



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



**ESTUDIO MORFOPATOLOGICO DE CABALLOS PRODUCTORES DE
SUEROS HIPERINMUNES PROCEDENTES DEL INSTITUTO
NACIONAL DE HIGIENE.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
CECILIA BARRAGAN SEGURA
ASESOR: MVZ BLANCA MORENO CARDENTTI

Cuatitlán Izcalli, Edo. de Méx.

1992



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.

INDICE

	Página
Resumen	3
Objetivos	4
Introducción	5
Material y métodos	21
Resultados	36
Discusión	51
Conclusión	54
Bibliografía	55

RESUMEN

En el presente trabajo se analizaron las historias clínicas y los reportes de necropsia de 146 caballos productores de sueros hiperinmunes procedentes del Instituto Nacional de Higiene, de los cuales 87 fueron remitidos a la Sección de Análisis Clínicos y Patología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y 59 a la Sección de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M.

Se formaron siete grupos de los cuales cinco se refieren a los diferentes sueros obtenidos, que son: antitetánico, antirrábico, antialacrán, antidiftérico, antiviperino, uno más que produjo suero normal y el último de caballos de nuevo ingreso.

Se analizaron las lesiones más importantes y frecuentes y se agruparon por sistemas. Las lesiones se clasificaron en: lesiones causadas directamente por la producción de sueros (inoculación, sangría y plasmáferesis) que fueron específicamente lesiones de hígado, riñón y bazo y en el grupo de rabia cerebro y lesiones por otras causas, lesiones de sistema circulatorio de origen parasitario, digestivas, traumáticas e infecciosas. En todos los grupos siempre fue más alto el número de animales que presentaron lesiones causadas por la obtención de sueros (67.17%) que las lesiones por otras causas (32.82%).

OBJETIVOS

- 1.- Determinar las lesiones principales presentes en los caballos del Instituto Nacional de Higiene.**
- 2.- Determinar los hallazgos a la necropsia de dichos caballos a partir de los reportes e historias clínicas estudiadas.**
- 3.- Relacionar las lesiones observadas con el tipo de antígeno utilizado.**

INTRODUCCION

A través de los siglos el caballo debió abandonar su libertad, por el dominio del hombre. De animal cazado pasó a ser el bien de más valor para la humanidad en el trabajo, el transporte y la guerra, por lo que fue clave en la mayoría de los grandes acontecimientos históricos(4).

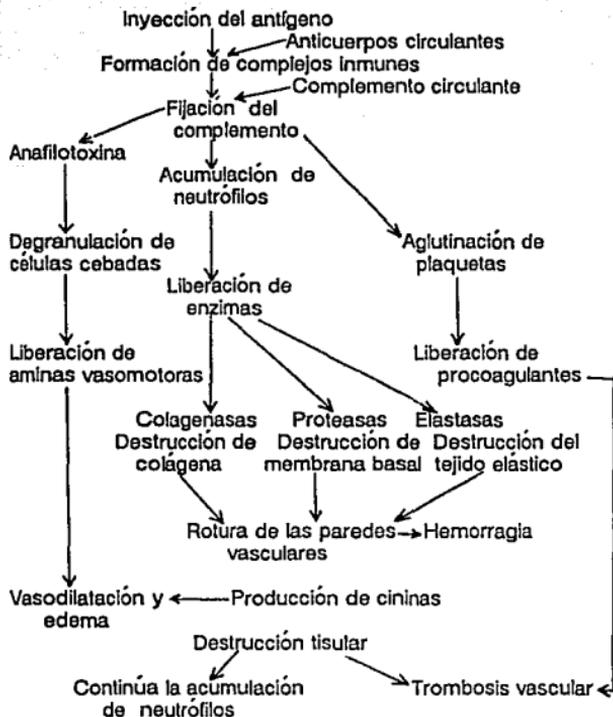
Su utilidad se origina de sus cualidades de velocidad, fuerza y resistencia a la fatiga, lo que varía según la raza. Es así como en la actualidad, el caballo se desarrolla en múltiples disciplinas; como animal de carga, transporte y en los deportes(4).

En medicina los equinos son utilizados en la producción de sueros hiperinmunes, pues cuentan con varias cualidades propias de especie, como son: la elevada volemia (volumen sanguíneo), el manejo relativamente fácil, la respuesta inmune adecuada, la cantidad de sangre que se le puede extraer en cada sangría, la recuperación y la facilidad de obtener el suero(11).

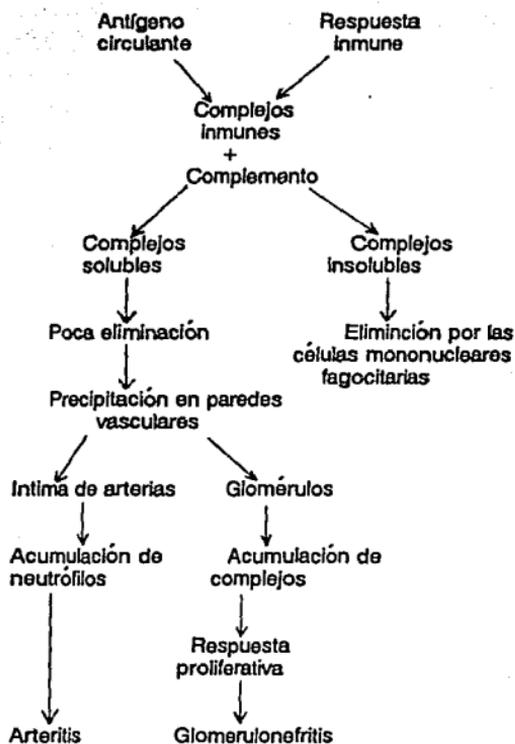
Los sueros hiperinmunes son utilizados para la terapia y profilaxis de diversos padecimientos que afectan al hombre y a los animales, como: Tétanos, rabia, difteria, picadura de alacrán, mordedura de serpiente entre otros (8).

Dichos sueros son obtenidos de caballos inoculados con antígenos siguiendo un calendario, para lograr una respuesta inmunológica óptima alcanzando la hiperinmunidad, posteriormente se sangran obteniendo hasta ocho litros diarios de sangre por dos o tres días consecutivos. El retorno del paquete celular de glóbulos rojos, reconstituido en solución salina fisiológica, por infusión intravenosa al caballo donador (plasmaféresis), logra tal rendimiento. Sin embargo, el manejo al que están sometidos éstos animales, provoca cambios morfológicos que se asocian a la insuficiencia hepática, la insuficiencia renal, choques anafilácticos, o bien lesiones y síndromes de tipo diverso, que en muchas ocasiones les provocan la muerte y que serán discutidas más adelante (3,5,7,11,14).

Los caballos utilizados para la producción de sueros hiperinmunes, presentan reacciones de hipersensibilidad de tipo III, también llamada reacción tóxica por complejos inmunes. Los antígenos que penetran al organismo causan la formación de los complejos inmunes, que activan al sistema del complemento. El complemento es un sistema de proteínas complejo, que puede ser activado por diversos factores, en particular las reacciones antígeno-anticuerpo, y que da lugar a una gran variedad de respuestas biológicas como lisis de membrana celular y opsonización (11,16). Este tipo de reacción se caracteriza por dos respuestas: a) La reacción de Arthus la cual se origina por la acumulación localizada de complejos inmunes en las membranas basales y b) la circulación generalizada de los complejos inmunes que inicia el cuadro de la enfermedad del suero (11). (Ver cuadros 1 y 2)



Cuadro 1. Mecanismo de la reacción de Arthus (16).



Cuadro 2. Patogenia de la enfermedad del suero (16).

Aunque la formación de complejos inmunes es una secuela natural en la producción de anticuerpos humorales, las reacciones de tipo III pueden manifestarse con cantidades excesivas de complejos antígeno-anticuerpo (1).

La reacción de Arthus puede iniciarse cuando un antígeno al que puede responder el organismo, se introduce bajo la piel, como podría ocurrir después de inyectar los venenos, virus y toxinas bacterianas que se aplican a los caballos productores de sueros, los cuales se inoculan en los espacios intercostales por vía subcutánea (1).

Diferentes productos de la cascada del complemento, inician la secuela de colaboración y daño. La liberación de C567 atrae neutrófilos al área local, la liberación de C3b facilita la adherencia de neutrófilos a los complejos inmunes. La opsonización influye sobre C567 y da por resultado fagocitosis y eliminación de los complejos inmunes. Las anafilotoxinas C3a C5a producen degranulación de las células cebadas y liberación de sustancias vasoactivas, las cuales favorecen la vasodilatación y aumento de permeabilidad en la zona de lesión. La liberación de hidrolasas (colagenasas, elastasas, proteasas) por los neutrófilos causan el daño local que caracteriza la reacción de Arthus. La respuesta inflamatoria intensa localizada de la reacción de Arthus puede ocurrir en cualquier foco de acumulación antígeno-anticuerpo (1).

La enfermedad del suero incluye mecanismos de iniciación parecidos a los descritos en la reacción de Arthus. La diferencia significativa es la naturaleza de los complejos inmunes y el complemento. Los complejos inmunes pueden ser solubles o insolubles (11). Una porción de éstos complejos que son insolubles se eliminan del cuerpo por medio del sistema de macrófagos. Los complejos solubles circulan a través del sistema vascular y al cabo del tiempo se depositan sobre las células endoteliales vasculares. Cuando éstos complejos se depositan en el glomérulo puede producirse daños graves al riñón. El mecanismo del daño renal, ocurre sin la inclusión de neutrófilos. Proliferan células mesangiales, endoteliales y epiteliales además de las alteraciones que sufre la membrana basal lo que produce una pérdida excesiva de proteínas en la orina (1).

En México la producción de sueros hiperinmunes es realizada en el Instituto Nacional de Higiene, dependiente de la Gerencia General de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud, a partir de caballos donados por la Secretaría de la Defensa Nacional. Dichos animales tienen muchas variables como: procedencia, edad, sexo, antígeno inoculado, número de inoculaciones y número de sangrías, lo que hace variar la respuesta individual a esta función.

Las lesiones observadas se dividen en: lesiones atribuibles a la producción de sueros (inoculación, sangría y plasmáferesis) y lesiones por otras causas.

LESIONES ATRIBUIBLES A LA PRODUCCION DE SUEROS

SISTEMA CIRCULATORIO

Desajustes circulatorios:

-Hidropericardio.- Este forma parte con frecuencia de un anasarca y también se observa en muchos procesos caquectizantes y en la insuficiencia cardíaca congestiva. Se presenta en los caballos productores de sueros porque cursan con caquexia debido a la proteinuria grave por daño renal, también debido a la éstasis venosa por daño hepático (6).

-Hidrotórax.- Es el acúmulo de un exceso de líquido seroso en la cavidad pleural. Suele ser bilateral y el volumen varía de moderado a masivo. Se debe a numerosas causas y su patogenia no siempre es clara. En casos de falla cardíaca congestiva se produce hidrotórax, también en la anemia crónica y en la caquexia extrema (6).

-Hipertrofia y dilatación cardíaca:

La hipertrofia cardíaca debe distinguirse de la dilatación, aunque las dos coexistan con frecuencia. La hipertrofia consiste en un incremento de volumen del músculo a causa de un aumento en el tamaño y no en el número de las fibras que lo componen. La hipertrofia puede interesar primariamente a uno o a los dos lados del corazón, pero es más frecuente en el lado izquierdo y más en ventrículo que en aurículas. Las causas de hipertrofia son en general todas aquellas que motiva un incremento de resistencia al impulso sistólico. Se presenta en los caballos que realizan

sobreesfuerzos como en las carreras y en estos que producen sueros hiperinmunes debido a las sangrías a plasma donde el corazón aumenta su trabajo para compensar la pérdida de sangre (6).

Hemorragia en el corazón y sus membranas:

Las petequias y las hemorragias de mayor tamaño bajo el epicardio son tan comunes en los équidos, que han llegado a considerarse como un hecho normal tras la muerte o la enfermedad. Las hemorragias subepicárdicas se presentan tras la muerte por asfixia o en la anoxia (6). Este tipo de hemorragia es frecuente en los caballos productores de sueros y aunque es considerada como una situación normal, tomamos en cuenta la anoxia postsangría.

Congestión esplénica y esplenomegalia:

Entre las funciones del bazo están: formación de células sanguíneas, metabolismo de hierro y hemoglobina, destrucción de eritrocitos, filtración y almacenamiento de sangre, fagocitosis y respuesta inmunitaria (1).

Se menciona que el bazo desempeña dos principales funciones: una principalmente de defensa y otra de reserva de volemia. En el caballo ésta última se encuentra especialmente facilitada y su bazo presenta muchas trabéculas y fibras musculares lisas, es relativamente grande, posee menos pulpa blanca (tejido linfático) y la destrucción de eritrocitos es típica de éste. Sus componentes permiten grandes cambios de volumen, en tanto que la contracción de las fibras musculares lisas descarga la sangre del órgano (1). Unas de las causas más comunes de

diversas formas de cirrosis del hígado, como sucede en los caballos productores de sueros (12).

Mucosas anémicas (anemia):

Literalmente la palabra anemia se traduce como falta de sangre, clínicamente es la disminución de la masa de sangre o de alguno de sus componentes, especialmente glóbulos rojos o hemoglobina.

La anemia se presenta en los caballos productores de sueros en sus dos formas: aguda y crónica. Aguda en el momento de la sangría a plasma y crónica por el sangrado constante (mensual), donde no se recupera el número de glóbulos rojos totalmente, además de haber alta destrucción de éstos durante el proceso. También por hemólisis debido a los inóculos, principalmente veneno de serpiente (6).

La anemia general se desarrolla también a consecuencia de una alimentación deficiente o de una defectuosa asimilación de los alimentos, esto último sucede en estos equinos, por la proteinuria grave y crónica a consecuencia del daño renal y el deficiente filtrado (7).

Tromboembolias:

La éstasis o disminución de la corriente sanguínea se puede considerar como causa secundaria, pero de importancia primaria para la trombosis. Esto sucede en los caballos productores de sueros debido a la sangría a plasma, por el volumen de sangre que se obtiene y posteriormente el retorno de la misma rápidamente. Aquí mencionaremos que al hacer la plasmaféresis (en el retorno del paquete celular) se

introduce 0.5 lt de anticoagulante que se utilizó en la sangría de cosecha, debido a que éste proceso se lleva a cabo dos veces por mes, hablamos de la introducción de 1 lt de anticoagulante mensual, que en cierta forma reduce la incidencia de trombos en estos animales.

Por otra parte los complejos inmunes solubles que circulan a través del sistema circulatorio al ponerse en contacto con los anticuerpos lentamente va formando un enrejado hidrofóbico que precipita y al cabo del tiempo se depositan en las células endoteliales causando problemas en la circulación (1).

SISTEMA DIGESTIVO

Úlceras gastroentéricas:

Las úlceras perforantes se presentan debido a uremia, donde la mucosa gastroentérica está hemorrágica y las secreciones alteradas. La distribución local de éstas se ha observado en los casos donde coexiste necrosis hepática, como se presenta frecuentemente en éstos equinos (6).

Hígado:

El daño hepático observado en éstos equinos abarcó desde la congestión, inflamación leve, pasando por hipertrofia, friabilidad, fibrosis, necrosis y ruptura.

Las dinámicas de la población celular hepática en la salud y en la enfermedad están entrelazadas con las de su aporte sanguíneo. El hígado de los mamíferos tiene un doble aporte en el cual la arteria hepática juega el papel más importante (6). Es muy

característico del hígado la extraordinaria rapidez con que se desarrolla la necrosis en respuesta a una amplia variedad de insultos. Parte de la explicación está en la acción del hígado de acumular compuestos tóxicos, o degradarlos para formar fragmentos todavía más tóxicos (6).

Los aumentos de tamaño del hígado se deben a varios procesos, los más comunes en los equinos productores de sueros son: congestión y edema graves, inflamación más o menos difusa e infiltración por grasa y amiloides (6). La infiltración amiloidea se presenta en los équidos productores de sueros. Cuando ésta sustancia se encuentra en grandes cantidades en el hígado, se vuelve considerablemente grande y se rompe fácilmente. (1). La degeneración grasa tiene como causas principales presencia de toxinas bacterianas, venenos orgánicos y la oxidación decremada de la grasa como trastornos de la nutrición. Este proceso junto con la fibrosis hepática y la friabilidad hepática favorecen la ruptura del órgano la cual causa una hemorragia fatal donde el animal muere por choque hipovolémico, ésta situación se presenta con frecuencia en los caballos productores de sueros (12,14).

SISTEMA URINARIO

Riñón

El daño que sufre el riñón en éstos animales, es una glomérulo-nefritis membranosa, ésta lesión se debe a la acumulación de complejos inmunes en el glomérulo, lo que produce una pérdida excesiva de proteína en la orina y una

consunción crónica (1). La proteinuria continua o intermitente de origen renal es una indicación de enfermedad renal franca. La pérdida de proteína en la orina, causa edema hipoproteínémico, que se presenta en la mayoría de los caballos productores de sueros. Los niveles más elevados de proteinuria se presenta únicamente en los glomérulos y es probablemente siempre parte de una amiloidosis sistémica. Esta alteración se presenta en los équidos productores de sueros hiperinmunes, principalmente de suero antitíférico (6,7).

Cuando el daño renal es muy severo se presenta la uremia, ésta es una intoxicación debido al entorpecimiento de la secreción urinaria en ambos riñones. La uremia causa en los animales una inflamación hemorrágica gástrica o gastroentérica, úlceras bucales, hipertrofia del corazón izquierdo por una elevación de la presión sanguínea, finalmente un estancamiento de sales en el organismo principalmente cloruro sódico que da por consecuencia edemas cutáneos, la hidropesía en las cavidades orgánicas y de la misma sangre (hidremia) (7,14).

Nefritis purulenta:

Hay dos tipos de nefritis según su patogénesis, una vía hematógena y otra ascendente llamada pielonefritis. La patogenia se inicia necesariamente con el establecimiento de una infección de vías urinarias de mucho mayor amplitud que la contaminación normal de la mucosa uretral distal. Toda obstrucción o éstasis de las vías urinarias predispone a una pielonefritis, como ocurre en los caballos productores de sueros, al no llevarse a cabo normalmente el funcionamiento renal (6).

SISTEMA NERVIOSO

Meninges y cerebro:

En algunos caballos del grupo de rabia se encuentran las meninges y el encéfalo congestionados debido probablemente a la reacción del antígeno como una reacción de Arthus.

LESIONES POR OTRAS CAUSAS

SISTEMA CIRCULATORIO

Trombos parasitarios:

La formación de trombos en los animales, es más frecuentes en las arterias que en las venas. En el caballo ocurre comúnmente una emigración de las larvas de la especie *Strongylus vulgaris*, hasta la pared de la arteria mesentérica anterior o de alguna de sus ramas, donde causan interrupción del riego sanguíneo destinado a los intestinos. Las lesiones crónicas e incompletas tienen por consecuencia la atonía de los segmentos afectados del intestino grueso. Sólo muy pocos equinos se libran de la tromboarteritis verminosa, pero muchos de ellos la sufren sin consecuencias evidentes (2,6).

Aneurisma aórtico:

Estos son dilataciones más o menos limitadas de las arterias, en las que la pared está estructurada por una íntima y adventicia distendidas con ligeros restos de la media entre ambas. Son la consecuencia del debilitamiento de la pared arterial y su tendencia natural es aumentar de tamaño y pueden romperse (6).

Endocarditis:

Es la más significativa de las alteraciones endocárdicas, casi sin excepción se origina por infecciones bacterianas, salvo en aquellos casos en los que se demuestra una etiología parasitaria y micótica. Es posible que la inflamación se localice en una zona del endocardio, pero en la mayor parte de los casos y conforme a las diversas etiologías, la lesión primaria se localiza en las válvulas. La lesión de la endocarditis bacteriana aguda se tipifica por una manifiesta vegetación en la válvula afectada (6).

SISTEMA DIGESTIVO

Estómago e intestinos:

Impactación.- Se debe a la acumulación de cantidades excesivas de ingesta en una porción del sistema gastrointestinal. La acumulación de heces en el intestino obstruye la luz y el animal muere debido a que la masa de alimento y sus bacterias asociadas provocarán enteritis, necrosis de la pared, perforación, peritonitis y septicemia (13).

Torsión.- Puede ser producida por una dilatación excesiva principalmente, el resultado depende de su gravedad. Se produce típicamente una obstrucción y

estrangulación aguda, primeramente a causa de la oclusión de las venas y arterias mesentéricas, produciendo en primer lugar una grave congestión y hemorragia y más tarde gangrena(9).

Perforación.- Puede ser producida por parásitos o bien por adelgazamiento de la pared intestinal en una impactación o una dilatación grave (6).

SISTEMA RESPIRATORIO

Pulmón:

Neumonía.- La inflamación pulmonar puede ser producida por la inhalación de gases o suspensiones irritantes, por la aspiración de cuerpos extraños, por virus hematógenos y aerógenos, bacterias hongos y metazoos así como microorganismos de clasificación incierta. Aún cuando se conozca la causa, muy pocas veces puede establecerse con claridad la patogenia, excepta en las infecciones producidas por virus (6).

SISTEMA URINARIO Y GENITAL

Ruptura de vejiga:

Es rara ésta lesión y generalmente se presenta por traumatismo (6).

Piometra:

Es una infección supurada aguda o crónica del útero, con acumulo de pus en la luz y permanencia del cuello uterino cerrado. Tiene varias etiologías asociada con

obstrucción mecánica a la eliminación de secreciones. Suele verse en la yegua como secuela de endometritis de larga duración (6).

SISTEMA MUSCULO ESQUELETICO

Fracturas:

Las fracturas que se presentan en éstos equinos sucede generalmente en el transporte en el nuevo ingreso y otras se producen al estar el animal en decúbito lateral sufriendo de un dolor intenso como en el cólico, azota la cabeza contra el piso (6).

MATERIAL Y METODOS

1.- Se revisaron las historias clínicas y los reportes de necropsia de 146 caballos remitidos por el Instituto Nacional de Higiene a la Sección de Análisis Clínicos y Patología de la F.E.S.C. (87 casos) y al Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. (59 casos), durante el periodo comprendido entre febrero de 1986 y diciembre de 1990.

2.- Los datos que se tomaron en cuenta fueron: Edad, sexo, número de inoculaciones, número de sangrías y diagnóstico morfológico.

3.- Se formaron grupos de acuerdo al tipo de antígeno con el que se inocularon, y se estableció una correlación con las lesiones más frecuentes. Se formaron los siguientes grupos:

Grupo I Tétanos

Grupo II Rabia

Grupo III Alacrán

Grupo IV Difteria

Grupo V Viperino

Grupo VI Suero Normal

Grupo VII Nuevo Ingreso

4.- Se efectuó un análisis estadístico descriptivo para evaluar la frecuencia de las lesiones en los diferentes sistemas en cada grupo.

Para estudiar las lesiones de una forma específica se agruparon de la siguiente manera: lesiones atribuibles a la obtención de sueros (inoculaciones, sangrias y plasmaféresis) donde están afectados notablemente hígado, riñón, bazo, corazón incluyendo trombos y lesiones arteriales no relacionadas con parásitos y en el grupo de rabia lesiones de cerebro (meningitis y encefalomalacia) y las lesiones por otras causas, las de aparato gastrointestinal (cólicos, parasitosis), sistema músculo-esquelético (fracturas), circulatorio (trombos parasitarios).

La producción de sueros hiperinmunes se lleva a cabo de la siguiente manera:

1.- Manejo de equinos de nuevo ingreso: Al llegar son cuarentenados según el estado de carnes, de 40-60 días, donde son adaptados al nuevo régimen alimenticio, desparasitados con antihelmínticos de amplio espectro, son vacunados contra tétanos y seleccionados según su estado físico para formar los diferentes grupos, destinando los más jóvenes para el grupo de viperino y escogidos al azar para los grupos restantes. Se identifican con un número utilizando la técnica de marcado en superírfro y se les asigna un nombre.

2.- Calendario base: Cuando el Médico Veterinario considera que han alcanzado un estado físico óptimo y tienen parámetros hemáticos normales, inician el calendario de inoculaciones según el tipo de antígeno (Ver cuadros 3 a 7). Después de ocho días de la última inoculación, se sangra de prueba, ésto es obteniendo 5 ml de sangre por punción de la vena yugular. Para realizar una titulación "in vivo" utilizando para los grupos de alacrán, viperino y tétanos, ratones de 18-20 gramos para rabia la técnica de inmunofluorescencia y para difteria se utilizan cobayos. La sangría a plasma se

lleva a cabo obteniendo 8 lt de sangre por punción de la vena yugular en un garrafón que contiene 0.5 lt de Citrato de Sodio como anticoagulante. De éste garrafón se obtiene el plasma y después del proceso de liofilizado y control externo e interno se lleva a la distribución (Ver esquemas 1 a 7). Por otro lado, el paquete de glóbulos rojos se reconstituye con solución salina fisiológica y se regresa al mismo caballo del cual se obtuvo, el mismo día que se llevó a cabo la sangría.

Nota: Plasmaféresis.- Extracción de una cantidad de sangre y separación de los corpúsculos por centrifugación, sustitución del plasma por solución de Locke e inyección del líquido junto con las células centrifugadas.

CUADRO # 3

CALENDARIO DE INOCULACION DEL GRUPO TETANOS

Número de inóculo	Día número	Dosis Lf*
1	1	500 toxoide
2	4	1000 toxoide
3	7	2000 toxoide
4	11	3000 toxoide
5	13	4000 { 2000 toxoide 2000 toxoide
	17	Sangría de prueba
	18	1a. Sangría a plasma y plasmaféresis
	19	2a. Sangría a plasma y plasmaféresis

* Lf: Límite de floculación (unidad).

CUADRO # 4

CALENDARIO DE INOCULACION DEL GRUPO RABIA

Inóculo número	Día número	Dosis CVS*	Cantidad ml
1	1	inactivo	1
2	4	inactivo	2
3	6	inactivo	3
4	8	activo	4
5	10	activo	5
	15	Sangría de prueba	
	16	1a. Sangría a plasma y plasmaféresis	
	17	2a. Sangría a plasma y plasmaféresis	

*CVS: Challenge Virus Strange

CUADRO # 5

CALENDARIO DE INOCULACION DEL GRUPO ALACRAN

Número de inóculo	Día número	Dosis DL 50 *
1	1	50
2	6	100
3	11	150
4	19	200
5	22	250
6	26	300
	32	Sangría de prueba
	33	1a. Sangría a plasma y plasmaféresis
	34	2a. Sangría a plasma y plasmaféresis

*Dosis letal 50 en ratón.

CUADRO # 6

CALENDARIO DE INOCULACION DEL GRUPO DIFTERIA

Número de inóculo	Día número	Dosis Lf*
1	1	500 toxoide
2	4	1000 toxoide
3	6	2000 toxoide
4	8	3000 toxoide
5	12	4000 toxoide
	18	Sangría de prueba
	19	1a. Sangría a plasma y plasmaféresis
	20	2a. Sangría a plasma y plasmaféresis

*Lf: Limite de floculación (unidad).

CUADRO # 7

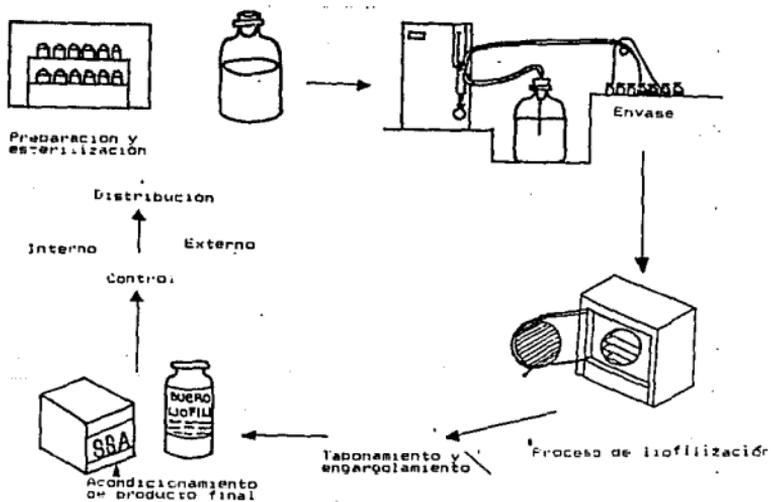
CALENDARIO DE INOCULACION DEL GRUPO VIPERINO

Número de inóculo	Día número	Dosis DL 50 *
1	1	100
2	3	150
3	5	150
4	8	200
5	10	250
	15	Sangría de prueba
	16	1a. Sangría a plasma y plasmaféresis
	17	2a. Sangría a plasma plasmaféresis

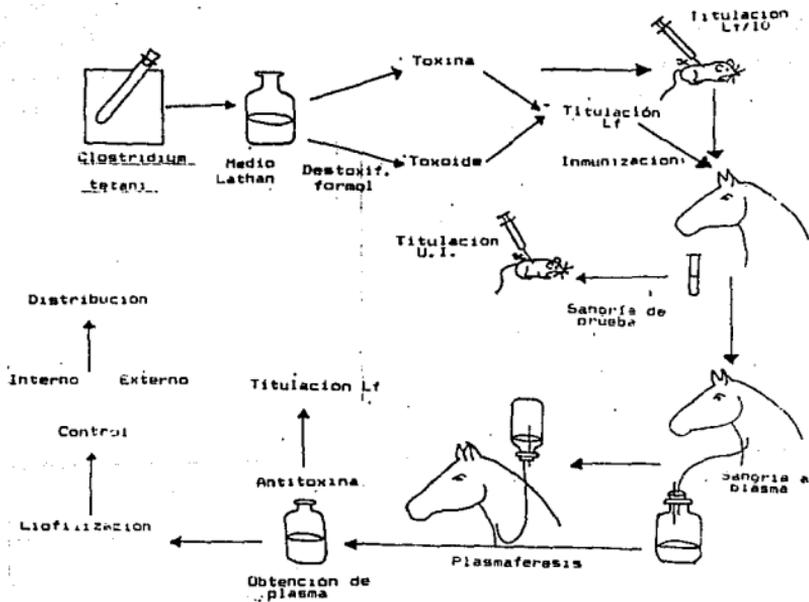
* Dosis letal 50 en ratón.

ESQUEMA # 1

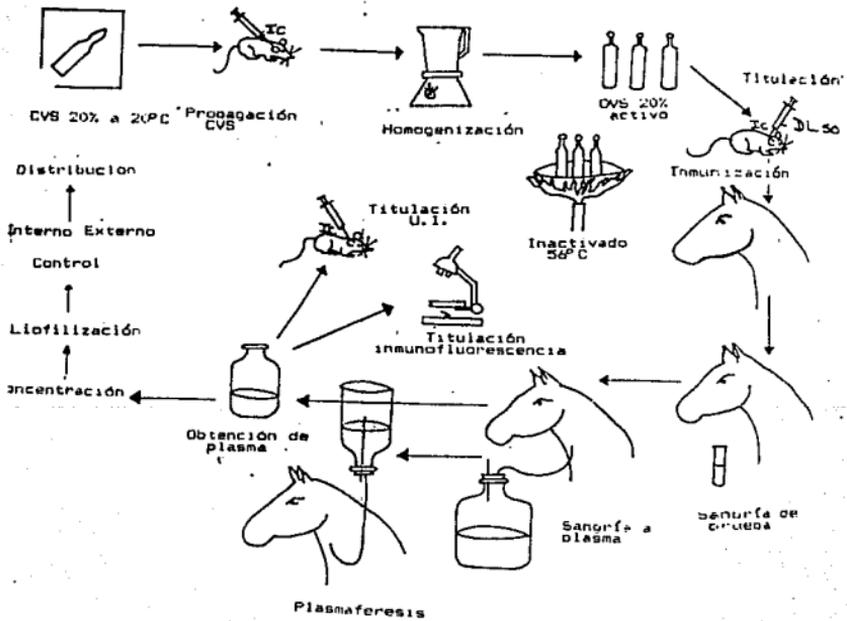
PROCESO DE LIOFILIZACION DE SUEROS HETEROLOGOS



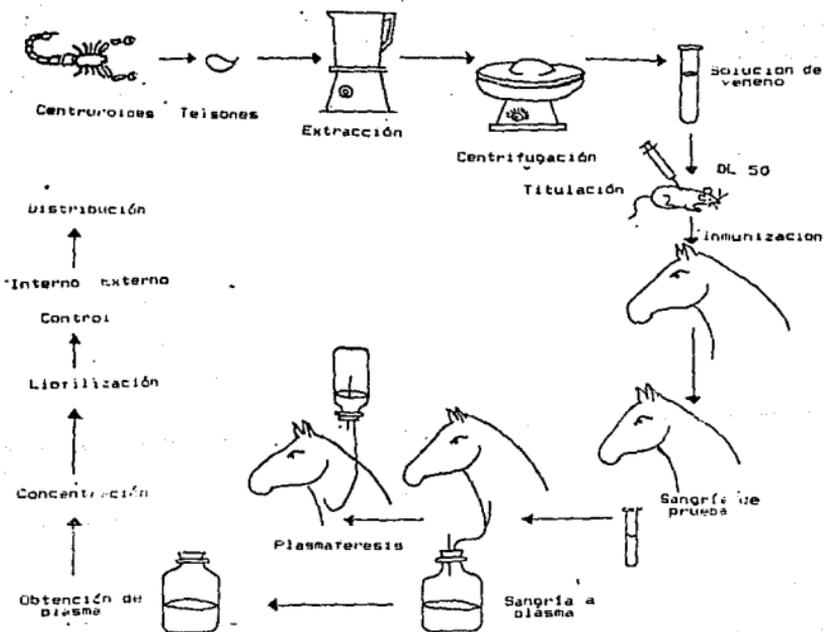
ESQUEMA # 2
 PRODUCCION DE ANTITOXINA TETANICA



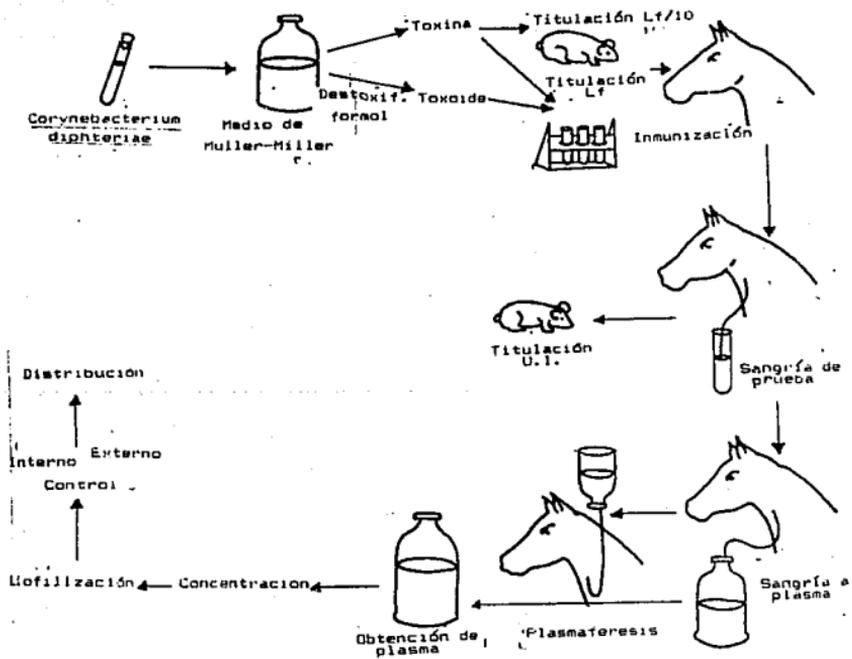
ESQUEMA # 3
 PRODUCCION DE SUERO ANTIRRABICO



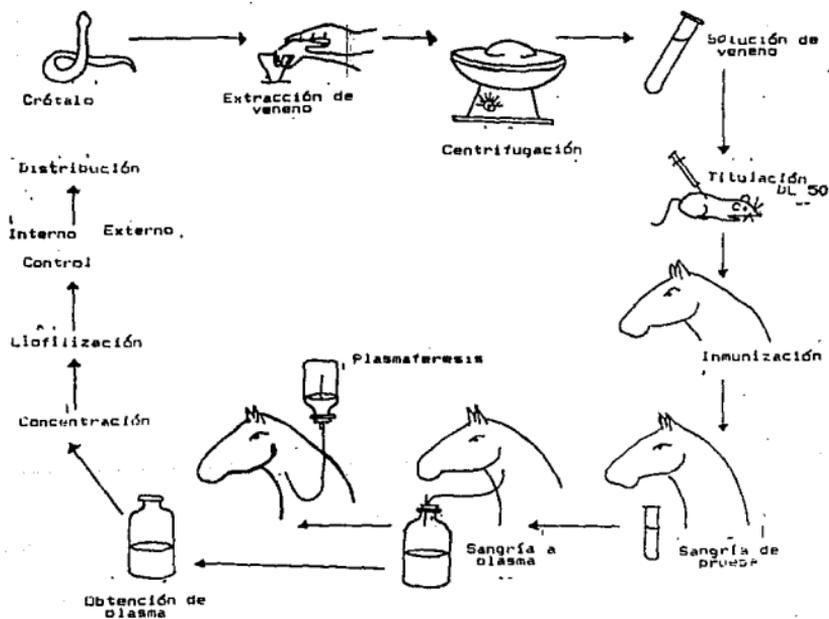
ESQUEMA # 4
 PRODUCCION DE SUERO ANTIALACRAN

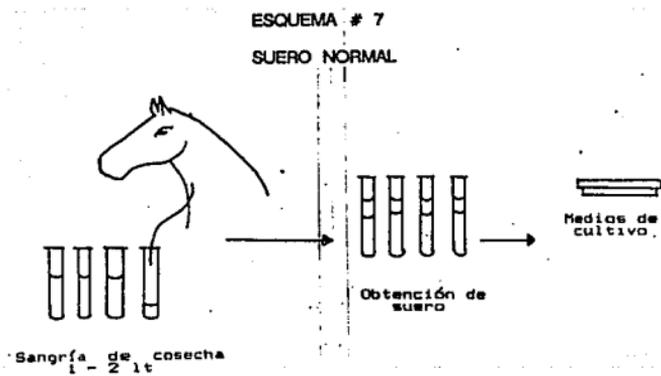


ESQUEMA # 5
 PRODUCCION DE ANTITOXINA DIFERICA



ESQUEMA # 8
 PRODUCCION DE SUERO ANTIVIPERINO





RESULTADOS

La población media fluctuante está entre 86 y 103 animales, la mortalidad fué de 173 caballos en cinco años, que equivale al 37% aprox. un promedio de 34 caballos por año, con un promedio de existencias de 93 animales por año (1986-1990). (Ver cuadro 8 y 9).

En nuestro estudio se evaluaron 146 necropsias, 128 de éstos equinos fueron inoculados y 18 no se inocularon, perteneciendo éstos últimos a los grupos de suero normal y nuevo ingreso. El grupo con mayor cantidad de animales fue el de víperino y el de menor, el de obtención de suero normal (Ver cuadro 10).

De las 146 necropsias estudiadas, 75 equinos eran hembras (51.36%) y 71 machos (48.63%). El número mayor de inoculaciones que se presentó fue de 566 ("Negus" #38, grupo:alacrán) y el mayor número de sangrías de 186 ("Negus").

Entre los grupos de antígeno, los sistemas más afectados fueron, en orden decreciente: digestivo, circulatorio, urinario, respiratorio, músculoesquelético, nervioso y genital.(ver cuadro 11 y Gráficas 1 a 8). En el sistema digestivo está incluido el hígado, es por ésto que ocupó el primer sitio de importancia.

El número de animales con lesiones causadas por la obtención de sueros (67.17%), fué mayor que los que presentaron lesiones por otras causas (32.82%) (Ver cuadro 12 y Gráfica 8).

Las lesiones observadas que se atribuyen a la producción de sueros son:

Circulatorio:

Corazón: congestión, hemorragias, hipertrofia, hidropericardio.

Bazo: esplenomegalia, congestión, hemorragia, friabilidad.

Anemia, edema (anasarca), abscesos en puntos de inoculación.

Vasos: Trombos.

Digestivo:

Hígado: congestión, hemorragia, hepatomegalia, infartos, hepatitis, hepatosis, colangiitis, cambio graso, friabilidad, necrosis, ruptura.

Gastrointestinal: Úlcera gástrica e Intestinales por uremia.

Urinario:

Riñón: congestión, hemorragias, nefromegalia, nefritis, ruptura de cápsula.

Y las lesiones no atribuibles con la obtención de sueros fueron:

Circulatorio:

Vasos: trombos parasitarios, ruptura de aneurisma, hemopilsis.

Corazón: endocarditis.

Digestivo:

Estómago: Dilatación, Impactación, ruptura.

Intestino: Dilatación, Impactación, torsión, verminosis, perforación.

Musculoesquelético:

Huesos y articulaciones: Fracturas y luxación.

Genitourinario:

Metritis, piometra.

Vejiga: congestión, hemorragia, inflamación, ruptura.

En cada grupo se presenta un sistema con mayor número de lesiones que otro, en cada grupo fueron las siguientes:

Alacrán: Circulatorio.

Difteria: Digestivo. (con lesión hepática grave).

Rabia: Digestivo. (con lesión hepática grave).

Tétanos: Digestivo. (con lesión hepática grave).

Viperino: Circulatorio

Normal: Músculo esquelético. (Fracturas craneanas)

Nuevo ingreso: Digestivo. (Cólicos alimenticios, parasitosis).

CUADRO # 8

EXISTENCIAS APROXIMADAS DE EQUINOS
EN EL I.N.H. DE 1986 A 1990.

Año	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
1986	119	114	112	105	100	97	92	80	78	74	63	*59
1987	95	95	93	91	90	82*	120	116	108	99	94	91
1988	89	80	73*	109	106	105	95	84	76	72	72	71
1989	63	59*	107	102	91	82	80	80	80*	99	98	95
1990	95	92	90	90	85*	118	116	116	116	111	109	109

* : Donación de caballos.

CUADRO # 9

NUMERO DE CABALLOS PROMEDIO POR AÑO

Año	Existencias promedio	Mortalidad # de equinos
1986	91.08	49
1987	97.8	33
1988	86	52
1989	86.3	20
1990	103.9	19
Total	465.8	173

CUADRO # 10
NUMERO DE NECROPSIAS ESTUDIADAS
DE CADA GRUPO

Grupo	Número de animales	Porcentaje (%)
Alacrán	22	15.06
Difteria	19	13.01
Nuevo Ingreso	15	10.27
Rabia	16	10.95
Suero normal	3	2.05
Tétanos	22	15.06
Viperino	49	33.56
Total	146	99.96

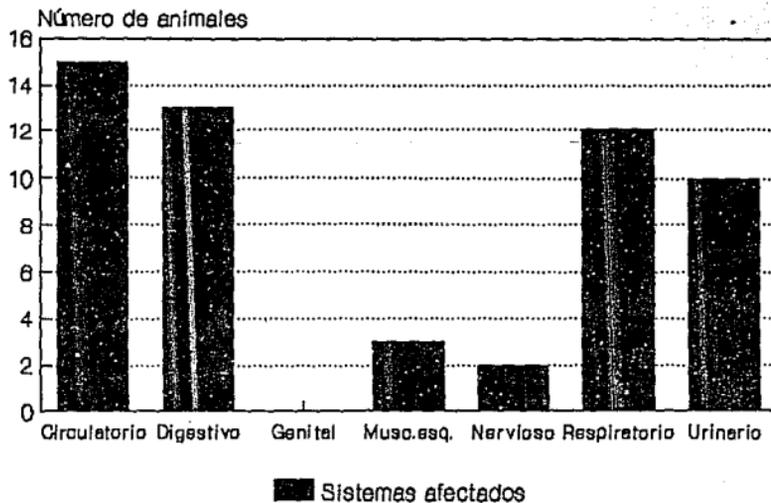
CUADRO # 11
 APARATOS Y SISTEMAS AFECTADOS
 Número de animales por grupo

SISTEMA AFECTADO	ALACRAN	DIFTERIA	RABIA	TETANOS	VIPERINO	NORMAL	NVO.	ING.	TOTAL
CIRCULATORIO	15	14	12	13	42	2	6		104
DIGESTIVO	13	16	14	17	32	2	12		106
GENITAL	0	0	0	1	2	0	0		3
MUSC. ESQ.	3	3	4	4	8	3	4		29
NERVIOSO	2	2	5	2	2	1	0		14
REPIRATORIO	12	9	9	14	21	1	4		70
URINARIO	10	12	11	11	27	2	2		75

* Musc. esq.: Músculo esquelético.

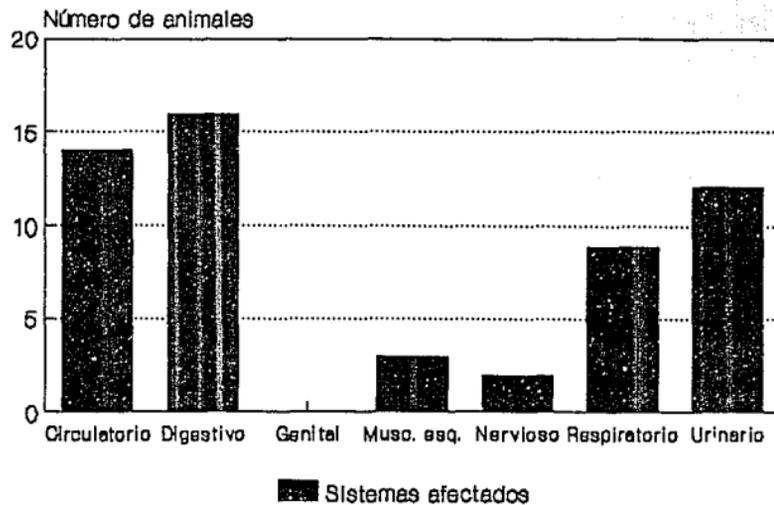
Gráfica # 1

Alacrán



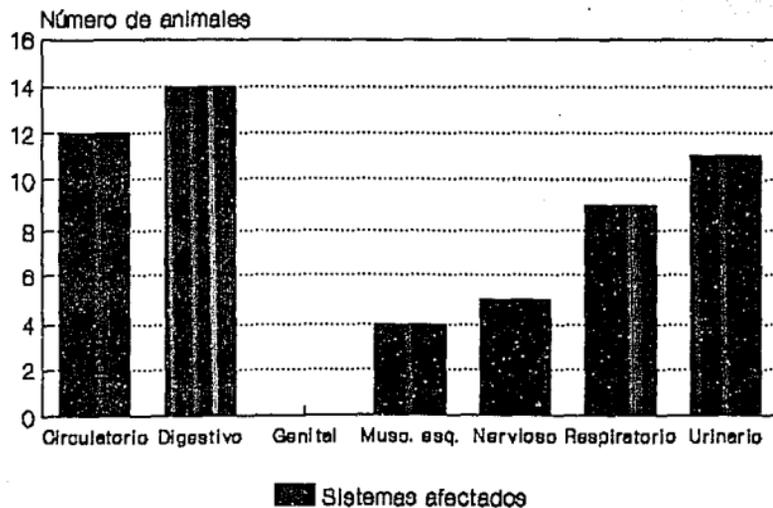
Gráfica # 2

Difteria



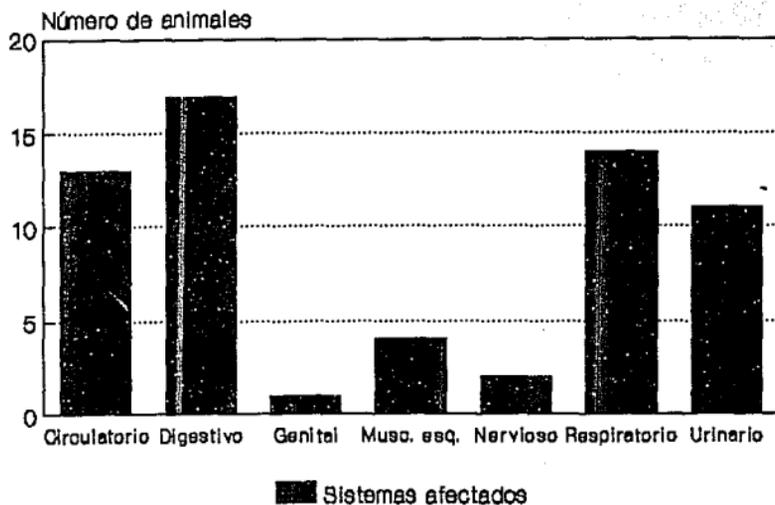
Gráfica # 3

Rabia

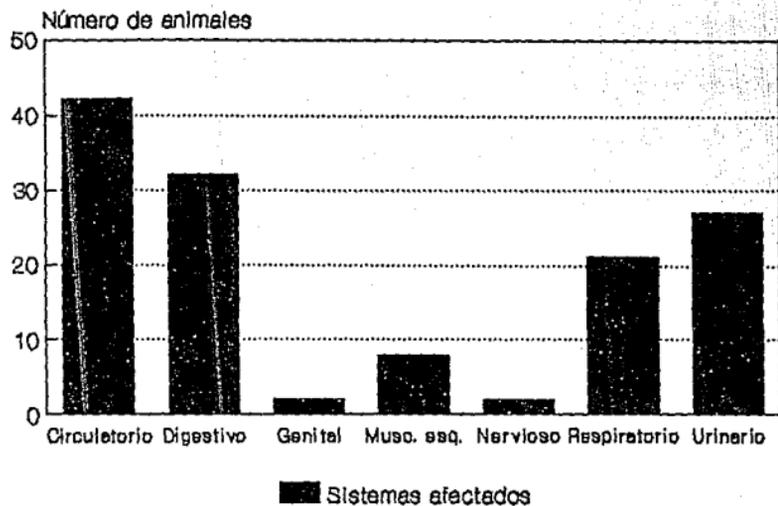


Gráfica # 4

Tétanos

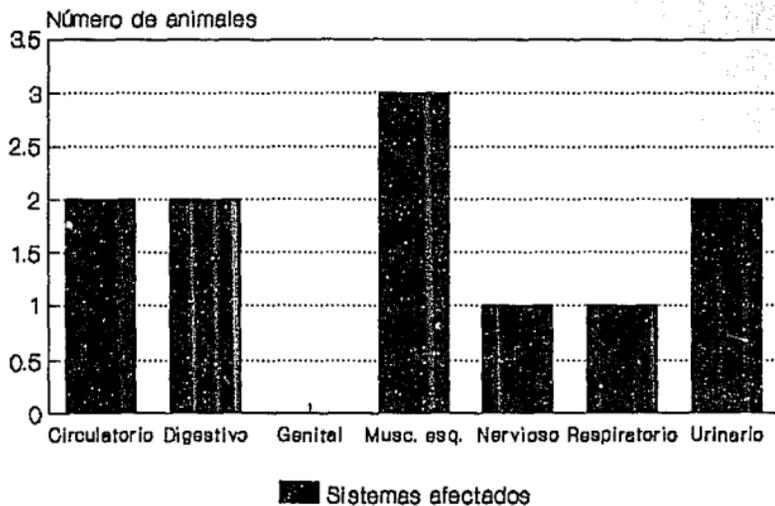


Gráfica # 5 Viperino



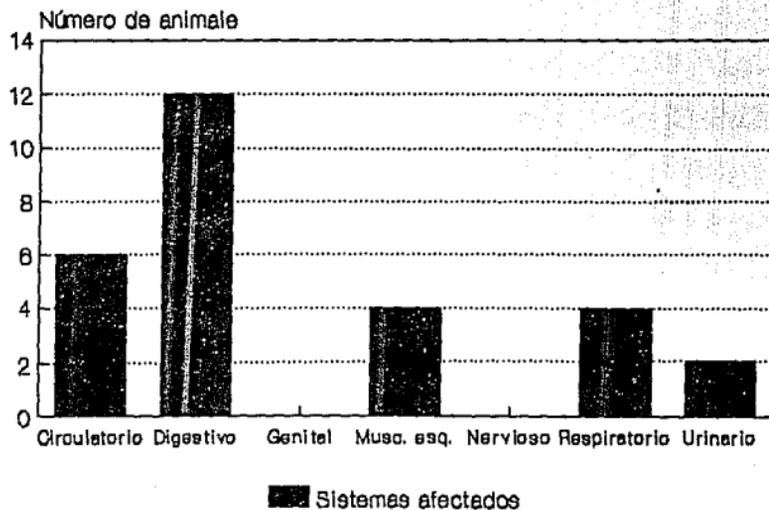
Gráfica # 6

Suero normal



Gráfica # 7

Nuevo ingreso



CUADRO # 12

NUMERO DE ANIMALES CON LESIONES
RELACIONADAS CON LA OBTENCION
DE SUEROS Y POR OTRAS CAUSAS

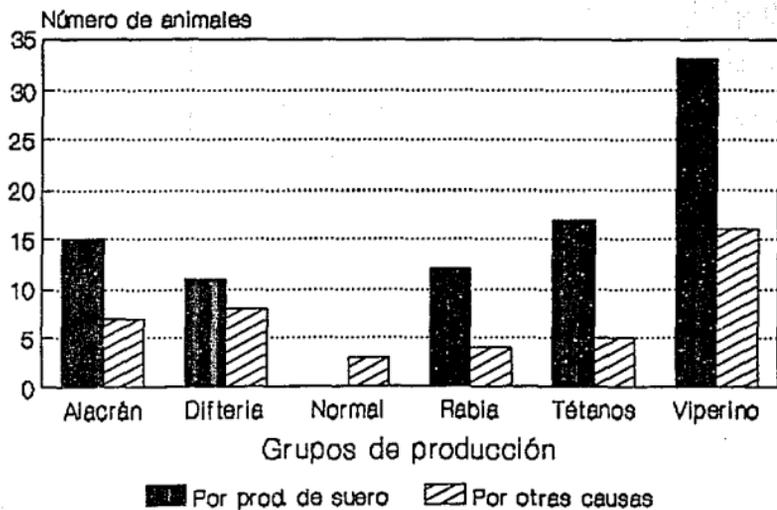
Número de animales muertos

Grupo	Obtención de sueros	Porcentaje (%)	Otras causas	Porcentaje (%)
Alacrán	15	68.18	7	31.81
Difteria	11	57.89	8	42.10
Normal	0	0	3	100
Rabia	12	75	4	25
Tétanos	17	77.27	5	22.27
Viperino	33	67.39	16	32.65
Total	88		Total	43

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Gráfica # 8

Lesiones



DISCUSION

De acuerdo a las lesiones encontradas en los caballos, se puede observar que no se encuentra un solo sistema afectado, sino que hay alteraciones en dos o más sistemas a la vez. Las inoculaciones y las sangrías aunadas a las variantes de edad, sexo, antígeno, número de inoculaciones y sangrías, con que cuentan los equinos causa tales alteraciones múltiples.

Cada individuo responde al manejo de la producción de sueros de manera distinta según su idiosincracia ya que unas mueren después de las dos o tres primeras inoculaciones o sangrías y otros han llegado a tener mas de quinientas inoculaciones y mas de cien sangrías y presentan la misma gravedad de las lesiones.

Las lesiones observadas que presentan los caballos productores de sueros es el mismo en todos los grupos de antígeno, ya que éste cuadro corresponde a una hipersensibilidad de tipo III o reacción tóxica por complejos inmunes.

El cuadro clínico empieza cuando son inoculados en los espacios intercostales por vía subcutánea desarrollándose una reacción de Arthus, en el sitio de inoculación, se inflama el costado y en ocasiones se forman abscesos. En torrente circulatorio se forman anticuerpos y posteriormente complejos inmunes, ésta reacción inicia el cuadro de enfermedad del suero, donde los complejos inmunes solubles que no se eliminan por el sistema de macrófagos precipita en la íntima de arterias y en los glomérulos provocándose arteritis y glomerulonefritis respectivamente. Debido a ésta

lesión en riñón, el filtrado no se lleva a cabo de manera eficiente provocando una proteinuria grave lo que lleva a los caballos a un estado físico caquéctico (6,7).

Por otra parte en el hígado los compuestos tóxicos de los antígenos (venenos, virus, toxinas bacterianas) se transforman para alterar su toxicidad, reducir su actividad y eliminarlas del organismo. Y aunque las células hepáticas tienen un alto potencial mitótico y se regeneran rápida y absolutamente, la exposición crónica a los antígenos, altera la función del órgano, incrementando el tejido conjuntivo fibroso intrahepático provocándose una cirrosis. Mas de la mitad de los animales estudiados que fueron inoculados presentaron cirrosis grave. A consecuencia de la lesión hepática el 80% de los equinos presentaron edemas. La mayoría de los equinos que fueron sangrados presentaron congestión esplénica y esplenomegalia y principalmente el grupo de víperino debido a que el veneno es hemolítico (1,6,12,14).

La hipertrofia cardíaca que se presenta en los equinos productores de sueros, se debe quizá al trabajo que realiza para compensar, en las sangrías a plasma, la falta de oxigenación del organismo (6).

Las lesiones renales que se presentan en todos los grupos de antígeno son: congestión hipertrofia, friabilidad, las más graves se presentan en los grupos de venenos (víperino y alacrán).

En el grupo de rabia se presentaron cuatro casos de encefalomalacia, esto fue probablemente por una reacción de Arthus en encéfalo, éstos animales murieron con

probablemente por una reacción de Arthus en encéfalo, éstos animales murieron con síntomas nerviosos graves.

Los cólicos alimenticios se presentan en los caballos de nuevo ingreso debido a las desparasitaciones y al cambio de dieta en calidad y cantidad a la que estaban acostumbrados y las fracturas se producen en algunas ocasiones durante el transporte.

CONCLUSION

Los órganos más lesionados por la producción de sueros son: el hígado, riñón, bazo y corazón.

El sistema más lesionado fue el digestivo debido a que en éste se incluyó al hígado que es el órgano con lesiones más graves en los caballos que están en producción.

Las lesiones renales más graves se presentan en los grupos de venenos (vipérico y alacrán).

El antígeno que causó lesiones más graves y consecuentemente mayor mortalidad fue el veneno de serpientes (vipérico) y el que causó menor mortalidad fue el grupo de rabia.

La idiosincracia de los animales es importante en la presentación de las lesiones ya que hubo caballos que con menos de diez inoculaciones y sangrías tuvieron lesiones graves y otros animales con más de cien inoculaciones duraron muchos años en producción y las lesiones en algunas casos fueron similares a los anteriores.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Banks, J. W.: Histología Veterinaria Aplicada,
Manual Moderno, México, 1986.
- 2.- Blood, D.C.; Henderson J.A.; Radostits, O.M.:
Medicina Veterinaria, Quinta edición,
Interamericana, México 1982.
- 3.- Coles, E.H.: Veterinary Clinical Pathology,
1st ed., Ed. W.B. Saunders Co., U.S.A., 1957.
- 4.- Charlsh, A.: Un mundo de caballos,
Grollier International In., Naturalis
Nueva York, 1982.
- 5.- Green, M. E. and Ward, M. G.: A simple method
of plasmapheresis of the horse, Lab. Animal Science:
24, (1972).
- 6.- Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.: Patología de los
animales domésticos, Edit. Labor, México, 1982.
- 7.- Kitt, T.: Patología General Veterinaria,
Editorial Labor, Barcelona, 1942.

- 8.- Larralde, C. y Barbosa, H.: Aspectos inmunológicos en la producción industrial de antitoxinas, Ciencia Veterinaria, (1976).
- 9.- Merck & Co.: El Manual Merck de Veterinaria, Merck & Co., Inc., Rahway, N.J., U.S.A. (1981)
- 10.- Morilla González A.: Inmunología veterinaria, Edit. Diana, México, D.F. (1989)
- 11.- Orentlich, N., Ettinger, S.; Tashjian, R.; and Stanislawski, E.: Intensive Chronic Plasmaferesis in Dogs. American Veterinary Research, 20 (1968).
- 12.- Robbins L.S.: Patología Estructural y Funcional, Interamericana, México, 1975.
- 13.- Russell, A. Runnels; William, S.M.; Andrew, W.M.: Principios de Patología veterinaria, Compañía Editorial Continental, Iowa State, México 1982.
- 14.- Slauson, D.O.; Lewis, R.M.: Comparativa pathology of glomerulonephritis in animals. Vet. Pathol 16:135-164,(1979).
- 15.- Smith y Jones, Atmore, H.S., Carlyle, T.J.: Patología veterinaria, Unión Tipográfica Editorial, Mexico (1987).

- 16.- Tizard, I.: *Inmunología veterinaria*, 2a. ed.,
Edit. Interamericana, México, 1984.

- 17.- U.S. Department of Health, Education, and Welfare;
Public Health Service; *Standard Nomenclature of
Veterinary Diseases and Operations*; Washington,
D.C., 1966.

- 18.- Wimberley, H.C., Antonovych, T.T., and Lewis, R.M.:
Focal glomerulosclerosis-like disease with nephrotic
syndrome in a horse., Vet. Pathol. 18:692-694,(1981).