

77
28j.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**TRATAMIENTO Y RESPUESTA DE OVINOS
CON UN CUADRO DE PARAPLEGIA
POSTERIOR ASOCIADA A LA
DEFICIENCIA DE COBRE.**



T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a :

Graciela Mónica Díaz Flores

Asesor: M.V.Z. Juan José Enríquez Ocaña



México, D. F.

1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

	PAGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	11
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	14
RECOMENDACIONES	16
CUADROS	17
LITERATURA CITADA	22

R E S U M E N

DIAZ FLORES GRACIELA MONICA. Tratamiento y respuesta de ovinos con un cuadro de paraplegia posterior asociada a la deficiencia de cobre (bajo la dirección de: Juan José - - Enríquez Ocaña)

El objetivo del presente estudio fue valorar la reacción clínica de ovinos de 2-3 meses de edad que presentaban un cuadro de paraplegia asociada a la deficiencia de cobre, con base al tratamiento de tiamina y cobre aplicados por vía intramuscular durante tres semanas cada tercer día y un suplemento adicional de alfalfa verde en la dieta de los mismos. Se aplicó una prueba de análisis de varianza para un diseño experimental completamente al azar; los resultados obtenidos de dicha prueba no mostraron diferencias estadísticamente significativas ni entre los grupos formados ni entre los tratamientos aplicados incluyendo al grupo control. Dichos resultados se analizaron con un nivel de confianza del 95% ($P > 0.05$), y se contrastaron con una F de - Snedecor igual a 3.47.

I N T R O D U C C I O N

La crfa de ovinos en México, que se practica básicamente en pastoreo, propicia los cuadros clínicos por deficiencias de nutrimentos y de los requerimientos de vitaminas y minerales. La deficiencia de cobre es una de ellas (1,3,6, 11). En México se describen tres zonas de deficiencia de cobre características; el Valle de México (ex-lago de Texcoco), Parres, D.F., y el Ajusco, D.F. En la zona del ex-lago de Texcoco se conoce desde hace más de cinco décadas, la paraplegia del "tren" posterior en ovinos de dos a tres meses de edad ésta se ha manifestado como una franca hipocupremia que lleva a un estado de paraplegia, cuadro descrito por Noffal (6), propio de suelos deficientes de cobre, o con exceso de molibdeno que compite con la absorción de este mineral, ocasionando elevadas pérdidas económicas. Estados similares se describen en la ataxia enzoótica de los ovinos descrita en Australia Nueva Zelanda y los E.U.A. (2). Por la importancia económica y social que los ovinos tienen en esta región, se planteó la posibilidad de realizar un estudio dirigido a la recuperación de estos animales que fuese de fácil manejo y económico (1, 6). Hasta la fecha no existe tratamiento adecuado para resolver este problema (5). Dentro de la signología de esta defi-

ciencia, se observa incoordinación de las extremidades posteriores, que es evidente cuando los individuos se desplazan. Conforme progresa la patogénesis, la severidad de la incoordinación se torna más evidente. Existe una flexión excesiva de las articulaciones y los miembros posteriores los animales se comportan vacilantes hasta que finalmente caen en recumbencia.

Cuando se involucran las extremidades anteriores la recumbencia persiste y el cordero muere por inanición, aunque cabe hacer mención de que el individuo es capaz de patear. Dentro de los síndromes semejantes a la deficiencia de cobre en bovinos se encuentra el "falling disease" o "mal de la caída" en Australia y en Holanda "Licking sickness" o "Licksucht" (2,6). Problemas similares se presentan en Canadá, Perú y Gran Bretaña. (2) Se observa sin embargo que su apetito no sufre alteración alguna.

ANTECEDENTES

La población de Santa María Chiconautla, Estado de México, se encuentra situada en el límite Nor-noroeste

del Distrito Federal, es una región donde ahora se encuentra situado al Distrito de Riego No. 88 de la S.A.R.H. Los canales de conducción de aguas negras que provienen en la ciudad de México y el suelo (salitroso) permiten el desarrollo de gramas (Grama spp) y escasa cantidad de arbustos que provienen de la familia de las acáceas. La región fue un lago de aguas salobres en donde la comunidad vivía de la pesca. Al desecarse el lago de Texcoco, la población de Santa María - Chiconautla tuvo que buscar otra forma de vida. La agricultura, no fue posible debido a las características de la tierra y se decidió que la ovinocultura era la mejor opción para reestructurar su economía (6,7). Por las condiciones anteriormente descritas se decidió realizar este estudio en dicha zona. Se tomaron en consideración los siguientes parámetros para efectuar esta investigación clínica:

- A) Suelos con una gran cantidad de molibdeno. (8. 53:1) (6).
- B) Los vegetales contienen una cantidad baja en cobre, el cual no puede ser absorbido del suelo por su estrecha competencia con el molibdeno (6).
- C) Animales con cuadro clínico de trastornos encefálicos y de médula espinal (6).

El cuadro parapléjico posterior es una manifestación de trastornos en encéfalo y médula espinal (espongiosis e hipoplasia en cerebro y médula oblongada) asociada al pobre aporte de cobre (2). De los estudios efectuados por Noffal se infiere que los animales con este tipo de paraplegia presentaban deficiencia de cobre, por lo que corrigiendo el nivel de éste y aplicando tiamina para la recuperación del Sistema Nervioso Central, se supone que ayudará a mejorar el cuadro clínico. El uso de la tiamina en la recuperación de afecciones del sistema nervioso central ha sido recomendado como reconstituyente del tejido, ya que aumenta el metabolismo de la glía y de las neuronas, en la estructura de la sustancia de Nissl (4), que corresponde al retículo endoplásmico rugoso de las neuronas. Como ya es sabido el aporte de vitaminas del complejo B del rumiante depende de la síntesis bacteriana de estas vitaminas, así mismo se sabe que dietas deficientes en minerales puede deprimir el número de bacterias y los mecanismos de síntesis de la microflora del rúmen. Si estos individuos permanecen sin alimento durante un período considerable, se producirá un efecto detrimental de esta vitamina por lo que su suministro se reporta como una ventaja aparente (2), lo que si se aplica una doble dosis de esta vitamina se espera una respuesta favorable.

HIPOTESIS:

La administración de dos miligramos de gluconato

de cobre y de 500 miligramos de tiamina (Tiaminal 500) resolverán el problema en los ovinos con deficiencia de cobre.

Hipótesis estadística:

H_1 : al menos uno de los promedios de los tratamientos es diferente de los demás.

VS

H_0 : no existe diferencia entre los tratamientos.

OBJETIVO:

El objetivo del estudio es observar el comportamiento de tres grupos de tratamientos, para elegir el mejor en cuanto a dosis utilizadas y tiempo de aplicación y recomendarlo posteriormente en animales que presentan cuadros similares.

MATERIAL Y METODOS:

Se utilizaron veinticuatro ovinos procedentes de la comunidad de Santa María Chiconautla, Estado de México con historia clínica de paraplegia posterior que sugirió deficiencia de cobre, la cual se comprobó mediante determinaciones de cobre en sangre, por medio de espectrofotometría de absorción atómica de flama (8). Estos ovinos se distribuyeron aleatoriamente en tres grupos, para su tratamiento.

GRUPO A:

Tiamina*, quinientos miligramos, más dos miligramos de gluconato de cobre**. Se administraron seis aplicaciones con intervalos de tres días cada una, por vía intramuscular.

GRUPO B:

Tiamina*, quinientos miligramos, se llevaron a cabo seis aplicaciones con intervalos de tres días cada uno por vía intramuscular.

GRUPO C. CONTROL:

Se aplicaron dos mililitros de solución salina fisiológica, cada tercer día durante un período de 18 días.

* Tiaminal 500, Lab. Silanés, S.A.

** Co-Ferrum, Lab. Labys, S.A.

A estos animales se les realizaron los siguientes estudios:

1. Determinación de minerales, en suero:

1.1 microgramos de Cu por mililitro de sangre

1.2 miligramos de Ca por decilitro de sangre

1.3 miligramos de Mg por decilitro de sangre

1.4 miligramos de P por decilitro de sangre

2. Hemograma completo.

Se extrajeron 10 mililitros de sangre de la vena yugular de cada uno de los 24 borregos, se preservaron en refrigeración separándose el suero, el cual se procesó una hora después en el laboratorio de enzimología del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la U.N.A.M.

Las muestras se examinaron por medio de espectrofotometría de absorción atómica de flama, determinándose los niveles séricos de Cu, Ca, Mg y P, expresado en las siguientes unidades:

Microgramos de Cu por mililitros de sangre

Miligramos de Ca por decilitro de sangre

Miligramos de Mg por decilitro de sangre

Miligramos de P por decilitro de sangre.

Se determinaron niveles de proteína plasmáticas por medio de refractometría*.

También se colectaron muestras sanguíneas de los corderos sometidos al experimento en tubos con anticoagulante E.D.T.A. para realizar hemograma completo, el cual se llevó a cabo para valorar el grado y el tipo de anemia antes y después del tratamiento efectuándose la evaluación de cada parámetro con base en los siguientes métodos:

FORMULA ROJA

Hematocrito (método del microhematocrito), hemoglobina (método de la cianometahemoglobina) y cuenta de eritrocitos por mm cúbico (μ l) (con pipeta de Thoma y hemocitómetro).

FORMULA BLANCA:

Se realizaron cuentas leucocitarias por mm cúbico (μ l) de sangre en cámara de Neubauer y el examen diferencial en frotis por el método de cubreobjetos sobrepuestos con tinción de Wright, expresada en cifras absolutas (tipo leucocitario μ l,(I).

* Refractómetro, American Optical.

Dichos estudios se realizaron antes y después -- del tratamiento llevándose a cabo en cada grupo, los cuales se confrontaron posteriormente para evaluar la respuesta obtenida a los medicamentos aplicados en cada caso. Los - valores normales se muestran en el cuadro número 1.

El análisis de datos se efectuó por medio de una prueba de análisis de varianza para un diseño completamente al azar y los resultados se contrastaron con una F de Snedecor de 3.47 con un nivel de confianza del 95%.

R E S U L T A D O S

Debido a la naturaleza del diseño experimental - aplicado en el presente estudio los resultados se analizaron por medio de una prueba de análisis de varianza, cuya tabla se muestra en el cuadro número 4, dicha prueba se aplicó en forma independiente para cada uno de los parámetros sometidos a análisis mismos que fueron:

- Número de glóbulos rojos
- Porcentaje de hematocrito
- Concentración de hemoglobina total
- Porcentaje de proteínas plasmáticas
- Concentración de cobre sérico

Los valores hematológicos de los animales en estudio se encontraron dentro de los rangos normales reportados por la literatura, antes de ser sometidos a los tratamientos, como se muestra en el cuadro número 2, lo cual permitió considerar que estaban exentos de trastornos infecto-contagiosos.

En el cuadro número 3 se muestran los resultados obtenidos para los diversos parámetros hematológicos evalua-

dos de los animales, después de ser sometidos a los dos tra
tamientos analizados. En dicho cuadro también se incluyen
 los valores del grupo control.

Los resultados del análisis de varianza para los
 parámetros estudiados y para los diversos tratamientos, se
 muestran en el cuadro general número 5. Cada uno de los va
lores de F obtenidas de dicho análisis, se contrastaron con
 tra una $F_{(k-1), (k_n-k)}^{\alpha} = F_{(2,21)}^{0.05} = 3.47$

D I S C U S I O N

CASO DEL ANALISIS DE VARIANZA.

A partir de los resultados obtenidos del análisis de varianza, se observó que no existió diferencia estadísticamente significativa entre los diversos tratamientos estudiados, con un 95% de confianza, lo cual significa que, - por lo menos en este estudio, los tratamientos no mostraron eficacia con respecto al grupo control, ni respecto uno del otro. Corroborándose que hasta la fecha no existe tratamiento adecuado para resolver este problema (5).

Por lo cual no existe evidencia suficiente para - decir que sean efectivas aunque tampoco se rechaza esa -- posibilidad. Probablemente el tratamiento a un período - más largo de evidencias de recuperación aunado al suministro de Cu en el alimento permita preveer dicho cuadro patológico.

C O N C L U S I O N E S

La aplicación de un medicamento elaborado a base de gluconato de Cu y Tiamina, no aportó evidencia suficiente, estadísticamente significativa como para decir que puede modificar los valores hemáticos de:

- a) Número de glóbulos rojos
- b) Porcentaje de hematocrito
- c) Concentración de hemoglobina total
- d) Porcentaje de proteínas plasmáticas
- e) Concentración de cobre sérico.

en la especie ovina en los grupos de edad estudiados (2-3 meses).

La conclusión anterior significa que se precisa de mayor disponibilidad de información para refutar o aceptar según sea el caso las hipótesis propuestas, así como las evidencias clínicas reportadas por la literatura y sugeridas en esta investigación; es decir, en el presente estudio nuestra conclusión indica que no se presentaron las diferencias supuestas desde el punto de vista clínico, por la administra-

ción de los dos tratamientos (grupo A y B) y que por lo tanto hasta el momento no podemos hacer recomendaciones de su aplicación en este tipo de casos clínicos con fines terapéuticos.

El hecho de no haber rechazado la hipótesis estadística del presente análisis, significa precisamente que se necesita un tamaño de muestra mayor que aporte a su vez mayor evidencia con respecto al objeto de estudio de este trabajo.

R E C O M E N D A C I O N E S

Con la finalidad de aportar mayor evidencia y determinar si los fármacos utilizados en casos de paraplegia en ovinos como es el caso del presente estudio, se recomienda:

1. Diseñar convenientemente experimentos de tipo factorial para establecer si existe o no efecto sobre los diversos parámetros estudiados debido a los tratamientos utilizados, así como por efecto de los grupos formados ó a la interacción de ambos factores.

Debe enfatizarse la importancia de este punto con la finalidad de aplicar convenientemente modelos estadísticos lineales de mayor precisión.

2. De ser posible utilizar tamaños de muestra o grupo de animales de mayor tamaño.

Como comentario adicional podemos decir que en algunos casos existió o se observó evidencia clínica de la utilidad de los tratamientos aplicados y dejamos a criterio del clínico la decisión de utilizar estos fármacos en su práctica médica.

C U A D R O N O. 1

HEMOGRAMA Y QUIMICA SANGUINEA. VALORES NORMALES DE REFERENCIA EN OVINOS.

HEMOGRAMA	V A L O R E S
Glóbulos rojos	(8-16 x 10 ⁶ μ l)
Hematocrito	(24-50 %)
Hemoglobina	(8-16 g/dl)
Proteínas plasmáticas	(5.27-6.35 g/dl)
<u>LOS VALORES NORMALES DE LA CUENTA ABSOLUTA DIFERENCIAL DE LEUCOCITOS POR μl DE SANGRE FUERON:</u>	
Glóbulos blancos	(4 000 - 12 000)
Linfocitos	(2 000 - 9 000)
Monocitos	(0 - 750)
Neutrofilos	(700 - 6 000)
Bandas	(0 - 240)
Eosinófilos	(0 - 1 000) (10)
<u>QUIMICA SANGUINEA SERICA:</u>	
Cu	0.7 - 1.5 ug/ml
Ca	11.4 -12.4 mg/dl
Mg	2.2 - 2.8 mg/dl
P	5.0 - 7.3 mg/dl

C U A D R O 2

VALORES SERICOS NORMALES PARA DIFERENTES PARAMETROS HEMATOLOGICOS EN OVINOS ANTES DE SER SOMETIDOS A LOS TRATAMIENTOS CON TIAMINA, GLUCONA TO DE Cu Y SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA.

	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C	
	TOTAL	\bar{x}	TOTAL	\bar{x}	TOTAL	\bar{x}
a) G.R.	126,293	15,7866	103,675	12,9593	85,335	10,6668
b) Ht.	205	25,625	266	33,25	182	22,75
c) Hb	86	10,75	98	12,25	110	13,75
d) Pp	53,4	6,675	53,2	6,65	52,4	6,55
e) Cu	9,7	1,21	8,6	1,075	9,4	1,175

- a) G.R. = glóbulos rojos
 b) Ht. = hematocrito
 c) Hb. = Hemoglobina
 d) Pp. = protefmas plasmáticas
 e) Cu. = cobre

C U A D R O 3

VALORES SERICOS POSTRATAMIENTO DE DIVERSOS PARAMETROS HEMATOLOGICOS DE OVINOS SOMETIDOS A TRATAMIENTOS CON TIAMINA Y GLUCONATO DE COBRE, SE INCLUYE EL GRUPO CONTROL.

	G R U P O A		G R U P O B		G R U P O C	
	T O T A L	\bar{X}	T O T A L	\bar{X}	T O T A L	\bar{X}
a) G.R.	86.063	10.75	105.702	13.2127	107.096	13.387
b) Ht.	174	21.75	27.3	34.125	198	24.75
c) Hb.	99	12.37	102	12.75	87	10.875
d) Pp.	53.2	6.65	52.6	6.575	50.8	6.35
e) Cu.	8.7	1.087	10.4	1.3	9.3	1.1625

- a) G.R. = globulos rojos
 b) Ht. = hematocrito
 c) Hb. = hemoglobina
 d) Pp. = protefnas plasmáticas
 e) Cu = cobre

C U A D R O 4

TABLA DE ANALISIS DE VARIANZA.

F.V.	G.L. ^{a/}	S.C. ^{b/}	C.M. ^{c/}	F
tratamiento	(K-1)	$n \sum_i (\bar{Y}_i - \bar{Y}_{..})^2$	$\frac{SC_{tr}}{2}$	$\frac{CM_{tr}}{CME}$
error	(kn-k)	$\sum_i \sum_j (Y_{ij} - \bar{Y}_{i.})^2$	$\frac{SCE}{21}$	
TOTAL	(kn-1)	$\sum_i \sum_j (Y_{ij} - \bar{Y}_{..})^2$		

a/ grados de libertad

b/ suma de cuadrados

c/ cuadrados medios

C U A D R O N O. 5

TABLA DE ANDEVA

VALORES	ScTr	SCE	SCtr	CMTR	CME	FC	
Eritrocitos	34.77	494.116	528.89	17.38	23.5293	0.7386	N.S.
Hematocrito	666.75	2131.8748	2798.6248	333.375	101.5178	3.2839	N.S.
Hemoglobina	15.7202	180.25	195.9702	7.8601	8.5833	0.91	N.S.
Proteínas plas- máticas	0.39	9.9868	10.3768	0.195	0.47556	0.4100	N.S.
Cobre	0.185833	3.8679	4.0533	0.0929	0.184185	0.5045	N.S.

N.S. = no significativa

LITERATURA CITADA

1. Benjamin, M.M.: Manual de Patología Veterinaria. 1ra. ed. Ed. Limusa, México, 1984.
2. Blood, D.C. & Henderson, J.A.: Medicina Veterinaria. 5a. ed. Ed. Interamericana, México, 1983.
3. Flores, M.: Bromatología Animal. 3ra. ed. Ed. Limusa. México, 1983.
4. Goodman, L.S. and Gilman, A. : The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5th. ed. MacMillan Publishing Co. New York, 1975.
5. Judson, G.J., Trengove, C.L., Langman, M.W., and Vandergraaff, R.: Cooper Supplementation of sheep. Aust. Vet. J., 61: 40-43 (1984).
6. Noffal, V.M.: Estudio de un síndrome locomotor en ovinos de la zona del ex-Lago de Xaltocan; aspecto clínico patológico y relación suelo planta-enfermedad, tema de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1986.
7. Osman, A.H. and Bradford, E.S.: Effects of environment on phenotypic and genetic variation in sheep. J. Anim. Sci., 24: 766-67 (1984)

8. Perkin-Elmer, : Analytical Methods for Atomic Atomic Absorption Spectrophotometry, Connecticut, 1982.
9. Rosenstein, E.: Prontuario de Especialidades Veterinarias, 5ta. ed. Ed. Centro Profesional de Publicaciones, S.A., México, 1979.
10. Schalm, O.W., Jain, N.C. and Carrol, B.S.: Veterinary Hematology, ed. Lea. E. Febiger, Philadelphia, 1975.
11. Wasmick, Bruce, Land Cartwright, T.C.: Heritability of weaning weight of milk lambs. J. Anim. Sci., 16: 1025 (1979).