



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

REVISION DE LA CASUISTICA NEUROLOGICA DE NATURALEZA
INFLAMATORIA REPORTADA EN EQUINOS DURANTE LOS AÑOS 2005 a 2009
EN EL LABORATORIO DE DIAGNOSTICO DEL INSTITUTO
COLOMBIANO AGROPECUARIO (ICA)

MARTHA ISABEL URREA QUIROGA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y DE ZOOTECNIA
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA

2012

REVISION DE LA CASUISTICA NEUROLOGICA DE NATURALEZA
INFLAMATORIA REPORTADA EN EQUINOS DURANTE LOS AÑOS 2005 a 2009
EN EL LABORATORIO DE DIAGNOSTICO DEL INSTITUTO
COLOMBIANO AGROPECUARIO (ICA)

MARTHA ISABEL URREA QUIROGA

Trabajo presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialidad en Anatomopatología Veterinaria

DIRECTOR

MVZ. M.Sc. PhD. HÉCTOR EDUARDO GONZALEZ

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y DE ZOOTECNIA
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA.

2012

DECLARATORIA DE ORIGINALIDAD Y RECONOCIMIENTO

Yo, MARTHA ISABEL URREA QUIROGA, declaro que la información publicada en el presente trabajo final para optar al título de la Especialidad en Anatomopatología Veterinaria, corresponde a los resultados del anteproyecto titulado “REVISION DE LA CASUISTICA NEUROLOGICA DE NATURALEZA INFLAMATORIA REPORTADA EN EQUINOS DURANTE LOS AÑOS 2005 a 2009 EN EL LABORATORIO DE DIAGNOSTICO DEL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO (ICA)”, previamente tramitado ante el Comité Asesor de Postgrado, producto de una propuesta original y desarrollada en el Laboratorio de Patología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia, con el apoyo colateral de I.C.A sede Bogotá– Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario (LNDV).

**REVISION DE LA CASUISTICA NEUROLOGICA DE NATURALEZA
INFLAMATORIA REPORTADA EN EQUINOS
DURANTE LOS AÑOS 2005 a 2009
EN EL LABORATORIO DE DIAGNOSTICO DEL INSTITUTO
COLOMBIANO AGROPECUARIO (ICA)**

RESUMEN

Como parte de la práctica de interés académico, en este trabajo se realizó una revisión y profundización histopatológica de las lesiones de cada una de las enfermedades de tipo inflamatorio del SNC, diagnosticadas en el ICA sede Bogotá, entre los años 2005 a 2009 en la especie equina. Durante el periodo de tiempo predeterminado, se remitieron al laboratorio 115 casos (cadáveres o tejidos) de equinos que presentaron, según la historia de remisión, sintomatología nerviosa; de estos casos, no se hizo la evaluación de 22 de ellos por cuanto en el archivo no se encontraron las láminas pertinentes, por tanto el ejercicio se llevó a cabo en 93 casos disponibles. De los 93 casos revisados, en 33 a pesar de que en la historia de remisión se describen signos neurológicos, de acuerdo con la información registrada en los mismos archivos, no se obtuvo un diagnóstico ni morfológico ni etiológico, solamente se reportaron como “No se observan lesiones microscópicas”.

En este estudio retrospectivo, en el 15% de los casos, el reporte final comprende un diagnóstico morfológico, sin embargo no se propone para descartar una lista de diagnósticos diferenciales, tal vez debido a la mala calidad de la información consignada en la remisión o informes carentes de datos como síntomas, edad, procedencia, y esquemas sanitarios de prevención. Por otro lado, se sabe bien que las áreas específicas del cerebro deben ser evaluadas, dependiendo de los síntomas neurológicos y el comportamiento neurológico del animal, en este sentido, si estas muestras se seleccionan en el sitio equivocado, las posibilidades de detectar lesiones específicas es aún más baja. La autólisis es otro artefacto que podría estar implicado en la dificultad de lograr un diagnóstico morfológico, los procedimientos y protocolos de manipulación de las muestras deben ser corregidos.

En algunos otros casos, las muestras fueron sometidas a confirmar o descartar una enfermedad específica, como la rabia, por eso la muestra de tejido que se envía al laboratorio es un área específica (hipocampo en la rabia) y no hay ninguna posibilidad de estudiar otras regiones del encéfalo en busca de lesiones asociadas con los síntomas.

Palabras clave: Encefalitis en equinos, neuropatología equina, encefalopatías equinas.

**HISTOLOGIC REVIEW OF CASES WITH NEUROLOGICAL SYMPTOMS IN HORSES
REPORTED**

AT THE INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO (ICA) BOGOTA

DURING 2005 TO 2009

ABSTRACT

Nine three out of 115 clinically neurologic cases submitted to the laboratory were studied, because the slides of 22 of them were not found at the files. From the 93 cases reviewed, in 33 cases, despite the animals showed neurological symptoms, brain lesions were not found and the final result was "No microscopic lesions were found"

In this retrospective study, in 15% of the cases, the final report stated with a morphological diagnostic, however a ruled out list of differential diagnosis is not proposed, maybe because of the poor quality of the information filled out in the remission forms such as no or poor symptoms reports, no origin, no age, no sanitary preventive schedules. On the other hand, it is well know that specific areas of the brain should be evaluated, depending on neurological symptoms and neurological behavior of the animal; in this sense if these samples are selected in the wrong place, the possibilities to detect specific lesions are too low. Autolysis is another artifact that could be implicated in the lack to achieve a morphological diagnosis; the procedures and protocols of handling the samples have to be corrected.

In some other cases, the samples were submitted to confirm o reject an specific disease, as in rabies, for that reason the piece of tissue sent to the laboratory is one specific area (hipocampus in rabies) and there is not any possibility to study other areas of the brain looking for lesions associated with the symptoms.

Keywords: Equine encephalitis, equine encephalic microscopic lesions, encephalopathy.

CONTENIDO

	Pág.
Resumen	4
Lista de figuras	8
Lista de tablas	10
Lista de anexos	11
Objetivos	12
1. Introducción	13
2. Materiales y métodos	16
2.1. Selección de los casos	16
2.2. Criterio de selección de los casos	17
2.3. Análisis de la información	17
2.4. Evaluación de las láminas con tinción de Hematoxilina- Eosina (H&E)	18
2.5. Estadística	18
3. Resultados	19
4. Discusión	33
5. Revisión de literatura: mieloencefalitis protozoaria equina (EPM)	57
5.1. Etiología	57

5.2. Ciclo de vida	58
5.3. Patogénesis	64
5.4. Epidemiología	68
5.5. Signos clínicos	72
5.6. Herramientas diagnosticas	75
5.7. Hallazgos histopatológicos	78
5.8. Diagnostico diferencial	82
5.9. Tratamientos	93
6. Conclusiones y Recomendaciones	102
Referencias bibliográficas	105
Anexo A. Distribución por departamentos en Colombia de casuística de equinos con presentación de signos neurológicos, reportados por el ICA sede Bogotá en 5 años.	112
Anexo B. Formato guía para la toma y envió de muestras del sistema nervioso central.	113

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Casuística reportada en el ICA sede Bogotá entre los años 2005 a 2009.	19
Figura 2. Casuística en diferentes especies presentando signos neurológicos, reportada en el ICA sede Bogotá entre los años 2005 a 2009.	20
Figura 3. Clasificación por grupos, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá.	21
Figura 4. Clasificación por subgrupos etarios para cada grupo, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá. Grupo 1: casos con diagnósticos definitivos.	23
Figura 5. Clasificación por subgrupos etarios para cada grupo, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá. Grupo 2: casos con diagnósticos diferenciales.	23
Figura 6. Clasificación por subgrupos etarios para cada grupo, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá. Grupo 3: casos con diagnósticos morfológicos.	24
Figura 7. Clasificación por subgrupos etarios para cada grupo, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá. Grupo 4: casos sin lesiones en SNC.	24
Figura 8. Análisis de signos clínicos neurológicos relevantes para el grupo	26
Figura 9. Análisis de signos clínicos neurológicos relevantes para el grupo	26
Figura 10. Análisis de signos clínicos neurológicos relevantes para el grupo	27

Figura 11. Análisis de signos clínicos neurológicos relevantes para el grupo	27
Figura 12. Historias de remisión con datos completos para el grupo 1	29
Figura 13. Historias de remisión con datos completos para el grupo 2	29
Figura 14. Historias de remisión con datos completos para el grupo 3	30
Figura 15. Historias de remisión con datos completos para el grupo 4	30
Figura 16. Muestras de equinos con historia de signos neurológicos, observadas en el laboratorio de histopatología, reportada en el ICA sede Bogotá entre los años 2005 a 2009	31
Figura 17. Muestras remitidas de casos diagnosticados sin lesiones histopatológicas de encefalitis de origen viral u otras lesiones en SNC, al laboratorio del ICA sede Bogotá.	32
Figura 18. Casos de equinos con signos neurológicos, diagnosticados por histopatología con cambios microcirculatorios.	33
Figura 19. Lesiones microscópicas asociadas a encefalitis rábica en sustancia gris de cerebro de equino. Caso 05H1136. Técnica H&E. 400x.	49
Figura 20. Lesiones microscópicas compatibles con EPM en médula espinal de equino. Caso 07H529. Técnica H&E. 400x.	50
Figura 21. Lesiones microscópicas compatibles con EPM en cerebro de equino. Caso 06H909. Técnica H&E. 400x.	51
Figura 22. Ciclo de vida del parásito <i>Sarcocystis neurona</i> .	64

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Análisis de edades por grupos de casos.	22
Tabla 2. Lesiones en nervios craneales.	40
Tabla 3. Criterios para graduar la ataxia, debilidad, espasticidad y disimetría.	43
Tabla 4. Algunos diagnósticos diferenciales más probables de acuerdo al sitio anatómico de la lesión presente en SNC.	47
Tabla 5. Resumen de las zonas anatómicas del SNC a remitir, de acuerdo a algunos diagnósticos diferenciales planteados en equinos con signología nerviosa.	55
Tabla 6. Fármacos utilizados en el tratamiento de EPM.	97

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Distribución por departamentos en Colombia de casuística de equinos con presentación de signos neurológicos, reportados por el ICA sede Bogotá en 5 años.	113
Anexo B. Formato guía para la toma y envío de muestras del sistema nervioso central.	114

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Como práctica de interés académico, se busca realizar una revisión histopatológica y profundización en los cambios histológicos del SNC y en las lesiones de cada una de las enfermedades de tipo inflamatorio del SNC de posible origen infeccioso y/o parasitario, diagnosticadas en el ICA sede Bogotá, entre los años 2005 a 2009 en la especie equina.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Recopilar casos diagnosticados compatibles con enfermedades inflamatorias del SNC por histopatología, profundizar en la descripción microscópica de lesiones y si es preciso aportar al diagnóstico diferencial o final.

Reconocer cambios histológicos de acuerdo a la región anatómica del SNC.

Realizar una revisión bibliográfica sobre mieloencefalitis protozoaria equina (EPM).

Estudiar y analizar la información anamnésica existente en la revisión e identificar los problemas en la remisión de muestras de tejidos para histopatología, de casos reportados con signos de posible origen nervioso.

Reunir la mayor cantidad de datos posible, tomada de los registros de los casos, en especial lugar de presentación (región del país), edad, raza y signos clínicos, y si es posible con esta información, clasificar los hallazgos y diagnósticos diferenciales por áreas geográficas y grupo etario.

**REVISION DE LA CASUISTICA NEUROLOGICA DE NATURALEZA
INFLAMATORIA REPORTADA EN EQUINOS
DURANTE LOS AÑOS 2005 a 2009
EN EL LABORATORIO DE DIAGNOSTICO DEL INSTITUTO
COLOMBIANO AGROPECUARIO (ICA)**

1. INTRODUCCIÓN

Con el propósito de fortalecer una sólida formación académica, el plan curricular de la especialidad en anatomopatología veterinaria, establece como un requisito que los aspirantes a obtener el título elaboren un trabajo práctico pertinente a esta área de la medicina. En este sentido, una de las mejores opciones, sino la mejor, para cumplir con esta obligación, sería la ejecución de necropsias y el seguimiento histopatológico de cada uno de los casos remitidos a los laboratorios hasta lograr un diagnóstico final que satisfaga las expectativas de los profesionales, de los productores y de los propietarios de mascotas, especialmente en los casos de sistemas de producción donde se presentan situaciones que desestabilizan la salud animal, desencadenando diferentes tasas de morbilidad y mortalidad.

Infortunadamente, hoy en día no existe una cultura diagnóstica por parte de los dueños de mascotas y productores para conocer las causas que afectan sus animales, con la excepción de aquellos casos que cursan con altas tasas de mortalidad. Los propietarios, ya sea porque temen que la causa que produjo la muerte de sus mascotas, sea una de las enfermedades que también afectan la salud humana y que puedan comprometer en forma directa el núcleo familiar, los productores, debido al impacto que estas enfermedades puedan tener en la producción, traducidas en pérdidas económicas importantes. Por tanto, a pesar de que se ha observado una ligera tendencia a investigar las causas de morbilidad y mortalidad, se prefiere recurrir a metodologías indirectas que no siempre son

fáciles de interpretar o que no son lo suficientemente sólidas para respaldar un diagnóstico, a diferencia de los estudios morfológicos que nos permiten ver macroscópicamente o microscópicamente los efectos lesivos de muchos agresores sobre los tejidos, los órganos y los sistemas y que, nos acercan un poco más a identificar las causas de morbilidad y mortalidad en los animales domésticos.

Las autoridades sanitarias del país han identificado un número determinado de enfermedades de declaración obligatoria; con base en esa premisa se establecen políticas de manejo, prevención, control y algunas veces de erradicación para esas enfermedades. Dentro de estas políticas, se manejan esquemas rígidos de notificación, y procedimientos diagnósticos para estas patologías, procedimientos, que si bien es cierto se han seleccionado por su especificidad y sensibilidad, resultan inoperantes cuando los resultados son negativos para la enfermedad que se indaga. Por ejemplo, en los equinos (especie animal seleccionada en este ejercicio) las enfermedades neurológicas (sistema elegido para realizar esta práctica), los casos deben notificarse cuando los animales presentan un síndrome neurológico; las mortalidades que se notifican se trabajan por métodos muy variados, tratando de descartar o confirmar encefalitis equina y encefalitis rábica, pero la realidad es que pocos o muchos casos son negativos para estas enfermedades y el resultado que se puede ofrecer a los interesados no puede ser otro que “negativo a rabia o negativo a encefalitis equina”. En estas circunstancias, los métodos morfológicos permiten definir o por lo menos dilucidar diferentes causas de patologías neurológicas que no son incluidas en los métodos de investigación diagnóstica obligatoria.

Además, en consideración a lo establecido anteriormente, los casos positivos se registran y se tabulan en bases de datos para posterior aplicación en procedimientos investigativos que permiten profundizar en el conocimiento de estas enfermedades. Las patologías que no son de declaración obligatoria, únicamente quedan consignadas en informes periódicos de actividades y son

archivadas, cuando se puede obtener este archivo, no siempre la información es concluyente respecto a la enfermedad que causó la muerte del animal.

Por estas razones y probablemente otros motivos llevan a, realizar un análisis de la casuística retrospectiva que reposa en los archivos de laboratorios de histopatología, lo que representa un beneficio multilateral; en primera instancia, los candidatos a obtener el título de especialistas en la disciplina tenemos un material de fácil acceso (completo o incompleto, pero de gran importancia) para realizar un ejercicio práctico en el área, podremos evaluar la información anamnésica que debe acompañar cada uno de los casos remitidos con fines diagnósticos, y junto con el trabajo de los epidemiólogos iniciar o continuar la construcción de una base de datos que pueda ser utilizada posteriormente con fines investigativos para enfermedades que no son de declaración obligatoria pero si son de interés médico; Finalmente, los clínicos, podrán usar la información consolidada para proponer otras posibilidades diagnósticas en casos con comportamiento clínico similar y plantear esquemas de tratamiento y prevención oportunos.

La casuística reportada en el Instituto Colombiano Agropecuario ICA, de diferentes patologías caracterizadas por la inflamación del sistema nervioso central (SNC), en la especie equina durante los años de 2005 al 2009, proporciona un material de estudio apropiado para reforzar las competencias cognitivas e incrementar la habilidad para reconocer las lesiones microscópicas que se presentan en los tejidos, en este caso en el sistema nerviosos central, durante la patogénesis de enfermedades de origen infeccioso y parasitario. Este ejercicio académico, además le da oportunidad a patólogos en formación, de conocer los conceptos y los criterios de profesionales con experiencia en la disciplina que nos han ofrecido un procedimiento confiable y rápido en el diagnóstico diferencial y definitivo de muchas de las enfermedades que afectan la salud animal, y que, en algunos casos, por su condición de zoonosis, representan un riesgo para los humanos.

La especie objeto de estudio fue determinada de acuerdo a la relevancia económica, importancia en la salud pública y a la amplia casuística recibida de diferentes regiones del país. Las encefalitis equinas y la encefalitis rábica en Colombia, son patologías que deben mantener una estricta vigilancia epidemiológica, razón por la cual adquieren un carácter especial al momento del diagnóstico.

El reciente aumento en la presentación de casos con lesiones sospechosas de mieloencefalitis protozoica equina, (EPM del inglés Equine Protozoal Myeloencephalitis) descritas en la evaluación microscópica de casos neurológicos negativos a rabia y a encefalitis equina reportados en el ICA, manifiestan la necesidad de realizar una revisión bibliográfica, enfocada específicamente en esta patología.

A diferencia de otros sistemas orgánicos, las manifestaciones clínicas de las enfermedades neurológicas, varían, algunas veces en forma considerable dependiendo de la localización anatómica de las lesiones en la masa encefálica, aún así, la notificación más común para cualquier síndrome neurológico consiste en reportar el caso con “síntomas nerviosos”, por lo general no se determina cual es el comportamiento neurológico anormal: convulsión, parálisis parcial o total, hemiplejias, temores, opistótonos, hiper o hipo reflexia, alteraciones de postura y marcha, y muchos otros síntomas y signos concretos que no se pueden reconocer, si no se evalúa la región anatómica específica. Esta condición podría ser la razón que explicaría la ausencia de lesiones microscópicas en casos con franco comportamiento clínico manifiesto.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Selección de los casos

Se desarrolló un estudio retrospectivo de la casuística neurológica de naturaleza inflamatoria reportada en equinos (machos y hembras), entre los años 2005 y 2009, la información fue obtenida de los archivos recibidos para diagnóstico de rutina por histopatología y/o necropsia, en el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario (LNDV) del ICA sede Bogotá D.C. remitidos de las diferentes zonas del país.

2.2. Criterio de selección de los casos

Los criterios planteados para la selección de los casos incluyeron, todos aquellos reportes de equinos que en la historia clínica describieran signos con posible origen neurológico, y/o remitidos con un diagnóstico presuntivo de enfermedad inflamatoria de diversa etiología, que afectara el sistema nervioso central o periférico. Adicionalmente, se tuvo en cuenta que el archivo contara con láminas completas e historia de remisión del correspondiente caso.

2.3. Análisis de la información

Para el análisis de la casuística se conformaron 4 grupos, de acuerdo a las siguientes características observadas en el diagnóstico final, reportado por el laboratorio de histopatología del ICA-sede Bogotá: 1) Casos con diagnóstico etiológico definitivo. 2) Casos donde se proponen diagnósticos diferenciales, a partir de un diagnóstico morfológico. 3) Casos donde sólo se describe un diagnóstico morfológico pero no se plantean diagnósticos diferenciales. 4) Casos donde no se observan lesiones en SNC, y/o casos con avanzado estado de autólisis de los tejidos que impide emitir un diagnóstico morfológico.

Las historias de necropsia e histopatología del archivo respectivo fueron revisadas en detalle y para cada grupo, se tomaron en cuenta los siguientes datos: raza,

edad, sexo, grupo de animales en riesgo (número de equinos por finca, morbilidad y mortalidad), lugar de procedencia (ciudad o población y departamento), signos clínicos, hallazgos de necropsia y lesiones microscópicas.

Para la tabulación de la edad los equinos se dividieron en 6 grupos: menores de 1 año, entre 1-2 años, mayores de 2 años hasta 3 años, mayores de 3 años hasta 6 años, mayores de 6 años hasta 13 años y edad desconocida, donde se reportaban adultos o jóvenes o no había información. Los signos clínicos de posible origen neurológico, se clasificaron en 2 grupos: 1) Los descritos de forma completa con información relevante y detallada. 2) Signología irrelevante, inespecífica y/o insuficiente aporte para la anamnesis y posterior planteamiento de un diagnóstico presuntivo.

2.4. Evaluación de las láminas con tinción de Hematoxilina- Eosina (H&E)

Después de realizar la selección de los casos, estos fueron evaluados mediante observación en el microscopio óptico de luz, efectuando la descripción subjetiva de las lesiones microscópicas para los siguientes órganos y tejidos: cerebro, cerebelo y médula espinal. Utilizando el siguiente método descriptivo: cambios microcirculatorios, gliosis focal o difusa, satelitosis con neuronofagia, inflamación de carácter supurativa o purulenta y no supurativa o mononuclear, detallando el tipo de células inflamatorias con mayor presentación en la lesión, y el área histológica y anatómica afectada, y finalmente, la descripción de cuerpos de inclusión y otras estructuras exógenas. El grado de severidad de las lesiones, también fue analizado de forma subjetiva.

2.5. Estadística

Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva no paramétrica, estableciendo a través de figuras el nivel de frecuencias para los diferentes hallazgos. La población de referencia fue la casuística neurológica de naturaleza inflamatoria de equinos durante el periodo comprendido entre 2005 y 2009.

3. RESULTADOS

Población en estudio

En el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario (LNDV) del ICA sede Bogotá D.C. entre los años 2005 a 2009, se recibió en el área de histopatología un total de 7672 casos, que incluyen especies como caninos, felinos, bovinos, aves y porcinos, y finalmente equinos, especie centro de estudio para este trabajo. De estos casos, 7398 casos (96,4%) fueron remitidos para confirmar o descartar una enfermedad que no involucraba el SNC, y sólo un total de 274, es decir, el 3,6%, corresponde a casos que reportan signos y/o un diagnóstico diferencial de una patología de origen neurológico, en las especies caninos, felinos, bovinos y equinos (Fig. 1).

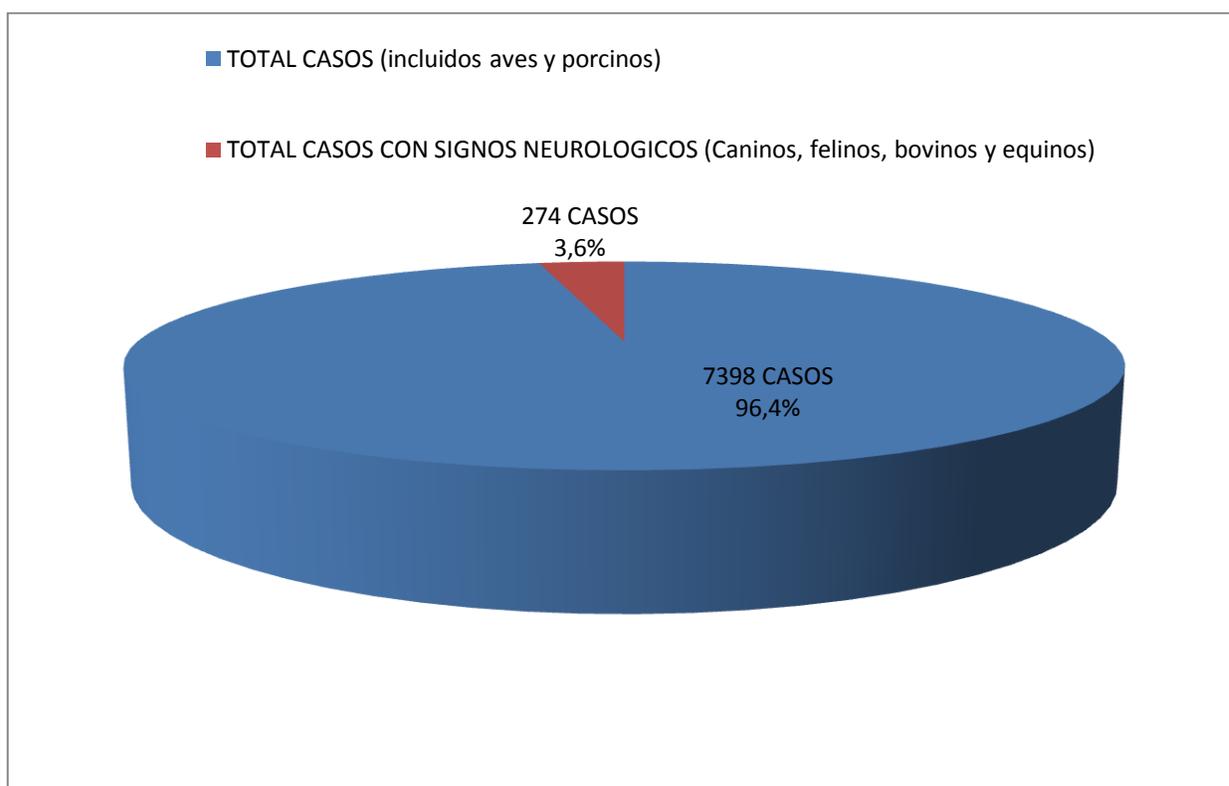


Figura 1. Casuística reportada en el ICA sede Bogotá entre los años 2005 a 2009.

De los 270 casos de equinos recibidos, 115 casos, el 43% tenían historia de presentación de signos con posible origen neurológico, de los cuales se estudiaron 93 casos completos con historia de remisión y láminas histopatológicas. De los 686 casos de caninos recibidos, el 13% (92 casos), corresponden a casos con historia de presentación de signos neurológicos.

De los 85 casos de felinos recibidos, el 32% (27 casos), corresponden a casos con historia de presentación de signos neurológicos. De los 1822 casos de bovinos recibidos, el 2% (40 casos), corresponden a casos con historia de presentación de signos neurológicos. (Fig. 2).

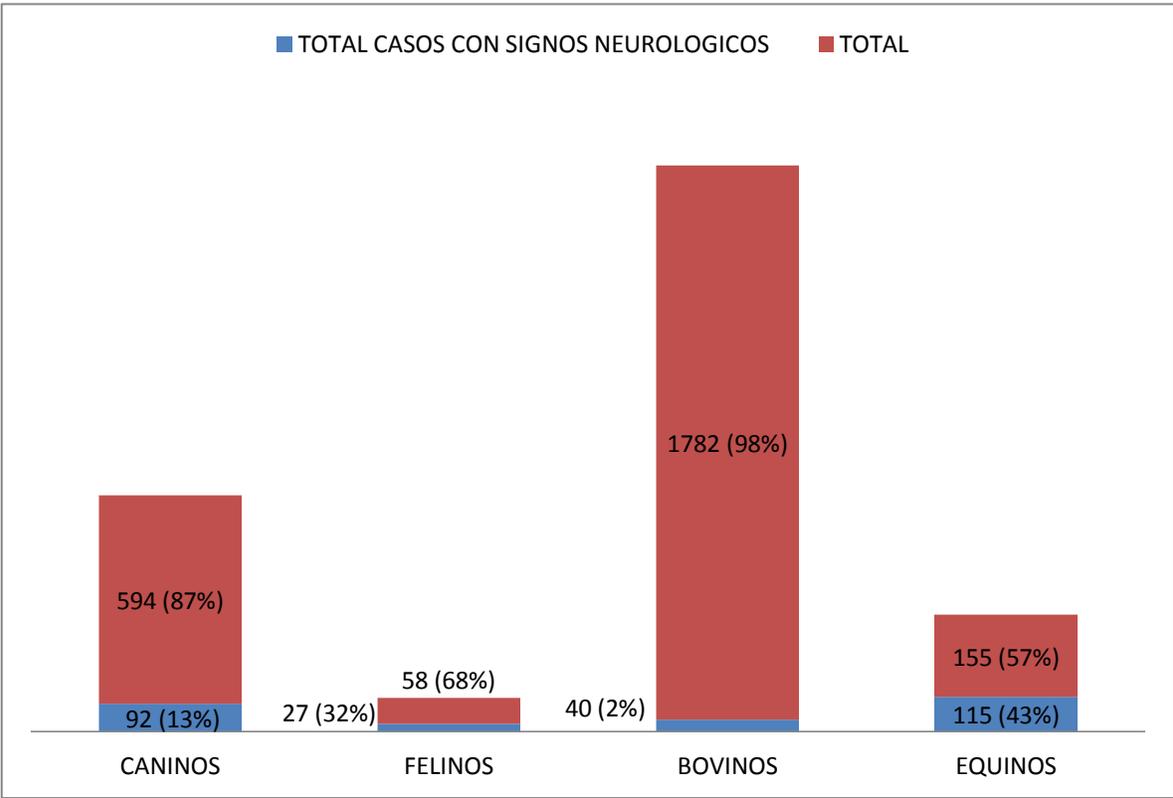


Figura 2. Casuística en diferentes especies presentando signos neurológicos, reportada en el ICA sede Bogotá entre los años 2005 a 2009.

Los 93 casos de equinos analizados, se clasificaron en 4 grupos de acuerdo a las características observadas en el diagnóstico final, reportado por el laboratorio de histopatología del ICA-sede Bogotá, los grupos fueron conformados así: Grupo 1)

Casos con diagnóstico etiológico definitivo, un total de 20 casos, que corresponde al 22%. Grupo 2) Casos donde se proponen diagnósticos diferenciales, a partir de un diagnóstico morfológico, 26 casos (28%). Grupo 3) Casos donde sólo se describe un diagnóstico morfológico pero no se plantean diagnósticos diferenciales, un total de 14 casos, es decir, 15%, y por último Grupo 4) Casos donde no se observan lesiones en SNC, y/o casos con avanzado estado de autólisis de los tejidos que impide emitir un diagnóstico morfológico, un total de 33 casos que corresponde al 35%. (Fig. 3).

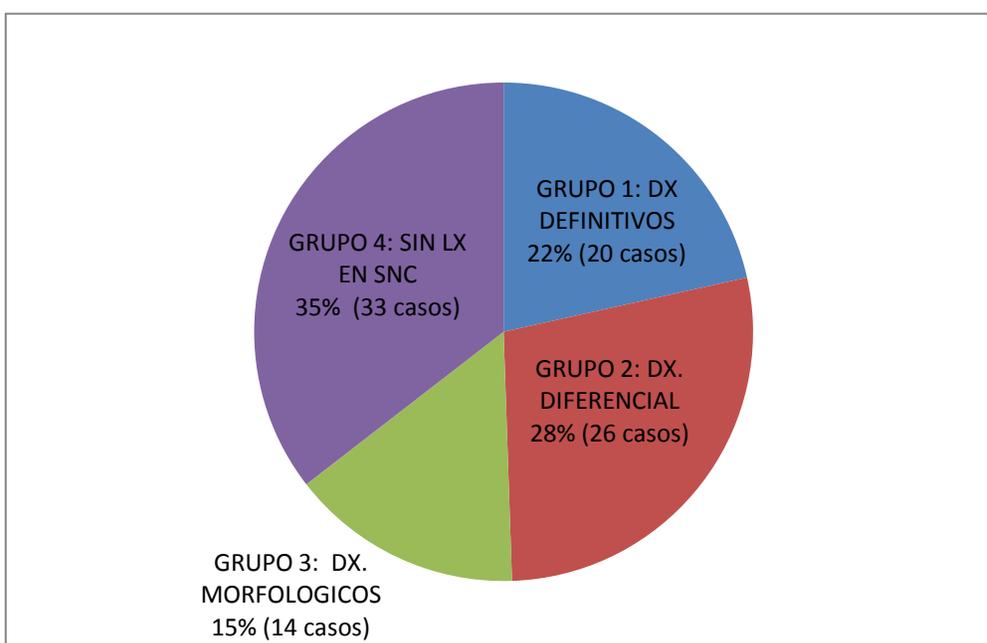


Figura 3. Clasificación por grupos, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá.

En los 93 casos de equinos analizados, respecto al lugar de origen de donde son remitidas las muestras, se encontró que los departamentos más frecuentes fueron: Antioquia y Casanare con 13 casos cada uno, es decir, el 14%. Atlántico con 12 casos que equivalen al 13%, Magdalena con 9 casos (9,7%), Córdoba y Cesar con 8 casos cada uno (8,6%) y finalmente, Caldas y Quindío con 4 casos cada uno (4,3%). (Anexo A).

De los 17 casos diagnosticados con lesiones microscópicas que sugieren EPM, en su mayoría fueron remitidos de los departamentos de Cauca (7 casos), Quindío (4 casos), Cesar y Antioquia (2 casos cada uno), Casanare y Caldas 1 caso cada uno.

Los 93 casos de equinos, con historia de presentación de signos clínicos de posible origen neurológico, remitidos al laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá, entre los años 2005 a 2009, se distribuyeron en 6 subgrupos etarios, analizados a partir de los 4 grupos ya conformados (Fig. 4, 5, 6 y 7):

Tabla 1. Análisis de edades por grupos de casos.

EDAD	GRUPO 1 n=20	GRUPO 2 n=26	GRUPO 3 n=14	GRUPO 4 n=33
Menores de 1 año	2 (10%)	2 (7,7%)	1 (7,1%)	4 (12,1%)
Entre 1-2 años	8 (40%)	11 (42,3%)	3 (21,4%)	0
Mayores de 2 años-3 años	6 (30%)	2 (7,7%)	3 (21,4%)	13 (39,4%)
Mayores de 3 años-6 años	1 (5%)	1 (3,8%)	1 (7,1%)	4 (12,1%)
Mayores de 6 años-13 años	0	1 (3,8%)	1 (7,1%)	2 (6,1%)
NI*	3 (15%)	9 (34,6%)	5 (35,7%)	10 (30,3%)

NI*: Edad desconocida (donde se reportaban adultos o jóvenes), varias edades o no hay información.

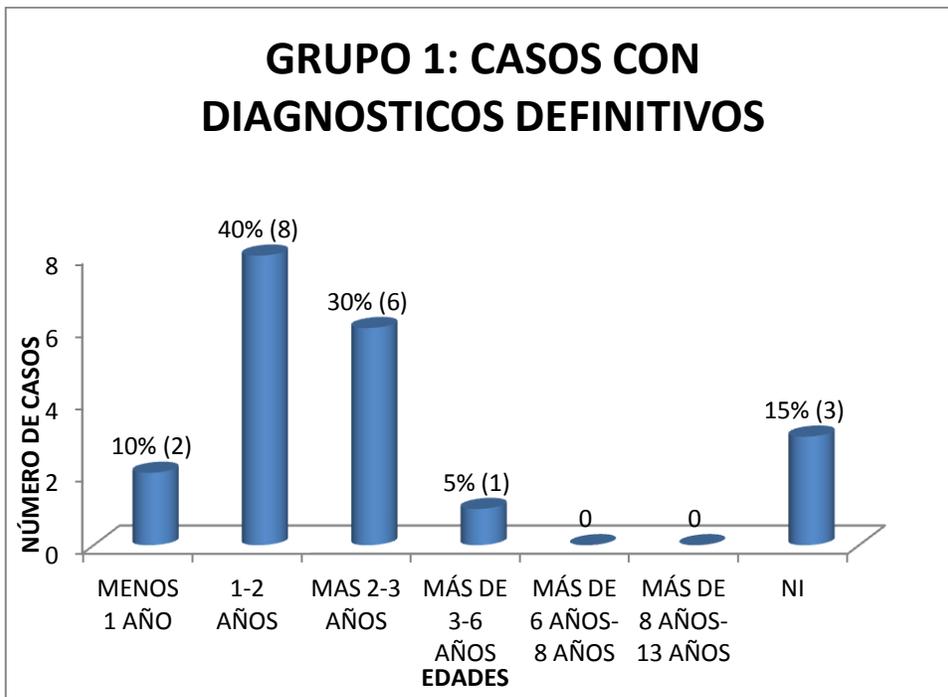


Figura 4. Clasificación por subgrupos etarios para cada grupo, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá. Grupo 1: casos con diagnósticos definitivos.

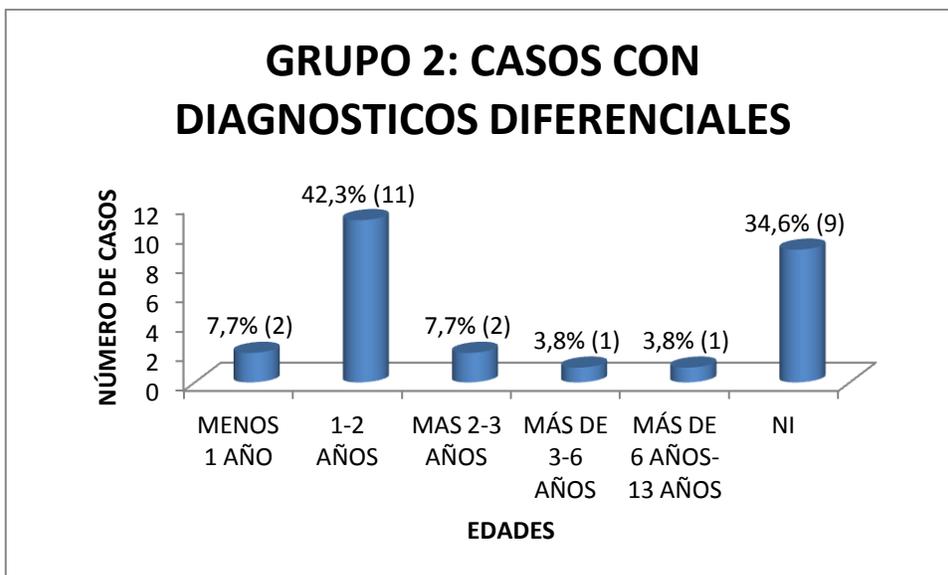


Figura 5. Clasificación por subgrupos etarios para cada grupo, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá. Grupo 2: casos con diagnósticos diferenciales.

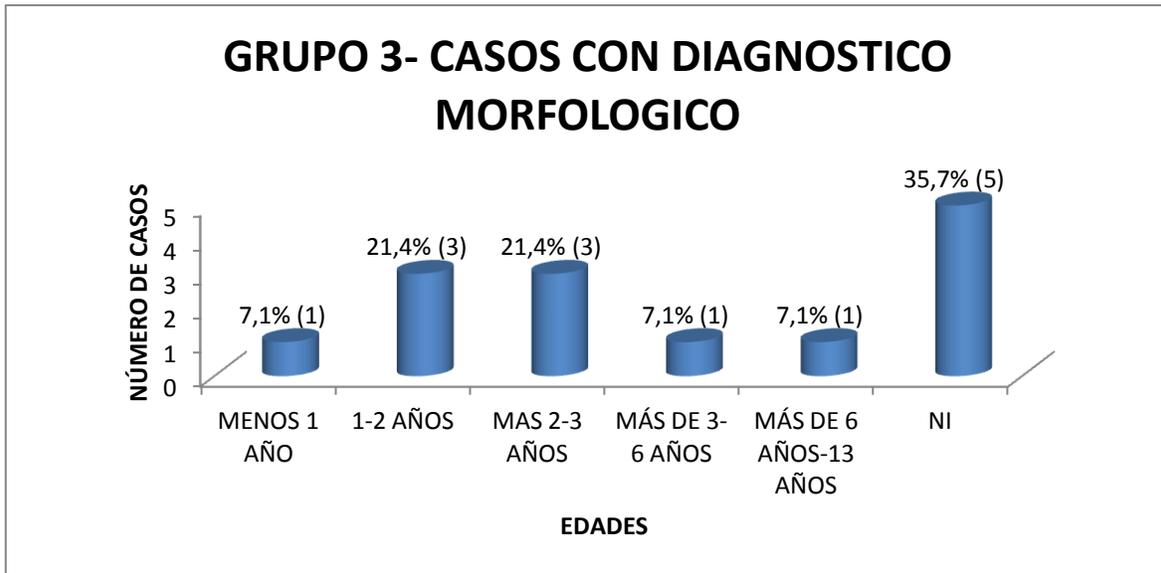


Figura 6. Clasificación por subgrupos etarios para cada grupo, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá. Grupo 3: casos con diagnósticos morfológicos.

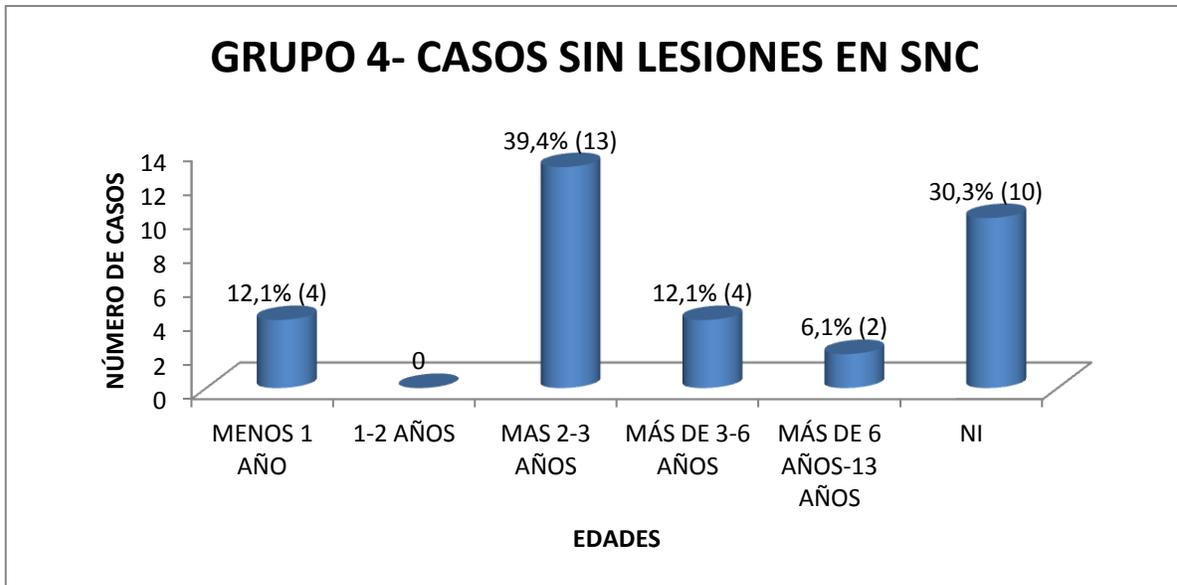


Figura 7. Clasificación por subgrupos etarios para cada grupo, teniendo en cuenta el diagnóstico final emitido por el laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá. Grupo 4: casos sin lesiones en SNC.

Respecto al dato del sexo en cada grupo analizado, se encontró que para el Grupo 1, las historias de remisión indicaron 5 equinos machos (25%), 5 hembras (25%) y 10 animales (50%), donde no se especificaba el sexo al cual pertenecían. En el Grupo 2, se reportó 5 machos (19,2%), 1 hembra (3,8%) y 20 animales (76,9%) donde no se indicó el sexo. Para el Grupo 3, se describen 1 macho (7,1%), 2 hembras (14,3%) y 11 casos (78,6%) con omisión de esta información. En el grupo 4, 5 casos (15,2%) correspondían a machos, 8 casos a hembras (24,2%) y en 20 casos (60,6%) no se reportó este dato.

De los 93 casos de equinos, analizados a partir de los 4 grupos ya conformados, se encontró que para el grupo 1 (casos con diagnóstico definitivo), los signos clínicos de origen nervioso fueron relevantes o descritos de manera completa o muy precisos respecto a la duración de la signología en 13 casos, es decir el 65%, y solo en 7 casos (35%), no se reportaron signos clínicos nerviosos detallados o específicos, o duración de estos, o no eran relevantes como para plantear en el diagnóstico presuntivo una enfermedad de origen neurológico, por ejemplo signos como, depresión, inapetencia, postración, salivación, decaimiento y muerte súbita sin indicar signos previos.

Para el grupo 2 (casos donde se proponen diagnósticos diferenciales, a partir de un diagnóstico morfológico), 14 casos (53,8%) contaban con signos clínicos neurológicos relevantes y 12 casos (46,2%) no reunían una completa historia de la signología. En el grupo 3 (casos donde sólo se describe un diagnóstico morfológico pero no se plantean diagnósticos diferenciales), se encontró un total de 11 casos, es decir, 78,6% de los casos aportaban signos clínicos neurológicos, y sólo en 3 casos (21,4%) no fueron apreciables estos signos o no se describen. Y finalmente, para el grupo 4 (casos donde no se observan lesiones en SNC, y/o casos con avanzado estado de autólisis de los tejidos que impide emitir un diagnóstico morfológico), 15 casos (44,4%) presentaron signos clínicos de forma

detallada y 18 casos (55,6%) no incluían una descripción correcta o completa de la signología nerviosa (Fig. 8, 9, 10 y 11):

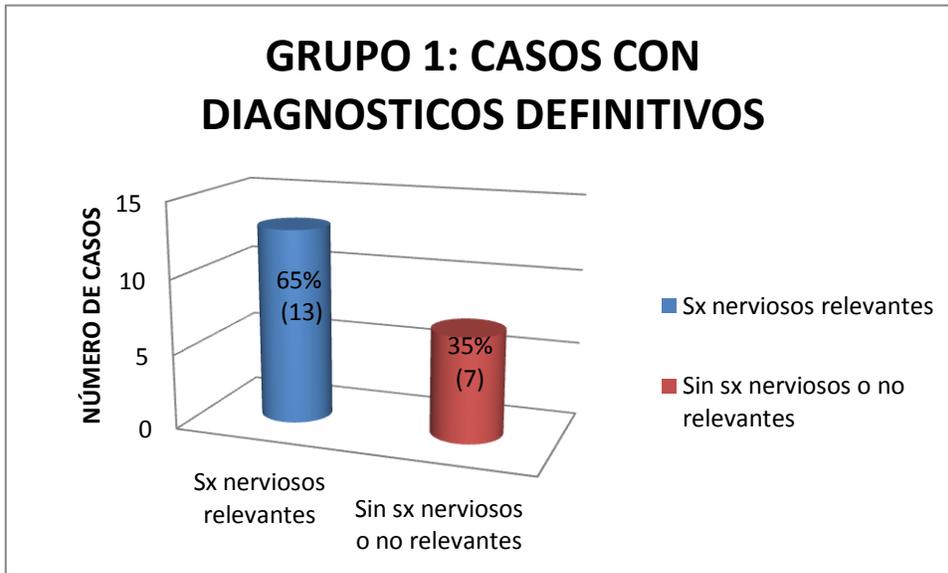


Figura 8. Análisis de signos clínicos neurológicos relevantes para el grupo 1.

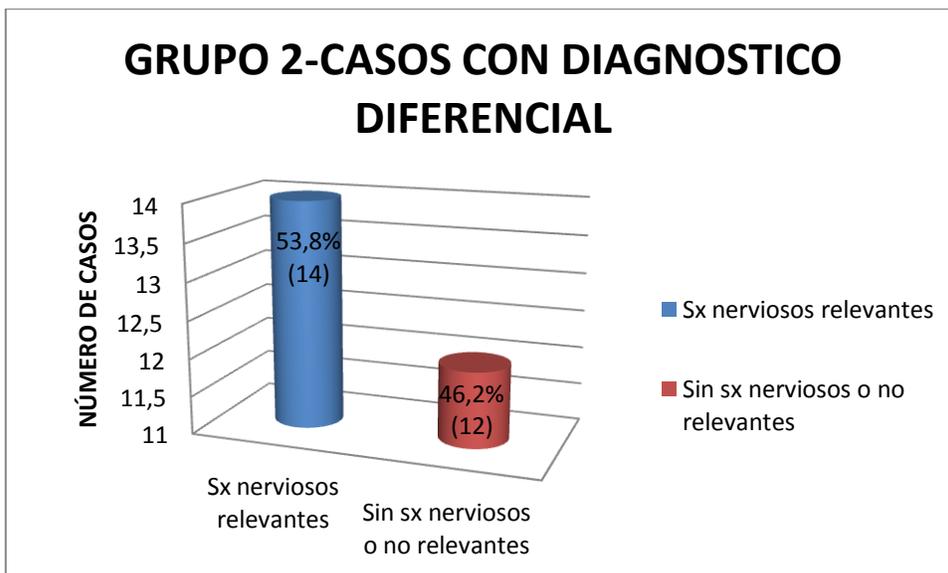


Figura 9. Análisis de signos clínicos neurológicos relevantes para el grupo 2.

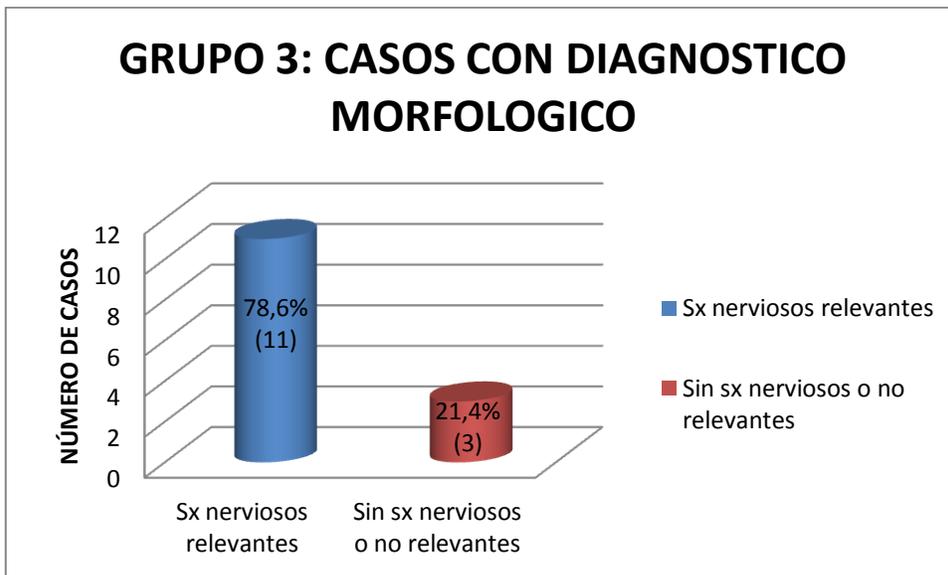


Figura 10. Análisis de signos clínicos neurológicos relevantes para el grupo 3.

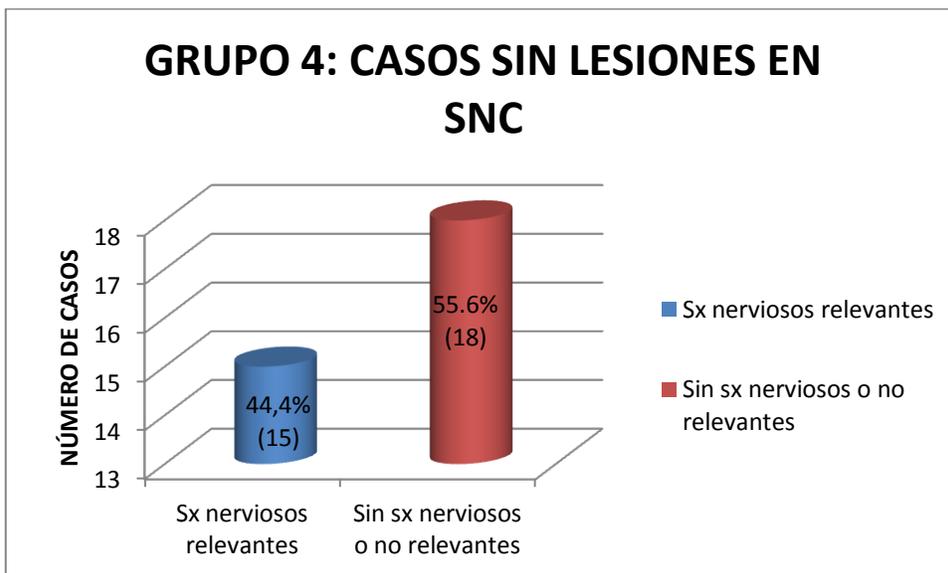


Figura 11. Análisis de signos clínicos neurológicos relevantes para el grupo 4.

De los 33 casos analizados para el Grupo 4, en los que no se observaron lesiones histopatológicas compatibles con encefalitis rábica ni encefalitis equinas, ni lesiones en SNC, los signos clínicos de origen nervioso, reportados como relevantes incluían, ataxia o incoordinación de movimiento, postración,

hiperestesia, debilidad de miembros posteriores, temores y otros como, pérdida del equilibrio, opistótonos, ceguera, presión de la cabeza contra las superficies, depresión, dificultad para tragar y caminar, flacidez del labio inferior, caminar en círculos, pedaleo, nistagmo, intolerancia a la luz y bruxismo.

De los 93 casos de equinos, analizados a partir de los 4 grupos ya conformados, se encontró que en la historia de remisión para el grupo 1 (casos con diagnóstico definitivo), tanto la información de raza, edad, sexo, grupo de animales en riesgo (número de equinos por finca, morbilidad y mortalidad), lugar de procedencia (ciudad o población y departamento), así como los signos clínicos de origen nervioso, fueron descritos de manera completa solo en 4 casos, es decir el 20%, y en 16 casos (80%), no se reportaron al menos 1 de estos datos.

Para el grupo 2 (casos donde se proponen diagnósticos diferenciales, a partir de un diagnóstico morfológico), solo 1 caso (3,8%) contaba con la información completa y 25 casos (96,2%) no reunían una historia completa. En el grupo 3 (casos donde sólo se describe un diagnóstico morfológico pero no se plantean diagnósticos diferenciales), se encontró nuevamente un solo caso (7,1%), que aportaba una completa anamnesis, y en los restantes 13 casos (92,9%) no fue dada esta información de forma completa. Y finalmente, para el grupo 4 (casos donde no se observan lesiones en SNC, y/o casos con avanzado estado de autólisis de los tejidos que impide emitir un diagnóstico morfológico), sólo 5 casos (15,2%) presentaron los datos de forma detallada, mientras 28 casos, que equivalen a 84,8%, no incluían una descripción correcta o completa de la historia (Fig. 12, 13, 14 y 15).

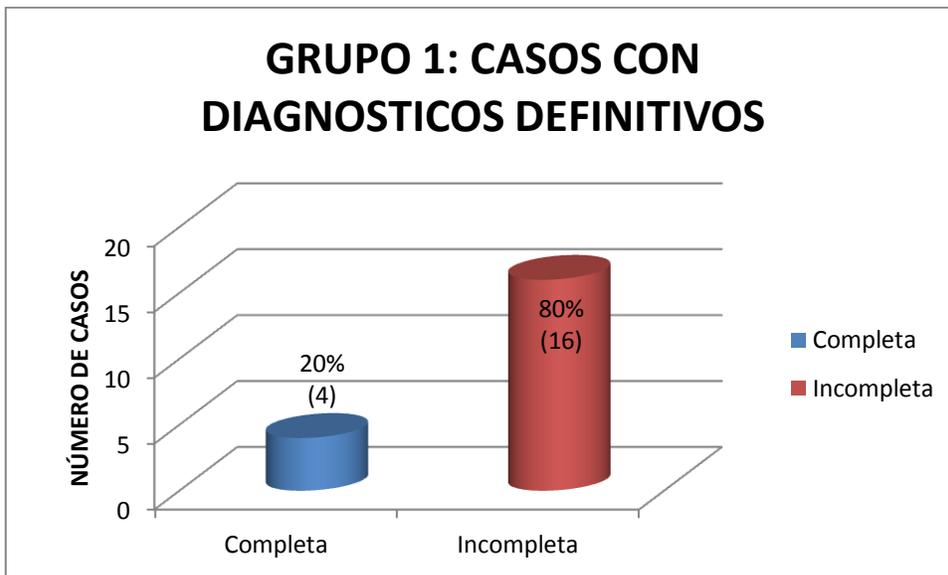


Figura 12. Historias de remisión con datos completos para el grupo 1.

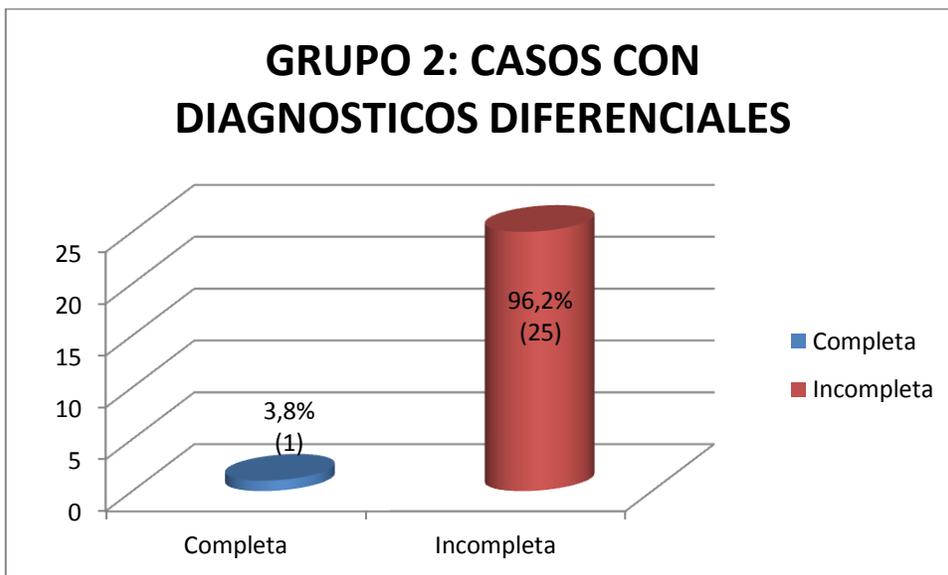


Figura 13. Historias de remisión con datos completos para el grupo 2.

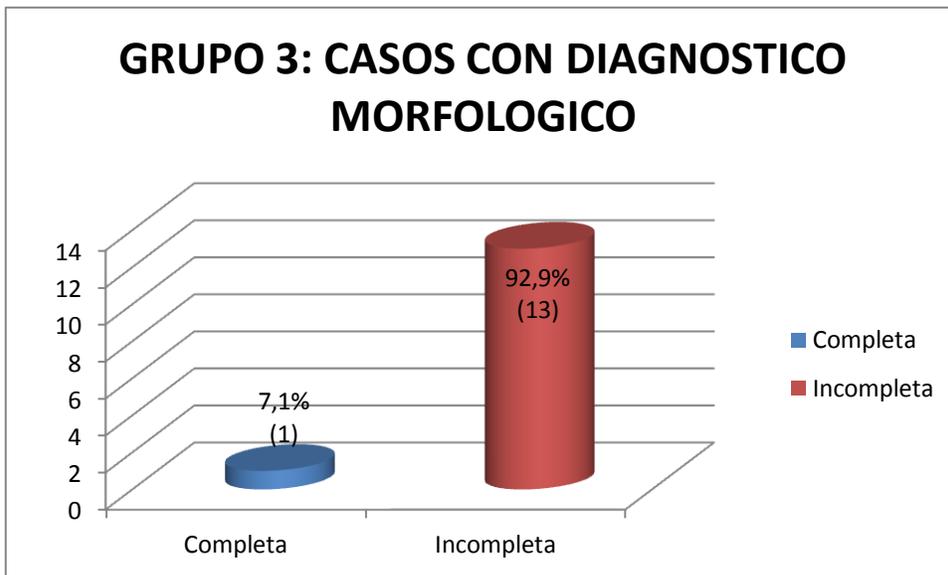


Figura 14. Historias de remisión con datos completos para el grupo 3.

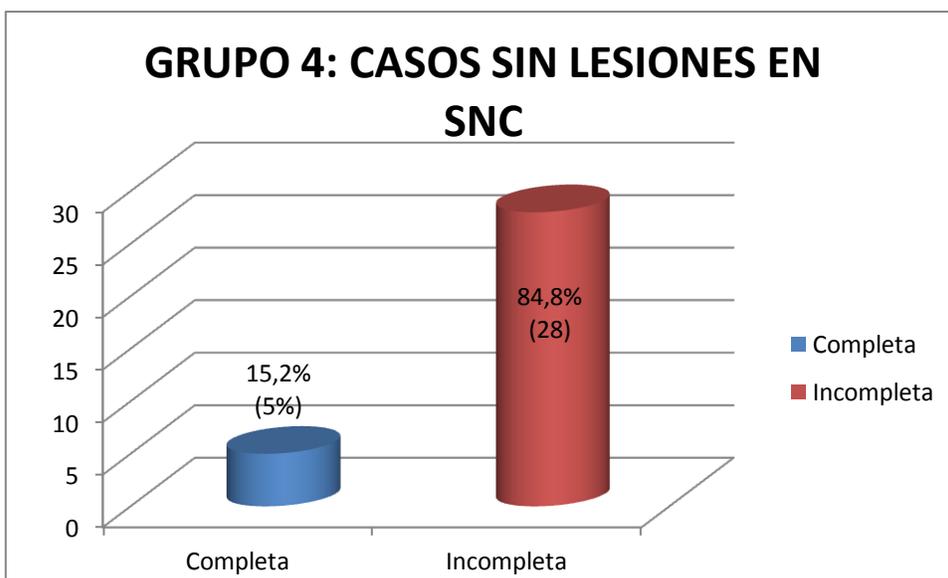


Figura 15. Historias de remisión con datos completos para el grupo 4.

De los 93 casos de equinos con historia de presentación de signos neurológicos, revisados para este trabajo, las muestras remitidas y observadas en el laboratorio de histopatología del ICA durante los años 2005 a 2009, corresponden a

diferentes regiones anatómicas del sistema nervioso central, de los cuales 13 casos (14%) incluían muestras de secciones de cerebro y cerebelo, 16 casos (17,2%) con muestras de una sección de médula espinal incluyendo adicionalmente, cualquier otra área del SNC (cerebelo, cerebro, médula oblongada o hipocampo) 27 casos (29%) con muestras de cerebro y/o cerebelo e hipocampo, 17 casos (18,3%) con muestras de sólo 1 área del SNC (cerebro en 13 casos, médula espinal en 2 casos, cerebelo en 1 caso e hipocampo en 1 caso) 13 casos (14%) con muestras de SNC incluyendo diversos órganos de otros sistemas, 7 casos (7,5%) con muestras de diversas áreas del SNC (incluyendo nervio y epífnis cerebral) (Fig. 16).

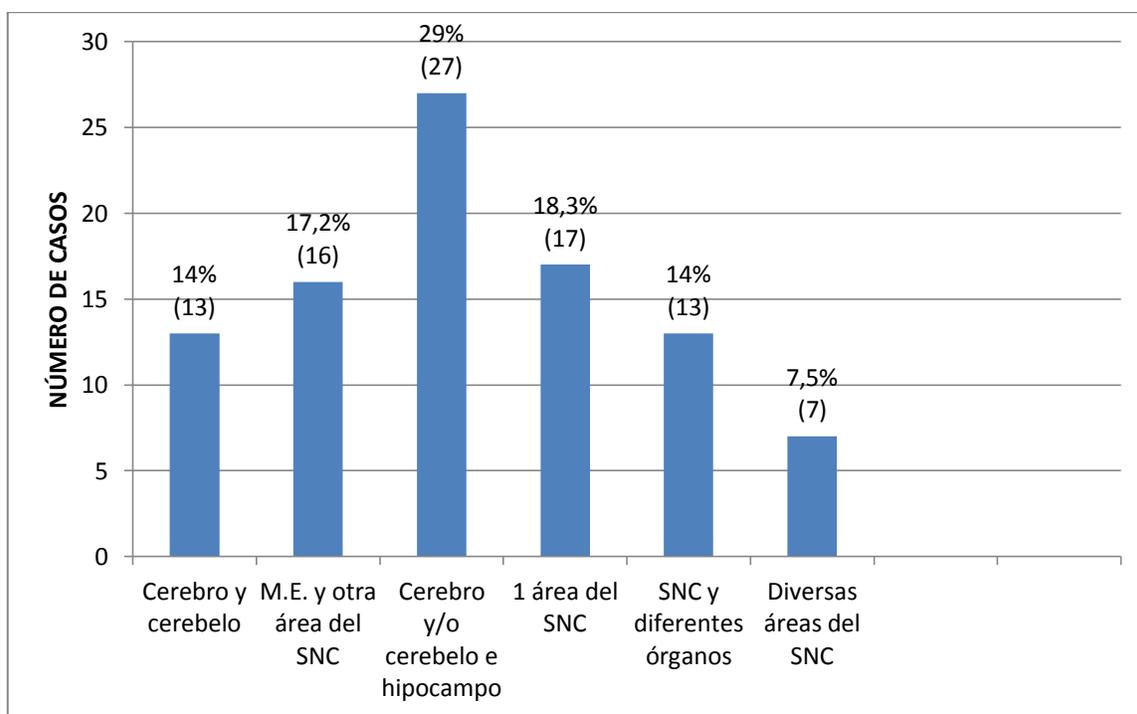


Figura 16. Muestras de equinos con historia de signos neurológicos, observadas en el laboratorio de histopatología, reportada en el ICA sede Bogotá entre los años 2005 a 2009.

De los 33 casos analizados para el Grupo 4, en los que no se observaron lesiones histopatológicas compatibles con encefalitis rábica ni encefalitis equinas, ni

lesiones en SNC, las muestras observadas al microscopio correspondían a: solo cortes de cerebelo en 3 (9%) casos, solo muestras de cerebro en 6 (18,1%) casos, muestras tanto de cerebro como de cerebelo en 5 (15,1%) casos, muestras que incluyen cortes de cerebro, cerebelo e hipocampo en 2 (6%) casos, únicamente muestra de hipocampo para 1 (3%) caso, muestras de médula espinal (M.E.) e hipocampo en 1 (3%) caso, muestra que incluyen cerebro, cerebelo y médula espinal para 1 (3%) caso, muestras que incluyen cerebro e hipocampo para 1 (3%) caso, y en 13 (39,3%) casos no fue posible identificar exactamente la región anatómica del SNC que fue remitida al laboratorio de histopatología (Fig. 17).

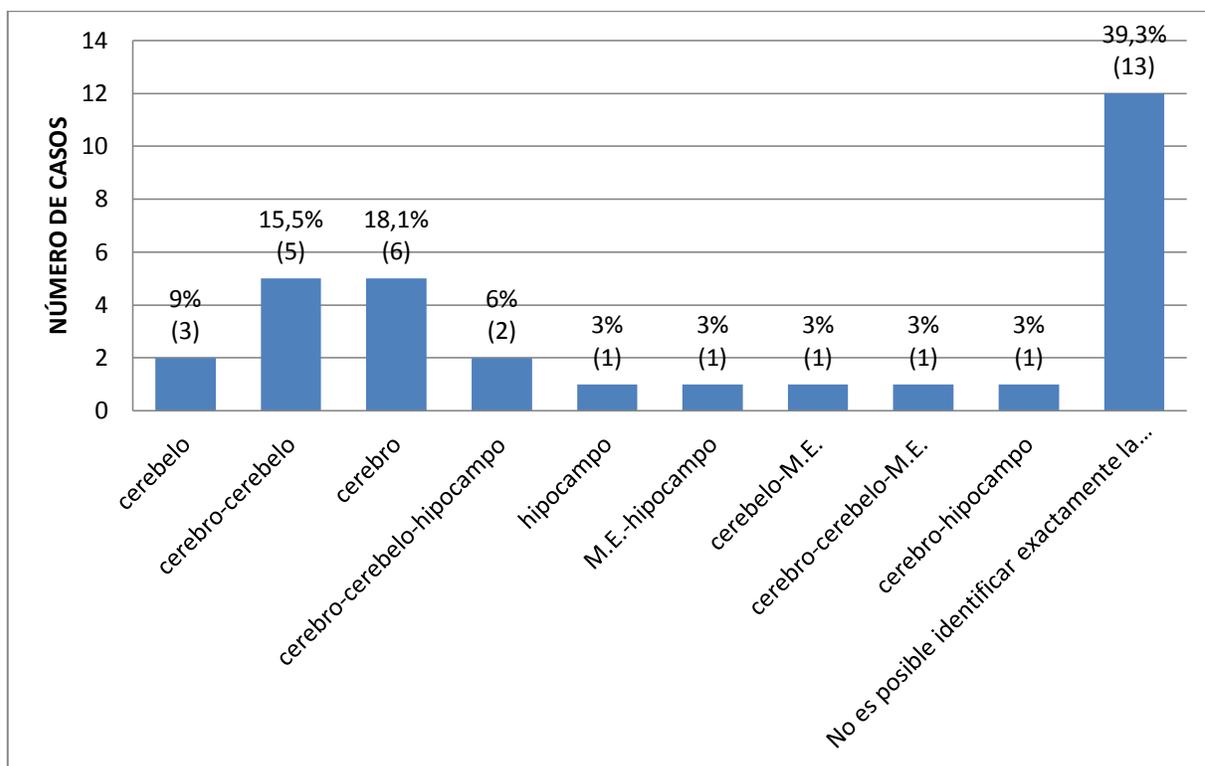


Figura 17. Muestras remitidas de casos diagnosticados sin lesiones histopatológicas de encefalitis de origen viral u otras lesiones en SNC, al laboratorio del ICA sede Bogotá.

De los 93 casos analizados a la histopatología, durante el ejercicio personal de revisión de la casuística, el 8%, es decir, 7 casos presentan microtrombos y en 45

casos que equivalen al 48%, se describen hemorragias multifocales en diferentes secciones del SNC, en 13 (14%) casos se presentan tanto microtrombos como hemorragias, y 28 (30%) casos no presentan ninguna de estas lesiones (Fig. 18).

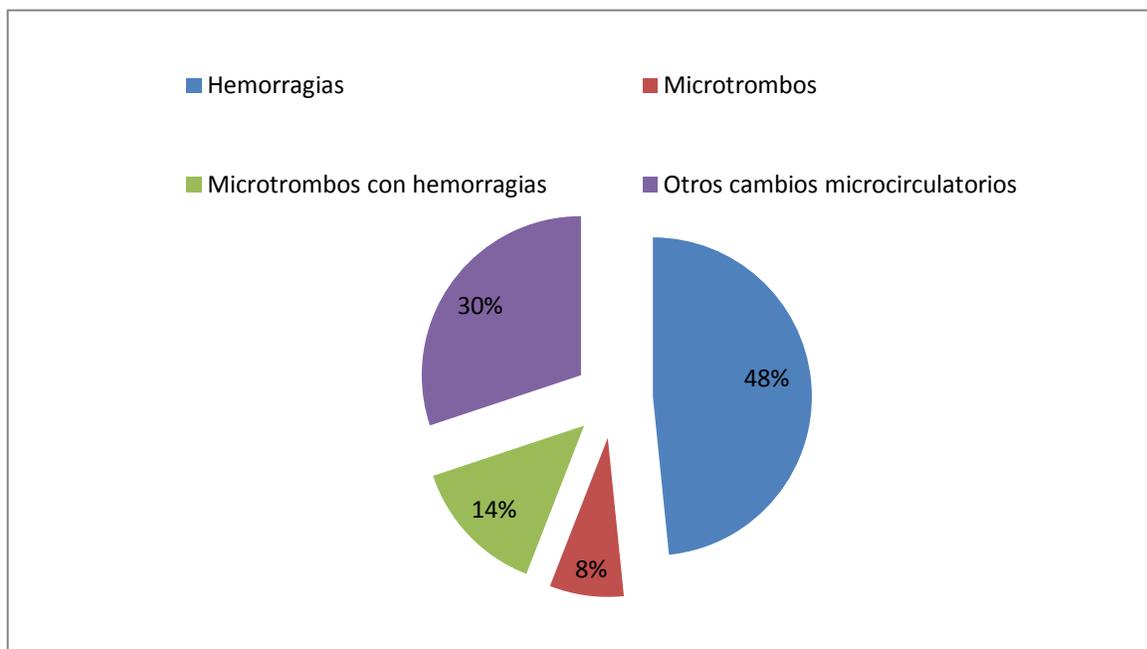


Figura 18. Casos de equinos con signos neurológicos, diagnosticados por histopatología con cambios microcirculatorios.

4. DISCUSIÓN.

En el laboratorio de histopatología de la Unidad de Diagnóstico del Instituto Colombiano Agropecuario ICA con sede en Bogotá, se recibieron 7.672 casos durante los años 2.005 al 2009. La casuística total, discriminada por especies animales, la gran mayoría corresponde a la especies aviar y porcina, y otras especies menores como conejos, cobayos, reptiles entre otras (4.809 casos). En las especies de mamíferos, las remisiones más frecuentes con fines diagnósticos, fueron los bovinos (1.822 casos), los caninos (686 casos), los equinos (270 casos) y los felinos (85 casos).

Aunque el laboratorio oficial no es el único laboratorio de diagnóstico veterinario en el país, es seguramente para el diagnóstico postmortem por métodos de necropsia e histopatología, la entidad técnica más consultada para tal fin, seguida por los laboratorios de las diferentes universidades. Las cifras reflejan claramente la poca disciplina sanitaria que se tiene en Colombia que nos permita conocer más de cerca la problemática relacionada con patologías que desencadenan morbilidad y mortalidad en los animales. Los registros de estos dos parámetros epidemiológicos no son confiables como tampoco lo son los registros de las poblaciones, particularmente de especies de compañía; el promedio anual de los casos remitidos al laboratorio de mayor casuística en el país es de 1.534 animales muertos en todas las especies durante 5 años, cifras que, de ser ciertas, sin mayores cálculos se podría concluir que en Colombia la mortalidad no es de ninguna forma un problema que incida negativamente en los sistemas de producción animal ni en la sanidad de las mascotas, pero la realidad es otra, todos los días se observan animales enfermos y o muertos.

También es cierto que, existen otros procedimientos diagnósticos como la detección de anticuerpos específicos, por mencionar uno de los más usados, la obtención, la manipulación y la remisión de una muestra de sangre es más simple que el manejo de cadáveres o tejidos, pero los resultados no siempre son fáciles de interpretar objetivamente, ya que, la respuesta inmunológica está asociada a la exposición a un antígeno y éste puede ser vacunal o infeccioso y muchas de las técnicas serológicas empleadas de rutina, no diferencian anticuerpos por vacunación de los anticuerpos por infección; en este sentido el concepto universal es claro “generalmente hay mas animales reactivos con anticuerpos que enfermos” concepto válido para la mayoría de las enfermedades infecciosas y parasitarias.

De lo anteriormente expuesto, se deduce que los patólogos tenemos un compromiso profesional en forma permanente y sostenida, debemos incentivar las prácticas de necropsia y la evaluación histopatológica en todos los casos asociados a morbilidad y mortalidad, por cuanto si bien es cierto no siempre es fácil detectarlas e interpretarlas, las lesiones macro o microscópicas nos acercan un poco más en la identificación de las patologías de origen infeccioso y no infeccioso que desestabilizan la salud animal, en el mismo orden de ideas, debemos estar comprometidos en el acompañamiento a los colegas en prácticas de necropsias, selección y manejo de las muestras, y la forma de remisión de esas muestras ya que, como se discutirá más adelante en la presente revisión se detectaron algunos errores en estos procedimientos.

Si se analiza el valor relativo de la casuística diagnóstica con posible compromiso neurológico, es la especie equina la que presenta el mayor porcentaje de los casos remitidos, seguida por las especies felina, canina y bovina. Probablemente, la obligatoriedad de notificar algunas enfermedades neurológicas, marcan esa diferencia, particularmente la declaración de las Encefalitis equinas de origen viral y la rabia, enfermedades que, no solamente tienen una connotación ética de reportarlas, por parte del cuerpo médico veterinario, también son enfermedades que son temidas por productores y dueños de mascotas por el riesgo que representan como enfermedades zoonóticas graves.

Cuando se revisó la información consignada en las historias de remisión de los casos neurológicos, se observó que hay vacíos grandes en la calidad y cantidad de dicha información. Por lo general, en las historias de remisión, muchos de los datos que se necesitan para interpretar los hallazgos, son incompletos o inexistentes. La identificación del animal rara vez se incluye en la historia, la procedencia, cuando se reporta usualmente no es precisa, en la mayoría de los

animales o en los tejidos recuperados durante una necropsia, la edad se registra como “adulto” o “joven” y los hallazgos macroscópicos de las necropsias practicadas en el campo no se reportan o si se hace no es completa y la sintomatología (motivo de discusión más adelante), generalmente es incompleta y se limita a mencionar “el animal presentó síntomas nerviosos”. La carencia de esta información de hecho no modificarán las lesiones que se presentan, pero si son muy importantes para interpretar los hallazgos o cuando se desea tabular la información con el propósito de edificar bases de datos útiles en estudios epidemiológicos prospectivos o retrospectivos.

Los esquemas sanitarios de prevención de las enfermedades infecciosas o parasitarias nunca se incluyen en los protocolos, es innegable la utilidad que tiene esa información para establecer un diagnóstico confiable, específicamente cuando se hace el ejercicio de establecer los diagnósticos diferenciales. Por mencionar dos ejemplos, en los caninos se acostumbra a registrar como un dato de inmunización la expresión “vacunas completas”, esta expresión es confusa e imprecisa. ¿Qué significa completa? No se incluyen tampoco las fechas de vacunación, un animal pudo recibir un esquema completo pero hace varios años. En los equinos no se informa si fueron vacunados contra encefalitis equina, tampoco la periodicidad de esta práctica. No se encontraron esquemas estratégicos de vermifugaciones y recordemos que en equinos, las migraciones aberrantes de larvas de ***Strongylus vulgaris*** no es extraño que lo hagan por el sistema nervioso central desencadenando enfermedad neurológica.

Respecto a los signos clínicos, es importante resaltar que sólo en 53 casos (57%) la información aportada sobre la signología nerviosa fue relevante, es decir, que cumplían con el objetivo de contribuir con datos precisos a partir de una correcta descripción del correspondiente tipo de signo neurológico, como en procesos de

ataxia o incoordinación de movimiento, opistótonos, caminar en círculos, nistagmo, debilidad de miembros posteriores, flacidez del labio inferior, ceguera, pérdida del equilibrio, y otros signos que se analizaron en conjunto pues de forma individual podían suponer otro origen y no necesariamente del SNC, como, dificultad para comer y caminar, bruxismo, postración, hiperestesia y tremores. Adicionalmente, incluía alguna información sobre la progresión de los signos, si estos fueron súbitos o insidiosos, el tiempo de duración de los signos y si el paciente había presentado alteración de la conducta, como presión de la cabeza contra las superficies, depresión, pedaleo e intolerancia a la luz.

Por el contrario, en un alto porcentaje de hasta 40 casos (43%) del total de la casuística equina analizada para este estudio, fue deficiente la información remitida en uno o varios de estos aspectos, y el porcentaje fue mayor para el grupo 4, donde no fue posible encontrar lesiones en las muestras de SNC remitidos a pesar de describir signología nerviosa, confirmando la importancia de correlacionar los signos neurológicos con la zona anatómica posiblemente afectada, aumentando las posibilidades de descubrir lesiones microscópicas, además de incluir tejidos que presenten hallazgos macroscópicos durante la necropsia.

Se debe aclarar que la inclusión de uno solo de estos signos, que se describen como de origen neurológico, como por ejemplo, postración, salivación, dificultad para deglutir y caminar y posiblemente pérdida del equilibrio, sin el acompañamiento de otros signos que confirmen la signología nerviosa, son signos que pueden llegar a hacerse subjetivos si no son analizados a partir de un examen clínico y específicamente neurológico por un médico veterinario. Partiendo desde el hecho que las vías neuroanatómicas y neuroendocrinas que participan en la fisiología del sistema nervioso son extremadamente complejas, y más aún a nivel

patológico, para el Médico Veterinario es importante llevar a cabo un examen neurológico ordenado, pues a menudo la omisión de partes del examen, pueden llevar a un error al identificar los signos.

Por esta razón, se consideraron para este estudio, el reporte de uno solo de estos signos como insuficientes o inespecíficos, dado que otras patologías que afectan sistemas diferentes al SNC, pueden verse comprometidos en estos casos, como por ejemplo, enfermedades del tracto digestivo, que generen salivación excesiva por problemas a nivel de la cavidad oral como úlceras gingivales o mala oclusión, úlceras gástricas que se manifiestan con bruxismo, o en temblores (temblor muscular) como una respuesta a la fiebre o al dolor, o casos de debilidad o postración como consecuencia del dolor, por cojeras o cólicos gastrointestinales.

Al no observarse más que uno de estos signos de “posible origen neurológico” y una vez descartado problemas en otros sistemas, la información debe ser analizada con cuidado, particularmente al momento de la toma de la muestra anatómica del SNC, y más aún cuando sólo se cuenta con las observaciones dadas por el personal a cargo de la finca, pues no siempre pueden asistir los médicos veterinarios y realizar un correcto y completo examen neurológico antes de la muerte del paciente.

Sin embargo, una vez realizada la necropsia y reportada en un informe detallado, el profesional a cargo debe incluir los tejidos con lesiones o hallazgos macroscópicos, especialmente en SNC, y se aconseja en lo posible remitir la muestra completa del encéfalo junto con secciones de médula espinal. En los casos donde si se cuenta con una historia clínica completa, la toma de las muestras del SNC pueden ser más específicas, como se discutirá más adelante,

relacionando tanto los signos neurológicos como los diagnósticos diferenciales propuestos a partir de la anamnesis y los problemas observados al examen neurológico. Es por ello, también importante capacitar administradores, técnicos de caballerizas y propietarios de equinos, para hacer una muy buena observación en las fincas, además de recolectar los datos con mucha veracidad, para poder así, junto con el Médico Veterinario de campo y el patólogo, entrar a explorar y finalmente identificar la enfermedad que causó la muerte del equino.

Claudio Berrío, médico veterinario de la corporación de altos estudios equinos de Colombia, en su texto Principios semiológicos, plantea cómo se debe responder una serie de preguntas o interrogantes al momento de diligenciar la historia a remitir, como parte de un correcto y completo examen neurológico, se listan una serie de preguntas como ¿Cuál es la edad del animal?, ¿Cuánto tiempo han estado presentes los signos?, ¿Existen otros signos neurológicos?, ¿Hay antecedentes de traumatismo?, ¿Hubo alguna enfermedad infecciosa concurrente?, ¿Existen otros equinos afectados?, ¿Ha sido alterada recientemente la dieta del paciente?, ¿Son progresivos los signos?, ¿Los signos fueron súbitos o insidiosos?, ¿Ha recibido el equino alguna medicación recientemente?, ¿Se ha alterado su conducta?

En este trabajo se referencia a Rose et al (1996), y se establece un orden con el cual se procede a realizar un examen neurológico, comienza en la cabeza, observando la función del encéfalo y los pares craneales, y se procede caudalmente, investigando la función de la medula espinal y los miembros anteriores y posteriores. La cola y nervios periféricos son las últimas estructuras en examinar, con el fin de determinar la disfunción neurológica. Según el método de Mayhew et al (1989), se inicia el examen desde la cabeza, observando la actitud, para obtener información relacionada con los patrones de conducta

actuales y previos del animal (ej.: convulsiones), luego se evalúa la capacidad de respuesta, el estado de conciencia del equino, que se relaciona de manera predominante con la función del bulbo raquídeo y en menor grado de la corteza cerebral. Además, deben valorarse las respuestas a los estímulos visuales (amenaza y luz brillante), al toque de la piel, al ruido y al dolor.

La posición de la cabeza es importante ya que, la lesión cerebral puede ocasionar que el equino de vueltas con el cuello, pero no la cabeza, desviado hacia el lado afectado. Las lesiones vestibulares a menudo ocasionan que la cabeza este inclinada, con la característica de que se desvía hacia el lado de la lesión, el cuerpo se inclina hacia el mismo lado y hay nistagmo. En cuanto al examen de los nervios craneales, se hace útil al localizar una lesión en un nervio específico o en el bulbo raquídeo. Se debe examinar de manera ordenada, empleando una serie de actividades a realizar como estímulo, el cuadro a continuación indica algunos de los signos que se pueden observar en el paciente con lesión de estos nervios:

Tabla 2. Lesiones en nervios craneales.

NERVIO CRANEAL	ACTIVIDAD-ESTIMULO	LESIÓN-SIGNO
I. Nervio olfatorio	Ofrecer diferentes tipos de alimento con olores agradables y desagradables.	Pérdida del sentido del olfato.
II. Nervio óptico	Evaluar visión y sensación corneal.	Respuesta a la amenaza anormal o ausente, pero depende de que el nervio craneal VII este funcional.
III. Nervio oculomotor	Evaluar el tamaño y simetría de las pupilas y la respuesta a la luz, directa y consensual, ideal en un	Asimetría de las pupilas y estrabismo. La disfunción puede ser

		lugar oscuro.	el resultado de lesiones del bulbo raquídeo o de traumatismo ocular.
IV. Nervio troclear		Se evalúa observando la posición de los ojos dentro de las órbitas y el movimiento del ojo cuando se mueve la cabeza.	Estrabismo.
V. Nervio trigémino		Tiene tres ramas: a) mandibular. b) maxilar. c) oftálmica. La función sensorial se prueba evaluando la sensibilidad de la cabeza, lo cual debe inducir movimiento reflejo de la oreja, párpados, y labio inferior. Estos movimientos también requieren un nervio facial intacto.	a) mandibular: La parálisis causa caída de la mandíbula y anulación o disminución de la capacidad de masticar, con la lengua hacia afuera, y la consecuente pérdida de saliva al exterior. Después de unos días produce atrofia de músculos temporal y masetero.
VI. Nervio abductor		Movimientos de la cabeza, observando la posición de los ojos. Se evalúa junto con los nervios craneales III y IV.	Estrabismo.
VII. Nervio facial		Inerva músculos de la expresión facial y glándulas lacrimales y salivares. Se encarga de los reflejos descritos cuando se hace la evaluación del nervio trigémino. Palpar y evaluar los músculos masetero y temporal, y la tonicidad de la mandíbula.	La parálisis facial ocasiona: -caída de la oreja -ptosis del párpado superior -disminución en la producción de lagrimas -parálisis del labio superior, que está dirigido hacia el lado no afectado. -asimetría de la cara -puede escurrir saliva de la boca.
		La pérdida de la audición es difícil de evaluar.	Los signos de la enfermedad vestibular

VIII. Nervio vestibulo coclear	Al cubrir los ojos el animal puede empeorar los signos. Pruebas que evalúan el equilibrio del paciente.	periférica pueden estar presentes cuando hay una inclinación de la cabeza hacia el lado de la lesión. El nistagmo ocurre con frecuencia (cabeza en posición normal o en posiciones anormales la dirección de este se hace al lado opuesto del lado de la lesión). Los signos mejoran con los días a medida que el animal se adapta al problema.
IX. Nervio glossofaríngeo	Deglución normal del alimento y agua, se evalúa mediante la introducción de sonda nasogástrica.	Dificultad o ausencia de deglución.
X. Nervio vago	Evaluar la faringe y la laringe a nivel sensorial y motor, observando la simetría de estas, y estimulando el reflejo tusígeno.	Asimetría de laringe o farínge, ausencia del reflejo tusígeno.
XI. Nervio accesorio	Evaluación de la función motora de los músculos trapecio y esternocleidomastoideo.	Asimetría por atrofia de estos músculos.
XII. Nervio hipogloso.	Realizar reflejo de retracción de la lengua.	Cambios en la simetría y debilidad o dificultad en el movimiento de la lengua. La parálisis en general si es bilateral ocasiona que la lengua cuelgue hacia afuera y dificultad para prender el alimento.

Adaptado y modificado del texto Corporación de altos estudios equinos de Colombia. Principios semiológicos. Berrío, C. 2005. Y Handbook of veterinary neurology. Lorenz, M. y Kornegay, J. 2004.

La evaluación de la función motora debe realizarse con el fin de diferenciar disfunciones neurológicas que pueden confundirse con problemas en músculos esqueléticos. Estos déficit del paso se clasifican en: debilidad (paresia), ataxia (incoordinación), espasticidad (rigidez) y disimetría (alteraciones de los arcos de movimiento de los miembros o articulaciones) y se gradúan del 0 al 5 dependiendo de la gravedad (tabla 3).

Los déficit del paso y propioceptivos se evalúan con el animal al paso, trotando en círculos, caminando hacia atrás, avanzando en una pendiente, hacia arriba y hacia abajo, y después con un venda sobre los ojos. La propiocepción se evalúa haciéndolo caminar a través de un tramo con obstáculos y sobre una banqueta o escalón, cruzar los miembros anteriores y forzar al animal a adoptar una posición de miembros abiertos útil para evaluar propiocepción de miembros posteriores.

Tabla 3. Criterios para graduar la ataxia, debilidad, espasticidad y disimetría.

GRADO	DEFICIT
0	Normal sin déficit
1	Detectable en el paso normal. Se exagera con los procedimientos de manipulación.
2	Obvio al paso normal. Los signos se exageran con los procedimientos de manipulación.
3	Los signos son particularmente obvios al paso normal. Los animales dan la impresión de estar a punto de caer o reparar durante los procedimientos de manipulación.
4	Profundos al paso normal. El animal tropieza con frecuencia y puede caer cuando camina normalmente o cuando se utilizan los procedimientos de manipulación.
5	Animal recumbente.

Tomado del texto Corporación de altos estudios equinos de Colombia. Principios semiológicos. Berrío, C. 2005.

Aunque solo 9 del total de 93 casos analizados de equinos, correspondieron a animales menores de 1 año, sin especificar exactamente la edad en algunos casos, o hasta mínimo 7 meses de edad en los casos reportados, es importante considerar la edad, al momento de realizar un examen neurológico, ya que los

potros deben evaluarse atendiendo las características propias de las primeras semanas de vida y por lo tanto entendiendo que son respuestas neurológicas diferentes a las de los adultos, por ejemplo, la sujeción puede ocasionar un estado catatónico corto (parecido a la narcolepsia), además, es común una respuesta a la amenaza reducida o ausente; sin embargo los reflejos pupilares estimulados por una luz y la respuesta de parpadeo a una luz brillante deben estar presentes. Son comunes los movimientos espasmódicos de la cabeza y la postura con los miembros abiertos y no necesariamente señalan disfunción neurológica. El paso se caracteriza por disimetría e incoordinación evidentes y algunos potros, en los primeros días de vida, caminan lentamente. Las respuestas a la prueba de la palmada del aductor laríngeo y la función espinal cervical son bastante variables o ausentes hasta cumplido el primer mes de edad. En ellos se debe evaluar principalmente, el reflejo de succión.

Otros procedimientos para la evaluación de la función de la medula espinal, consisten en examinar cuello, miembros anteriores, tronco/espalda y miembros posteriores en busca de asimetría, defectos esqueléticos mayores y sudoración localizada. Evaluar la sensibilidad de la piel y del cuello parte caudal de la oreja, observando las contracciones de los músculos y panículo. Al pasar un lápiz sobre el área toracolumbar cerca de la columna, la respuesta normal es que el equino extienda la columna toracolumbar. Evaluar luego la sensibilidad sobre los miembros.

El cuello debe manipularse dorso-ventral y lateralmente para evaluar la amplitud normal del movimiento, la renuencia a la flexión puede reflejar dolor cervical. La prueba del balanceo se hace empujando los hombros del animal para evaluar las reacciones posturales, se hace con el paciente de pie y después caminando. De manera similar se debe realizar la prueba empujando la pelvis. Estas pruebas reflejan debilidad y ataxia en los miembros donde se realizan, al igual que en el caso de la prueba del tirón de la cola a cada lado del cuerpo, evalúa miembros

posteriores. La respuesta perineal y el tono de la cola, evalúa si hay signos de flacidez. Por último, el examen rectal ayuda a identificar lesiones ocupantes de espacio y fracturas o luxaciones de la pelvis o lesiones de vértebras lumbares, sacras y coccígeas.

En algunos de los casos analizados en los cuales se diagnóstico por histopatología “sin lesiones aparentes en SNC”, la signología descrita como nerviosismo, postración, fiebre intermitente, dolor visceral, inapetencia, secreción mucosa nasal cristalina, salivación y muerte, no indican precisamente una patología de origen en el SNC, por lo tanto, se deben plantear otros diagnósticos diferenciales, como por ejemplo, posibles enfermedades gastrointestinales (cólicos por diversas causas), así como hacer énfasis en adjuntar las muestras correspondientes, posterior a una necropsia completa y detallada.

En un porcentaje de 35,4%, es decir, en 33 casos no se diagnosticó ninguna lesión histopatológica, que permitiera explicar los signos clínicos aparentemente de origen neurológicos reportados, a pesar de las variadas muestras de diferentes áreas del SNC remitidas. Diferentes causas pueden generar estos resultados, entre ellos, se debe tener en cuenta, los signos clínicos aportados, los cuales pueden no tener necesariamente origen en el sistema nervioso, y en adición, las muestras incluidas pueden solo pertenecer al SNC o a órganos no relacionados con la signología presente en el paciente.

Sin embargo, es posible que por el contrario, los signos clínicos si se originen en el SNC o periférico, pero las muestras enviadas no correspondan al área anatómica afectada, lo cual puede crear dificultad para identificar las lesiones a la histopatología, como por ejemplo, en 12 casos analizados, donde no se incluyen

secciones de diferentes regiones de la médula espinal, a pesar de describir signos clínicos como debilidad muscular y atrofia, ataxia de uno o más miembros y paresia o parálisis parcial.

Respecto a la muestra de la región de médula espinal que se aconseja remitir al laboratorio de patología, depende principalmente de la signología presentada por el paciente, además del diagnóstico diferencial planteado. Como por ejemplo, cuando las lesiones son por compresión debido a diferentes causas como abscesos, neoplasias o traumas, que afecten la médula espinal en la región cervical entre vértebras C1 y C5, se generan reflejos espinales que pueden estar aumentados y ausencia o disminución de reacciones posturales en miembros posteriores (MP) y anteriores (MA), mientras que si la compresión es entre las vertebras C6 y T2 las reacciones posturales pueden estar ausentes o disminuidas en tanto MA como MP y los reflejos espinales presentes o aumentados en MP y ausentes o disminuidos en los MA. Cuando la lesión es entre las vertebras T3 y L3, las reacciones posturales estarán ausentes o disminuidas en MP, en cuanto a los reflejos espinales en MP pueden estar aumentados. Si la lesión se da entre vértebras L4 y S3, las reacciones posturales y los reflejos espinales estarán disminuidos o ausentes en MP y MA [1, 2, 3, 4].

La compresión de la médula espinal aunque sea leve, si se da en la región lumbar, debido a la disminución del diámetro del canal vertebral en esta zona, comparada con la región cervical que es más amplia, la signología se manifestará rápidamente y de forma más severa con disminución o ausencia de reflejos espinales. En conclusión, dependiendo de la región anatómica afectada, la signología puede variar ampliamente, como en el caso de lesiones en cerebelo, donde los signos clínicos manifiestos pueden incluir temblores de intención, ataxia,

estación de base amplia, y aunque no hay déficit de propiocepción, puede presentar nistagmos y carecer de respuesta de amenaza [1, 2, 3, 4].

Finalmente, se considera que un correcto y completo examen neurológico permite describir con detalle la signología del paciente y aproximarse al diagnóstico, al reducir los diagnósticos diferenciales citados y puntualizar los sitios anatómicos del SNC a analizar por histopatología, o ampliar la toma de muestras de diferentes órganos posiblemente afectados, como por ejemplo, una paresia puede confundirse con debilidad del tren posterior por problemas metabólicos, y no precisamente deba considerarse una enfermedad con origen en el SNC. (Tabla 4).

Tabla 4. Algunos diagnósticos diferenciales más probables de acuerdo al sitio anatómico de la lesión presente en SNC.

SITIO DE LESION	DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES
MEDULA ESPINAL	<ul style="list-style-type: none"> • Malformación vertebral cervical síndrome de "wobbler", mielopatía cervical estenótica. • Mieloencefalopatía degenerativa equina. • Mieloencefalopatía por herpesvirus equino (tipo 4). • Mieloencefalitis protozoaria equina. • Neuritis de la cauda equina (polineuritis equi). Afecta las raíces de los nervios espinales y de los craneales (especialmente V, VII, y VIII). • Malformaciones occipitoatlantoaxiales. • Traumatismo de la médula espinal. • Mielitis/encefalitis verminosa, por migraciones aberrantes. • Osteomielitis vertebral. Causada por <i>Salmonella</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>E. coli</i> y <i>Actinobacillus</i> spp
CEREBRO Y LA MEDULA ESPINAL	<ul style="list-style-type: none"> • Meningitis bacteriana. • Botulismo (<i>Clostridium botulinum</i>) • Abscesos cerebrales, secuela a infección por

	<p>Streptococcus equi var. Equi ,en casos de gurma equina.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abiotrofia cerebelar. • Parálisis de los nervios craneales: trastorno heredable en caballos árabes (puros y cruzados) y Oldenburg y en ponies Götland. • Traumatismo craneal. • Encefalitis por togavirus equino. • Hepatoencefalopatía. • Narcolepsia (enfermedad del sueño). • Encefalomalacia nigropálida, por intoxicación con cardo estrella amarillo (<i>Centaurea solstitialis</i>) o por la centaurea negra rusa (<i>Centaurea nigra</i>). • Tromboembolismo parasitario, por migración de larvas de <i>Strongylus vulgaris</i> • Rabia. • Convulsiones, por Epilepsia benigna de los potros Árabes. Hipocalcemia. Inyección intracarotídea inadvertida. Toxicidad por organofosforados. • Tétanos, por <i>Clostridium tetani</i>.
<p>NERVIOS PERIFÉRICOS Y MUSCULOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Parálisis periódica hiperpotasémica. • Hipocalcemia (tetania de la lactación, tetania transitoria, hipocalcemia idiopática, eclampsia y tetania hipocalcémica). • Miotonía. • Neuropatías periféricas. • Esparaván de arpeo ("stringhalt").

Adaptado de los textos Pathology of Domestic animals. Kennedy, J. Palmer's. 2007. Y Corporación de altos estudios equinos de Colombia. Principios semiológicos. Berrío, C. 2005.

Respecto al diagnóstico de la casuística en este estudio retrospectivo, a nivel del laboratorio de histopatología, cabe resaltar para el grupo 1, donde se citan diagnósticos definitivos como encefalitis rábica, que aunque en la historia remitida no se reportan, datos como signos clínicos relevantes en 7 de los 20 casos, y 16 (80%) tienen la información incompleta, se concluye que este factor no fue una limitante para dar un diagnóstico definitivo. Debido a que las lesiones

microscópicas en el SNC para el caso particular de encefalitis rábica son características de la enfermedad y el diagnóstico morfológico de encefalomiелitis no supurativa, con cambios inflamatorios y degenerativos más severos en el puente, el hipotálamo y en la médula espinal cervical y con cuerpos de inclusión de Negri intracitoplasmáticos en las neuronas de Purkinje y ganglioneuritis, indican únicamente cambios causados por el virus de encefalitis rábica, aunado a la remisión de muestras correctamente preservadas y de zonas anatómicas ideales para el diagnóstico de esta patología, facilitó concluir un diagnóstico final para estos casos del grupo 1.

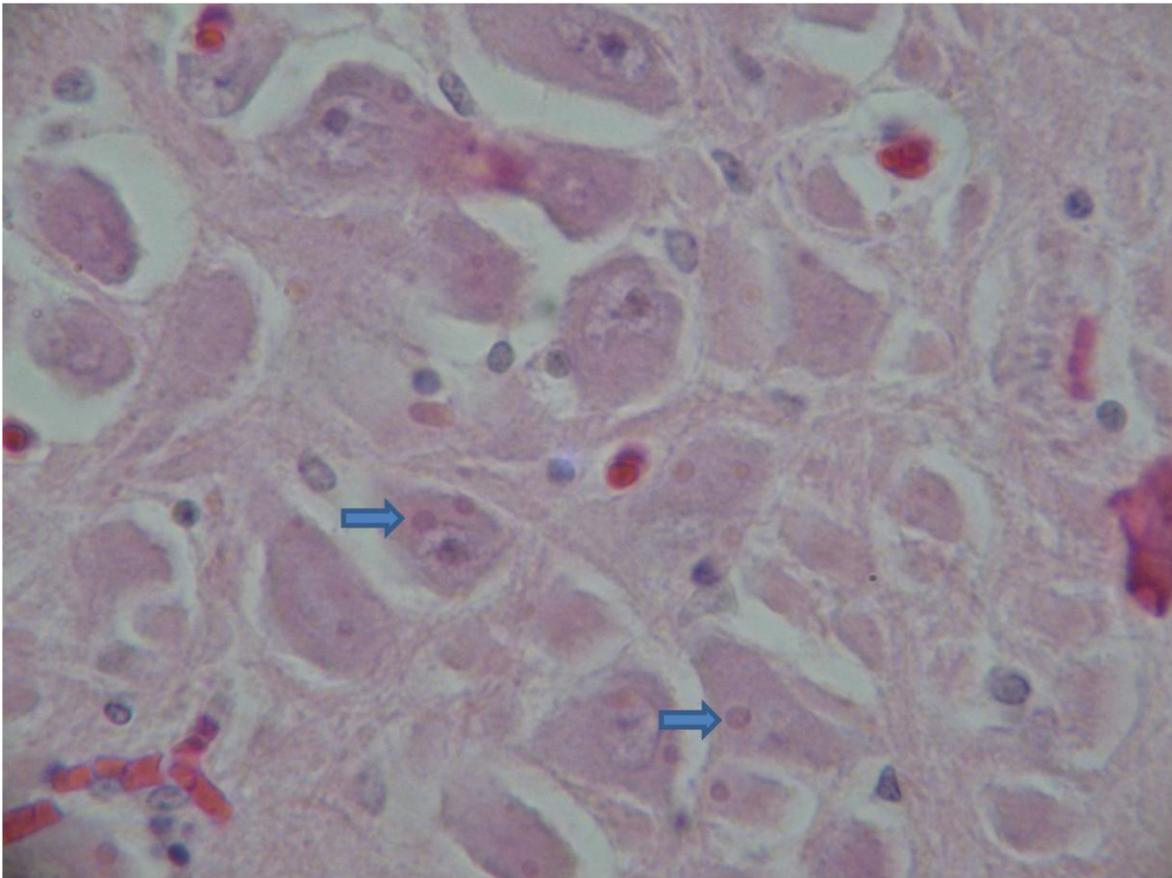


Figura 19. Lesiones microscópicas asociadas a encefalitis rábica en sustancia gris de cerebro de equino. Cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos en neuronas (flecha azul). Caso 05H1136. Técnica H&E. 400x.

En cuanto a los casos diagnosticados con lesiones compatibles con EPM, las lesiones histopatológicas descritas en la literatura, describen cambios similares a los detallados en los casos analizados por el ICA; así por ejemplo, predominan hallazgos como áreas de hemorragias multifocales que coalescen, inflamación no supurativa y focos pequeños de necrosis. La infiltración perivascular de linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, células gigantes multinucleadas y células de Gitter, son evidentes en algunas áreas particularmente en las meninges. Una severa encefalitis no supurativa multifocal es evidente en algunas áreas del cerebro, hipotálamo y médula espinal, particularmente en la sustancia gris.

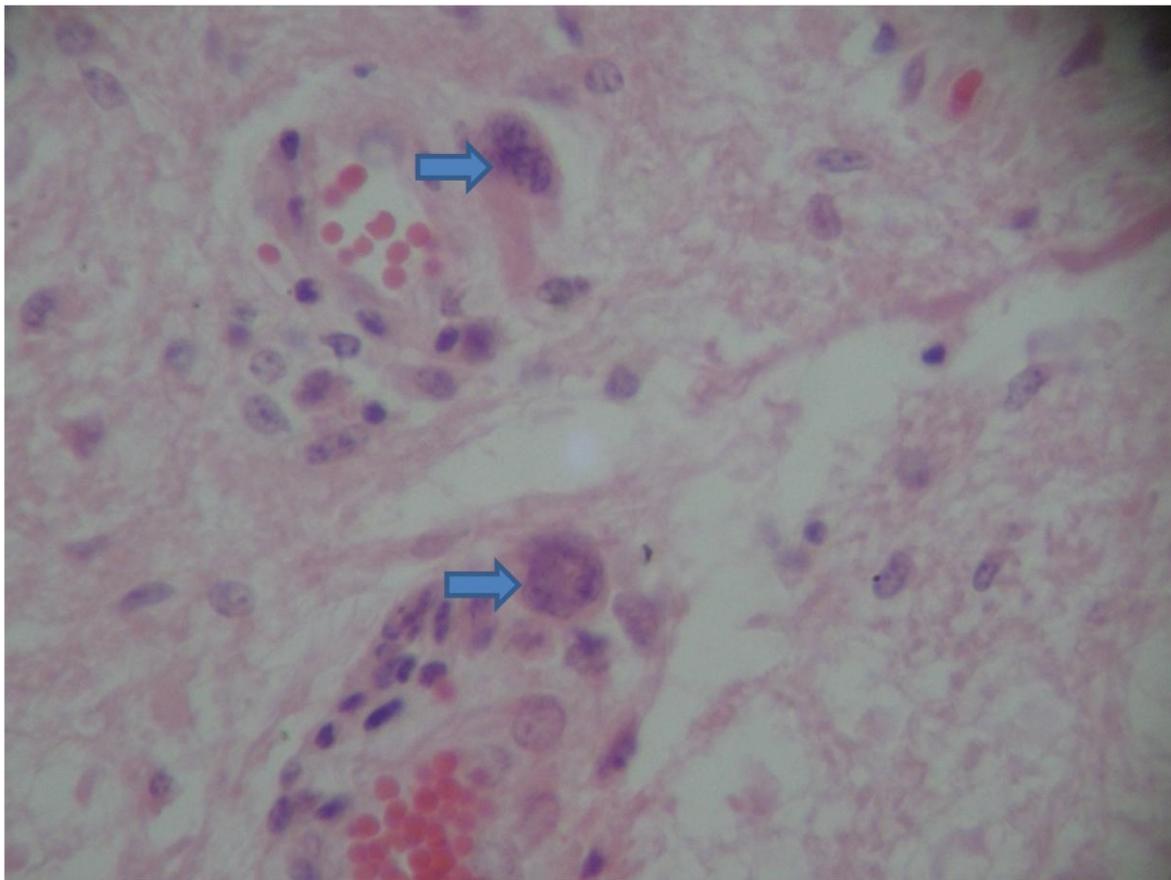


Figura 20. Lesiones microscópicas compatibles con EPM en médula espinal de equino, células gigantes multinucleadas perivasculares (flecha azul). Caso 07H529. Técnica H&E. 400x.

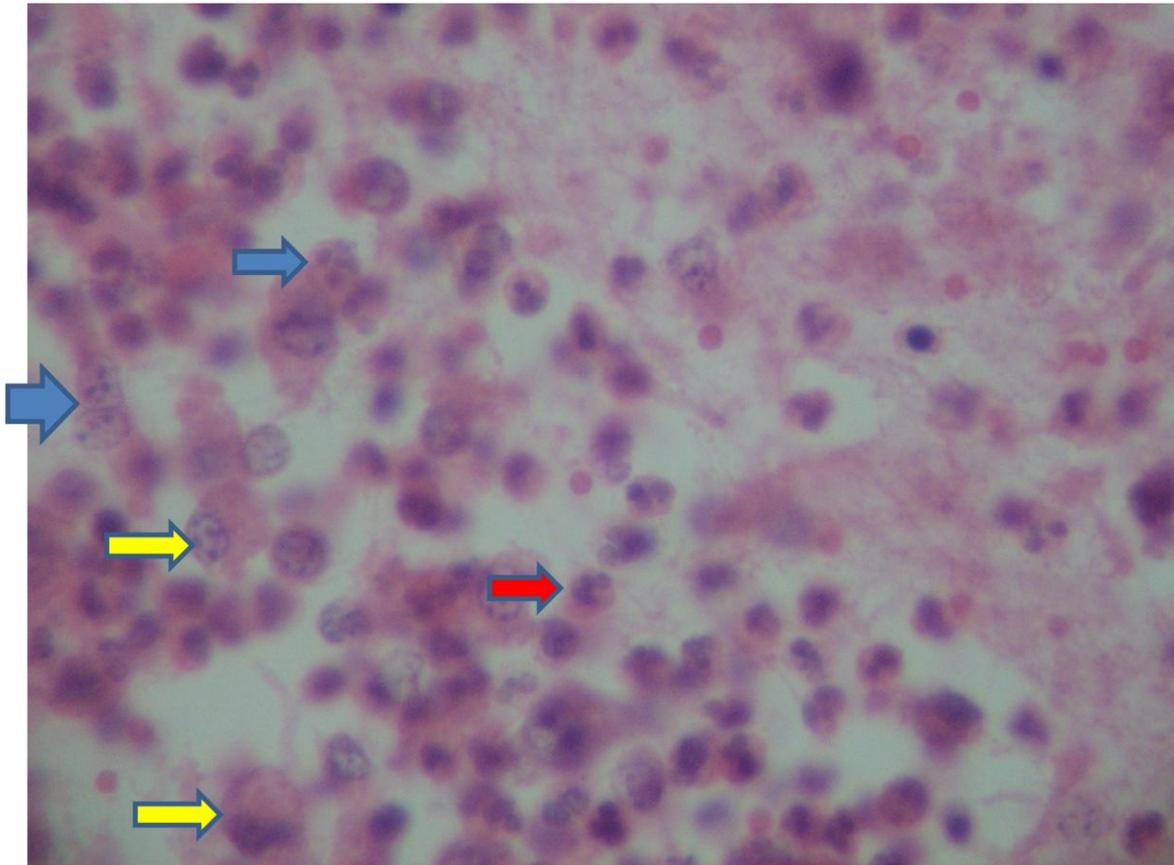


Figura 21. Lesiones microscópicas compatibles con EPM en cerebro de equino, infiltrado PMN principalmente eosinófilos (flecha roja) y macrófagos (flecha amarilla), y estructuras con 4 o más nucleólos en el neuropilo (flecha azul). Caso 06H909. Técnica H&E. 400x.

Aunque no fue posible comprobar en las láminas con HyE, ni en coloraciones especiales como Giemsa, los esquizontes multinucleados y merozoitos con forma de banana, que se describen dentro de células inflamatorias (neutrófilos y macrófagos), en neuronas, células gigantes, células de glia, endotelio vascular y extracelularmente en el neuropilo, sí fue posible observar estructuras con 4 o más nucleólos y con múltiples nucleólos, lo cual obliga a diferenciar si se trata de los merozoitos de *S. neurona* o de células en necrosis. Se debe tener en cuenta, que el esquizonte uninucleado recuerda un macrófago o una célula en necrosis [3, 4, 5, 6, 7].

En relación a la casuística diagnosticada en la histopatología con lesiones que sugieren EPM, los departamentos más frecuentes de remisión fueron Cauca (7 casos) y Quindío (4 casos), y otros departamentos como Antioquia, Caldas, Casanare y Cesar, donde al menos 1-2 casos se reportaron. Dentro de la epidemiología de esta enfermedad, se requiere la presencia del hospedador primario, la zarigüeya infestada con el parásito *S. neurona*. Según un trabajo de Ramírez et al (2008), se reportó la presencia de la especie de zarigüeya *Didelphis marsupialis* en alturas comprendidas entre los 1.400 y 3.700 m.s.n.m. De acuerdo al libro, "Mamíferos Terrestres y Voladores de Colombia", *Didelphis albiventris* habita en las tres cordilleras en bosques húmedos y páramos, hasta los 3.900 metros de altitud, mientras *D. marsupialis* se puede encontrar en todo el país, pues habitan sabanas y todos los tipos de bosque, hasta 2.000 metros de altitud. La información confirma que en general, estos departamentos poseen las condiciones óptimas para el hábitat de la zarigüeya.

Un reporte de Trujillo et al (2003), sobre la importancia de *Didelphis marsupialis* como un reservorio potencial u hospedero amplificador para el virus de la estomatitis vesicular, serotipo New jersey en Antioquia, señaló que en Colombia, algunos investigadores consideran que la común (*D. marsupialis*) es un buen candidato para servir también como posible hospedador primario del protozoario *S. neurona*. Debido a que los estudios solo discuten la especie *D. albiventris* como hospedador del parásito para Suramérica, también se requieren estudios que comprueben el papel de *D. marsupialis* en el ciclo del protozoario.

Por otra parte, un trabajo de Rivillas et al (2010), en el cual se desarrolló el seguimiento serológico de encefalitis equinas (virus del Oeste del Nilo) presentes en los departamentos de Antioquia y Meta, indicó que en Colombia circulan anticuerpos para el virus del Oeste del Nilo. El primer reporte de anticuerpos para este virus en Colombia se hizo en 2005, en equinos de la costa Atlántica. Adicionalmente, se hace necesaria una aproximación a la búsqueda de la infección natural en aves nativas, aves migratorias y mosquitos vectores,

involucrados en el ciclo natural de la transmisión de los agentes virales responsables de las encefalitis equinas en Colombia, lo cual constituye un diagnóstico situacional real de zonas de vida que presenten las condiciones ecológicas y epidemiológicas ideales para la presencia, permanencia y desencadenamiento de epidemias de encefalitis por estos virus en el país.

Los resultados obtenidos en el estudio de Rivillas et al (2010), influyen en el médico veterinario, en la decisión de incluir o no, adicionalmente esta encefalitis (virus del Oeste del Nilo) dentro de los diagnósticos diferenciales a descartar o confirmar, cuando se presentan signología de origen neurológico en equinos, particularmente en los departamentos de Antioquia, Magdalena, Atlántico, Cesar, Sucre, Bolívar y Córdoba, de donde se remitió al laboratorio del ICA, el 59% de la casuística, analizada en este estudio retrospectivo entre los años 2005 al 2009.

En cuanto al grupo 2, los 26 casos donde a partir de un diagnóstico morfológico se logró proponer un diagnóstico diferencial, y de esta forma aproximarse a un diagnóstico definitivo, aunque no completamente para afirmarlo como en el grupo 1, es posible que esto se pueda explicar, debido a que en 12 casos no se describen signos neurológicos relevantes, y un total de 25 casos (84,8%) tienen una historia incompleta, lo cual dificulta la posibilidad de dar un diagnóstico teniendo en cuenta la anamnesis para cada caso en particular, por lo tanto el patólogo solo puede sugerir diagnósticos diferenciales más probables de acuerdo a un diagnóstico morfológico.

El 18,3%, es decir 17 casos, de un total de 93 fueron diagnosticados por el laboratorio de histopatología del ICA en 5 años, con lesiones microscópicas en diferentes áreas del SNC (cerebelo, cerebro, hipocampo, obex y médula espinal) que sugieren o son compatibles con Mieloencefalitis protozoaria equina EPM; si se compara con un porcentaje similar de 21,5% es decir, 20 casos, que fueron diagnosticados con encefalitis rábica, resalta la importancia de analizar y profundizar sobre EPM, dada la relativamente reciente descripción de su agente

etiológico (*S. neurona*), clasificado apenas hace unos 20 años, y por lo tanto, la escasa información bibliográfica principalmente sobre la patogénesis que existe en la actualidad y la aparente alta posibilidad de presentación en el país, obliga a la inclusión como diagnóstico diferencial al momento de citar enfermedades para la especie equina con signología de origen neurológico [8, 9, 10].

Entre las principales enfermedades de origen viral diagnosticadas en el laboratorio del ICA para el caso de equinos, cabe resaltar encefalitis rábica, herpesvirus y encefalitis equina venezolana, patologías donde la presentación de las lesiones en médula espinal y SNC en general, pueden variar de localización, así por ejemplo, para mieloencefalopatía por herpesvirus equino, las lesiones predominan en la sustancia blanca de la médula espinal región cervical. Mientras en la encefalitis equina venezolana el sitio principal de las lesiones, es en la sustancia gris de cuernos dorsales y ventrales de la médula espinal y en la corteza cerebral. En comparación con EPM, donde las lesiones son más frecuentes en diferentes regiones de la médula espinal y en el cerebelo [11, 12].

A continuación en la tabla 5, se presenta un resumen de las zonas anatómicas del SNC, más importantes a tener en cuenta en el momento de remitir muestras de equinos con diagnóstico diferencial de enfermedades como encefalitis equina venezolana y del este, encefalitis del oeste del Nilo, encefalitis rábica, anemia infecciosa equina, EPM y herpesvirus, patologías que comparten signología de origen en el SNC [8, 11, 13, 14].

Tabla 5. Resumen de las zonas anatómicas del SNC a remitir, de acuerdo a algunos diagnósticos diferenciales planteados en equinos con signología nerviosa.

REGION ANATOMICA DEL SNC	EEV	EEE	EON	RABIA	AIE	EPM	HERPESVIRUS
corteza cerebral-Lóbulos frontales	X	X	X				
Tálamo	X	X					
Cuerpo estriado*	X	X					
Áreas occipitales	X	X					
médula espinal	X	X	X	X	X	X	X
El puente				X			
Cerebelo			X	X	X	X	
hipocampo				X			
hipotálamo		X				X	
Ganglio trigémino				X			X
Cerebro					X	X	
Tallo cerebral*			X				X
Rinencéfalo*	X	X					
Lóbulos piriformes	X	X					
Pares craneales						X	

EON: Encefalitis del Oeste del Nilo. Cuerpo estriado*: formado por los núcleos caudado, lenticular y la cápsula interna. Tallo cerebral*: porción que se encuentra debajo del cerebelo y antes de la médula espinal, incluye pedúnculos cerebrales, protuberancia anular o puente y bulbo raquídeo o médula oblongada. Rinencéfalo*: incluye lóbulo piriforme, bulbo olfatorio, trígono olfatorio, tracto olfatorio medial y tracto olfatorio lateral. Adaptado del texto Pathology of Domestic animals. Kennedy, J. Palmer's. 2007.

De los 93 casos de equinos, con historia de presentación de signos clínicos de origen neurológico, remitidos al laboratorio de histopatología del ICA sede Bogotá, entre los años 2005 a 2009, 91%, es decir, en 82 casos no se reporta la raza del animal; en 8 equinos, es decir, el 9%, se describen de raza criolla o PFC, Paso Fino Colombiano. De igual forma, de los 93 casos en 61 equinos, es decir, el 66%, no se reportó el sexo del animal a analizar. Nuevamente, la ausencia de datos, o la información incompleta aportada en la historia anexa a la muestra, por parte de los profesionales o técnicos y/o encargados de las fincas, pueden afectar el diagnóstico final. Aunque el dato de la raza y el sexo parece no ser tan significativo como la edad, para algunas de las enfermedades que afectan el SNC, la inclusión de la mayor cantidad de datos posible, (siendo estos de fácil obtención), contribuirá a la aproximación de un diagnóstico acertado.

Respecto al grupo etario, la información no fue reportada en el 25% (22 casos) de la casuística, el 28% (26 equinos) con 1-2 años de edad y el 23% de los casos corresponden al grupo de animales con 3 años de edad. Estos datos aportan importantes antecedentes para el diagnóstico final, dado que en enfermedades como Encefalitis Equina Venezolana, los equinos jóvenes son más susceptibles que los viejos, mientras en enfermedades como EPM, indican que el mayor porcentaje, 61.8 % de casos se concentran en equinos de 4 años o menos. Otros estudios, reportan un incremento de la prevalencia con la edad, hasta de cerca de 37% en equinos mayores de 10 años. Entre 1-5 años y mayores de 13 años, fue el rango con mayor prevalencia de la enfermedad de acuerdo a un estudio de Saville et al (2000), en la Universidad del estado de Ohio.

Para el grupo 3, de los 14 casos donde no fue posible plantear un diagnóstico diferencial a partir del diagnóstico morfológico, se encontró que en 3 casos no se reportaron signos clínicos relevantes, en 12 casos no se describe el sexo, en 5

casos se desconoce la edad, para un total de 13 casos (92,9%) con omisión de alguno de estos datos. Esto explica nuevamente, la dificultad de lograr un diagnóstico preciso a partir de sólo lesiones histopatológicas, y reafirma la necesidad de abordar una historia completa con la remisión de la muestra. Sin embargo, para este grupo, dada la descripción morfológica por el laboratorio del ICA, se sugiere listar por lo menos un diagnóstico diferencial, teniendo en cuenta la epidemiología de las enfermedades en el país, y no sólo limitarse a descartar las patologías de importancia en salud pública como son principalmente las encefalitis equinas y encefalitis rábica.

En los 33 casos del grupo 4, no fue posible especificar un diagnóstico morfológico o no se observaron lesiones en SNC, dado que en 18 casos no se presentó descripción apropiada o concreta de la signología nerviosa, en 20 casos no se reportó el sexo del equino, ni en 10 casos la edad, para un total de 28 (84,8%) casos con información incompleta. Este alto porcentaje de muestras remitidas sin una adecuada historia, indica la dificultad para plantear la toma de la muestra precisa a enviar al laboratorio y explicaría, el por qué no se observan lesiones histopatológicas en los tejidos observados, ya sea porque la falta de correlación de los signos clínicos con la lesión, no permite elegir una muestra de un área anatómica exacta del SNC afectado, o bien porque la signología no corresponde a origen nervioso, como el caso de manifestación de dolor, anorexia, debilidad, fiebre, inapetencia, que pueden indicar el desarrollo de otras patologías que no necesariamente se asocian al SNC.

Finalmente, es importante resaltar que la sola presencia de cambios microcirculatorios mínimos en SNC, pueden indicar un proceso sistémico con origen en otro sistema, pero por las particularidades del SNC se manifiestan con cambios aunque leves, presentes. Además, producto de procesos de hipoxia o

anoxia tisular sistémicas, se pueden observar gliosis difusas, retracción y muerte neuronal con satelitosis y neuronofagia, entre otras lesiones, que no necesariamente sugieran una enfermedad primaria en el SNC.

Otra posible causa del por qué no pueda darse un diagnóstico diferencial a partir de la descripción de leves lesiones microscópicas en SNC, y no sea posible plantear las causas de la muerte del paciente con esos hallazgos, en casos donde se describen signos neurológicos en la historia, puede ser por ejemplo, un problema inicial de origen gastrointestinal, como un cólico el cual genere dolor severo y dentro de esos episodios de dolor no controlado o aminorado con el uso de analgésicos, es común que el animal pueda sufrir un traumatismo, causando la posterior signología nerviosa, pero que no se relacione con la causa primaria de la muerte, razón por la cual, nuevamente se destaca el valor de una anamnesis, historia clínica completa con desarrollo de un examen neurológico, y finalización del caso con una necropsia y el apoyo con otras herramientas diagnósticas (histopatología, serologías, inmunohistoquímicas, etc).

Sólo en 6 casos (19,3%) no se reporta ningún tipo de signo de posible origen neurológico, aunque se remiten con el fin de descartar alguna encefalitis de etiología viral como encefalitis equinas o rabia. Esto puede deberse, a diferentes causas, ya sea que el curso de la enfermedad fue tan agudo que no permitió a los espectadores describir algún tipo de signología, para lo cual se debe citar otros diagnósticos diferenciales como causas de muerte súbita, por ejemplo electrocución, e intoxicaciones letales como por mordedura de serpientes venenosas. La sospecha de encefalitis de origen viral, obliga a los médicos veterinarios a descartar encefalitis rábica y encefalitis equinas, motivados además por la imposibilidad de observar signos clínicos, ya sea por la forma de manejo (en explotaciones extensivas), la epidemiología de la zona, la presencia de vectores

transmisores de la enfermedad, o de animales reservorios de estas patologías y hallazgos tan importantes como la presencia de lesiones macroscópicas como por ejemplo lesiones compatibles con mordedura de murciélago, de aquí la importancia del acompañamiento con una historia clínica completa.

5. REVISIÓN DE LITERATURA: MIELOENCEFALITIS PROTOZOARIA EQUINA (EPM)

5.1. Etiología

Sarcocystis neurona, *Sarcocystis canis*, *Toxoplasma gondii* y *Neospora caninum* se relacionan con el filo Apicomplexa, el cual agrupa más de 300 géneros, e incluyen más de 5000 especies, y causan enfermedad sistémica en diferentes especies. La mieloencefalitis protozoaria equina EPM, según los últimos estudios, se atribuye principalmente al protozoario *Sarcocystis neurona*, descubierto en los inicios de la década de los setenta, y clasificado en 1991, cuando fue aislado y cultivado con éxito. Infecciones clínicas confirmadas de EPM se reportan en Estados Unidos, Canadá, Brasil, Panamá y se especula de casos en Colombia, donde no ha sido posible identificar el parásito por histopatología [4, 15, 16, 17, 18, 19].

Al parecer existen diferentes especies similares al *S. neurona*, pero con diferentes ciclos de vida, que afectan una variedad amplia de especies animales, como felinos, mamíferos acuáticos, aves silvestres y domésticas, monos *Rhesus*, ovinos y osos polares. De especial interés es el hallazgo de la variabilidad genética entre diferentes aislamientos de *S. neurona* que afectan la especie equina, variación que es similar a la descrita para *Toxoplasma gondii*. Esta variación genética en el futuro podría desencadenar problemas en la preparación de vacunas, pues estas diferencias en proteínas pueden generar interferencia y

variación en la respuesta inmunológica del hospedador contra el parásito [15, 16, 17, 20].

Aunque la información sobre la variabilidad antigénica del *S. neurona* es escasa, al parecer la diferenciación genética ocasiona variabilidad en la reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) en la prueba de inmunoblot, tal como lo demostraron Marsh et al (2001), quienes observaron variabilidad en la respuesta Ag-Ac en los aislamientos de merozoitos de *S. neurona*. [4, 15, 16, 17, 20].

5.2. Ciclo de vida

El ciclo de vida del parásito no está completamente entendido, pero se considera heterogéneo o heteroxeno, ya que se da la forma sexual en el intestino del hospedador definitivo, y el estado asexual en el hospedador intermediario. [4, 16, 17, 21, 22].

El hospedador definitivo del protozoario *Sarcocystis neurona*, es la *Didelphis virginiana* en Norte América y *D. albiventris* en Sur América. En la zarigüeya, hasta el momento el único hospedador definitivo conocido para *S. neurona*, el ciclo sexual se da dentro del epitelio intestinal y excretan unos pocos ooquistes y esporoquistes en las heces [4, 16, 17, 21, 23].

Como hospedadores intermediarios naturales de este protozoario se incluyen armadillos (*Dasypus novemcinctus*), felinos (*Felis domesticus*), mapaches (*Procyon lotor*) y la nutria de mar (*Enhydra lutris*). Se ha comprobado que estos hospedadores pueden abarcar amplios rangos de especie, incluyendo a los caninos (*Canis lupus familiaris*). Como hospedadores aberrantes se consideran a

los equinos (*Equus ferus caballus*) [4, 16, 17, 18]. Los ooquistes excretados por las zarigüeyas, pueden ser consumidos por mapaches (en Estados Unidos) o el armadillo de nueve bandas (en América del sur), que son ejemplos de hospedadores intermediarios donde los merozoitos viajan vía sanguínea y se enquistan en el músculo esquelético [4, 16, 17, 18, 24, 25].

Los hospedadores intermediarios son principalmente herbívoros que consumen ooquistes y esporoquistes presentes en las heces de hospedadores definitivos, estos esporoquistes liberan esporozoitos en el tracto gastrointestinal del hospedador intermediario, los esporozoitos penetran la mucosa intestinal diseminándose en el sistema vascular, y se inicia la Fase Merogónica, donde se transforman en esquizontes o merontes dentro de las células endoteliales, y estos esquizontes dan lugar a la producción de merozoitos de primera generación, que invaden nuevas células endoteliales. Algunas se transforman en merontes o esquizontes de segunda generación, de los que derivan merozoitos de segunda generación, que luego penetran las células del músculo estriado cardíaco y esquelético, o del músculo liso, o en el sistema nervioso central (SNC), desarrollando metrocitos que inducen la formación de sarcoquistes o quistes musculares. Tras repetidas reproducciones asexuales y un proceso de maduración, se transforma en bradizoitos (merozoitos enquistados). El sarcoquiste es el único estado de desarrollo que es infeccioso para el hospedador definitivo [4, 16, 17, 21, 23].

La ingiere sarcoquistes al consumir carne de un hospedador intermediario, los bradizoitos son liberados, penetrando la lámina propia del tracto gastrointestinal, y se inicia la Fase Gametogónica o sexual del parásito, donde se forman macrogametocitos y microgametocitos en el epitelio intestinal, al darse la fertilización por estos dos estados sexuales, se desarrolla un cigoto, con una

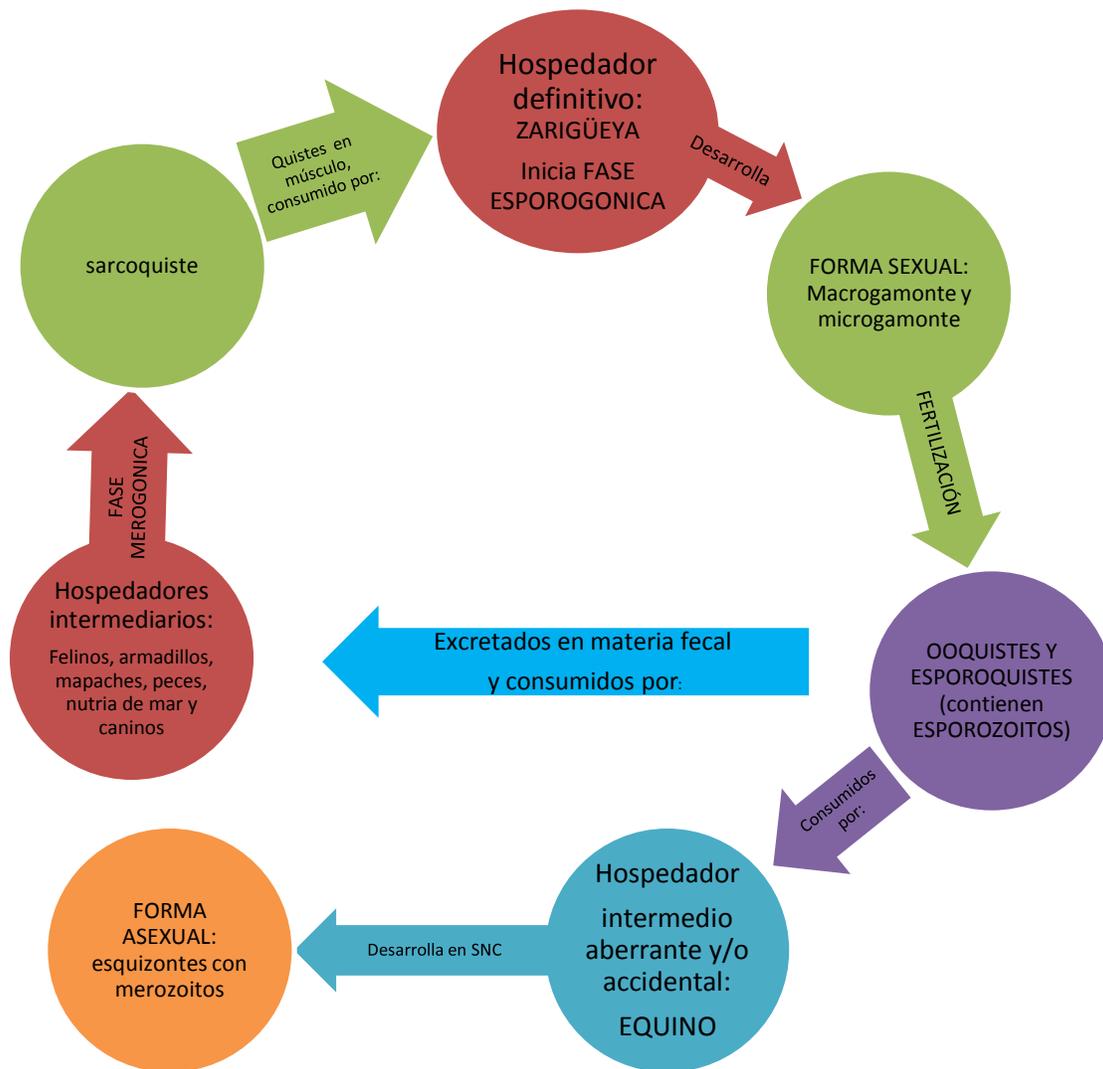
pared delgada que lo recubre para incrementar la resistencia a los factores ambientales, que en conjunto se conoce como ooquiste, en su interior se forman 2 esporoquistes conteniendo 4 esporozoitos cada uno, dentro del hospedador. A veces, se rompe la membrana externa protectora del ooquiste y los esporoquistes son liberados al exterior por medio de las heces. El ciclo sexual que se da dentro del epitelio intestinal no causa lesiones ni signos clínicos, aún en zarigüeyas con numerosos ooquistes dentro de la mucosa intestinal, pero por alguna razón excretan solamente unos pocos ooquistes y esporoquistes en las heces. [4, 16, 17, 21, 23].

Se considera a la el hospedador definitivo, cuya materia fecal conteniendo los ooquistes y esporoquistes del parásito, pueden infectar a los equinos vía oral, siendo estos hospedadores accidentales intermediarios, debido a la inhabilidad del protozooario en adquirir el estado final asexual (Sarcoquiste) en los tejidos [23, 26].

El hospedador definitivo *Didelphis virginiana* y *D. albiventris*, excreta en su materia fecal ooquistes, los cuales pueden ser ingeridos por equinos, actuando como hospedadores aberrantes, estos ooquistes o esporoquistes (cuando pierden su capa protectora), liberan esporozoitos, que ingresan a los vasos sanguíneos y forman merozoitos que migran al SNC. La replicación del estado asexual del protozooario ocurre principalmente en SNC [4, 16, 17, 18, 24, 25]. Solo las formas asexuales se encuentran en los hospedadores aberrantes, en cualquier parte del SNC (cerebro y médula espinal). El número de generaciones (esquizogonias) no ha sido determinado. Las neuronas y las células inflamatorias pueden ser parasitadas. En una neurona pueden existir hasta 13 esquizontes y 100 merozoitos. Por medio de endopoligenia se multiplica la esquizogonia [4, 16, 17, 21].

A pesar de la escasa evidencia, y la dificultad para replicar experimentos, se ha postulado la posibilidad de que el equino pueda ser hospedador intermediario natural y no aberrante y/o accidental, como se describe en el caso de un potro de 4.5 meses de edad, con quistes conteniendo abundantes bradizoitos localizados en la lengua y músculo esquelético y esquizontes en el cerebro. Este primer caso, en el cual se da la forma asexual enquistada del parásito *Sarcocystis neurona* en un equino, fue reportado por Mullaney et al (2005). El paciente presentó signos clínicos graves de EPM, junto con quistes en músculo y lesiones características de esta enfermedad, que lo llevó a la muerte. [21].

Figura 22. Ciclo de vida del parásito *Sarcocystis neurona*.



Se conocen diferentes especies de *Sarcocystis* (*S. falcatula*; *S. neurona*; *S. speeri*), que también tienen como hospedador definitivo la [4, 16, 17, 26]. Se ha reportado una enfermedad similar a EPM en mapaches, felinos domésticos, lince canadiense, visón, focas del puerto del pacífico, pony, cebras y nutrias. En un estudio de Dubey et al (2006), se reportó con la técnica de inmunohistoquímica para *S. neurona*, tinción en tejidos como el cerebro y el pulmón en tres caninos. La sarcocistosis canina es atribuida a *S. canis*, se han diagnosticado esquizontes en hígado de león marino, equinos, osos polares, osos negros, chinchillas y

delfines. Los esquizontes de *S. canis* son morfológicamente similares a *S. neurona*. En este estudio, comprobaron la presencia de *S. neurona*, clínicamente, y lo confirmaron con inmunohistoquímica, ultraestructural y genéticamente, en un canino con miositis [4, 16, 17, 18, 21].

En la se describen cuatro especies de Sarcoquistes, incluyendo el *Sarcocystis neurona*, *S. falcatula*, *S. speeri* y *S. rileyi*. Estas especies tienen estados sexuales (gametos) que al fecundarse generan cigotos (ooquistes y esporoquistes) en el intestino de la zarigüeya, que no se pueden diferenciar morfológicamente utilizando histopatología, ni por la técnica de flotación. La secuenciación genética sugiere que el *S. neurona* de los equinos es idéntico al *S. falcatula*, que tiene un ciclo entre s y aves. *S. falcatula* se ha demostrado no causa enfermedad en equinos. Sin embargo, *S. falcatula* no es sinónimo de *S. neurona* porque tienen diversidad biológica. Por ejemplo, pericos infectados con merozoitos de *S. falcatula* se enferman, mientras con *S. neurona* no enferman [4, 21, 23].

Los armadillos de 9 bandas (*Dasypus novemcinctus*) son hospedadores intermediarios naturales de tres especies de *Sarcocystis*, *S. diminuta*, *S. dasypi*, y *S. neurona*, la probabilidad de que estas dos últimas sean sinónimos es alta, por lo que se requieren más estudios. Se han encontrado sarcoquistes de *S. neurona*, en músculo de armadillos que han consumido ooquistes de heces de la *D. virginiana* [24].

Hasta el momento, los felinos domésticos se consideran hospedadores intermediarios del parásito, pero se desconoce si son naturales o aberrantes. Según estudios por lo menos en condiciones de alta prevalencia, los felinos son

infectados naturalmente, y se cree que los felinos silvestres pueden ser hospedadores intermediarios naturales. No se conoce exactamente el rol de los felinos en el ciclo de vida del parásito, pero se han reportado enfermedades similares a la causada por *S. neurona* en felinos domésticos [4, 21, 27].

Los tejidos de los hospedadores intermediarios con la presencia de los quistes parasitarios, son consumidos por el hospedador definitivo. Dado que la es omnívora, consume cadáveres y pequeños roedores, en un estudio realizado por Reynold et al (1945), referenciado por Stanek et al (2003), se concluyó que en la dieta de 68 zarigüeyas, el consumo de felinos domésticos equivale al 2,4% del volumen total [27].

5.3. Patogénesis

El parásito *S. neurona*, puede afectar todas las regiones del SNC, desde la parte anterior del cerebro hasta el final de la médula espinal, se han encontrado esquizontes y merozoitos en neuronas, células mononucleares y células de glia. Estudios en ratones que consumieron el esporoquiste indican que *S. neurona* inicialmente se multiplica en tejido visceral y es transportado hacia el SNC probablemente vía leucocitos [4, 16, 17, 21].

Se postula que los merozoitos de *S. neurona*, atraviesan la barrera hematoencefálica viajando dentro de los leucocitos, principalmente en monocitos, bien sea migrando a través de las meninges, una vez dentro del SNC, el parásito puede afectar adicionalmente otras células como las neuronas y causar encefalitis. En múltiples experimentos se ha intentado replicar la enfermedad, por ejemplo, inoculando directamente merozoitos en el líquido cefalorraquídeo de equinos, sin

lograr el desarrollo clínico de la enfermedad, ni lesiones en médula espinal a la histopatología, sólo se reportó una inmunorespuesta a las 3-4 semanas después de la inyección. Mientras en otro estudio, utilizando un cultivo de merozoitos de *S. neurona* in vitro y mediante microscopía electrónica de transmisión, se comprobó infección tan rápida como en 5 minutos, en leucocitos (linfocitos y monocitos) de equinos inmunocompetentes, previo análisis de Western blot con resultado negativo a *S. neurona*; posteriormente esta preparación al inocularse vía intravenosa en equinos generó signos clínicos de EPM [15, 16, 17, 21, 26].

En el estudio de Lindsay et al (2006), los macrófagos fueron parasitados, sin presencia de vacuolas parasitóforas, además, solo se encontraron merozoitos y nunca esquizogonias. Pasados 3 días de la infección, a pesar que otros ensayos in vitro si demostraron desarrollo a esquizogonias en el mismo tiempo en cultivos celulares de mamíferos, se encontró que al parecer dentro de los leucocitos no se de este proceso, posiblemente para que estos merozoitos puedan abandonar el interior del macrófago al migrar al SNC, e infectar de esta forma otras células como neuronas. Al parecer, al mantener el estado de merozoito dentro de los leucocitos, se evita la respuesta y lisis por anticuerpos en el sistema circulatorio del equino, se ha observado tanto en suero como en líquido cefalorraquídeo como se inhibe el desarrollo a partir de merozoitos, confirmando que tanto hospederos intermediarios como accidentales mantienen en circulación sanguínea estados de *Sarcocystis* [4, 15, 17].

El ingreso del parásito al macrófago se da por un mecanismo diferente a la fagocitosis. La ausencia de vacuolas parasitóforas puede darse por un rápido proceso de formación y destrucción, aunque no se observó dentro de los 5 minutos poscultivo, y tampoco se observaron vacuolas parasitóforas en esquizogonias, las cuales tenían contacto directo con el citoplasma de las células del hospedador [15].

En un experimento de Witonsky et al (2005), en el cual se realizó inoculación subcutánea de merozoitos de *S. neurona* en ratones genéticamente modificados con inmunodeficiencia CD8, como un modelo para entender la fisiopatología, la interacción hospedero-parásito y el efecto del tratamiento de EPM, se determinó que los ratones desarrollaban signos clínicos neurológicos y cambios histopatológicos como endotelitis, moderada inflamación perivascular en el hígado, y meningoencefalitis en el cerebro. La inmunodeficiencia CD8 lleva al no desarrollo de la memoria inmunológica. La respuesta inmune fue determinada a partir de la viabilidad del ratón, la seroconversión, cambios histopatológicos y de los subgrupos de células inmunes. Al parecer en ratones knockout, las células T y el INF gamma, juegan un papel importante en la respuesta inmune. Estudios en ratones C57BL/6 sugieren que linfocitos CD8 son críticos para la protección, ya que ratones infectados desarrollaron significativas poblaciones de memoria CD44/CD8, pero no enfermedad, en contraste, los ratones que no desarrollaron memoria inmune, presentaron encefalitis [28].

De acuerdo con esos resultados, los autores proponen el siguiente modelo de patogénesis, *S. neurona* infecta a las células endoteliales y estimula la inflamación o una infección localizada, que luego permite que la infestación se extienda a otras células inflamatorias reclutadas para la zona. A través de este mecanismo, esas células infectadas pueden invadir la barrera hematoencefálica, que conduce al desarrollo de meningoencefalitis. Adicionalmente, se encontró una activación del componente humoral de la respuesta inmune, pero se ha demostrado que la inmunidad humoral por sí sola no puede controlar la infección contra *S. neurona* [28].

En el trabajo de Cheadlea et al (2001), se tomaron cadáveres de armadillos, a los que se les identificaron sarcoquistes (bradizoitos) en músculo de lengua y piernas.

En el laboratorio se identificaron zarigüeyas libres de *Sarcocystis* de cualquier especie, a las cuales se les administró como alimento por 4 días, estos músculos con el parásito previamente refrigerados a 4°C. A los 45 días postinfección las zarigüeyas murieron, se tomó el intestino delgado, y utilizando la técnica de flotación se observaron ooquistes y 2-4 esporoquistes por 4 gramos de materia fecal en microscopia de luz, en 9 de las 12 zarigüeyas del estudio [24].

En otro ensayo, al inocular un potro de 2 meses con *S. neurona*, vía intragástrica con 5×10^5 esporoquistes (de tamaño promedio 11x7,5 milimicras), previamente identificados por PCR y una vez secuenciado su ADN, no fue posible obtener anticuerpos en líquido cefalorraquídeo en las primeras semanas, pero a partir de la cuarta semana, se presentaron anticuerpos en suero y líquido cefalorraquídeo, y a la sexta semana post-inoculación el líquido cefalorraquídeo marcó positivo con inmunoblot. Los signos neurológicos incluían, ataxia de los 4 miembros, marcha anormal y déficit propioceptivo, aunque no fue posible asociar los signos a lesiones histopatológicas, pues no se realizó necropsia [24].

En otro estudio, ratones con gen knockout interferon gamma, fueron inoculados vía oral con esporoquistes de heces de zarigüeya infectada por el consumo de quistes en músculo de armadillo. Todos los ratones presentaron signos clínicos neurológicos y/o murieron 30 días después de la inoculación, conteniendo merozoitos de *S. neurona* en cerebro, cerebelo, pulmón y corazón, que fueron confirmados por inmunohistoquímica usando anticuerpo policlonal. También se reportó seroconversión. Además, se comprobó que la infección y muerte puede desarrollarse con menos de 500 esporoquistes [21, 29].

Experimentos previos en ratones, sugieren que *S. neurona* puede infectar las células endoteliales in vitro e in vivo. Simpson y Mayhew et al (1980), citados por Witonsky et al (2005), identificaron merozoitos en el citoplasma de las neuronas y en los neutrófilos adheridos al endotelio vascular. Fayer y Dubey et al (1987) referenciados por Witonsky et al (2005) sugieren que, con respecto a la reproducción general de *Sarcocystis spp.* los esquizontes se desarrollan por endopoligenia en las células del endotelio, seguido por el desarrollo de las etapas asexual dentro de las células mononucleares intravasculares.

5.4. Epidemiología

Casos de EPM se han diagnosticado en diferentes partes de América del Norte, Sur América y Centroamérica, también se reportan en Europa, Sudáfrica, y Asia, en equinos que habían sido importados del hemisferio occidental. La prevalencia serológica es de cerca del 35% para Sur América, y en Estados Unidos de aproximadamente el 50% [29]. La seroprevalencia en países de Latinoamérica como Brasil es cerca del 36%, según un estudio de Dubey et al (1999). En Brasil se han reportado por serología de EPM, 36 casos de 101 equinos estudiados. En Argentina, también se ha reportado alta prevalencia de anticuerpos contra *S. neurona*, probablemente debido a la infestación natural con esporoquistes del parásito en *D. albiventris* [25].

En 1999, la prevalencia serológica de *S. neurona*, *Toxoplasma gondii* y *Neospora caninum* en equinos, fue de 35,5% y 13,1% para los dos primeros, y no se encontraron títulos de anticuerpos contra *Neospora caninum*, en los 76 equinos evaluados, según la primera publicación en Argentina por Dubey et al (2001). Las técnicas utilizadas para el estudio, incluyeron el test de aglutinación para el caso de *T. gondii* y *N. caninum*, e inmunoblot para *S. neurona*. El comportamiento serológico en este estudio corrobora los hallazgos de otros reportes que indican

que EPM, es causado principalmente por *S. neurona* y la escasa importancia de otros protozoarios. Respecto a los hospedadores definitivos en Argentina se encuentran las especies *D. albiventris* y *D. marsupialis*, pero se requieren nuevos estudios para determinar otros hospedadores carnívoros y el hospedador intermediario. También en Colombia, se han reportado y descrito casos clínicos en equinos con diagnóstico diferencial compatible con EPM [19].

Aproximadamente el 30-50% de la población de equinos de Estados Unidos, es seropositiva a *S. neurona*, utilizando análisis de Western blot. Otro estudio de Bentz et al (1997), Blythe et al (1997), Saville et al (1997), citados por Lindsay et al (2000), reveló un 45-53%, de seropositividad pero solo una minoría presentan los signos clínicos asociados con infección del sistema nervioso central. La incidencia de EPM, se encuentra en un rango entre 15-25% de los pacientes equinos con enfermedad neurológica. La seroprevalencia en Pensilvania, Ohio y Oregon, se encuentra en un rango entre 45-53%. El 53,6% de los equinos en Ohio Estados Unidos, tienen Ac contra *S. neurona*. En otros estudios como en MacKay et al (1997) se considera una incidencia de aproximadamente 1% de la enfermedad, lo que sugiere que el sistema inmune de los equinos es capaz de prevenir la enfermedad [27, 28, 29, 30, 31].

El conocimiento de la epidemiología de EPM se ha ido construyendo, a partir de diferentes estudios. Uno de los primeros informes sobre EPM, fue el resultado del análisis de 364 casos confirmados histopatológicamente, y aportados por 10 centros de Canadá y EE.UU; en este informe publicado por Fayer et al (1990) y citado por Dubey et al (2001), el mayor porcentaje, 61.8 % de casos se concentra en equinos de 4 años o menos. Según un estudio de Tillotson et al (1999), se reporta un incremento de la prevalencia con la edad, hasta de cerca de 37% en equinos mayores de 10 años. Entre 1-5 años y mayores de 13 años, fue el rango

con mayor prevalencia de la enfermedad de acuerdo a un estudio de Saville et al (2000), en la Universidad del estado de Ohio.

Al parecer, el ejercicio moderado realza la función inmune en caballos, probablemente es una combinación de intensidad de ejercicio y edad, lo que puede generar potencialmente efectos inmunodepresivos. Adicionalmente, eventos como el transporte, heridas, cirugías o partos, pueden generar inmunodepresión y llevar a la presentación de signos clínicos de EPM [21, 25].

Las razas más comúnmente afectadas son pura sangre, Standardbreds y Cuarto de milla, según Fayer et al (1990) citado por Dubey et al (2001); sin embargo, no parece existir una predilección por raza. Otro estudio realizado por Boy et al (1990), citado por Dubey et al (2001), implicó 82 caballos con EPM en Pensilvania, y reportó que el riesgo era más alto en equinos machos de la raza Standardbred.

De acuerdo a algunos estudios, al parecer existe una relación entre la transmisión del parásito y el clima de la región, pues la seroprevalencia disminuía en los meses fríos, y se cree existe resistencia al parásito por parte de équidos no equinos como ponis, cebras, mulas y asnos [21].

Un factor de riesgo importante según el estudio de la Universidad del estado de Ohio, es la presencia o cercanía de la zarigüeya a las granjas o al alimento de los equinos, se reportó hasta 2.5 veces más alto riesgo de sufrir EPM, en granjas donde se había observado el hospedador definitivo comparado con aquellas en las que no se había observado el marsupial. La distribución de EPM sigue la distribución de las zarigüeyas, sin embargo, la prevalencia exacta del *S. neurona* se desconoce en esta especie, probablemente debido a que no existe un método morfométrico sencillo para diferenciar en heces, esporoquistes de otros *Sarcocystis* como, *S. falcatula* y *S. speeri* y *S. rileyi*, que también tienen este

hospedador definitivo. Estas especies tienen esporoquistes en el intestino de la zarigüeya, que no se pueden diferenciar morfológicamente en la necropsia, ni por la técnica de flotación. Los métodos propuestos para identificar la prevalencia de *S. neurona* en la zarigüeya, son el cultivo in vitro, el método biológico y el molecular [30].

En un estudio de Dubey et al (2000), se proyectó una prevalencia de 47.7% de *S. falcatula*, 18.1% de *S. neurona* y 18.1% de *S. speeri*, de 44 muestras analizadas de intestino de zarigüeya. En otro estudio de Dubey et al (2001), se reportan 19 zarigüeyas con *S. neurona* de un total de 72 animales evaluados en un área rural de Mississippi. En un trabajo de Tanhauser et al (1999) citado por Dubey et al (2001), se encontró *S. neurona* en 5 de 9 zarigüeyas en Florida, utilizando marcadores genéticos. Una explicación para la alta prevalencia serológica en equinos en Estados Unidos, puede ser que el alimento se encuentre contaminado con esporoquistes, y como este alimento nunca es sometido a altas temperaturas, al parecer podría mantener el parásito [17, 21, 24].

Los armadillos de 9 bandas, considerados hospedadores intermediarios, se encuentran distribuidos en Estados Unidos, México, Centro América, Sudamérica hasta el Norte de Argentina, Las Antillas y Trinidad y Tobago. Los felinos domésticos (*Felis domesticus*), y los salvajes se consideran hospedadores intermediarios de *S. neurona*, y se concentra una alta relación con equinos en granjas. Sarcoquistes del parásito se observan en músculos de felinos, focas y armadillos. En Florida y Michigan, se reportó en 5% de felinos domésticos Ac contra el parásito, basado en un análisis de western blot [21, 27].

Para el estudio de Stanek et al (2003), se tomaron 9 fincas de Ohio, elegidas por cumplir las siguientes características: encontrarse cerca a un área selvática donde se observaban las zarigüeyas, comprobar la presencia de EPM en caballos que presentaban signos neurológicos, serología de líquido cefalorraquídeo positiva al parásito y que respondieran al tratamiento, además de observar la cercanía de felinos y contar con mínimo 10 equinos por finca. En este estudio, en 7 de las 9 granjas, por lo menos un felino presentaba Ac contra *S. neurona* en suero, utilizando la prueba de aglutinación directa, en total un 40% de las muestras de felinos del área rural, mientras que solo un 10% en los felinos del área urbana, resultaron positivos a la serología. Este resultado, permitirá a futuro demostrar que los felinos silvestres son hospedadores intermediarios naturales.

El costo anual de la enfermedad EPM para Estados Unidos se estima en \$27 millones de dólares según Witonsky et al (2005).

5.5. Signos clínicos

Los estudios han concluido que los signos de compromiso neurológico causados por EPM, se dan por lo general al poco tiempo después de un cambio de dueño, manejo y medio ambiente. Para que la enfermedad se desarrolle, con signos clínicos como la forma neurológica aguda, se debe tener en cuenta la susceptibilidad del equino, la dosis adecuada y la cepa virulenta del *S. neurona*. [4, 16, 17, 21, 32].

La signología puede ser muy diversa y varía dependiendo la localización del parásito en la médula espinal o en general el SNC. Los signos clínicos más frecuentes son, depresión y convulsiones si el parásito afecta el cerebro, ataxia asimétrica asociada a atrofia muscular focal (generalmente afectando músculos cuádriceps y glúteos) debido a severos daños en los nervios que inervan los

músculos de los miembros y a la necrosis y acúmulo de células de gitter, en sustancia gris de la médula espinal y cerebelo. También se ha reportado anorexia, diarrea, pérdida de peso, e incontinencia urinaria, además de cualquier variedad de signos atribuible al daño del núcleo del nervio craneal; estos signos incluyen parálisis del nervio facial, inclinación de cabeza, ataxia de uno o más miembros, parálisis de la lengua, disfagia y atrofia de los músculos masetero-temporales [19, 23, 29].

En el caso de un potro de 4 meses de edad, se observó letargo durante 7-10 días, y una semana antes de su muerte, presentó secreción nasal mucopurulenta y fiebre, además, de signos neurológicos inespecíficos como debilidad y letargia [23].

En un estudio, merozoitos de *S. neurona* SN2 se aislaron de un equino enfermo, los merozoitos se criopreservaron por 8 años y para evaluar la patogenicidad, se inoculó en un ratón inmunocomprometido. Se retiraron 10 ml de LCR del espacio lumbosacro de 5 equinos, previamente analizados por Western blot como negativos a *S. neurona*, *S. falcatula*, *T.gondii*, *N. caninum* y *N. hughesi*. Luego se inocularon 10ml de solución con merozoitos. Después de 8-30 días post-infección se observó títulos positivos en ELISA y western blot. En la necropsia no se observaron lesiones ni macroscópicas ni microscópicas. En este estudio no se comprende la razón del por qué se da una respuesta inmunológica con producción de anticuerpos contra *S. neurona*, pero no se desarrollan signos clínicos, ni lesiones histopatológicas en SNC; se cree que una de las causas puede ser los bajos niveles de infección, y que los equinos deben estar inmunodeprimidos al inicio de la inoculación, para que se desarrolle la enfermedad [26].

Algunos autores proponen incluir la incontinencia urinaria dentro de los signos que permiten sospechar EPM. La incontinencia urinaria puede deberse a una disfunción de los tractos de la motoneurona alta (médula espinal anterior o región sacra) o motoneurona baja (región sacra de la médula espinal, musculo detrusor y uretral y sus correspondientes nervios eferentes y aferentes). En estos casos, cuando la vejiga urinaria es posible vaciarla al hacer presión durante la palpación rectal, se confirma un daño en la motoneurona baja, sumado a una reducción del tono del esfínter anal e hipoalgesia del periné. Por el contrario, si no es posible vaciar la vejiga al hacer presión, es probable que el daño sea en la motoneurona alta [4, 16, 17, 21].

En un reporte, los signos de incontinencia urinaria e incoordinación, en un caballo de 2 años, tenían una duración de 2 meses, sin respuesta al tratamiento. Líquido cefalorraquídeo tomado del espacio lumbosacro, indicó anticuerpos contra *S. neurona*, al igual que en el suero. A la histopatología, se observó vacuolización de axones y gliosis focal dorsolateral, lateral y ventrolateral en sustancia blanca, e infiltración de linfocitos en sustancia gris y blanca [4, 17, 33].

En otro caso, un caballo de 17 años, con incontinencia urinaria intermitente, debilidad y ataxia, por aproximadamente 1 año, en LCR no se detectaron Ac contra *S. neurona*, pero si se identificó el ADN con el test de PCR. Un equino de 14 años, con 2 días de incontinencia urinaria, debilidad, ataxia y déficit de propiocepción, al análisis inmunoblot en LCR resultó débilmente positivo a Ac contra *S. neurona*, aunque el ADN por el test de PCR no resultó ser *S. neurona*. [33].

En otro estudio, en un lapso de 2 días hasta 12 meses, 8 equinos presentaban diversos signos neurológicos como debilidad, cabeza inclinada a la derecha, caída de la oreja derecha, ataxia, ceguera del ojo derecho, dificultad para comer y caminar, asimetría progresiva de miembros. A la histopatología se encontró, moderado infiltrado MN linfocitos y células plasmáticas perivasculares en sustancia blanca y gris de las diferentes regiones de la médula espinal, además de leucoencefalomalacia y múltiples hemorragias en cerebro y cerebelo. En algunos casos no se observaron lesiones tanto macroscópicas como microscópicas [22].

En un experimento en ratones hembras knock-out CD8 inmunocompetentes, con edades entre 3-5 semanas, infectados con *S. neurona* vía subcutánea, se reportaron signos clínicos como pérdida de peso, caquexia, una “apariencia encorvada”, inclinación de la cabeza y / o caminata en círculos, y pérdida de pelo a lo largo del dorso [15, 30].

5.6. Herramientas diagnosticas

Dentro de las herramientas para el diagnóstico, se incluye examen de líquido cefalorraquídeo, serología, histopatología de médula espinal, cerebelo y cerebro con meningoencefalomielitis no supurativa; sin embargo, para confirmar el diagnóstico se emplea inmunohistoquímica usando Ac anti-*Sarcocystis neurona*, aunque al parecer en algunos casos no suelen marcar utilizando Ac policlonales en equinos, y en mamíferos marinos han marcado positivo en organismos similares a *S. neurona*. Otras técnicas como PCR, han permitido detectar ADN del parásito en muestras de líquido cefalorraquídeo de animales seronegativos para *S. neurona* [20, 21].

El examen de líquido cefalorraquídeo no presenta cambios físicos en el color, claridad, ni en el conteo de células o la concentración de anticuerpos, proteínas, enzimas, glucosa y electrolitos. El análisis del líquido cefalorraquídeo puede sin embargo, diferenciar entre una enfermedad neurológica de tipo infecciosa y no infecciosa [21].

La evaluación de los resultados de las pruebas serológicas en equinos jóvenes de la presencia de anticuerpos específicos de *S. neurona*, detectables en el suero por Western Blot (WB), puede ser complicada por varios factores, incluyendo la posibilidad de exposición en el útero, el potencial de transferencia pasiva de anticuerpos maternos a *S. neurona* durante el consumo de calostro, y la persistencia de estos anticuerpos maternos. Actualmente, no se sabe si se produce la exposición intrauterina de *S. neurona*, pero se conoce que la infección transplacentaria con los protozoos es posible, según Dubey et al (1990), citado en Cook et al (2001), aunque no ha sido reportada específicamente con *S. neurona*, si se describe en fetos de bovinos y equinos infecciones con *Neospora sp.* [34].

Según McGuire y Crawford et al (1973), Perryman et al (1980) y LeBlanc, et al (1990), referenciados por Cook et al (2001), el feto equino es capaz de montar una respuesta inmune humoral a los 180 días de gestación si se expone al organismo después de 180 días, los anticuerpos específicos pueden estar presentes en el suero del potro pre-lactante. De lo contrario, si la infección ocurre antes de los 180 días, debido al tipo de placentación difusa epiteliocorial en la yegua, la placenta impide la transferencia de anticuerpos maternos durante la gestación. Según el estudio de Cook et al (2001), 33 potros fueron seropositivos a las 24 horas post-consumo de calostro de madres seropositivas, con una seroconversión negativa a los 9 meses de edad, con un promedio de 4 meses, lo cual podría variar con un amplio rango de 1 a 9 meses, en los casos donde la madre presentó

débil inmunoreactividad en la prueba de Western Blot, esto era de esperar, debido a que los anticuerpos maternos en el suero del potro son esencialmente los mismos anticuerpos presentes en el suero de la yegua [34].

La principal inmunoglobulina en el calostro es la IgG, con una vida media de 20 días, por lo tanto los anticuerpos maternos están presentes durante el primer mes de vida, y se metabolizan a través del tiempo, esto indica que en el estudio las diferencias en los tiempos de sero-negatividad de los potros, podrían explicarse por diferencias individuales en el metabolismo de los animales, y adicionalmente, se puede sospechar una exposición en el medio ambiente a *S. neurona*, para el caso de un potro cuyos niveles de anticuerpos estaban descendiendo hacia los 5 meses, y comenzaron a aumentar hasta desaparecer a los 9 meses. Como en el estudio no fue posible determinar si los anticuerpos fueron específicos para *S. neurona* a las 24 horas post-consumo de calostro, es difícil sacar conclusiones, por lo que sólo se puede decir que, potros con elevadas concentraciones de IgG a las 24 h, convirtieron a seronegativos antes de lo que algunos potros con menores concentraciones de IgG [34].

En cuanto al análisis del cuadro hemático y valores químicos, no se observan cambios importantes, que reflejen la presencia de la enfermedad, pero podrían ayudar a descartar otras patologías de origen infeccioso como abscesos cerebrales producidos por bacterias y algunas encefalitis virales [4, 35].

El diagnóstico definitivo de *S. neurona* se debe hacer con aislamiento y cultivo del parásito, por lo menos así se concluyó para el caso de los caninos en el trabajo de Dubey et al (2006). Para distinguir entre *S. neurona* y *S. canis*, también se puede tener en cuenta la localización de la lesión en el tejido, así por ejemplo, los

esquizontes de *S. canis* se ubican en tejido extraneural como el hígado, mientras que *S. neurona* en el SNC [18].

En el trabajo, "Prevención de meningo/encefalomielitis debido a *Sarcocystis neurona*, mediada por células CD8 en ratones infectados", de Witonsky et al (2005), se facilitó el crecimiento y mantenimiento de merozoitos del parásito *S. neurona*, mediante el cultivo en células de riñón de mono verde Africano (*Cercopithecus aethiops*). En este estudio, ratones knockout CD8, fueron infectados con *S. neurona* subcutáneamente. La respuesta inmune se midió mediante seroconversión, cambios histopatológicos, cambios en las subpoblaciones celulares y sobrevivencia del ratón infectado. Aproximadamente 90 y 150-180 días postinfección, todos los ratones infectados fueron seropositivos, con un mínimo de dilución de 1:50, aún cuando no todos los animales presentaron signos clínicos, como una combinación de pérdida de peso, caquexia, una "apariencia encorvada" inclinación de la cabeza y / o caminar en círculos. Muestras de hígado fueron tomadas de varios ratones y congelados para el análisis de PCR [15].

5.7. Hallazgos histopatológicos

Tal como sucede en muchas enfermedades virales y por protozoarios, las lesiones macroscópicas no son evidentes, pueden observarse múltiples focos de hemorragia en los casos agudos y focos de malacia que se aprecian como áreas pálidas en casos subagudos y crónicos, pero estos cambios son generales y no representan lesiones sugestivas de EPM [4].

Lesiones agudas consisten en hemorragias multifocales distribuidas al azar, en casos de lesiones subagudas a crónicas se observan áreas de pálidas a oscuras y focos de malacia, respectivamente. El cerebelo es más frecuentemente afectado que otras áreas del cerebro y la médula espinal. Con menor frecuencia, se ven afectados ambos, el cerebro y la médula espinal [36].

Microscópicamente, las lesiones predominantes son áreas de hemorragias multifocales que coalescen, inflamación no supurativa y focos pequeños de necrosis. La infiltración perivascular es evidente en algunas áreas particularmente en las meninges. La respuesta inflamatoria es muy variable y consiste en infiltrado mixto de linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, células gigantes multinucleadas y células de Gitter. Una severa encefalitis no supurativa multifocal es evidente en algunas áreas del cerebro, hipotálamo y médula espinal, particularmente en la sustancia gris [36, 37].

Esquizontes multinucleados y merozoitos con forma de banana, se encuentran dentro de células inflamatorias (neutrófilos y macrófagos), en neuronas, células gigantes, células de glía, endotelio vascular, y extracelularmente en el neuropilo. En el trabajo de Dubey et al (2001), se reporta tinción de Giemsa para visualizar los esquizontes y merozoitos, en un caso de histopatología de médula espinal y cerebro con meningoencefalomielitis no supurativa, con dificultad para detectar el parásito con técnicas de rutina con hematoxilina y eosina. [4].

El esquizonte uninucleado recuerda un macrófago o una célula en necrosis. El núcleo inicia lobulado y durante el desarrollo a merozoito, se alarga el núcleo y se observan 4 o más nucléolos, los merozoitos miden entre 3-5 milimicras, y

contienen un único núcleo vesicular central. Encontrar múltiples nucléolos ayuda a diferenciar merozoitos de *S. neurona* de células en necrosis [4, 16, 17, 21].

Dubey et al (1986) citado por Witonsky et al (2005), identificaron *S. neurona* dentro de las células endoteliales en el bulbo raquídeo de un caballo con EPM. En un caso reportado por Mullaney et al (2005), un potro presentó variados cambios histopatológicos en diferentes órganos, entre ellos hemorragia leve en pericardio, en bulbo raquídeo y medula espinal, con inflamación granulomatosa multifocal y necrosis. En cerebro, tronco cerebral, pedúnculos y cerebelo se hallaron nódulos microgliales e inflamación perivascular, en la sustancia blanca se observó tumefacción axonal por hasta 3 veces el tamaño normal y necrosis del asta ventral de la médula espinal, así como cromatolisis de neuronas y leptomeningitis multifocal [4, 17, 21, 23].

En músculo esquelético de diferentes regiones incluyendo lengua, se hallaron *sarcocystis* enquistados, redondos de 50-100 milimicras o alargados de 500 milimicras de largo y 40 milimicras de ancho, dentro de miocitos. En lengua no se presentaron lesiones microscópicas asociadas al quiste, mientras que en otras secciones de músculo esquelético se observó moderado infiltrado linfoplasmocitario multifocal. Estas lesiones en músculo, exploran la posibilidad de que el equino sea un hospedador intermediario natural; sin embargo estudios experimentales no han permitido replicar estos hallazgos [23].

En el trabajo de Dubey et al (2006), se presentaron casos de caninos con signología de origen nervioso, en los cuales se comprobó la presencia del parásito *S. neurona*. En el primer caso, un Springer Spaniel, macho entero, de 9 años, con historia de 2 semanas con cojera del miembro posterior izquierdo con leve atrofia y

5 años de convulsiones controladas con fenobarbital. Adicionalmente, fiebre y anemia regenerativa. Se descartó enfermedad de Lyme, Rocky Mountain, y no presentó anticuerpos contra *Ehrlichia canis*.

A la necropsia se encontraron múltiples nódulos en pulmón, que correspondía microscópicamente a una neumonía intersticial necrotizante difusa y hepatitis periportal necrotizante multifocal, en ambos con predominio de macrófagos, células gigantes multinucleadas y neutrófilos, depleción de linfocitos en bazo e hipocelularidad en médula ósea. Fue evidente la presencia de protozoarios dentro de macrófagos en pulmón e hígado. A la inmunohistoquímica, microscopia electrónica y genéticamente, se confirmó que se trataba de *S. neurona*. Los merozoitos miden aproximadamente 4–5 milimicras de largo con un núcleo vesicular central, y se forman tanto internamente como a la periferia del esquizonte, algunas veces con cuerpos residuales [4, 16, 17, 18].

En un segundo caso, un canino de 8 meses, macho, Basset Hound, y su medio hermano de 2 años, que presentó convulsiones antes de morir, macroscópicamente evidenció un posible aumento de líquido cefalorraquídeo, marcada atrofia muscular de maseteros y temporales, y ectropión bilateral. Microscópicamente, se presentó infiltrado linfoplasmocitario perivascular y en meninges en todas las regiones del cerebro y en médula espinal, además de cromatolisis central en neuronas del cerebro, malacia focal, y una severa pérdida de células de Purkinje en el cerebelo, demielinización en fibras de médula espinal región cervical, axones vacuolados, y eosinofílicos con actividad de macrófagos. Como en el primer caso, esquizontes y merozoitos de *S. neurona* presentes en lesiones, fueron confirmados por inmunohistoquímica. [18].

En otro caso, se presentó un canino con moderada, subaguda a crónica alveolitis piogranulomatosa fibrosante multifocal, con presencia de esquizontes en el parénquima y no en vasos sanguíneos. Estos esquizontes y merozoitos aparecen exclusivamente en tejido conectivo entre miocitos y a la inmunohistoquímica se encontró tinción para *S. neurona* [32].

En ratones knockout CD8 inmunocompetentes, infectados con *S. neurona* vía subcutánea, se desarrolló en hígado, endotelitis caracterizada por macrófagos adheridos a las superficies endoteliales vasculares, leve necrosis de hepatocitos, hipertrofia, necrosis, fagocitosis de las células endoteliales, células de Kupffer fagocitando glóbulos rojos y células endoteliales necróticas. El examen de los cerebros infestados evidencia encefalitis multifocal y, en la mayoría de los casos meningoencefalitis. Además de presentó hipertrofia de las células endoteliales y congestión vascular con infiltración perivascular de linfocitos, y gliosis adyacente del neuropilo con espongirosis focal [28].

5.8. Diagnostico diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales se citan, la estenosis cervical, Herpes virus tipo 1, para el caso de incontinencia urinaria se puede ver asociada con disfunción neurológica y/o trauma; mielopatía degenerativa equina, Virus de la encefalitis equina venezolana, Virus del oeste del Nilo y encefalitis rábica. En historia con signos clínicos de presentación en menos de 2 semanas asociados con meningitis purulenta, se incluyen infestaciones parasitarias del sistema nervioso causadas por el nemátodo *Halicephalobus gingivalis* (*Micronema deletrix*), intoxicaciones con organofosforados y sorgo, Tripanosomiasis, y abscesos cerebrales producidos por bacterias como *Escherichia coli*, *Pasteurella spp* y *Streptococcus sp.* [4, 16, 17, 21, 23].

Los signos clínicos asociados a diferentes partes del sistema nervioso, pueden ser simétricos o asimétricos, y esto puede orientar el diagnóstico diferencial, como por ejemplo en el caso de compresión cervical, síndrome de cauda equina, donde las lesiones son simétricas, y en el caso de EPM donde la característica es la asimetría, además de la cronicidad o el curso insidioso. La presencia de signos sistémicos como fiebre y anorexia, puede inclinar el diagnóstico hacia enfermedades infecciosas como rabia, meningitis bacterianas, Encefalitis Equina del Este o Encefalitis Equina del Oeste [16, 17, 21].

A la histopatología, los casos de meningoencefalomielitis granulomatosa y piogranulomatosa, deben diferenciarse de micosis sistémicas (por ejemplo, *Blastomycosis* y *Cryptococcosis*) o algas (*protothecosis*). También puede ser causada por bacterias (*Mycobacterium bovis* y *Nocardia sp.*) y migración de helmintos o larvas de artrópodos. El diagnóstico y la diferenciación entre estas etiologías requieren el cultivo o la demostración del agente patógeno usando histoquímica o tinción de inmunohistoquímica [4].

La mieloencefalopatía herpesviral es causada por el Herpesvirus equino tipo 1, del género *Varicellovirus*, la subfamilia *Alphaherpesvirinae* y la familia *Herpesviridae*. Es una enfermedad importante neurológica caracterizada clínicamente por ataxia simétrica, paresis que es más severa en miembros pélvicos y parálisis, la incontinencia fecal y urinaria son signos clínicos comunes, y puede acabar en hemi-o paraplejía. Las lesiones macroscópicas e histológicas son secuelas de vasculitis. El virus es endotelio trópico, epitelio trópico, y neurotrópico, pero no neurovirulento. La réplica de virus en las células endoteliales del SNC conduce a la iniciación de la cascada inflamatoria que acaba en vasculitis trombo-oclusiva necrotizante. El resultado de mieloencefalopatía es debido a la destrucción de

tejido del SNC secundario a vasculitis. La vasculitis es debido al efecto directo viral citotóxico o debido al mecanismo inmune-mediado (la reacción tipo Arthus) [4, 36].

EHV-1 y EHV-4 tienen latencia de toda la vida en células T y en ganglio trigémino. El virus latente puede ser reactivado experimentalmente después de altas dosis de corticosteroides y naturalmente después de estrés (como la castración). Las lesiones macroscópicas no siempre están presentes, pero las pequeñas áreas multifocales al azar (de 0.2-0.5 cm) de hemorragia pueden estar presente en meninges, cerebro y médula espinal. En casos severos, hemorragia necrótica multifocal o áreas de malacia (hasta 1.5 cm de diámetro) pueden estar presentes, sobre todo en la sustancia blanca de médula espinal o la sustancia blanca y/o gris del cerebro [4, 35].

Las lesiones histopatológicas son vasculitis necrotizante no supurativa y trombosis, con el predominio mayor en meninges y los vasos sanguíneos parenquimales del tallo cerebral y la médula espinal. El edema perivascular, la hemorragia, las áreas focales de malacia, e infartación están presentes adyacentes a los vasos sanguíneos afectados. De vez en cuando se presenta, tumefacción axonal y leve ganglionitis trigeminal no supurativa. Lesiones extraneurales incluyen vasculitis uveal y neuritis óptica, sobre todo en potros, y vasculitis testicular y epididimal en sementales [4, 36, 35].

En el virus de encefalomiелitis del Oeste del Nilo, las lesiones corresponden a encefalomiелitis no supurativa, gliosis, y la formación de nódulos gliales con la degeneración neuronal ocasional y la necrosis, principalmente en la sustancia gris. Los nódulos gliales por lo general contienen unos neutrófilos, las áreas de hemorragia y malacia están presentes en casos severos, sobre todo en el tallo

cerebral y el cuerno ventral de la médula espinal torácica y lumbar y en ocasiones cervical. Con frecuencia la severidad de los signos clínicos no se correlaciona con la severidad de las lesiones. En la mayoría de los casos, las lesiones son moderadas y limitadas a infiltrados en unos pocos vasos sanguíneos en el tallo cerebral. Las lesiones extraneurales, por ejemplo, la hepatitis, la miocarditis, etc., que se desarrolla en infecciones aviares, no ocurren en equinos [4].

El virus de encefalitis equina Occidental (WEEV), el virus de encefalitis equina Oriental (EEEV), el virus de encefalitis equina venezolana (VEEV) son miembros del género *Alphavirus*, la familia *Togaviridae*. La Encefalitis Equina Oriental, es endémica a lo largo del curso norteamericano Atlántico, en el caribeño, Centroamérica, y a lo largo de la costa noreste de Sudamérica. Los ciclos del virus se mantienen entre aves acuáticas y el mosquito, *Culiseta melanura*, que se alimenta de aves y no se alimentan de mamíferos grandes. Los equinos probablemente son infectados por otros mosquitos, *Aedes sollicitans* y *A. vexans*, que se alimentan tanto de equinos como aves. [35, 36].

La Encefalitis Equina Occidental, está presente sobre todo en los valles de estados occidentales norteamericanos, donde el ciclo se da entre aves salvajes, sobre todo *passerines* y el mosquito *Culex tarsalis*. Este ciclo en el mosquito genera casos en humanos y animales [4, 35].

La Encefalitis Equina Venezolana, tiene dos grupos de cepas diferentes, la cepa enzoótica que es avirulenta y ciclo entre el mosquito *Culex spp.* y pequeños roedores en las áreas caribeñas, y las cepas epizoóticas que son virulentas en el humano y el equino, encontrado principalmente en Venezuela, Colombia y Perú, y circulan entre varias especies de mosquitos y equinos; estos últimos producen

altos títulos de viremia suficiente para infectar los mosquitos vectores. Los brotes de EEEV y WEEV ocurren en el modelo estacional relacionado con el tiempo del año cuando los mosquitos son activos. Brotes de VEEV por lo general ocurren en un modelo cíclico aproximadamente de cada 10 años [4].

Los tres virus son similares en su patogénesis. Después de la picadura del mosquito, el virus se reproduce en los vasos sanguíneos regionales y nódulos linfáticos, la viremia se desarrolla generando réplica secundaria en nódulos linfáticos y músculos. Una segunda viremia es seguida por invasión cerebral vía sanguínea. En el SNC, el virus se reproduce en neuronas, células gliales y vasos sanguíneos. El virus causa necrosis neuronal, probablemente por el estímulo de apoptosis [35, 36].

Equinos jóvenes son más susceptibles que los viejos. Al principio, hay viremia con la fiebre y la depresión, por lo general inadvertida. El animal entonces puede recuperarse o el virus puede invadir el SNC, a esas alturas la fiebre se ha disminuido. Los signos neurológicos son caracterizados por pérdida del conocimiento y parálisis terminal. Puede haber temprana agitación con caminatas obsesivas, a menudo en círculos y ceguera central. El animal se torna soñoliento y asume posturas poco naturales. En esta etapa, el curso puede permanecer estático y la parálisis puede desarrollarse, a menudo primero afectando nervios craneales, pero después se hace general y flácida. Los signos son en gran parte corticales y la corteza es el sitio principal de las lesiones. El curso, de ser fatal, es por lo general en 2-4 días [4, 35, 36].

No hay cambios macroscópicos. Los cambios microscópicos son limitados casi exclusivamente a la sustancia gris. Cuando el curso es corto, 1 día o menos, la

reacción es en gran parte de neutrófilos. Estos infiltran la sustancia gris difusamente y pueden ser encontrados en lugares sugestivos de malacia. Hay temprana reacción microglial. Células endoteliales, sobre todo de venas están aumentadas, y trombos granulares o hialinos son comunes. Hay infiltrados de linfocitos y neutrófilos con hemorragia perivenosa y edema. Después de un par de días, los neutrófilos desaparecen, los infiltrados están compuestos de linfocitos, y hay tanto focal como difusas proliferaciones microgliales. Degeneración neuronal y neuronofagia son hallazgos comunes. Inclusiones intranucleares similares a los presentes en la enfermedad Borna pueden estar presentes, pero pueden ser muy difíciles de identificar [35, 36].

Las lesiones más severas están en la corteza cerebral, sobre todo la región frontal, rinencéfalo, y áreas occipitales, con las lesiones de intensidad menor en los lóbulos piriformes. Lesiones severas están también presentes en el tálamo e hipotálamo. Del tálamo caudalmente, la intensidad de inflamación disminuye, pero no revela ninguna selectividad para masas particulares nucleares. El cerebelo con menor severidad es lesionado, aunque cambios inflamatorios puedan ser encontrados en los núcleos profundos y en la corteza. Cambios leves ocurren tanto en los cuernos dorsales como ventrales del cordón medular, pero su distribución es irregular. El ganglio trigémino no es afectado. La encefalomiелitis en el tipo venezolano puede ser puramente no supurativa [4].

Lesiones extraneurales como pequeñas lesiones intestinales en un equino con EEEV incluyen mionecrosis multifocal e infiltración de linfocitos y macrófagos en la capa muscular e infiltración linfocítica perivascular focal leve en la submucosa. Los equinos infectados por VEEV de vez en cuando pueden tener algunas lesiones no específicas extraneurales como el agotamiento mieloide en la médula ósea y linfocitosis en nódulos linfáticos y bazo [4].

La encefalitis rábica, es causada por el virus de Rabia (RABV), que pertenece al género *Lyssavirus* de la familia *Rhabdoviridae*. La glicoproteína RABV (RVG) en

la superficie viral es responsable del neurotropismo, por unión a varios receptores de tejido de los nervios incluyendo la molécula de adherencia de célula neuronal (NCAM), y el receptor p75 neurotrophin (p75NTR) [4, 35, 36].

Siete genotipos son definidos, el tipo 1 es el virus de Rabia clásico de animales y murciélagos. El virus de rabia tiene dos biotipos: virus “fijo” y virus “de la calle”. El virus “fijo”, es la base de cepas de vacuna, es un biotipo de laboratorio estabilizado en sus propiedades por el paso sucesivo intracerebral, no es secretado en la saliva y no produce cuerpos de Negri. El virus “de la Calle” es un biotipo salvaje que circula en enzoótias y epizoótias. Tiene neurotropismo y es trópico para glándulas salivales, en las cuales alcanza alta concentración y posiblemente en otros epitelios que secretan moco, además genera cuerpos de Negri [4, 35, 36].

El establecimiento de infección generalmente depende de la inoculación del virus en una herida, por lo general siendo infligido por la mordedura de un animal rabioso. La contaminación de una herida fresca por la saliva infectada o tejidos es mucho menos peligrosa. El virus se reproduce en miocitos alrededor de una herida de mordedura durante un período corto de tiempo. Partículas virales invaden la unión local neuromuscular por la conjugación del RVG con el receptor acetilcolina, y luego invaden husos neurotendinosos y ascienden al SNC y ganglios paravertebrales vía el flujo axoplásmico [4, 35, 36].

La réplica viral en el SNC es seguida por la extensión centrífuga para especializarse en los portales de salida, como la glándula suprarrenal, mucosa nasal y glándulas salivales; el virus es secretado con la saliva durante unos días,

antes de presentar signos clínicos. El período de incubación es variable de semanas a meses [35, 36].

El curso clínico de rabia es por lo general agudo, a partir de 1-2 días, pero puede ser no menos de 10 días. Lesiones específicas macroscópicas no están presentes en la autopsia, pero heridas causadas a sí mismo y cuerpos extraños en el estómago de un carnívoro deberían levantar la sospecha.

Las lesiones histopatológicas de rabia, cuando se presentan, son típicas de encefalomiелitis no supurativa, con ganglioneuritis y adenitis parotidea. En el SNC, cambios inflamatorios y degenerativos son más severos en el puente, el hipotálamo y en la médula espinal cervical. La reacción es típicamente un infiltrado perivascular y gliosis focal. Los infiltrados son de 1 a varias capas gruesas de células y compuestas únicamente de linfocitos, las hemorragias limitadas en gran parte al espacio perivascular son comunes sobre vasos infiltrados. Las hemorragias son de vez en cuando bastante severas para ser visibles macroscópicamente en la médula espinal de equinos y ganado. Los nódulos de Babe son compuestos de microglia, y se observan tanto en la sustancia blanca como en la gris. Los nódulos varían enormemente en tamaño, algunos contienen sólo seis o siete células y otros pueden tener más de 100 células. Gliosis difusa así como focal, se observa en áreas de sustancia gris como el puente y en la médula espinal, en ambos cuernos [4, 16].

La especificidad de los cambios neuronales y de todo cuadro patológico depende de los cuerpos de inclusión de Negri. Estos son siempre intracitoplasmáticos y están presentes más comúnmente en el hipocampo de carnívoros y en las células de Purkinje de herbívoros. Las neuronas de cualquier distribución pueden

contener cuerpos de inclusión, pero estos tienden a ser escasos donde la reacción inflamatoria es severa [4].

Los cuerpos de Negri pueden ser encontrados sólo en las neuronas que son de otra manera histológicamente normales; estos no están presentes en neuronas degeneradas y raras veces, se encuentran en las células ganglionares de la medula adrenal, glándulas salivales y la retina. Mientras el número de cuerpos de Negri tiene poca relación al tiempo de incubación, hay una relación con la duración de la enfermedad clínica. Estos no pueden ser encontrados si el animal es sacrificado en vez de, como debe ser permitido, dejarlo morir [4, 16].

Los cuerpos de Negri son estructuras redondas u ovals por lo general de 2-8 micromicras de diámetro. Su forma se amolda al lugar donde se encuentren, raras veces se observan en las dendritas, excepto en las células de Purkinje, donde son ovals y aquellos en el cuerpo de la célula por lo general son redondeados. Puede haber uno o varios por célula. Las inclusiones son rodeadas por un halo claro delgado (fino) [4].

Puede presentar ganglioneuritis en los ganglios paravertebrales y en el ganglio trigémico (Gasser), sin cambios inflamatorios o neuronales evidentes en el cerebro. Las lesiones en ganglios nerviosos son similares a los descritos en el cerebro. El diagnóstico de rabia se realiza con anticuerpos fluorescentes sobre el tejido [4, 16].

La listeriosis es una enfermedad causada por el microorganismo *Listeria monocytogenes*. Comúnmente es aislado de los tejidos de animales normales,

incluyendo amígdalas, tejido linfoide asociado a intestino y de excremento de rumiantes, así como también de mamíferos enfermos y aves de muchas especies. En animales domésticos, la enfermedad es más importante en rumiantes [4, 16].

L. monocytogenes tiene más de 11 serotipos, casi todas las infecciones de animal son causadas por serotipos 1/2^a, 1/2^b, y 4b. El factor de virulencia importante incluye la proteína superficial internalin, que interioriza con la E-cadherin, una proteína de unión adherente, y vence las barreras intestinales, placentarias, y hematogena cerebral. *L. monocytogenes* es un patógeno intracelular de macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. Otro factor de virulencia, la hemolisina unida al colesterol, lisa la célula fagocitaria (fagosomas) y le permite la salida del citoplasma. El organismo prolifera en el citoplasma de la célula anfitrión y muchos emigran contra la membrana celular para formar protuberancias que entonces pueden ser tomadas por otras células. [4, 16].

El organismo se multiplicará en el silo que de forma incompleta es fermentado y con un pH de 5.5 o por encima. Ingerida la *Listeria sp.* probablemente atraviesa la barrera de la mucosa oral por heridas patológicas o fisiológicas, por ejemplo, crecimiento de dientes. Después de la invasión de mucosa oral, la bacteria invade el nervio trigémino y viaja centripetamente vía axones al cerebro. En animales, *Listeria* tiene afinidad notable por el tallo cerebral, las lesiones son más severas en la medula y el puente, y menos severas rostralmente en el tálamo y caudalmente en las partes cervicales de la médula espinal [4].

Los signos son combinaciones de confusión mental y depresión, el apoyo de la cabeza, y la parálisis de uno o varios centros medulares. Característicamente, hay desviación de la cabeza a uno u otro lado sin la rotación de la cabeza; cuando el

animal se mueve lo hace en círculos. Frecuentemente hay parálisis unilateral del VII nervio (facial), que causa la inclinación de una oreja, el párpado y labios. También puede haber parálisis de los músculos masticatorios y de la faringe [4].

Lesiones macroscópicas por lo general no son observadas en el cerebro. De vez en cuando, la meninge medular es engrosada por un edema verde gelatinoso, y focos grises de ablandamiento pueden ser encontrados en el corte transversal de la medula. Las lesiones iniciales son parenquimales y generan posteriormente meningitis secundaria leve comúnmente afectando el cerebelo y la medula cervical hacia craneal [4, 21].

La lesión característica parenquimal es un microabsceso. Puede comenzar en una colección diminuta de neutrófilos, pero por lo general comienza en un foco de reacción microglial. Los nódulos gliales pueden persistir y las células toman caracteres de histiocitos, pero la tendencia es siempre a formar nódulos infiltrados por neutrofilos y el centro licuefacto. Las lesiones focales no se hacen muy amplías, pero zonas supurantes pueden incluir la sustancia blanca [4, 16].

La vasculitis aguda con exudación de fibrina ocurre en la sustancia blanca en relación con lugares supurativos. Los focos están compuestos principalmente de linfocitos e histiocitos con unos cuantos neutrófilos y eosinofilos mezclados; los granulocitos predominan en algunos casos. La confirmación del diagnóstico es por cultivo, que es por lo general difícil y necesita procedimientos especiales. La demostración de gram positivos dentro de monocitos o bacilos dentro de neutrófilos en tejidos en asociación con las lesiones ya mencionadas, es patognomónico para encefalitis por listeria [4,16].

5.9. Tratamientos

En cuanto a la prevención parece imposible impedir que un equino en pastoreo libre, pueda evitar tener contacto con heces de zarigüeya parasitada por este protozooario *S. neurona*. El tratamiento de equinos con sospecha de EPM debe hacerse tan pronto se reconocen los signos clínicos de la enfermedad, obteniendo una recuperación exitosa hasta en el 70-75% de los animales afectados, aunque este dato no se ha confirmado por histopatología [21, 26].

Se reporta la introducción del tratamiento de la EPM en 1974 sobre la base de protocolos utilizados para el tratamiento de la encefalitis toxoplásmica en los seres humanos. El régimen inicial de una sulfonamida (a veces con trimetoprim) más pirimetamina ha continuado con alteraciones menores, hasta nuestros días. Desde el año 2000, los inhibidores de ácido fólico sulfadiazina (SDZ)/ pirimetamina (PYR), la ponazuril triazinetriona, y la nitazoxanida nitrotiazol han sido autorizados. Un medicamento triazinedione y diclazurilo, está pendiente de aprobación [21].

El tratamiento tradicional incluye, inhibidores de dihidrofolato reductasa tales como sulfonamidas y pirimetamina, de forma prolongada hasta por 12 semanas. La combinación de los resultados de sulfadiazina y pirimetamina es ideal para lograr un bloqueo del metabolismo del ácido fólico, según Mayhew et al (1976), MacKay et al (1992), referenciados por Lindsay et al, (2000). Se utiliza sulfadiazina a una dosis de 20 mg/kg por vía oral, una vez o dos veces al día. Además, pirimetamina a dosis de 1,0 mg/kg, administrada una vez al día por vía oral durante 120 días o más. La concentración específica de pirimetamina requerida para lograr un nivel de protección contra *S. neurona* no se conoce. Sin

embargo, se sabe que *T. gondii* y *N. caninum* son susceptibles a 1 mg/ml de pirimetamina sola y 0,1 mg / ml cuando se combinan con sulfadiazina.

En el estudio de Kent et al (1999), se utilizaron 3 tratamientos en 3 pacientes diferentes, el primero de 1 semana con pirimetamina a 1mg/kg vía oral 1 vez al día, sulfametoxazol-trimetropim a 20mg/kg vía oral, 2 veces al día. El segundo tratamiento trimethoprim-sulfadiazine vía oral. El tercer tratamiento similar a los anteriores por 2 meses. La disminución de la incontinencia urinaria en este estudio, gracias al tratamiento, fue variable y no se correlaciona con la reducción de otros signos como la ataxia y la debilidad. Tratamientos de pirimetamina 1mg/kg vía oral, 1 vez al día por 30 días y sulfa-trimetoprim 15-30mg/kg, vía oral, diario por 30 días, reduce la severidad de los signos clínicos en aproximadamente el 60% de los casos.

El tratamiento puede prolongarse si continúan presentándose los signos clínicos neurológicos. Las complicaciones de la anemia y / o leucopenia se han observado, especialmente cuando la dosis de pirimetamina se duplica, y en algunos casos se ha presentado diarrea [4, 35, 36].

Diclazuril es un coccidiostático, utilizado como un agente profiláctico contra la coccidiosis en aves de corral y en conejos, de forma experimental en estos últimos. Es un tratamiento alternativo para equinos que no responden a la terapia tradicional o que han desarrollado complicaciones según Granström et al (1997), Cohen et al (1998) y Dirikolu et al (1999), citados por Dubey et al (2001). Recientemente, en un estudio en ratones KO alimentados con dosis letales de esporocistos, se encontró que el diclazuril tiene efectos contra *S. neurona*. Los

resultados indican que puede eliminar *S. neurona* en las primeras etapas y puede ser útil como un agente profiláctico contra *S. Neurona* en equinos.

Toltrazuril (suspensión Baycox 5%, Bayer, Canadá) es un medicamento contra la coccidiosis utilizado en varias especies. El mecanismo de acción es la interrupción de importantes vías intracelulares en el metabolismo de energía, así como la división celular. Según Furr et al (2000), este fármaco tiene una eficacia potencial en el tratamiento de la EPM, una buena absorción oral y tiempo prolongado de eliminación (48-72 horas). El fármaco tiene una buena solubilidad en lípidos y se absorbe bien en el LCR. En los equinos la dosis de toltrazuril es de 5 mg/kg al día durante 10 días.

Un medicamento adicional para EPM es la nitazoxanida (NTZ, Navigator, Romark Laboratories), que tiene actividad de amplio espectro frente a bacterias, protozoos y helmintos. Nitazoxanida es un compuesto a base de benzamidas, que se absorbe en el tracto gastrointestinal de los equinos y se distribuye rápidamente, afectando los merozoitos del *S. neurona*. El medicamento es efectivo en la eliminación de *S. neurona* en cultivo celular. Tiene buena absorción oral, aunque la concentración que se encuentra en LCR, después de seis dosis clínicas de 50 mg/kg fue nula [21].

En el reporte de McClure et al (1999), se trataron 2 equinos de 2 y 6 años, de las razas Standardbred y Thoroughbred, a los cuales se les administró diariamente 50 mg/kg de nitazoxanida vía oral cada 24 horas, por 42 y 28 días, respectivamente. Las complicaciones asociadas incluyeron inapetencia dos a tres horas después de la administración de las tabletas y color amarillo oscuro de la orina, debido a la eliminación del ingrediente activo del medicamento. La recuperación de los

pacientes se observó en la reducción paulatina de la severidad de los signos neurológicos como son ataxia de miembros torácicos y pélvicos, y parálisis del nervio facial e hipermetría, donde estas últimas resolvieron por completo. Además, los resultados de la prueba de Western Blood para LCR previamente positivos, se convirtieron en negativos después del tratamiento.

Cuando los equinos son tratados con inhibidores de la dihidrofolato reductasa, la deficiencia de ácido fólico y la anemia pueden ser efectos secundarios del tratamiento según reporte Toribio et al (1998) citado por Mackay et al (2006) y Dubey et al (2001). Los signos de toxicidad son debido a la deficiencia inducida por folato e incluyen la supresión de la médula ósea, y trastornos de la reproducción y neonatales. En 37 casos clínicos tratados por 90 días con SDZ / PYR, la anemia se observó en el 22% de los casos, leucopenia en el 19%, neutropenia en un 5% y trombocitopenia en el 3% de los casos. La mayoría de los casos donde se presenta supresión de médula ósea se puede resolver si el tratamiento se suspende de 1 a 2 semanas.

Por lo tanto, se recomienda la evaluación frecuente del hemograma completo, mientras que el equino está en tratamiento y si se presenta anemia, el tratamiento debe ser retirado y la dieta debe complementarse con ácido folínico. En los seres humanos, se utiliza para combatir la anemia ácido folínico (5-formil-THF), una forma de tetrahidrofolato bioactivo, que no requiere dihidrofolato reductasa para ejercer su función de actividad vitamínica equivalente al ácido fólico [40].

Por otra parte, la administración de ácido fólico tiene dos posibles problemas en el equino, uno es que el medicamento no se absorbe adecuadamente en el tracto intestinal y además, para convertir el ácido fólico a la forma activa de

tetrahidrofolato se requiere la dihidrofolato reductasa que está siendo inhibida por el tratamiento. Es casi seguro que no hay ventaja en la suplementación con ácido fólico durante el tratamiento y algunas pruebas demuestran que esta práctica podría aumentar la posibilidad de toxicidad [40].

Yeguas tratadas con SDZ/PYR durante la gestación, han dado a luz crías con múltiples anomalías congénitas, incluyendo la displasia renal y de médula ósea, y no son raras las glositis y disfagia en adultos. Se recomienda que los equinos tratados con SDZ / PYR, se alimenten con forraje verde de calidad (por ejemplo, heno de alfalfa y pasto) que es probable sea rico en folato [40].

El tratamiento de las yeguas preñadas con sulfonamidas, ácido pirimetamina, ácido fólico y la vitamina E, puede causar malformaciones congénitas según trabajos de Toribro et al (1998), citado por Dubey et al (2001) y hay una sugerencia de que el tratamiento contra EPM, puede afectar el rendimiento de cría de sementales [21, 41].

Ponazuril parece ser seguro cuando se administra a la dosis recomendada. En un ensayo solo manifestó ulceración de la piel en el labio inferior adyacente al sitio de administración oral, en unos pocos equinos. Moderado edema de los tejidos uterinos se detectó en las yeguas que recibieron 30 mg/kg durante al menos 28 días, pero no en yeguas tratadas con 10 mg/kg. La experiencia clínica y los resultados de un estudio pequeño en animales sanos, sugiere que ponazuril es seguro de usar en yeguas gestantes. Diclazurilo, durante más de 5 años de experiencia clínica, no ha reportado problemas de toxicidad [40].

La nitazoxanida (NTZ) tiene un índice terapéutico estrecho. En la dosis recomendada, 3 de 8 equinos murieron con signos de tiflicolitis aguda. Durante el estudio de eficacia en el campo, la fiebre, el letargo, y la disminución del apetito fueron vistos por separado o juntos en 10% a 14% de los equinos tratados. Otros signos incluyen diarrea, cólicos dependientes de edema y laminitis. En un estudio de 419 equinos, un total de 5 animales murieron con signos atribuibles posiblemente a la administración de NTZ. Los efectos adversos de la NTZ probablemente se deben a la alteración de la flora intestinal, y los signos son similares a los causados por otros antibióticos asociados a enterocolitis [37].

Tabla 6. Fármacos utilizados en el tratamiento de EPM.

FARMACO	CLASE	RUTA	FORMA ACTIVA	MODO DE ACCIÓN	REFERENCIA
TMP	Diaminopyrimidina	IV, PO	TMP	Inhibe síntesis de folato	Lindsay
PYR	Diaminopyrimidina	PO	PYR	inhibe síntesis de folato	Marsh
SDZ	Sulfonamida	PO	SDZ	Compite con PABA, disminuye síntesis de folato	Gustafsson.
SMX	Sulfonamida	IV, PO	SMX	Similar a SDZ	Brown
TOL	Triazinetriene	PO	TOL, TOL- so,PNZ	Inhibe la cadena respiratoria en la mitocondria	Furr
PNZ	Triazinetriene	PO	PNZ	Similar a TOL	Lindsay
DCZ	Triazinedione	PO, IV	DCZ	Desconocido	Dirikolu
NTZ	5-nitrothiazole	PO	TIZ, TIZ- glu	Interferencia con PFOR	Gargala

TMP: trimetoprim. S: Sulfonamida. PYR: pirimetamina. SDZ: sulfadiazina. SMX: sulfametoxazole. TOL: toltrazuril. So: sulfoxide. PNZ: ponazuril. DCZ: diclazuril. NTZ: nitazoxanida. TIZ: tizoxanida. Glu: glucouronide. DHFR: dihydrofolate reductasa. PABA: acido para-amino benzoico. PFOR, piruvato: ferredoxin oxido-reductasa. Tomado y modificado de Mackay et al (2006).

Debido a que EPM es difícil de diagnosticar, es muy variable en su presentación clínica y difícil de reproducir experimentalmente en los equinos, la identificación y evaluación del potencial de los medicamentos ha sido un proceso en gran medida empírico. Sin embargo, algunos datos útiles están disponibles sobre la actividad in vitro de ciertos fármacos contra *Sarcocystis neurona*, en las infecciones experimentales de ratones y otros animales y ensayos sobre la eficacia clínica en los equinos afectados de forma natural. Los datos cuantitativos de cualquier tipo aún no están disponibles para la eficacia de los tratamientos anti-EPM contra *Neospora hughesi*, la causa de la esporádica EPM [21].

Desde que *S. neurona* fue aislado por primera vez en una línea de monocitos bovina en 1991, ha sido relativamente fácil poner a prueba la capacidad de los medicamentos candidatos para inhibir el efecto citotóxico o la proliferación de merozoitos de *S. neurona* en cultivo de tejidos. Una ventaja importante en el cultivo de tejidos es que un gran número de diferentes fármacos y las concentraciones pueden ser evaluados y comparados con condiciones estandarizadas. Los fármacos se han clasificado como protozoocidas (PYR, NTZ) y protozoestáticos (PNZ Y DCZ), la importancia clínica de estas observaciones no es clara [21].

Puesto que las infecciones experimentales de los equinos con *S. neurona* tienen poca similitud con la forma natural de EPM, este sistema es más útil para probar los efectos preventivos de medicamentos antiprotozoarios, de lo que es para evaluar el tratamiento. En un desafío experimental con dosis ponazuril de 20 mg/kg, se redujo significativamente anticuerpos contra *S. neurona* en el LCR de los equinos, cuando se administraba cada 7 días, por lo que se

concluye que este medicamento puede considerarse en la prevención de EPM [21].

En casos donde los equinos recaen en la enfermedad, debido a eventos estresantes que predisponen e inmunodeprimen al animal, el ensayo de Dubey et al (2001), recomienda terapia indefinida intermitente con SDZ / PYR, 2 días a la semana en la dosis estándar 25mg/kg y 1mg/kg, respectivamente. Este enfoque ha sido útil en la prevención de las recaídas de la encefalitis por toxoplasmosis en humanos inmunocomprometidos.

Debido a que la vacuna es aparentemente segura y la respuesta inmune de los equinos ha creado una expectativa razonable sobre la protección, se aconseja el uso de la vacuna con la salvedad de que no existen datos de su eficacia y, en el caso de que EPM se sospechará en equinos vacunados, los resultados de la prueba de Western blot, serían aún más difíciles de interpretar [40].

Los corticosteroides deben evitarse en equinos, si se sospecha que tienen EPM por los signos clínicos. Sin embargo, cuando se enfrentan con un rápido deterioro, una o dos dosis de corticoesteroides pueden ser administrados para ayudar a reducir la inflamación y dar tiempo a los medicamentos anti-protozoarios para trabajar. Si persisten los síntomas clínicos, la terapia puede ser re-evaluada cada 30 días [21].

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

La revisión de la casuística de los casos de archivo en los laboratorios de patología, resulta un ejercicio de invaluable utilidad académica para los

estudiantes de posgrado en esta disciplina, la descripción de las lesiones, los diagnósticos y las interpretaciones realizados en el pasado por patólogos de mayor experiencia, nos da la oportunidad de ampliar en forma indirecta la planta docente que nos dirige y nos orienta en la formación como patólogos. Algunos de estos profesionales están comprometidos en forma directa en la actividad docente en la facultad, pero otros, probablemente en mayor número, por muchas circunstancias, no pueden compartir presencialmente sus conocimientos. Sin embargo, el legado expresado en láminas y en historias nos da la oportunidad de profundizar los conocimientos adquiridos durante los periodos académicos regulares, podemos igualmente estudiar casos que no se han presentado durante nuestra estadía en el programa de posgrado, por cuanto la casuística de las enfermedades no es una condición programable ni predecible. Adicionalmente, el ejercicio nos obliga a revisar la literatura que complementa los conceptos de las enfermedades detectadas en el pasado mediato o inmediato.

Esta práctica debería implementarse entre los patólogos que ejercen su profesión en diferentes laboratorios, sería muy simple intercambiar la casuística detectada en diferentes regiones del país, sería además una forma de mantener una comunicación científica entre ellos, para discutir diferentes conceptos y opiniones mirados bajo distintas ópticas y mantener una especie de educación continuada que siempre será bienvenida independientemente de la formación académica y de la experiencia acumuladas.

El diagnóstico morfológico como resultado final de la evaluación histopatológica es un evento relativamente frecuente, si bien es cierto que hay patologías que nos permiten precisar microscópicamente la causa de la enfermedad o de la muerte de un animal, muchas otras condiciones patológicas únicamente nos permiten identificar las lesiones y proponer un número mayor o menor de posibilidades

diagnósticas. Si se implementan otras tecnologías en los laboratorios de patología como las inmunohistoquímicas y las coloraciones especiales podríamos, en muchas oportunidades aproximar el diagnóstico definitivo. Adicionalmente sería muy conveniente el intercambio de resultados con otras disciplinas que manejan el procedimiento diagnóstico, práctica que, infortunadamente no es muy común aún en laboratorios localizados en la misma institución.

La historia clínica y los anamnésticos que se adjuntan con las muestras remitidas (cadáver o tejidos) a un laboratorio de patología, representan una información muy importante, particularmente para interpretar los hallazgos microscópicos. En las historias de archivo, existen muchos vacíos de información en este sentido. La identificación de los animales, la procedencia precisa (municipio), la edad de los animales enfermos y o muertos, la sintomatología observada, los hallazgos de necropsia cuando se realizan en el campo, son las debilidades frecuentemente encontradas en la revisión de las historias y los protocolos adjuntos con las muestras. Si corregimos, lo cual no es muy difícil, estas falencias, podríamos darle al procedimiento de diagnóstico una connotación útil para edificar una base de datos confiable para estudios médicos en otras disciplinas, entre ellas la epidemiología.

No deja de ser frustrante para el remitente de un caso y para el patólogo quien evalúa el caso, que después de examinar los tejidos remitidos, se tenga como resultado “No se encontraron lesiones microscópicas”. En este sentido, se encontraron algunos factores que podrían repercutir en este hecho. Uno de estos factores es la autólisis, probablemente derivada de un manejo inadecuado de los cadáveres y en el manejo apropiado de las muestras recolectadas, no puede ser motivo de conflicto, pero es claro que algunos conceptos que aprendemos en nuestra formación profesional no los ponemos en práctica, como el tiempo

prudencial que debe trascurrir entre la muerte de un animal y la práctica de la necropsia, el tamaño de la muestra, el fluido fijador, particularmente la concentración del principio activo, el volumen del fijador, son algunos de los factores que si no se manejan correctamente, favorecen la autolisis. Recordemos que un muy buen trabajo de campo se puede arruinar con una mala selección y manejo de las muestras recuperadas.

Las patologías del sistema nervioso central, a diferencia de otros tejidos y órganos, se expresan de formas muy diferentes dependiendo de la región anatómica afectada, si la muestra recuperada no correlaciona con la sintomatología observada, con alta probabilidad no encontramos lesiones en los tejidos evaluados. Igualmente, podría suceder que el corte practicado en el laboratorio de patología no tenga en cuenta esta condición o que no se remite la sintomatología en forma precisa y los cortes se practican en forma rutinaria de algunas áreas del encéfalo, si este se ha remitido completo, como sucede en casos de pequeñas especies.

Se plantea entonces, la necesidad de incluir por lo menos un diagnóstico diferencial, de acuerdo a la signología descrita de posible origen neurológico para cada caso referido en equinos, que permita establecer la muestra recomendada a enviar para evaluar en el laboratorio de histopatología, particularmente secciones de diferentes regiones de médula espinal, para los casos donde se sospeche el diagnóstico de EPM, encefalitis equina del este, encefalitis del oeste del Nilo, encefalitis equina venezolana, herpesvirus, encefalitis rábica y anemia infecciosa equina.

Se debe insistir, en la correlación lógica entre síntomas y región encefálica evaluada. Para este fin, se diseñó un formato o guía que facilitará las decisiones de los profesionales veterinarios en campo, para la toma y envío de muestras representativas del sitio anatómico de las lesiones del SNC, teniendo en cuenta la signología detallada en una historia completa, y el diagnóstico diferencial, planteado a partir de estos signos clínicos de origen neurológico descritos de forma precisa, respecto a la duración, severidad y progresión de la enfermedad (Anexo B).

En la literatura proveniente de otros países, cada vez es más frecuente la detección de mieloencefalitis protozoica equina. En los casos revisados en este ejercicio, se encontraron 17 casos que sugieren esta patología, pero que no definen con certeza la presencia de este protozooario en las neuropatologías equinas que se presentan en Colombia. La aplicación de técnicas adicionales en estos casos como inmunoperoxidasa o con la aplicación más habitual de coloraciones específicas, podríamos en el futuro confirmar o descartar la presencia de esta enfermedad con criterios más objetivos.

Finalmente, se recomienda que la evaluación retrospectiva de los casos de archivo debería ser parte de la actividad regular en los laboratorios de patología no solamente con propósitos académicos, es un ejercicio que permitiría, inclusive modificar diagnósticos de enfermedades que no se conocían con anterioridad o que no se incluían como parte de los diagnósticos diferenciales de los casos neurológicos o de cualquier sistema orgánico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Berrío, C. Principios semiológicos. Corporación de altos estudios equinos de Colombia. Sabaneta, Antioquia. Páginas 123-134. 2005.
- [2] Rose, R. y Hodgson, D. Manual clínico de equinos. Páginas 431-475. 1996.
- [3] Lorenz, M. y Kornegay, J. Handbook of veterinary neurology. Cuarta edición. Saunders. 2004.
- [4] Kennedy, J. Palmer's. Pathology of Domestic animals. Volumen 1. 5ta edición. Páginas 393-446. 2007.
- [5] Gonzales, H.E., Villafañe, F., Lozano, F. Toxoplasmosis equina. Revista Acovez: 3: 11, 43-45. 1979.
- [6] Rivillas, Y.G. Taborda, N., Diaz, F.J., Gongora, A. Rodas, J.D., Rui, J., Osorio, J. Antibodies to West Nile virus in equines of Antioquia and Meta, Colombia, 2005-2008. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, Vol 23, No 4. 2010.
- [7] Fuentes, J., Masri, M., Esquivel, A., Ramírez, J. Medicina veterinaria. Mieloencefalitis protozoaria equina, primer informe de un caso en México. Rev. Sanid. Milit. Mex. Vol 55: 1, 36-40. 2001.
- [8] Ramírez, H.E., Pérez, W., y Mosquera J. Mamíferos presentes en el municipio de Popayán, Cauca-Colombia. Bol.cient.mus.hist.nat. 12: 65-89. 2008.
- [9] The center for food security & public health. Institute for international cooperation in animals biologics. OIE. Eastern equine encephalomyelitis, western equine encephalomyelitis and venezuelan equine encephalomyelitis. 2008.

- [10] Toro, G. Martinez, M. Saad, C. Díaz, A. León, R. Rabia Guía práctica para la atención de personas agredidas por un animal potencialmente transmisor de rabia. Instituto Nacional de Salud. Páginas 6-12, y 30. 2009.
- [11] Tsunoda, I. Axonal degeneration as a self-destructive defense mechanism against neurotropic virus infection. *Future Virol* 3(6): 579–593. 2008.
- [12] Mesa, F. Cárdenas, J.. Villamil, L. Las Encefalitis Equinas en la Salud Pública. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia Universidad Nacional de Colombia. Páginas 37, 43 y 87. 2005.
- [13] Roy, J. Reed, S. Wilhelmsen, L. Hartings, J. Norris, S. y Steele, K. Pathogenesis of aerosolized Eastern Equine Encephalitis virus infection in guinea pigs. *Virology Journal* 6:170. 2009.
- [14] Ruiz, Alfonso. Brote de encefalitis equina venezolana. Programa de Salud Pública Veterinaria, División de Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles, Organización Panamericana de la Salud.
- [15] Trujillo, J.J. y C.M. Arboleda, *Didelphis marsupialis* como un reservorio potencial u hospedero amplificador para el virus de la estomatitis vesicular, serotipo New Jersey en Antioquia. *Rev. Col Cienc. Pec.* Vol 16, suplemento, 37. 2003.
- [16] McGavin D., Carlton W., Zachary J. Thomson's special veterinary pathology Páginas 65,66,67,435,436,670,229,194. Edición 3. 2001.
- [17] Summers, B. Cummings, J. Lahunta, A. Veterinary neuropathology. Páginas: 162-169. 1995.
- [18] Dubey, J.P., Chapman, J.L., Rosenthal, B.M., Mense M., Schueler, R.L. Clinical *Sarcocystis neurona*, *Sarcocystis canis*, *Toxoplasma gondii*, and *Neospora caninum* infections in dogs. *Veterinary Parasitology* 137: 36–49. 2006.

- [19] Medina, C.E., Oliver, O.J. Mieloencefalitis Protozoica Equina En Colombia; Un Reporte de Caso. *Rev Med Vet Zoot.* 50: 6-9. 2003.
- [20] Marsh, A.E.; Johnson, P.J.; Ramos-Vara, J. Johnson, G.C. Characterization of a *Sarcocystis neurona* isolate from a Missouri horse with equine protozoal myeloencephalitis. *Veterinary Parasitology* 95: 143–154. 2001.
- [21] Dubey, J.P., Lindsay, D.S.; Kerber, C.E.; Kasai, N.; Pena, H.; Gennari S.M.; y colaboradores. First isolation of *Sarcocystis neurona* from the South American opossum, *Didelphis albiventris*, from Brazil. *Veterinary Parasitology* 95, 295–304. 2001.
- [22] Mansfield, L.S; Schott H.C; Murphyc, A.J. Rossano, M.G.; Tanhauser, S.M. y colaboradores. Comparison of *Sarcocystis neurona* isolates derived from horse neural tissue. *Veterinary Parasitology* 95 167–178. 2001.
- [23] Mullaney, T., Murphy, A., Kiupel, M., Bell, J.A., Rossano, M.G., Mansfield, L.S. Evidence to support horses as natural intermediate hosts for *Sarcocystis neurona*. *Veterinary Parasitology* 133: 27–36. 2005.
- [24] Cheadlea, M.A.; Tanhauserb, S.M.; Damea, J.B.; Sellonc, D.C.; Hinesc, M. y colaboradores. The nine-banded armadillo (*Dasypus novemcinctus*) is an intermediate host for *Sarcocystis neurona*. *International Journal for Parasitology* 31, 330-335. 2001.
- [25] Dubey, J.P., Lindsay, D.S.; Saville, W.J., Reed, S.M., Granstrom D.E., Speer, C.A. A review of *Sarcocystis neurona* and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). *Veterinary Parasitology* 95: 89–131. 2001.
- [26] Lindsay, D.; Dykstra, C.; Williams, A.; Spencer, J.; Steve D.; y colaboradores. Inoculation of *Sarcocystis neurona* merozoites into the central nervous system of horses. *Veterinary Parasitology* 92 157–163. 2000.

- [27] Stanek, J.F.; Stich R.W.; Dubey J.P.; Reed, S.M.; Njoku C.J. y colaboradores. Epidemiology of *Sarcocystis neurona* infections in domestic cats (*Felis domesticus*) and its association with equine protozoal myeloencephalitis (EPM) case farms and feral cats from a mobile spay and neuter clinic. *Veterinary Parasitology* 117: 239–249. 2003.
- [28] Witonsky, S.G., Gogal, R.M., Duncan, R., Norton, H., Wardd, D. y Lindsay, D. Prevention of meningo/encephalomyelitis due to *Sarcocystis neurona* infection in mice is mediated by CD8 cells. *International Journal for Parasitology* 35 113–123. 2005.
- [29] Lindsay, D.; Mitchell, S.; Yang, J.; Dubey, J.; Gogal, R.; Witonsky, S. Penetration of equine leukocytes by merozoites of *Sarcocystis neurona*. *Veterinary Parasitology* 138: 371–376. 2006.
- [30] Mackay, R. Equine Protozoal Myeloencephalitis: Treatment, Prognosis, and Prevention. *Clin Tech Equine Pract* 5:9-16. 2006.
- [31] Cheadlea, M.A.; Ginn, P.E.; Lindsay D.S.; Greiner, E.C. Neurologic disease in gamma-interferon gene knockout mice caused by *Sarcocystis neurona* sporocysts collected from opossums fed armadillo muscle. *Veterinary Parasitology* 103 65–69. 2002.
- [32] Howe, D. Equine Protozoal Myeloencephalitis. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2005.
- [33] Scarratt, W.K., Buechner-Maxwell, V.A., Karzenski, S., Wallace, M.A., Robertson, J. Urinary incontinence and incoordination in three horses associated with equine protozoal myeloencephalitis. *Journal of equine of veterinary science*. Volume 19, Number 10. 1999.
- [34] Cook, A. G., Buechner-Maxwell, V., Morrow, J.K., Ward, D.L. Parker, N.A. Dascanio, J.J. Ley, W.B., Cooper, W. Interpretation of the detection of *Sarcocystis*

neurona antibodies in the serum of young horses. *Veterinary Parasitology* 95, 187–195. 2001.

[35] Lorenz, M. y Kornegay, J. *Handbook of veterinary neurology*. Cuarta edición. Saunders. 2004.

[36] Ghazy A.A., Shaapan R.M., Abdel-Rahman, E.H. Comparative serological diagnosis of toxoplasmosis in horses using locally isolated *Toxoplasma gondii*. *Veterinary Parasitology* 145: 31–36. 2007.

[37] Elsheikha, H.M. What Makes *Sarcocystis neurona* So Special? *Journal of Equine Veterinary Science*. Volume 27, Number 3. 2007.

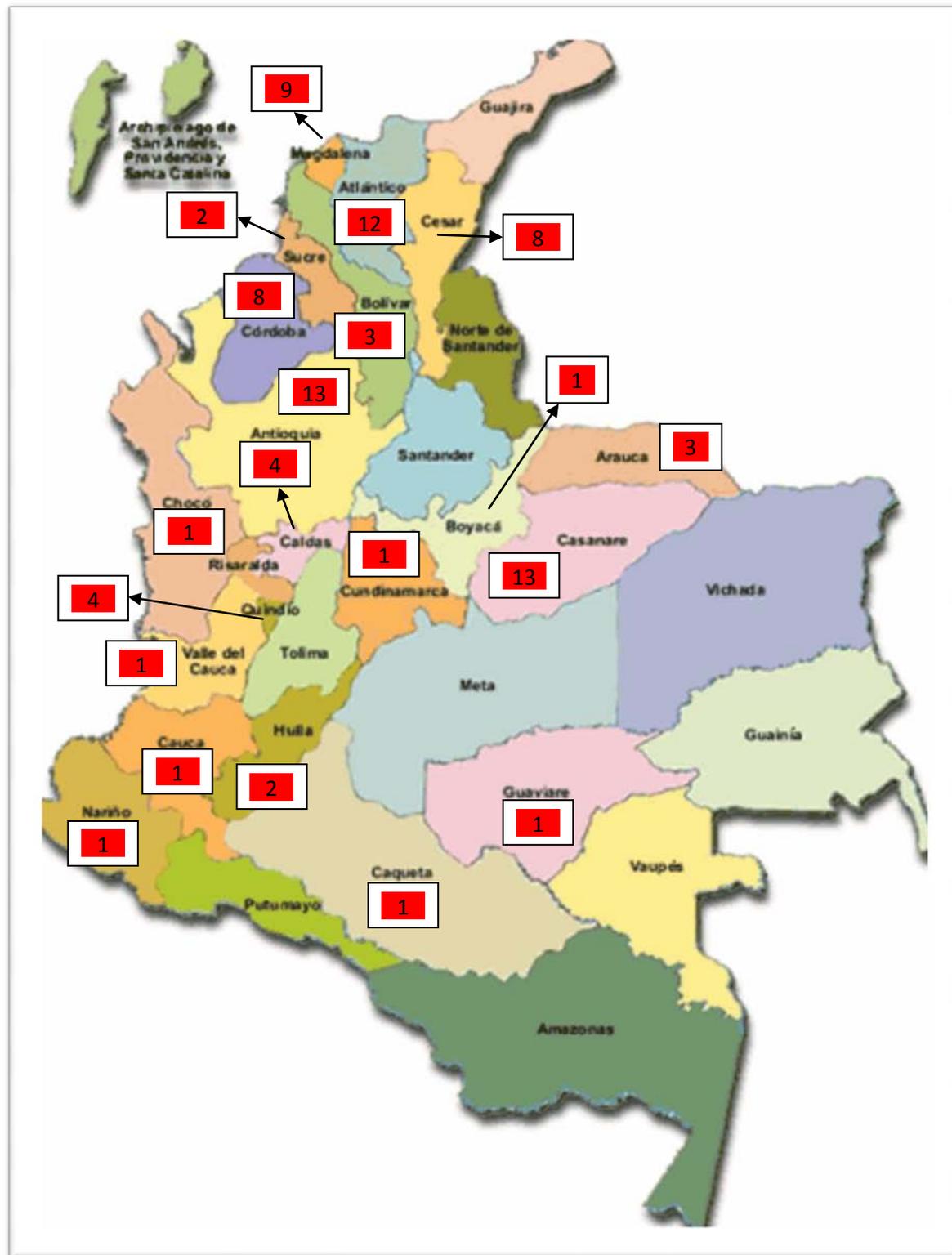
[38] Mackay, J. Equine Protozoal Myeloencephalitis: Treatment, Prognosis, and Prevention. *Clin Tech Equine Pract* 5:9-16. 2006.

[39] Furr, M. Immunity, Pathophysiology, and Diagnosis of Equine Protozoal Myeloencephalitis. *Clin Tech Equine Pract* 5:3-8. 2006.

[40] McClure, S., Palma, K. Treatment Of Equine Protozoal Myeloencephalitis With Nitazoxanide. Volume 19, Number 10, 1999.

[41] Bedford, S.J, McDonnell, S.M. Measurements of reproductive function in stallions treated with trimethoprim-sulfamethoxazole and prymethamine. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215: 1317-1319. 1999.

[42] Saville, W., Stich, R., Reedb, S.M., Njoku, C., Oglesbee, M., Wunschmann A., Grover, D., Larew-Nauble, A., Stanek, J., Granstrom, D., Dubey, J. Utilization of stress in the development of an equine model for equine protozoal myeloencephalitis. *Veterinary Parasitology* 95, 211–222. 2001



Anexo A. Distribución por departamentos en Colombia de casuística de equinos con presentación de signos neurológicos, reportados por el ICA sede Bogotá en 5 años.

FORMATO LESIONES EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

REGISTRO No.		FECHA:		No. HISTORIA O NOMBRE DEL PACIENTE:	
MUESTRA ENVIADA:			FECHA DE TOMA DE MUESTRA:	ESPECIE:	RAZA:
EDAD:	SEXO:	ESTADO REPRODUCTIVO:	ENTERO <input type="radio"/>	CASTRADO <input type="radio"/>	
		# PARTOS:	# ABORTOS:		
PROCEDENCIA:		PROPIETARIO:	TELÉFONO:		
		NIT/C.C.:	DIRECCIÓN:		
MEDICO VETERINARIO REMITENTE:					
CORREO ELECTRÓNICO:					

HISTORIA:

Dieta de consumo/cantidad: _____ Agua de consumo: De acueducto: ___ De pozo profundo: ___ De quebrada-rio: ___ Tratamiento del agua/dosis: _____

Tipo de alojamiento: Establo: ___ Tipo de cama: _____ Potrero: _____

Desparasitación: _____

Plan vacunal: _____

No. Animales Total del Lote: ___ Morbilidad: ___ Mortalidad: ___ Lapso de tiempo entre muertes: _____ Tiempo de evolución : Días _____ Meses _____ Años _____

Signos clínicos:

Tratamientos previos: _____

Respuesta al tratamiento:

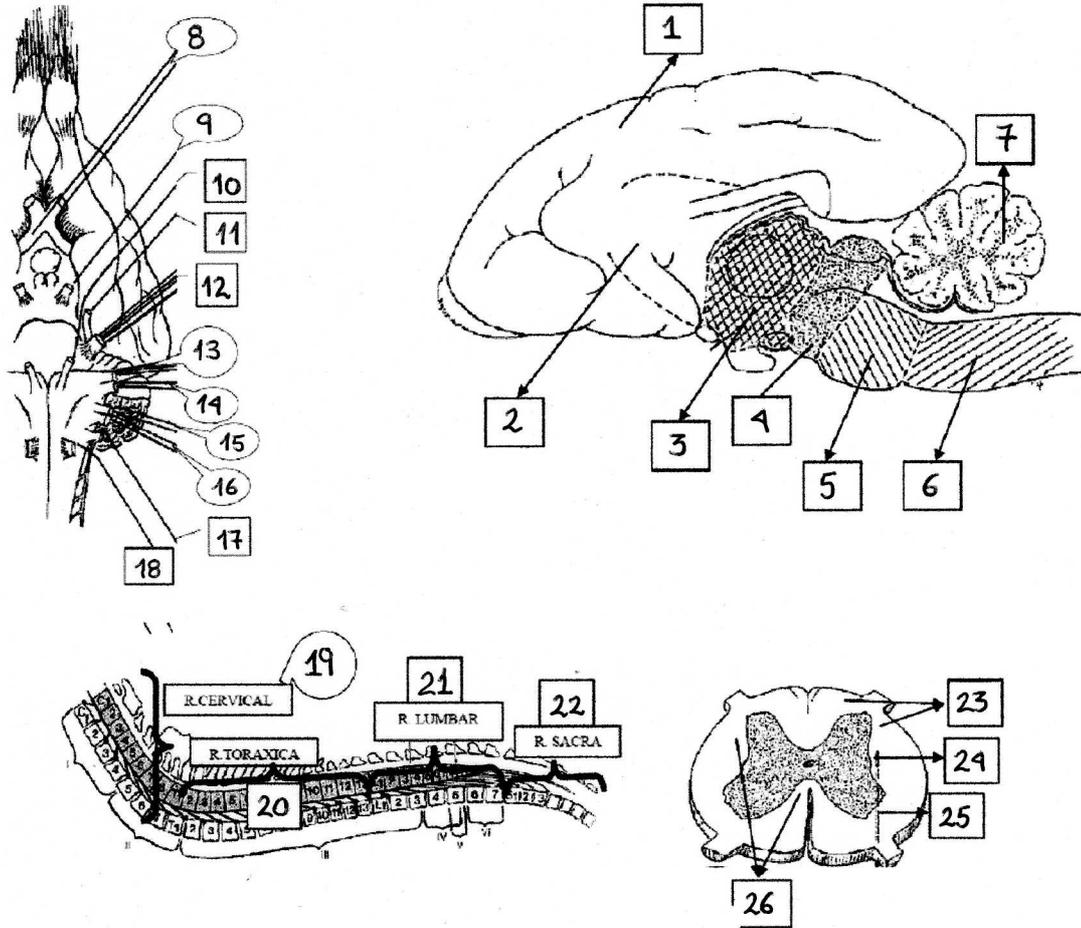
Planes diagnósticos: _____

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES _____

CONDICIONES DE LA MUESTRA (fijador-envase): _____

OBSERVACIONES: _____

Señale con una X, los signos clínicos presentes en el paciente y remita la región anatómica correspondiente del SNC asociada a la lesión, de acuerdo al esquema:



MARQUE X	SIGNOS CLINICOS	REGION ANATOMICA DEL SNC	NUMERO EN EL ESQUEMA
	Debilidad muscular y atrofia	Médula espinal, Núcleo del nervio craneal	19, 20, 21, 22, 24
	Ataxia de uno o más miembros	Médula espinal y cerebelo	7, 19, 20, 21, 22
	Paresia	Nervios craneales II, III, VII, VIII y XII	8, 9, 13, 14, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24
	Convulsiones	Cerebro-corteza, diencefalo	1 y 3
	Parálisis de la lengua	Nervio craneal XII o hipogloso	18
	Incontinencia urinaria	Médula espinal región lumbar	4, 5, 6, 21, 22
	Depresión	Formación reticular	2, 4, 5, 6
	Déficit de propiocepción	Médula espinal todas las regiones	19, 20, 21, 22, 23
	Pérdida de sensación cutánea	Médula espinal todas las regiones	19, 20, 21, 22, 25
	Pérdida de dolor profundo	Médula espinal todas las regiones	19, 20, 21, 22, 26
	Cabeza a un lado Y nistagmo	Médula espinal región cervical	19
	Tremores y dismetría	Cerebelo	7
	Caída del párpado-ptosis	Nervio craneal III: oculomotor	9
	Parálisis del nervio facial	Nervio craneal VII: facial	13
	Estrabismo medial	Nervio craneal VI, o abducente	10
	Rotación lateral del ojo	Nervio craneal IV o troclear	11
	Atrofia de músculos de la masticación, y pérdida de la sensibilidad de la cara	Nervio craneal V o trigémino	12
	Disfagia	Nervio craneal IX glossofaríngeo y X o vago	15 y 16
	Atrofia de músculos del cuello y cabeza	Nervio craneal XI o espinal accesorio	17

