

MIELOENCEFALITIS PROTOZOICA EQUINA EN COLOMBIA; UN REPORTE DE CASO

Medina CE ¹, Oliver OJ

Clínica de Grandes Animales, Departamento de Ciencias para la Salud Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia,
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Recibido 10-03-03; Retornado para modificación 17-06-03; Aprobado 18-06-03

RESUMEN

Se presenta un caso clínico de EPM, en el que los signos y los resultados de laboratorio, junto con un resultado positivo a *S. neurona* en Western Blot de LCR, la respuesta al tratamiento y los hallazgos a la necropsia permiten establecer como diagnóstico de trabajo esta entidad y plantearla como un diagnóstico diferencial de gran importancia para tener en cuenta al encontrar problemas neurológicos, musculares y de dolor lumbar en la población equina en Colombia.

Palabras Clave: EPM, equino, signos neurológicos, *S. neurona*, Líquido Cefalorraquídeo (LCR).

EQUINE PROTOZOAL MYELOENCEPHALITIS IN COLOMBIA; A CASE REPORT

ABSTRACT

An EPM case report is presented, with clinical signs and laboratory results, together with a CSF positive result to *S. neurona* in a Western Blot test, the response to treatment and necropsy findings, that allow to establish this disease as the principal diagnosis and to included as a differential diagnosis of great importance to take into account when dealing with neurological, muscular and lumbar pain problems in the Colombian equine population.

Key Words: EPM, equine, neurological signs, *S. neurona*, Cerebrospinal Fluid (CSF).

INTRODUCCIÓN

La Mieloencefalitis Protozoica Equina (EPM del inglés *Equine Protozoal Myeloencephalitis*), es una enfermedad que ha sido diagnosticada únicamente en caballos del continente americano (Granstrom, 1997), ha sido reportada en Estados Unidos, Canadá, Panamá, Brasil (Kisthardt, 1997; Dubey, 2001) y México (Fuentes, 1998) y se constituye en la causa más común de deficiencias neurológicas identificada en Norte América (Granstrom, 1997). Según el conocimiento de los

autores, esta enfermedad no ha sido aún reportada en Colombia a la fecha. Gonzáles en 1979 describió un caso con signos y lesiones de sistema nervioso central (SNC) característicos, y con observación histopatológica de un parásito, que fue diagnosticado en ese momento como un quiste de *Toxoplasma gondii* (González, 1979). Es sorprendente que la mayoría de los veterinarios de campo han visto casos con manifestaciones clínicas compatibles con EPM, y que la Zarigüeya

¹ email: mvcmedi@yahoo.co.uk

suramericana (*Didelphys albiventris*), identificada por Dubey en el 2000 como uno de los hospederos definitivos del parásito causante de EPM (Dubey, 2001), si existe en Colombia (Emmons, 1997). Además se han encontrado lesiones histopatológicas en el SNC de caballos que mueren con signos de enfermedad neurológica altamente compatibles con las lesiones descritas en forma independiente por Dubey (1974), Beech y Cusick en 1974 cuando la enfermedad fuera reconocida y descrita por primera vez (Granstrom, 1997; Dubey, 2001). Este reporte documenta un caso clínico de EPM presentado a la Clínica de Grandes Animales en la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia, el cual fue positivo a *Sarcocystis neuroana* en la prueba de inmunoblotting (Western Blot) de Líquido Ceforraquídeo (LCR).

REPORTE DE CASO

El 9 de febrero de 1999 es presentado a la Clínica de Grandes Animales en la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia, en Bogotá, Colombia, Sur América, un equino macho entero de 5 años de edad, color castaño, raza Paso Fino Colombiano, con un peso de 354 Kg. El motivo de consulta fue una debilidad del tren posterior, notada por primera vez un mes antes de la fecha de admisión. La historia reporta poca fortaleza en los miembros posteriores e intentos repetidos por ponerse en decúbito mientras lo montan. En una ocasión el caballo estuvo a punto de postrarse mientras estaba siendo ensillado. El paciente era sexualmente activo, pero en los últimos meses había presentado un desempeño reproductivo disminuido, mostrando dificultad a la hora de la monta. Datos adicionales en la historia reportan la presencia de tos y descarga nasal 15 días antes, con signos de influenza afectando a todos los caballos en las pesebreras; durante el curso de esta enfermedad recibieron tratamiento con Oxitetraciclina (Emicina®) a dosis desconocida. La dieta recibida consta de 8 Kg. de concentrado al día, junto con avena, forraje verde, heno y zanahorias ocasionalmente. La última vermifugación que recibió el paciente, se administró 10 días antes de ser presentado a la Clínica, y se realizó con Ivermectina (Equest®); 20 días antes había recibido una vacuna contra Tétano e Influenza.

El examen clínico reveló una condición corporal 4 de 6, temperatura de 37.6°C, frecuencia cardiaca de 36 ppm, frecuencia respiratoria de 18 rpm, membranas mucosas congestionadas y tiempo de llenado capilar 2 segundos. Como hallazgos anormales se encontraron: atrofia muscular en el cuello y los hombros; incremento en la sensibilidad superficial y

profunda en el dorso en las regiones torácica y lumbar, con dolor evidente manifestado como ventroflexión exagerada en respuesta a la manipulación; ataxia y paresia del tren posterior, con déficits propioceptivos y aducción y abducción exageradas de los miembros posteriores que eran más evidentes en el miembro pelviano izquierdo. Se encontraron sonidos estertorosos en traquea y aumento de los sonidos bronquiales en ambos campos pulmonares. Se encontró también un aumento en los pulsos digitales en los miembros anteriores. Como problemas iniciales se listaron: Ataxia y paresia de los miembros posteriores, atrofia muscular en el cuello y los hombros, manifestación de dolor a la manipulación y presión torácica y lumbar, y sonidos estertorosos a la auscultación de la traquea.

Los diagnósticos diferenciales fueron: 1) Compresión medular lumbar, 2) Compresión medular cervical (Estenosis Vertebral), 3) Mieloencefalitis Protozoica Equina, 4) Mieloencefalitis por Herpes-virus, y 5) Trombosis aorto-iliaca.

Los planes diagnósticos fueron un Cuadro Hemático completo, medición de Proteínas Plasmáticas Totales y Fibrinógeno, Rx vertebrales cervicales y medición del diámetro sagital mínimo del canal medular, examen de líquido ceforraquídeo y Western Blotting para EPM y ultrasonido transrectal de las arterias iliacas.

Los resultados del cuadro hemático revelaron un hematocrito de 36 %, hemoglobina de 11.7 g/dl, recuento de leucocitos de 8,900 con un conteo diferencial de 38 % neutrófilos (3382), 58 % linfocitos (5162), 1 % monocitos (89), 2 % eosinófilos (178), y 1 % basófilos (89), encontrándose todos dentro de los rangos normales. PPT = 5.7 g/dl y Fibrinógeno = 500 mg/dl.

El segundo día se encontraron parámetros fisiológicos normales durante el monitoreo diario y un mayor grado de incoordinación del tren posterior se hizo evidente al caminar al animal. Se descartó la Trombosis Aorto-Iliaca a través de palpación y ultrasonido transrectal de las arterias iliacas y se realizaron los Rayos X cervicales y la colección de Líquido Ceforraquídeo.

El LCR fue colectado bajo anestesia general, para la cual se utilizaron: 185 mg de Xilazine más 18.5 mg de Acepromazina y 40,700 mg de Guayacolato de Glicerilo como premedicación, 814 mg de Ketamina como inducción y se usó 1 g de Tiopental Na como una dosis única de mantenimiento para prolongar la anestesia mientras se terminaba de colectar la muestra. El examen del LCR reveló ausencia de proteínas, Glucosa de 49 mg/dl y un recuento de leucocitos de 5 células/μl en donde todas fueron linfocitos de morfología

normal. No se reportó la presencia de glóbulos rojos. Una muestra de sangre fue obtenida inmediatamente antes de tranquilizar al animal y se midieron glucosa y albúmina séricas con resultados de 102 g/dl y 3.1 g/dl respectivamente. El coeficiente de albúmina en Líquido Cefalorraquídeo tuvo un valor de cero, descartando con un alto grado de confiabilidad la posibilidad de contaminación con sangre en la muestra.

Un *Streptococo* a-hemolítico fue cultivado de la muestra de CSF, posiblemente debido a contaminación accidental en el proceso de envío de la muestra o durante el procesamiento y cultivo en el laboratorio. En los rayos X cervicales no se observaron cambios óseos evidentes y el diámetro sagital mínimo para el canal vertebral se encontró dentro de los rangos normales (0.65 – 0.77 cm).

Entre el tercer y el dieciseisavo día de permanencia en la clínica los monitoreos diarios mostraron siempre temperaturas, frecuencias cardíacas, frecuencias respiratorias, color de las membranas mucosas y tiempo de llenado capilar dentro de los límites normales. El quinto día de hospitalización se inició terapia con Fenilbutazona oral (PO) a dosis de 4.4 mg/Kg SID, Sulfatrimetoprim a dosis de 20 mg/Kg SID PO, Pirimetamina a dosis de 1 mg/Kg SID PO y 1 g/Kg de Dimetilsulfóxido (DMSO) en solución al 10% vía IV BID. Para la administración del DMSO se instaló un catéter IV en la vena yugular derecha. El tratamiento con DMSO se suspendió 6 días después de iniciado (día 11 de hospitalización), y se retiró el catéter. Ese mismo día se observó una sutil mejora que se hizo evidente a través de un leve incremento en la fortaleza de los miembros posteriores.

Entre los días 14 y 15 de hospitalización, se observó una reducción en el grado de ataxia presentado por el paciente, pasando de un grado 2 de 4 a un grado 1 de 4.

Los resultados del Western Blotting fueron recibidos el 24 de febrero y reportan un resultado positivo con un alto nivel de reactividad interpretado como un Western Blot positivo en LCR, con anticuerpos contra *S. neurona* detectados en LCR; probable enfermedad activa (*Traducido del resultado oficial de laboratorio que reporta: "a positive result with a high level of reactivity interpreted as a Positive Western Blot on CSF, Antibodies to S. neurona detected in CSF; Active disease probable"* (Equine Biodiagnostics Inc. A165ASTeCC, University of Kentucky, Lexington, KY; Test requested = WBSF)).

El 25 de febrero el equino se dio de alta de la Clínica con recomendaciones de descanso por 6 meses, con realización de caminatas cortas de 15 minutos diarios y terapia con 2.2

mg/Kg SID PO de Fenilbutazona durante 2 semanas, 25 mg/Kg SID PO de Sulfatrimetoprim y 1 mg/Kg SID PO de Pirimetamina durante 4 semanas más, y presentar al paciente en la clínica pasados los seis meses para ser reevaluado.

El 2 de marzo el paciente vuelve a la Clínica para ser atendido de emergencia por la presentación de un cólico. Una colitis hemorrágica inducida por sobredosis de Fenilbutazona

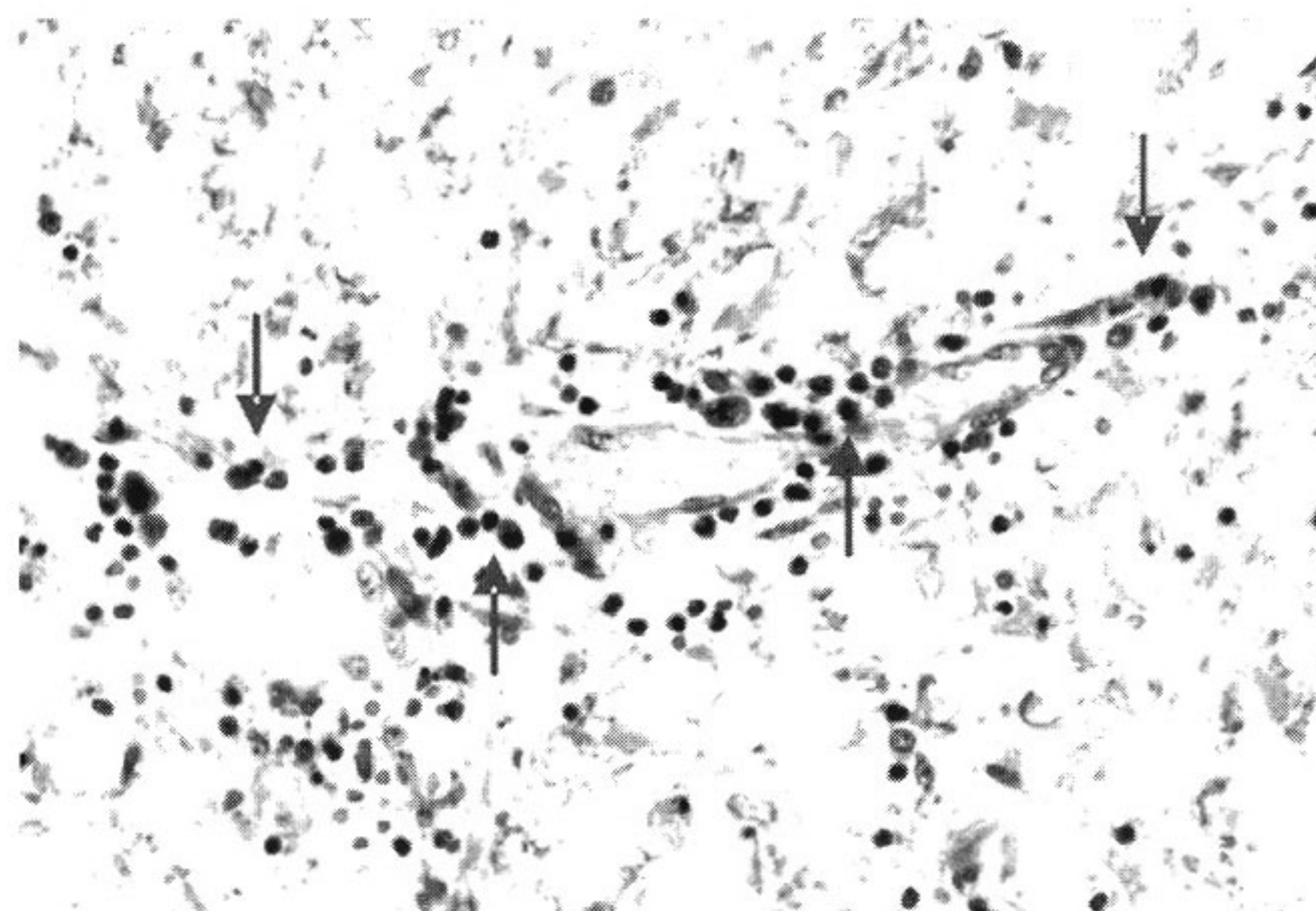


Figura 1. Sistema Nervioso, Médula Espinal; obsérvese la leve infiltración perivascular de células inflamatorias con predominio mononuclear en la sustancia blanca. (Flechas)

es diagnosticada. El caballo recibió más de 10 veces la dosis recomendada de Fenilbutazona durante el tiempo que permaneció fuera de la clínica. Al día siguiente se realizó la eutanasia debido a un marcado deterioro del paciente. Se realizó la necropsia en la que, además de las lesiones severas en el colon, se encuentran lesiones hemorrágicas macroscópicas en la médula espinal y microscópicamente se observa una leve mielitis multifocal con predominio de células mononucleares, especialmente en la sustancia blanca, pero la evaluación histopatológica no reveló estructuras compatibles con esporozoitos de *S. neurona* (Figura 1).

DISCUSIÓN

Aunque no se puede otorgar un 100 % de confiabilidad al diagnóstico en este caso, existe una alta probabilidad de que el equino haya tenido EPM, como fue demostrado por la prueba de Western Blotting de LCR que reveló un resultado positivo con la posibilidad de un proceso activo de enfermedad en el canal vertebral de este paciente. Furr (2002) conside-

ra verdaderamente positivo un reporte de baja positividad ("low positive") o mayor en el Westernblot, según lo cual este paciente debe ser considerado como positivo, tal y como lo sugiere el laboratorio que procesó la muestra de LCR. Este resultado, junto con el cociente de albúmina (AQ) medido para el LCR, permite descartar una posible contaminación por sangre en la muestra (Andrews, 1997; Bernard, 1998; Bentz, 1999). Aun cuando la prueba no es específica para sangre y puede dar positiva al haber contaminación por paso de proteína a través de la barrera hematoencefálica (Furr, 2002), en este caso el AQ confirma la presencia de anticuerpos contra *S. neurona* en el LCR del paciente, ya que no se presentó contaminación por ninguna de las dos rutas posibles, y de acuerdo con Andrews (1997) el diagnóstico de EPM se puede basar en estos hallazgos.

Aunque existen otras causas de falsos positivos, diferentes a la contaminación por sangre, los resultados del Western Blot, junto con los signos clínicos presentados por este paciente y el AQ de cero, son resultados altamente confiables para considerar a este paciente como un caballo sufriendo de una infección con *S. neurona* en el canal vertebral y padeciendo de la enfermedad conocida como Mieloencefalitis Protozoica Equina causada por este organismo.

La respuesta al tratamiento, aunque no pudo ser evaluada a largo plazo debido a la muerte del paciente, si mostró una leve efectividad en los pocos días que alcanzó a ser tratado, y este hallazgo junto con las observaciones histopatológicas de los cortes de médula, se pueden sumar a todos los demás previamente mencionados para sugerir con un alto grado de confianza que el caso aquí reportado correspondió a un equino con EPM, en concordancia con los criterios diagnósticos que son tenidos en cuenta por Furr (2002), quien afirma que el diagnóstico clínico de esta entidad se puede establecer en caballos con anormalidades neurológicas consistentes con EPM y que tengan una prueba de inmunoblot positivo en una muestra de Líquido Cefalorraquídeo no contaminada, en los que cojeras y otras causas de enfermedad neurológica hayan sido excluidas.

Aun cuando sigue haciendo falta la realización de un aislamiento definitivo del parásito en nuestro país y la observación histopatológica de los Esquizontes no se pudo realizar en este caso, se puede concluir que la presencia de Mieloencefalitis Protozoica Equina en Colombia puede ser establecida gracias a los hallazgos aquí reportados y que EPM debe ser considerado un diagnóstico diferencial importante por los veterinarios que se vean enfrentados a problemas neurológicos, musculares y de dolor lumbar en los caballos que residen en este país.

Investigaciones futuras y el uso de métodos de ayuda diagnóstica más precisos son necesarios para confirmar la presencia de *S. neurona* en la población de caballos y de zarigüeyas en Colombia y para determinar la prevalencia y el impacto económico de la enfermedad en este país.

AGRADECIMIENTOS

Laboratorio de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrews FM, Latimer F, Grubbs S, and Abraha T. CSF Indices After Repeated Spinal Taps in Horses Diagnosed with Equine Protozoal Myeloencephalitis. *AAEP Proceedings* 43: 10-12, 1997.
2. Bentz BG, Carter WG, and Tobin T. Diagnosing Equine Protozoal Myeloencephalitis: Complicating Factors. *Compend Contin Educ Pract Vet* 21: 975-81, 1999.
3. Bernard WV. *Sarcocystis neurona* Antibodies in Equine Cerebrospinal Fluid. *AAEP Proceedings* 44: 140-41, 1998.
4. Dubey JP, Davis GW, Koestner A, and Kiryu K. Equine Encephalomyelitis Due to a Protozoan Parasite Resembling *Toxoplasma gondii*. *JAVMA* 165: 249-55, 1974.
5. Dubey JP, Lindsay DS, Saville WJA, Reed SM, Granstrom DE, and Speer CA. A review of *Sarcocystis neurona* and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). *Veterinary Parasitology* 95: 89-131, 2001.
6. Emmons LH, Feer F. Neotropical Rainforest Mammals. Ed. The University of Chicago Press; p 16, 1997.
7. Fenger CK. EPM Equine protozoal Myeloencephalitis. Early detection means more successful treatment. *Large Animal Veterinarian*. March/April: 14-20, 1996.
8. Fuentes GJ, Masri DM, Esquivel A, y Ramírez LJ. Mieloencefalitis Protozoaria Equina, Primer Reporte de un Caso en México. *MEDICINA, La Silla*. 5-8, 1998.
9. Furr M, MacKay R, Granstrom D, Schott H, and Andrews F. Clinical Diagnosis of Equine Protozoal Myeloencephalitis (EPM). *J Vet Intern Med* 16: 618-621, 2002.
10. González HE, Villafañe F, y Lozano F. Toxoplasmosis equina. *Revista ACOVEZ*. 3: 43-45, 1979.
11. Granstrom DE. Understanding EPM Equine Protozoal Myeloencephalitis. *The Blood-Horse, Inc.* December 1997.
12. Kisthardt K, and Lindsay DS. Equine Protozoal Myeloencephalitis. *Equine Practice* 19: 8-13, 1997.