifida* (campanita rosada o batatilla), *Lantana camara* (cinco negritos), *Sida carpinifolia* (escoba lisa) y *Milochia spp* (escoba morada y otras) (imágenes a,b,c, d). Estas especies de plantas han sido reportadas como responsables de alteraciones neurológicas de este tipo en cabras en diferentes partes del mundo.

Imagen 5: Especies de plantas tóxicas encontradas en los potreros donde pastan las cabras. A. Planta de *Ipomoea trifida* con flores. B. Planta de *Lantana camara* con hojas, flores y fruto.

Imagen 6: Especies de plantas tóxicas encontradas en los potreros donde pastan las cabras. Ambas imágenes corresponden a dos variedades diferentes de la planta *Milochia spp.*

IX. DISCUSIÓN

El objetivo general de este trabajo era describir el proceso neurológico manifestado en las cabras, una alteración es similar a la enfermedad por almacenamiento lisosomal y así establecer una relación clínica con el posible agente causal.

Los datos epidemiológicos, los signos clínicos, los resultados bioquímicos y la histopatología descrita fueron similares a los observados en intoxicación por plantas del género Ipomoea en otros estudios en diferentes países (Salinas, y otros, 2018; Ríos, 2014; Driemeier, 2000)), lo que sugirió que la enfermedad estaba causada por algunas de las especies de Ipomoea presentes en los potreros. Este género de plantas contiene los alcaloides swannsonina y calisteginas que se han asociado a las enfermedades por almacenamiento lisosomal.

En la evaluación clínica los animales estudiados se observaron síntomas cuyas características concuerdan a las presentadas por Salinas y otros (2018), Alroy (2014) y Driemeier (2000), que corresponden a alteraciones nerviosas como ataxia, incoordinación, nistagmo, temblores musculares y postración, los que asociaron a la ingesta de plantas del género ipomoea (*Ipomoea trifida e Ipomoea carnea*) (Salinas, y otros, 2018; Ríos, 2014) y a *Sida carpinofilia* (Driemeier, 2000).

Al igual que en los reportes de estos investigadores al momento de la necropsia de los animales no se observaron alteraciones macroscópicas en ningún órgano, especialmente en encéfalo que orientaran hacia una meningoencefalitis.

Los resultados obtenidos, en los análisis histopatológicos de esta investigación describen lesiones en diversas regiones del sistema nervioso principalmente en cerebelo, médula oblongada y médula espinal, donde se observó desmielinización y degeneración neuronal y destrucción de las células de Purkinje, estos coinciden con los presentados en las investigaciones (Alroy, 2014; Ríos, 2014; Driemeier, 2000; Balogh, 1999).

Estas mismas alteraciones neurológicas y las lesiones observadas en las células de Purkinje como la degeneración y pérdida de neuronas, y los distintos grados de vacuolización en el citoplasma de estas mismas células, se han asociado en casos de las enfermedades por almacenamiento lisosomal, una enfermedad descrita en cabras (Pugh, 2002; Platt, 1995), considerada de carácter hereditario para la raza Nubia y sus cruces. Para las cabras del rebaño de la UNIAV no se puede establecer que la causa de esta sea hereditaria, ya que el proceso inició de forma repentina a partir del sexto mes de edad y se desconoce el nivel de parentesco con la raza Nubia, debido a que se realizan cruces entre diferentes razas.

X. CONCLUSIONES

1. Los síntomas observados en las cabras del módulo caprino de la UNIAV se corresponden directamente con las lesiones descritas a nivel del Sistema Nervioso Central, alteraciones que diferentes estudios han asociado a intoxicación por plantas del género Ipomoea en cabras. Este género de plantas es rico en alcaloides swainsonina y calisteginas, ambos responsables del almacenamiento lisosomal. Estos hallazgos indican que esta es la causa del problema, ya que dicho género de planta se encuentra en cantidad considerable en los potreros donde pastan estas cabras.

2. Tomando en cuenta los hallazgos en todos los animales evaluados, más la presencia de las plantas del género *Ipomoea trifida y Sida* spp en gran cantidad en los potreros de la finca San Antonio, todo hace indicar que esta sea la razón de enfermedad en las cabras de la UNIAV, ya que las cabras consumen dichas plantas en gran cantidad.

XI. RECOMENDACIONES

1. Evitar que las cabras sigan comiendo este tipo de plantas toxicas.

2. Hacer una ronda para identificar las plantas toxicas y tratar de erradicarla lo más que se pueda.

3. Hacer estudios en las distintas regiones del pais que le den continuidad al caso, con los debidos exámenes complementarios como la inmunohistoquímica, histoquímica y análisis toxicológico de las plantas para determinar el tipo de alcaloide que está presente y la concentración de éste.

4. Que la universidad facilite los medios necesarios para desarrollar estudios con resultados de mejor calidad.

XII. BIBLIOGRFIA

Alroy, J. (2014). Enfermedades de almacenamiento lisosomal. *SAGE Journal, 2*, 26.

Armien`n, A. G. (2007). Spontaneous and Experimental Glycoprotein Storage Disease of.

Balogh, A. P. (1999). A lysosomal storage disease induced by Ipomoea carnea in.

Banfi, A. (2011). Encefalitis: ¿cuáles y cómo tratar? 27.

Carrasco, R. A. (2018). *Organismo de la unidad Nacional de Ovinocultores.* Recuperado el 10 de Diciembre de 2019, de https://www.uno.org.mx/empezar/intoxicaciones.html

Driemeier, B. (2000). Lysosomal Storage Disease Caused by Sida carpinifolia. Brasil.

Fábio, M. 1.-N. (2012). Alpha-mannosidosis in goats caused by.

Garay, J. A. (febrero de 2008). *Universidad Nacional Agraria.* Recuperado el 10 de Diciembre de 2019, de http://repositorio.una.edu.ni/2448/1/nl74V856.pdf

Gioffredo, J. J. (2011). *Sitio Argentino de Producción Animal.* Recuperado el 10 de Diciembre de 2019, de http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/enfermedades_caprinos/43-metabolicas.pdf

Jolly, R. D. (1997). Enfermedades de almacenamiento lisosómico de animales: un ensayo en patología comparativa.

Katalin, K. I. (1999). A lysosomal storage disease induced by Ipomoea carnea in goat.

Koehler, B. W. (2015). A Novel Inherited Cerebellar Abiotrophy in a. *ScienceDirect.*

Marnet, M. (2013). *CCM salud.* Recuperado el 8 de Febrero de 2020, de https://salud.ccm.net/faq/17728-signos-clinicos-definicion

Navarro, G. M. (febrero de 2009). *Sección de Enfermedades Infecciosas . Hospital General.* Recuperado el 2 de diciembre de 2019, de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/encefalitis.pdf

Neff, D. M. (2015). *cancercarewny.* Recuperado el 11 de Diciembre de 2019, de https://www.cancercarewny.com/content.aspx?chunkiid=629495

Nelson Daló, H. M. (2011). Acción Tóxica de las Plantas del Género Ipomoeas. *Revista de la Universidad Centro Occidental,*(6), 25-39.

OIE. (2010). PROTECCION ANIMAL.

Platt, F. M. (1995). Lysosomal storage disorders: The cellular impact of lysosomal dysfunction. *Journal Cell Biology,*.

Pugh, D. C. (2002). Sheep and Goat Medicine. *W. B. SAUNDERS COMPANY.*

Ramírez, L. R. (2005). *Autonomous University of Nuevo León.* Recuperado el 10 de Diciembre de 2019, de https://www.researchgate.net/publication/268207376_Plantas_toxicas_que_afectan_al_ganado_caprino

Ríos, E. (2014). Suspected natural lysosomal storage disease from ingestion of pink morning glory.

ROBLES, C. A. (1991). GUIA PRACTICA .

Salinas, Peralta, A., Jirón, W., Fajardo, D. G., García Marín, J., & Balseiro, A. (2018). Enfermedades emergentes en cabras..... *Toxicon.*

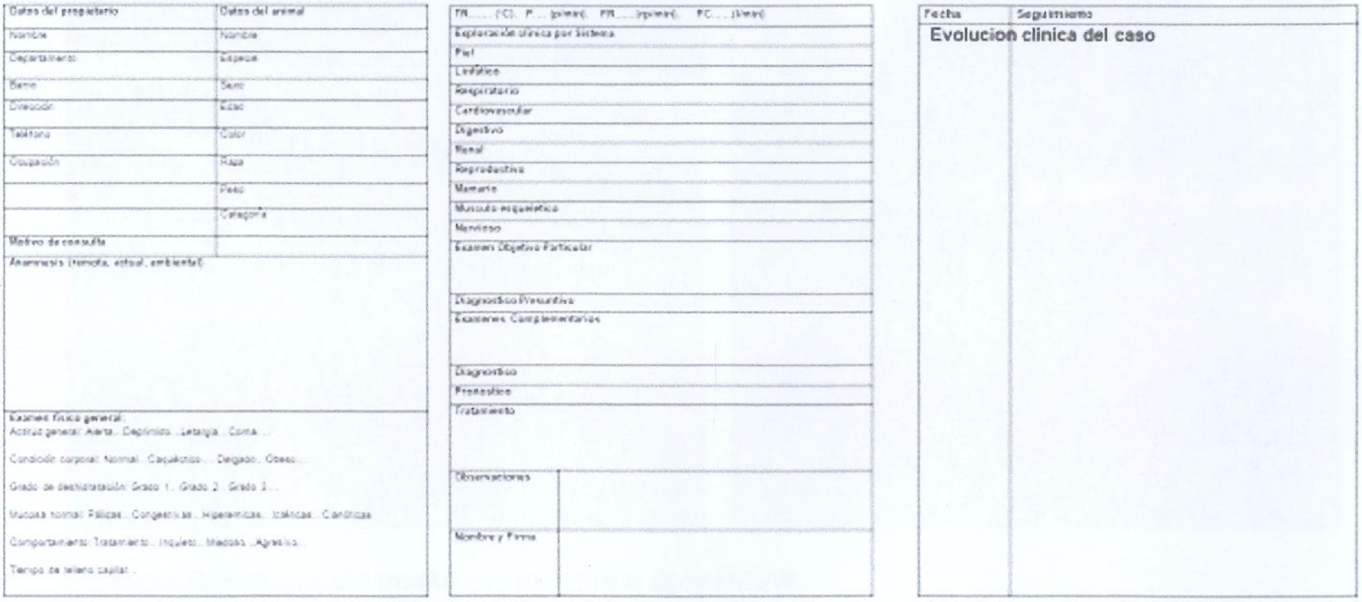
Smith, B. P. (2010). *Medicina Interne De Grandes Animales* (Cuarta ed.). Barcelona: Elsevier España, S.L.

Takeda, S. T. (2014). Cerebellar Ataxia Suspected to Be Caused by Oxytropis glabra Poisoning in Western.

Toruño, W. J. (2010). PATOLOGIA DEL SISTEMA NERVIOSOS. León.

Zapata, J. (2014). *Slide Share.* Recuperado el 8 de Febrero de 2020, de https://es.slideshare.net/julianazapatacardona/bioqumica-sangunea

XIII. ANEXOS.



Datos del propietario	Datos del animal
Nombre	Nombre
Departamento	Especie
Barrio	Sexo
Dirección	Edad
Teléfono	Color
Ocupación	Raza
	Peso
	Categoría
Motivo de consulta	
Anamnesis (remota, actual, ambiental)	
Examen físico general: Actitud general: Alerta.. Deprimido.. Letargia.. Coma.. Condición corporal: Normal.. Caquéctico.. Delgado.. Obeso.. Grado de deshidratación: Grado 1.. Grado 2.. Grado 3.. Mucosa normal: Pálidas.. Congestivas.. Hiperémicas.. Ictéricas.. Cianóticas Comportamiento: Tratamiento.. Inquieto.. Miedoso.. Agresivo.. Tiempo de relleno capilar..	

T°..... (°C). P.... (p/min). FR.....(rp/min). FC.... (l/min)	
Exploración clínica por Sistema	
Piel	
Linfático	
Respiratorio	
Cardiovascular	
Digestivo	
Renal	
Reproductivo	
Mamario	
Musculo esquelético	
Nervioso	
Examen Objetivo Particular	
Diagnostico Presuntivo	
Exámenes Complementarios	
Diagnostico	
Pronostico	
Tratamiento	
Observaciones	
Nombre y Firma	

Fecha	Seguimiento
Evolucion clinica del caso	

Imagen 7. Ficha clínica de exploración veterinaria.

Imagen 8: *Ipomoea trífida* encontrada en los potreros de la UNIAV

Imagen 8. Potreros del modulo ovinocaprino de la UNIAV.

Imagen 9: Procedimiento de necropsia para obtener cortes histológicos.

Imagen 10. Instalaciones del módulo caprino de la UNIAV.

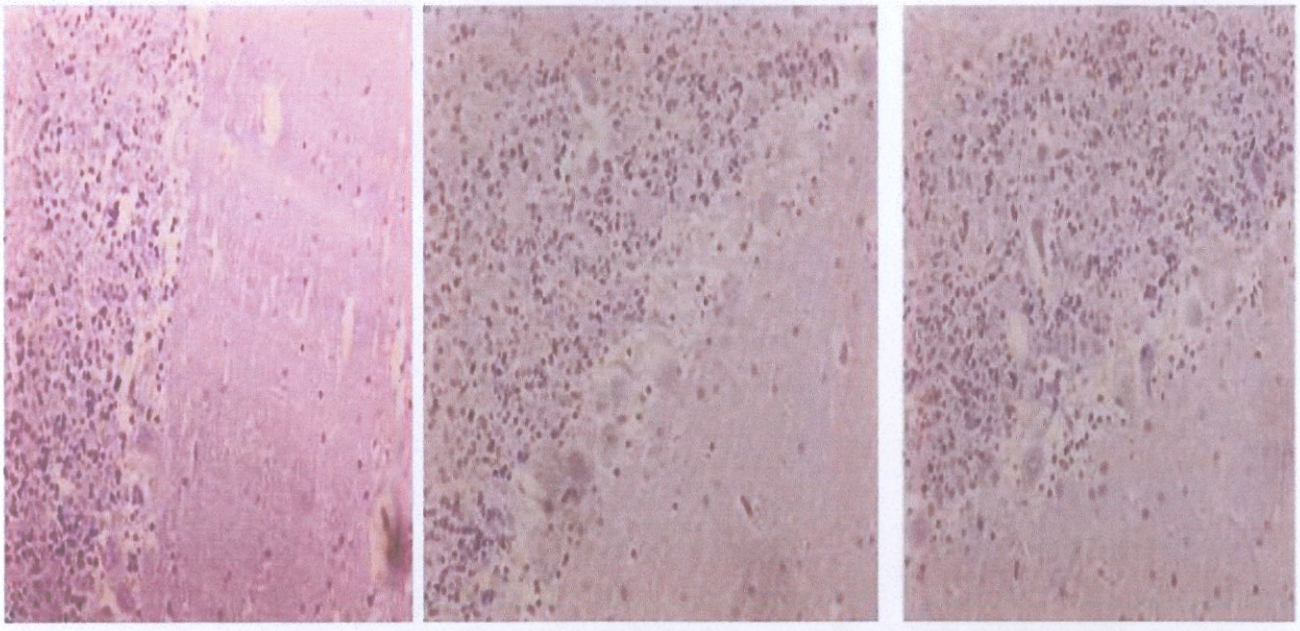


Imagen 11. Cortes histológicos de cerebelo con alteraciones estrcuturales

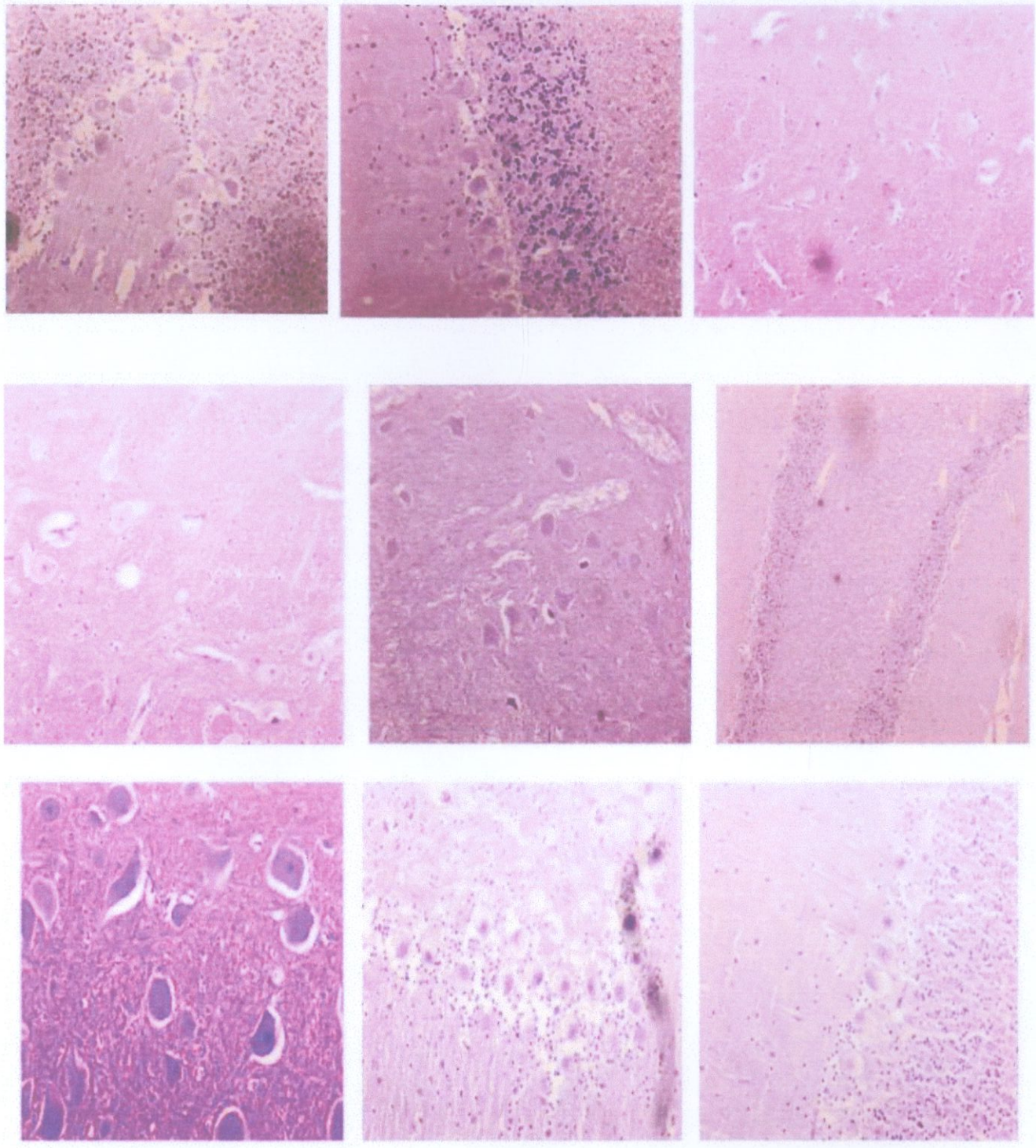


Imagen 12, 13, 14. Cortes histológicos de diferentes partes del cerebelo con alteraciones estructurales.