

A1
20j



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**



ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD VIRAL: ARTRITIS
ENCEFALITIS CAPRINA POR MEDIO DE LA PRUEBA
DE INMUNODIFUSION, FROTIS DE LIQUIDO
SINOVIAL Y BIOPSIA DE MUESTRAS OBTENIDAS A
PARTIR DE CABRAS DE RASTRO Y DE ALGUNOS
CASOS CLINICOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

MA. GUADALUPE GONZALEZ RODRIGUEZ

DIRECTOR: MVZ MC HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ
MVZ Ph. D. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Entrad por sus puertas con acción de gracias, por sus atrios con albanza; alabadle, bendecid su nombre.

Salmo 100:4

Alabaré yo el nombre de Dios con cántico, lo exaltaré con alabanza.

Salmo 69:30

Gracias Dios por tu amor y la oportunidad que me diste de concluir mi carrera.

Bendice alma mía a Jehová y no olvides ninguno de sus beneficios.

Salmo 103:2

A mis padres:

Gracias por que me infundieron amor y cuidado de mi carrera y por todas las cosas que habría de llevar a cabo, por que siempre me alentarón para seguir adelante, por esto y por su gran amor gracias.

Dios gracias por la vida de mis padres que son mi gran apoyo. Los amo.

A mis hermanos:

Norma, Antonio, Betty, Alfonso y Jorge. Gracias por todo lo que significan para mí.

Con mucho amor gracias.

Hugo.

A ti amor gracias por tu tiempo, amor y comprensión. Dios te bendiga.

A mis mejores amigos.

Sr. Ramiro Ortégón, gracias por su maravillosa amistad y apoyo, siempre lo recordaré con mucho cariño y respeto.

José Rodríguez, abuelito a usted con admiración y respeto, por su gran amor y amistad gracias, nunca lo olvidare.

Mauricia, Carmen, gracias por su valiosa amistad y apoyo. Dios las bendiga.

A mis asesores:

M.C. M.V.Z. Alejandro Martínez Rodríguez, gracias por su valioso apoyo, por su tiempo y amistad. Dios lo bendiga.

Ph D. M.V.Z. Juan Antonio Montaraz Crespo, gracias por su valiosa colaboración.

Agradecimientos Especiales a:

M.C. M.V.Z. Arturo Trejo González
M.V.Z. Miguel Cornejo Cortés
M.V.Z. German Garrido F.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

" Estudio de la enfermedad viral: Artritis Encefalitis Caprina

por medio de la prueba de inmunodifusión, frotis de líquido

sinovial y biopsia de muestras obtenidas a partir de cabras

de rastro y de algunos casos clínicos".

que presenta la pasante: Ma. Guadalupe González Rodríguez

con número de cuenta: 8857795 - 7 para obtener el TITULO de:
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 28 de Enero de 199 4

PRESIDENTE M.C. A. Rita del Castillo Rodríguez

VOCAL M.V.Z. Raúl A. Mar Cruz

SECRETARIO M.C. Alejandro Martínez Rodríguez

PRIMER SUPLENTE M.C. Fernando Alba Hurtado

SEGUNDO SUPLENTE M.V.Z. Raúl Radillo Rodríguez

[Firma]
[Firma]
[Firma]
[Firma] 28-Ene-94
[Firma] 10/Feb/94

INDICE

	Páginas
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
Distribución mundial	
Distribución nacional	
Epizootiología	
Modo de transmisión	
Signos de la enfermedad	
Patogénesis	
Inmunología	
Diagnóstico de laboratorio	
Diagnóstico diferencial	
Prevención y control	
OBJETIVOS	24
MATERIAL Y METODOS	25
RESULTADOS	29
DISCUSION	41
CONCLUSIONES	48
BIBLIOGRAFIA	49

INDICE DE CUADROS

Cuadro	Páginas
No.1 Cabras seropositivas al virus de AEC en hatos de la República Mexicana.	6
No.2 Caprinos seropositivos al virus de AEC en 13 estados de la República Mexicana	6
No.3 Razas y edades de cabras seropositivas al virus de AEC.	34
No.4 Porcentaje de las principales células en el líquido sinovial de cabras seropositivas al virus de AEC.	34
No.5 Características del líquido sinovial de cabras seropositivas al virus de AEC.	35
No.6 Porcentaje de células en el líquido sinovial de cabras seronegativas al virus de AEC.	36
No.7 Características del líquido sinovial de cabras seronegativas al virus de AEC.	38
No.8 Porcentaje de las principales células del líquido sinovial de las cabras con síndrome artrítico.	39
No.9 Clasificación de las lesiones microscópicas de las cabras artríticas estudiadas.	40

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica	Páginas
No.1 Porcentaje de células mononucleares de cabras seropositivas.	37
No.2 Porcentaje de células mononucleares de cabras seronegativas.	37

RESUMEN

La Artritis Encefalitis Caprina (AEC) es una enfermedad compleja causada por un lentivirus, que afecta cabras domésticas de todas las edades y probablemente todas las razas. En animales jóvenes la enfermedad se caracteriza por paresia, la cual progresa rápidamente a parálisis; y en adultos por una prevalencia elevada de artritis crónica y mastitis. En raras ocasiones, algunos adultos desarrollan una fatal neumonía y encefalitis lenta progresiva.

El objetivo del presente estudio fué detectar anticuerpos contra el virus de la AEC en cabras de rastro y casos clínicos de animales con síndrome artrítico; y su posible relación con el tipo de infiltrado celular en el líquido sinovial y/o biopsia de animales seropositivos al virus de AEC. Para lo cual se visitaron 7 explotaciones caprinas, ubicada en los estados de Guanajuato (n=1), Querétaro (n=3) y el Estado de México (n=3), además de 2 rastros en este último estado, siendo seleccionados aquellos animales que presentaban clínicamente problemas articulares. Se tomaron 60 muestras para obtención de suero, 48 de explotaciones y 12 de rastro; 38 muestras de líquido sinovial y 12 biopsias.

Los sueros fueron analizados mediante la prueba de inmunodifusión doble, usando un antígeno comercial basado en una glicoproteína estructural 135 000 D (Gp 135) y la proteína interna 28 000 D (p 27) del virus de la neumonía progresiva ovina. De cada muestra de

líquido sinovial se realizaron frotis que fueron fijados con metanol y teñidos con Giemsa, además cada muestra fué sembrada en gelosa sangre y agar MacConkey con el fin de detectar infección bacteriana. Las biopsias fueron colocadas en formol bufferado al 10% y llevados al laboratorio de histología para ser procesadas utilizando la tinción de Hematoxilina Eosina (H.E).

Se encontró 23.3 % (n=14) animales seropositivos, de los cuales se pudo observar que todos pertenecían a razas productoras de leche, con edades que oscilaban entre 1.5 y 8 años. En el estudio microbiológico no hubo crecimiento bacteriano. En el líquido sinovial se encontró un promedio del 75.1 % de linfocitos, 10.2 % de monocitos y 2.6 % de neutrófilos en los animales seropositivos y en los animales seronegativos se presentó 59.0 % de linfocitos, un 13.0 % de monocitos y un 11.1 % de neutrófilos. Encontrándose un mayor número de células mononucleares en cabras seropositivas. A los hallazgos histopatológicos se encontró lo siguiente: degeneración de la colágena, hipertrofia de la túnica media de las arteriolas, hipertrofia de vellosidades, infiltración linfocitaria en forma de nodulaciones, hemorragias multifocales, exudado fibrinoso en los animales seronegativos y en los animales seropositivos se observó necrosis coagulativa multifocal y necrosis epitelial, hemorragias, neovascularización, presencia de estrías de fibrina hacia la luz, infiltración perivascular de células plasmáticas y mononucleares, zonas de calcificación metastásica, metaplasia cúbica endotelial, hipertrofia de la túnica media de las arteriolas y presencia de microtrombos.

INTRODUCCION

La artritis encefalitis caprina (AEC), es una enfermedad compleja que afecta cabras domésticas (Naraya y Cork, 1990), particularmente de razas lecheras (Robinson y Ellis, 1986). También conocida como leucoencefalomielitis viral, la cual es causada por un retrovirus perteneciente a la familia lentivirinae (Alvares, 1984). Este virus fué aislado por vez primera por Crawford y col. (1981), a partir de fragmentos de membrana sinovial de articulación, de la vaina del tendón y de co-cultivos de membrana sinovial fetal de cabras infectadas (Robinson y Ellis, 1986). Sin embargo la hipótesis de una etiología retroviral ya antes había sido planteada (Perrin, 1991).

Por otra parte, el virus de AEC es un retrovirus no oncogénico (Narayan y Cork, 1990), su ultraestructura ha sido descrita por Clements y col. (1980). Es un virus de 90 a 130 nm con envoltura, que tiene una cadena simple de RNA de un peso molecular de aproximadamente 5.5×10^6 Daltons, tiene una densidad de 1.14 a 1.16 g/ml en sacarosa (Nermt y Steven, 1987). Este virus está compuesto por proteínas estructurales, de las cuales dos presentan un interés más importante, debido al papel que desempeñan en la respuesta inmunitaria del huésped; una glicoproteína de cubierta de un peso molecular de 135 000 D (gp 135) y una proteína interna de un peso molecular de 28 000 D (p 28) (Robinson, 1986; Perrin, 1991; Smith, 1991).

Distribución a nivel mundial

La Artritis Encefalitis Caprina es una enfermedad relativamente nueva (Narayan y Cork, 1990), con una amplia distribución a nivel mundial.

En países como Mozambique, Barbados, St. Christofor, Saint. Lucia, St. Vicente, Venezuela, Malasia (península), Grecia, Israel e Isla del Hombre existe evidencia serológica y/o aislamiento del agente causal, sin la presencia de signos clínicos. En el caso de Dinamarca, Australia y Trinidad y Tobago la enfermedad se presenta de forma enzótica. En Canada y Argelia la enfermedad existe, pero se desconoce su distribución y frecuencia. En países como el Liberia, Beruda, Salvador, Yemen PDR y Polinesia Francesa son sospechas, pero aun no se tiene datos que confirmen la presencia de la enfermedad (Comisión México - Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas, 1986).

En Guinea - Bissau, Tunisia, Zaire, Estados Unidos, Jamaica, México, Francia, Nueva Zelanda, Suiza, Fidji, Suecia y Gran Bretaña existe una frecuencia rara y esporádica de la enfermedad, pero, en caso de Suecia es un país donde esta esta se extiende a todo el país, y en la República Federal Alemana es limitada a ciertas regiones. Otros países como en el caso de Singapur la enfermedad afecta solo a animales importados (Comisión México - Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas, 1986).

En países como Burkina Faso, Burundi, Congo, Costa de Marfil, Djibouti, Guinea, Mauritania, Marruecos, Namibia, Niger, Nigeria, Reunion, Seychelles, Sierra Leona, Sudán, Antigua y Barbuda, Bolivia, Dominica, Islas Malvinas, Granada, Haití, Hong Kong, Irán, Iraq, República de Corea, Kuwait, Macao, Sabah (Malasia), Sarawak (Malasia), Myanmar, Nepal, Oman, Filipinas, Sri Lanka, Siria, Tailandia, Turquía, Albania, Austria, Bélgica, Checoslovaquia, Hungría, Islandia, Malta, Portugal, Rumanía y en la anteriormente llamada Yugoslavia no se ha comprobado (Comisión México - Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas, 1986).

En los países no mencionados nunca se ha comprobado la enfermedad o no se dispone de información (Comisión México - Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas, 1986).

Distribución nacional

Como ya se menciona en la lista de distribución mundial, México está considerado como un país sospechoso sin confirmación definitiva. Sin embargo, estudios previos reportan los siguientes datos (Ver cuadros No.1 y 2).

CUADRO No.1

CABRAS SEROPOSITIVAS AL VIRUS DE AEC EN HATOS
DE LA REPUBLICA MEXICANA

ESTADO	No. ANIMALES IMPORTADOS	POSITIVOS %
Guanajuato	9/25	36.0
Guerrero	16/54	29.6
Michoacan	15/52	28.6
Querétaro	14/40	35.0
Sonora	14/41	34.1

(Alvarez, 1984.)

CUADRO No. 2

CAPRINOS SEROPOSITIVOS AL VIRUS DE AEC EN 13 ESTADOS
DE LA REPUBLICA MEXICANA

ESTADOS	CABRAS LECHERAS	POSITIVOS %
Chihuahua	31/180	17.2
Coahuila	64/220	29.1
Nuevo Leon	19/59	32.2
Sonora	14/41	34.1
Agascalientes	-	-
Edo. de Méx.	47/138	34.1
Guanajuato	12/73	16.4
Michoacan	15/52	28.8
Puebla	-	-
Querétaro	14/40	35.0
Zacatecas	-	-
Guerrero	16/54	29.6
Oaxaca	-	-

(Nazara, 1991)

En ambos trabajos también fueron mustreadas cabras criollas pero todas fueron seronegativas al virus de AEC.

Epizootiología

Los estudios epizootiológicos han sido complicados debido a que un simple virus puede causar tres diferentes enfermedades en diferentes grupos de edades de los hospedadores, los cuales son: una leucoencefalitis progresiva rápida y neumonía en cabritos recién nacidos y cabras jóvenes (Narayan y Cork, 1990); artritis crónica y mastitis en cabras adultas (Crawford y col., 1980); y una neumonía progresiva y encefalitis esporádica y lenta en cabras adultas (Narayan y Cork, 1990).

Por otra parte, las complicaciones en la evaluación epizootiológica de AEC, también son debidas a la estrecha relación antigénica de esta enfermedad con el virus de maedi - visna de ovinos (Robinson y Ellis, 1986).

El hecho de que en un hato se exponga casi el 100 % de animales infectados puede explicarse por una combinación de factores. Primero, la infección persiste toda la vida de la cabra, estos animales llegan a ser importantes diseminadores del virus por vía calostro o secreciones respiratorias (Cheever y col. 1986). En segundo lugar, las infecciones usualmente son subclínicas y de este modo la distribución del virus es insidiosa (Perk, 1990 y Kennedy y col. 1985). Las mastitis desarrolladas en cabras adultas son aun más insidiosas que las artritis, debido a que los cambios inflamatorios ocurridos en la glándula mamaria pueden ser vistos hasta el examen histológico (Kennedy y col.1985). En tercer lugar, en los hatos productores de leche, donde se realiza un mayor manejo de los cabritos, puede predisponer a la

diseminación del virus, debido a la alimentación artificial con leche infectada, así como por un mayor contacto físico que podría favorecer una posible transmisión horizontal, ya que los animales se encuentran juntos en lugares cerrados (Narayan y Cork, 1990).

Modo de transmisión

La persistencia del virus de AEC en los animales es una consecuencia de la habilidad del lentivirus a establecer una infección latente en los monocitos, lo que permite que las cabras sean portadores de virus toda su vida y capaces de transmitirlo (Castro y Heuschele, 1992).

La leche constituye la principal vía de transmisión del virus. Esta transmisión puede llevarse a cabo ya sea por la ingestión de leche o calostro contaminada, o en la ordeña; la transmisión por ingestión de leche es debido, por un lado a la concentración de monocitos y macrófagos susceptibles de hospedar al virus; por otra parte, a la gran permeabilidad de la mucosa intestinal del cabrito recién nacido (Perrin, 1991). Aunque el calostro y la leche infectada contiene anticuerpos contra el virus de AEC, éstos no previenen la infección del cabrito (Robinson y Ellis, 1986).

La ordeña también constituye una fuente de contaminación (Perrin, 1991). En los hatos lecheros de alta producción, la tasa observada de animales seropositivos está estrechamente ligada a la fase de lactancia; en los hatos lecheros tradicionales, este fenómeno es menos sensible (Perrin y Polack, 1987), lo que

permite adelantar la hipótesis según la cual la máquina de ordeño tendría un papel predominante en la transmisión del virus, transmisión que sería fácilmente explicada por el "fenómeno de impacto" descrito en el caso de la vaca lechera por Heald (1985), que consiste en una proyección violenta de microgotas de leche en toda la canalización debido a la ruptura o interrupción intespectiva del vacío (Ferrin, 1991).

El virus es eliminado también por otras secreciones y puede ocurrir infección en útero (Hernandez, 1991).

Signos de la enfermedad

El fenómeno del período de incubación de la enfermedad que puede extenderse por varios años es una de las principales características de las infecciones por lentivirus (Narayan y Clements, 1989); además de presentar un curso crónico (Jackson y col., 1991).

El virus de AEC inicialmente se asocia con dos formas de enfermedad, una encefalitis en cabritos y una artritis en cabras adultas, aunque recientemente se han reportado casos de mastitis indurativa en AEC y ocasionalmente una neumonía intersticial progresiva que puede producir signos de enfermedad respiratoria crónica (Michael, 1987)

La artritis clínica raramente se manifiesta antes de la madurez sexual, aunque hay excepciones; las primeras articulaciones en afectarse son las carpales, seguida de las tibio-tarsianas

(corvejones) y después las fémoro-tibio-rotulianas (rodilla); las cuales presentan una inflamación unilateral o bilateral, la cojera no siempre es aparente, pero si la cojera está presente puede variar su severidad y moverse de una articulación a otra (Dawson, 1987). Los casos son afebriles, no hay anorexia, sin embargo, se presenta una pérdida gradual de la condición que se refleja en la calidad del pelo y signos de dolor particularmente durante la época de frío (Castro y Heuschele, 1992).

Histológicamente, la artritis es caracterizada por una sinovitis proliferativa de las articulaciones, tendones y bolsa sinovial: hiperplasia de membrana sinovial, hipertrofia de vellosidades, que a su vez se encuentra recubiertas por células sinoviales hiperplásicas y una fuerte infiltración de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas tanto en membrana sinovial como en vellosidades, el tejido colágeno en las cápsulas articulares, áreas periarticulares, tendones, vainas de los tendones, ligamentos y bolsas, en cabras que desarrollan la enfermedad de forma más severa contienen áreas multifocales variables de necrosis "fibrinoide" que sufre mineralización subsecuente (Nazara, 1991), siendo prominentes los acúmulos de linfocitos y células plasmáticas alrededor de los vasos sanguíneos y áreas adyacentes de necrosis. En casos muy activos, el infiltrado linfoide tiende hacia la formación de nódulos. Algunas veces están presentes células gigantes multinucleadas, con núcleos periféricos dentro del infiltrado inflamatorio, alrededor del tejido necrótico (Crawford y Adams, 1981).

Las características de líquido sinovial depende de la etapa de la

enfermedad. Durante los periodos de inflamación activa asociada con cojeras agudas, el líquido sinovial de las articulaciones afectadas puede ser de coloración café a rojo, variando en volumen y anormalmente bajo en viscosidad (Robinson y Ellis, 1986). Se aprecia un aumento en el número de células en el líquido sinovial desde 1,000 hasta 20,000 o más por milímetro cúbico, de las cuales el 90% son células mononucleares. En las articulaciones que no están inflamadas en forma aguda, el líquido sinovial es claro, con volumen normal y un número de células que fluctúan entre 100 y 500 por milímetro (Crawford, y Adams, 1981).

La forma encefalítica de la infección con el virus AEC ocurre más frecuentemente en cabras de 2 a 4 meses de edad (Robinson, y Ellis, 1986). En algunos casos se presenta fiebre de moderada a severa (38.9 a 41.3), esta fiebre puede ser transitoria o recurrente (Nazara, 1991). La manifestación de encefalitis más dramática y frecuentemente encontrada, es la paresia del tren posterior que conduce a la recumbencia durante la cual, las cabras se mantienen en un estado afebril, alertas y con buen apetito (Dawson, 1987). Los signos más severos incluyen: depresión, reflejo pupilar anormal a la luz, ausencia de respuesta a una amenaza, nistagmo anormal, inclinación o ladeo de la cabeza vueltas en círculo, disfagia, ceguera, tembor, opistótonos, torticollis, ataxia, hipertonia, movimientos de remadura de las patas, reflejo patelar hiperactivo o depresión a la sensación de dolor en uno o más miembros (Castro y Heuschele, 1992). Se sugiere que la depresión o ausencia del reflejo

patelar, e hipotonía en uno más miembros indicaría un daño a la materia gris o a la neurona motora baja de la médula espinal (Ferrini, 1981). Los casos generalmente progresan hasta la postración en un periodo de días a semanas y requiriendo muchas veces eutanasia; sin embargo existen antecedentes de recuperación que raramente ocurren (Dawson, 1987). Los signos pocas veces son regresivos debido a que el daño en el sistema nervioso central es irreversible, los cabritos afectados pueden tener una pleocitosis, de manera general las lesiones en cerebro y médula espinal son visibles en algunas ocasiones como áreas de reblandecimiento de color café; sin embargo, las lesiones son generalmente detectables sólo de forma microscópica (Castro y Heuschele, 1992).

La glándula mamaria es también un órgano blanco. La mayoría de los casos ocurre dentro de los primeros 3 días post-parto (Robinson y Ellis, 1986). La mastitis causada por el virus de CAE es clínicamente reconocida como una inflamación difusa de la glándula mamaria (Castro y Heuschele, 1992), donde la ubre se presenta de firme a dura con pequeña secreción láctea de la teta (Robinson y Ellis, 1986). Los cambios indurativos, difusos o nodulares, inicialmente tienden a desarrollarse profundamente en el tejido de la ubre y gradualmente se extienden (Dawson, 1987). En algunos casos existe una marcada inflamación aguda de la glándula mamaria, que disminuye con el tiempo, sin embargo la glándula mamaria nunca regresa a su tamaño y consistencia original (Castro y Heuschele, 1992). En otros casos se ha observado solo una caída gradual de la producción láctea sin

cambios aparentes en la leche (Dawson, 1987). Experiencias con hatos experimentalmente infectados se ha observado que la ubre de hembras no preñadas son susceptibles a presentar las lesiones, como en la artritis causada por CAE donde existe una gran variación en la evaluación clínica de la severidad de la mastitis (Castro y Heuschele, 1992).

Las lesiones subclínicas de una neumonía intersticial, que se presenta en animales infectados con el virus de AEC, son similares a las presentes en la enfermedad "maedi-visna" ovina. Estas lesiones han sido descritas en cabras de todas las edades, en las cuales la evidencia clínica principal puede ser artritis o encefalitis (Dawson, 1987). La neumonía se observa en rebaños de cabras con una elevada prevalencia de anticuerpos contra el virus de AEC (Castro y Heuschele, 1992), presentándose en cabras que tienen una historia de pérdida gradual de peso y disturbios respiratorios, los pulmones afectados están inflamados, firmes a la palpación y tienen focos grisáceos de 1 a 2 mm en la superficie de corte (Castro y Heuschele, 1992). El primer signo clínico es insidioso, comenzando por una respiración rápida, seguido de un ligero esfuerzo, progresando hasta disnea (Robinson y Ellis, 1986).

Patogenesis y Patología

El virus presenta tropismo por los monocitos y macrófagos (Zink y col., 1990), prevaleciendo en forma latente en los monocitos y no es sino hacia la transformación del monocito en macrófago que se

da la transcripción del RNA, dando así la multiplicación y la salida extracelular de nuevas partículas virales que estimulan la respuesta inmunitaria del huésped (Nazara, 1991). La multiplicación del virus estimula la respuesta inmune, lo cual induce sobre estos sitios de multiplicación la aparición de lesiones, en las cuales la transformación de nuevos monocitos en macrófagos continúa la multiplicación del virus lo que a su vez, no solo contribuye a mantener, sino ampliar el fenómeno (Clements y col., 1988). Esto se explica por la naturaleza de la respuesta inmunitaria humoral, que se caracteriza por la fuerte producción de anticuerpos precipitantes y por la producción casi inexistente de anticuerpos neutralizantes (Ellis, y col. 1987). Se sabe que este agente presenta una variación antigénica durante infecciones persistentes de AEC que permite al virus evadir la respuesta inmune, ya que se ha demostrado variabilidad genética de algunas cepas, además de variación estructural que provoca cambios en la envoltura glicoproteica (Knowles y col., 1991).

Parece que todo órgano o tejido en el cual se desarrolle un proceso inflamatorio se convierte en el asiento potencial de una multiplicación viral y de una reacción inmunitaria que conjuntamente van a desarrollar una lesión (Perrin, 1991)

Al parecer todos estos mecanismos serían dependientes de cierto número de otros factores, tales como la virulencia viral, la producción del interferón, la receptividad del huésped y el complejo mayor de histocompatibilidad (Perrin, 1991).

Las alteraciones en la permeabilidad de los vasos sinoviales se

consideran un cambio anatómico funcional, el cual resulta en una artritis crónica, estas alteraciones donde se ve incrementada la permeabilidad puede ser por un número de mecanismos inmunológicos y no inmunológicos, esta alteraciones son observadas una semana después de la infección experimental en cabras con el virus de AEC, las cuales son pequeños acúmulos de células mononucleares perivasculares y edema del tejido subcutáneo cercano a la cápsula articular, y 20 días después de la infección, los vasos sanguíneos están rodeados por un fuerte infiltrado de células inflamatorias y la hipertrofia de las células endoteliales parece invadir el lúmen vascular (Nazara, 1991). En cabras con lesiones espontáneas de la enfermedad, los capilares sinoviales, las arterias y otros vasos sanguíneos tienen muchos de los cambios descritos en la artritis reumatoide (Stites y col., 1983). El incremento de la permeabilidad permite la exudación del plasma sanguíneo, incluyendo fibrinógeno, dentro de las cavidades sinoviales o de la bolsa (Nazara, 1991). Los productos inflamatorios, tales como la fibrina, conducen a la hipertrofia e hiperplasia de las células de recubrimiento sinovial y son un factor importante que contribuye a la formación de vellosidades sinoviales (Pétursson y Hoff - Jorgensen, 1990). Debido al movimiento de las articulaciones, la fibrina exudada se presiona dentro lo más recóndito de la articulación (Nazara, 1990). Las células mesenquimales emigran dentro de las masas de fibrina y los fibroblastos sintetizan colágeno, estas masas pueden incrementar su tamaño por subsecuente depósito de fibrina, la masa hialina parcialmente estabilizada se vuelve más organizada y presenta una invasión vascular, estas masas debidamente agregadas

pueden liberarse y situarse libres en cavidad articular, las cuales son comúnmente denominadas "Cuerpos de arros" debido a su apariencia macroscópica (Nazara, 1991).

La mayoría de las vellosidades sinoviales son hipocélulares, de apariencia hialina y no están recubiertas por células sinoviales, las características histoquímicas de la matriz de las vellosidades son similares a los de la fibrina, comprobando por medio de un reacción positiva a la prueba histoquímica de rosa indol que muestra una intensa coloración, que la mayoría de la vellosidades estan compuestas por diversas proteínas plasmáticas, incluyendo a la fibrina (Nazara, 1991).

En el cartílago articular también se desarrollan alteraciones debido al daño vascular, tal como la inflamación que produce alteración en la composición del líquido sinovial (Adams y col. 1980). La nutrición de cartílago articular permite que en un proceso inflamatorio penetre una exudación inflamatoria dentro de la cavidad articular e incrementa la viscosidad del líquido articular disminuyendo así la difusión dentro del cartílago articular, este exudado también altera el contenido enzimático del líquido sinovial y la superficie de mucopolisacáridos de la lámina lustrosa se disuelve, descubriéndose los paquetes de colágeno, los cuales se pueden fracturar por movimiento mecánico, produciendo una fisura profunda que ocurre en la superficie articular (Tizard, 1992).

La organización de fibrina en la cavidad articular conduce a la formación de tejido de granulación, el cual se convierte en un

panus fibrótico que cubre gradualmente al cartílago erosionado y también penetra a las fisuras de la superficie articular, permitiendo que el tejido de granulación que prolifera promueva la destrucción local del hueso esponjoso y altere la circulación normal, y dando lugar a la destrucción del hueso subcondral, lo cual conduce a una anquilosis ósea (Nazara, 1991).

El número de linfocitos, macrófagos y el nivel de inmunoglobulinas en el fluido sinovial se incrementa por encima de los niveles normales en los primeros meses subsecuentes a la infección. Una porción significativa de la inmunoglobulina G, presente en el fluido sinovial, es directamente contra el antígeno viral (Robinson y Ellis, 1986).

Esto sugiere que los macrófagos juegan un papel central en la patogénesis de esta compleja enfermedad producida por la infección del virus de AEC. Además es apreciable que solo algunos macrófagos de tejidos tales como pulmón, sinovia y glándula mamaria son afectados por la replicación de este virus (Narayan, y Cork, 1990). En vivo solo 1 de 5000 monocitos de sangre periférica son afectados, pero en cultivos in "vitro", estos monocitos son capaces de soportar la replicación viral. (Robinson, 1986).

Inmunología

Durante la infección de macrófagos infectados por lentivirus tales como Maedi - Visna y Artritis Encefalitis Caprina, el interferón es producido por la infección de macrófagos y

linfocitos. El fluido contenido en líquido articular tiene actividad de interferón, teniendo un número de actividades biológicas relacionadas a la restricción de la replicación, teniendo un efecto inhibitorio directo sobre la expresión del gen viral en la maduración de macrófagos, asimismo el interferón inhibe la maduración de monocito a macrófago causando una desregularización de la replicación viral. Algunos factores específicos del tejido juegan un papel importante en la restricción del ciclo de infección viral, ya que el RNA viral se encuentra abundantemente en líquido sinovial, bazo, alveolos y células de la glia (Zink y Nrayan, 1989; Kurstak y col., 1990).

La variación antigénica de los epitopes del lentovirus sensibles de neutralizar, es un mecanismo potencial que puede contribuir a la sobrevivencia del virus en presencia de la respuesta inmune (Cheevers u col., 1991).

Cabras infectadas experimentalmente con el virus de AEC producen una respuesta inmune humoral, usualmente detectada en los primeros 40 a 60 días usando la prueba de ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA), aunque se presentan algunas respuestas tempranas a los 21 días, alcanzando un título máximo a los 49 a 77 días con una disminución progresiva pero quedando presente por lo menos 9 meses (Cheevers, 1988). Es probable que las cabras una vez infectadas presenten constantemente anticuerpos (Narayan y Cork, 1990). Sin embargo no siempre se presenta la neutralización por anticuerpos, que es una respuesta inmune tanto a la proteína interna del virion como a la

glicoproteína de superficie del virión, detectables ambas en el suero y fluido sinovial (Cheever, y col., 1991). Sin embargo, los anticuerpos que aparecen no eliminan la infección.(Robinson, 1986).

Diagnóstico de laboratorio

Las técnicas utilizadas para determinar la presencia del virus de AEC, se basan en detectar anticuerpos, antígenos o ácido nucleico viral, teniendo además un uso particular cada una de éstas:

La prueba de ELISA es utilizada para dudas en la identificación de casos sospechosos o casos individuales a AEC, detectando antígenos de membrana o internos, por medio de anticuerpos monoclonales (Hecker y col. 1991).

La prueba de Radioinmunoensayo es una prueba con fines de detección de anticuerpos y antígenos de membrana o internos (Weinshenker y col. 1990).

La prueba de Hibridación es usada con el fin de identificar y diferenciar las cepas virales (Zink y col. 1990).

La microscopia electrónica es una prueba utilizada con el fin de identificar la morfología viral a partir de tejidos afectados, tales como membrana sinovial, glándula mamaria, pulmón, cerebro y ganglios linfáticos (Perk, 1990).

En prueba de cultivos celulares se utilizan diferentes células para la identificación de diferentes cepas virales, y su efecto en algunos cultivos primarios y/o líneas celulares (Blondin y

col. 1989). Además de utilizarse para el aislamiento y producción viral "in vitro" (Piper y col., 1988).

La prueba de actividad de la transcriptasa inversa es usada con el objeto de identificar la presencia de un retrovirus en casos sospechosos (Zink y col. 1990).

La prueba de reacción en cadena de polimerasa, la cual es una técnica recientemente evaluada para identificar la presencia viral de los animales experimentalmente infectados, detectándose animales positivos al primer día postinoculación, además de ser muy sensible y específica (Zanoni y col. 1990).

La prueba de inmunodifusión utilizada para estudios epidemiológicos, con el fin de detectar anticuerpos contra antígenos internos y externos, es un método más simple y directo que tiene como finalidad identificar la reacción antígeno-anticuerpo por la reacción de precipitación, aunque la reacción de antígeno-anticuerpo es en un medio semisólido y el agar depende de electrolitos amortiguadores, pH y temperatura, los determinantes más importantes de la reacción son las concentraciones relativas de los reactantes, la precipitación máxima se forma en la zona de equivalencia con cantidades decrecientes en las zonas de exceso del antígeno o del anticuerpo, por lo tanto, la formación de líneas de precipitación en la prueba de inmunodifusión es altamente dependiente de las concentraciones relativas de antígeno y del anticuerpo. Esta prueba tiene una sensibilidad aproximada por cada 100 ml de < 1 mg (Stites y Hugh, 1983).

A la Histopatología es posible observar lesiones características de la artritis tales como una sinovitis proliferativa de la articulación, vaina del tendón y bursa, con hipertrofia de membrana sinovial, hipertrofia de vellosidades y una infiltración de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas (Castro y Heuschele, 1992). En cabras que presentan un estado más severo de la enfermedad se presenta fibrosis, necrosis y mineralización de la membrana sinovial y estructuras de colágena periarticular, así como un incremento global en el tejido conectivo fibroso alrededor de las membranas sinoviales (Crawford y col., 1980).

Las características del líquido sinovial son parámetro para el diagnóstico de la AEC, observándose una viscosidad que va de normal o disminuida, color normal o café, con un volumen variable (Crawford y Adams, 1991). Estas características de líquido sinovial dependen del estado de la enfermedad, durante el período de inflamación activa con laminitis aguda, el líquido sinovial de una articulación afectada presenta una coloración café a rojo atigrado, variando en volumen y una viscosidad baja anormal (Crawford y Adams, 1981). Las células de fluido sinovial obtenido de la articulación carporadial pueden examinarse por medio de una tinción (Castro y Heuschele, 1992). Este líquido en el período de infección con el virus de AEC presenta un contenido de 1,000 a 20,000 células inflamatorias mononucleares por milímetro cúbico, incluyendo linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. (Crawford y Adams, 1981).

En la prueba bacteriológica se busca la presencia de bacterias

involucradas con AEC o la ausencia de crecimiento bacteriano tales como clamidias y micoplasmas, que causan lesiones articulares sugestivas a AEC.

Diagnóstico diferencial

Por la presentación clínica que tiene la AEC es importante considerar otras enfermedades con signos clínicos similares (Nazara, 1991).

Es necesario hacer un diagnóstico diferencial de la artritis producida por AEC ya que existen diferentes etiologías causantes de procesos artríticos (Nazara, 1991). La artritis bacterias producidas por agentes tales como: Clamidias, Corynebacterium, Streptococcus y en ocasiones Erysipelotrix insidiosa (Arbiza, 1986) frecuentemente son una secuela de onfaloflebitis en cabritos (Castro y Heuschele, 1992). En cabras se ha observado que los micoplasmas son los agentes infecciosos que han sido aislados a partir de articulaciones afectadas que intervienen con mayor grado de importancia (Arbiza, 1986). Clínicamente las artritis por bacterias y micoplasmas se reportan como una poliartritis, supurativa, aguda y febril en cabritos, aunque la artritis por clamidias ha sido descrita con detalle en borregos, la evidencia para una artritis de este tipo en cabras es menos abundante (Heuschele, 1992).

Dentro del diagnóstico diferencial neurológico se pueden considerar a la enterotoxemia, listeriosis y a los traumatismos severos, los cuales podrían causar un cuadro clínico similar, a

daños traumáticos que tienen un inicio repentino (Cork, 1976).

Prevención y control

Con respecto a la prevención y control deben considerarse diferentes puntos, para diseñar un programa de prevención: (a) La infección con el virus de AEC permanece toda la vida del hospedador, (b) La vía de transmisión mayor entre los cabritos es por medio del calostro y durante la lactancia, (c) la transmisión por contacto entre adultos puede ocurrir, (d) esto puede marcar una variación en el tiempo entre individuos infectados a serológicamente positivos (Castro y Heuschele, 1992).

Para prevenir y reducir la prevalencia de AEC en el rebaño, se requiere retirar a todos los cabritos de las madres infectadas inmediatamente después del nacimiento, evitando así el contacto del recién nacido con las secreciones de la madre (Adams y col., 1983). Aislarlos y separarlos de las cabras infectadas en un ambiente bien ventilado (Robinson y Ellis, 1986). Proveer a los cabritos de fuentes de inmunidad pasiva, tales como calostro de cabras libres de AEC o calostro de cabras infectadas previamente calentado a 56 grados centígrados por 1 hora, además de proveerlos de leche de cabras libres de la infección, leche pasteurizada de vaca o leche pasteurizada de cabras infectadas (Castro y Heuschele, 1992). Realizar pruebas serológicas a los adultos y a los cabritos, para determinar la presencia de anticuerpos contra el virus de AEC, con intervalos de 6 meses, separando los animales seropositivos (Nazara, 1991; Pérez, 1992).

OBJETIVOS

1. Detectar anticuerpos contra el virus de Artritis Encefalitis Caprina en cabras de rastro y casos clínicos de animales con síndrome artrítico.
2. Relacionar la seropositividad con el tipo de infiltrado celular en líquido sinovial y/o biopsias de membrana sinovial.

MATERIAL Y METODOS

Toma y procesamiento de muestras

Se visitaron 7 explotaciones caprinas, ubicadas en los estados de Guanajuato (1), Querétaro (3) y el Estado de México (3), además de 2 rastros en este último estado, siendo seleccionados aquellos animales que presentaban síndrome artrítico. Se tomaron 60 muestras para la obtención de suero, 48 de explotaciones y 12 de animales de rastro, así como 38 muestras de líquido sinovial y 10 biopsias (ver diagrama No.1).

Obtención de suero

La sangre fué obtenida por punción de la vena yugular, dejándola reposar 2 horas para posteriormente separar el coágulo, centrifugan a 500 g y conservado el suero a -20 C, hasta su utilización. Los sueros fueron analizados mediante una prueba de inmunodifusión doble comercial usando un antígeno basado en la glicoproteína estructural 135 (gp 135) y una proteína interna (p 28) del virus de la neumonia progresiva ovina (Veterinary Diagnostic Technology, Inc., USA).

Procedimiento de la prueba de inmunodifusión.

A.- Preparación de las cajas de agar gel.

1.- Se preparó una solución al 1% de agar agarosa en solución salina bufferada fosfatada:

En un matraz de 125 ml se disolvió 0.0082394 M de Na_2HPO_4 en calor y después se enfrió, posteriormente se agregó 0.0018333 M de NaH_2PO_4 y 0.1454234 de NaCl en agua destilada/desionizada cuanto baste para 1 litro, ajustando el pH a 7.4. Se adicionó azida de sodio (0.01% como concentración final) y se esterilizó por filtración utilizando una membrana millipore de .22 micras, para prolongar su vida de almacenamiento.

2.- Se adicionaron 6 g de NaCl en 100 ml de la solución salina bufferada fosfatada al tiempo que se agregó 1 gr de agarosa, calentando la solución en baño maría hasta que el agar se disolvió completamente.

3.- Posteriormente la solución se ajustó a 45 - 50 C. Se sirvieron 6 ml en cajas de Petri de 60 X 15 mm de diámetro.

4.- Las cajas fueron almacenadas a una temperatura de 4 C. Las cajas con agar gel deben usarse dentro de las 24 horas posteriores a su preparación.

B.- Procedimiento de la prueba.

Se horadaron 5 pozos periféricos y uno central separados 3.5 mm. En el pozo central se colocó el antígeno y en los periféricos 3 sueros problema y 3 sueros controles. La prueba se incubó a temperatura ambiente en un cámara húmeda y la lectura se realizó a las 24 y 48 h (Veterinary Diagnostic Technology, Inc., USA).

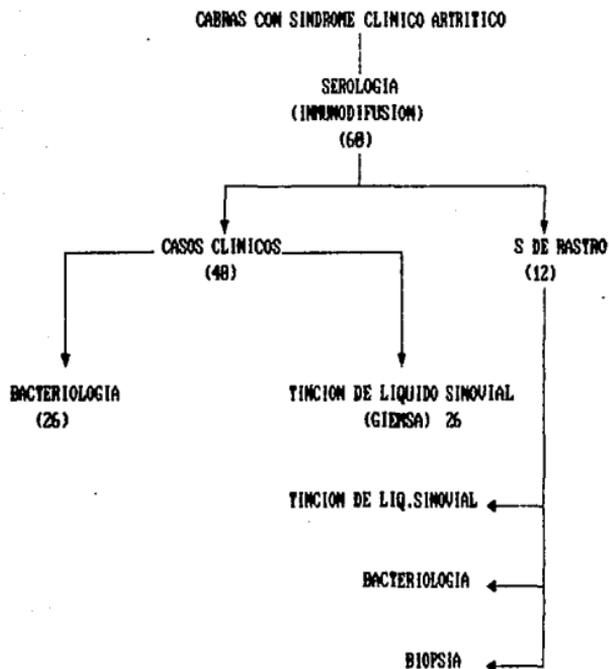
3.1.3 Biopsia.

Las muestras fueron obtenidas de la articulación carpo radial con pinzas de disección y bisturi, de un tamaño aproximado de 1 cm cuadrado de animales recién sacrificados; fueron colocadas en viales con formol bufferado al 10% y llevados al laboratorio de Histología para ser procesadas utilizando la tinción de Hematoxilina Eosina (H.E), para posteriormente ser observadas al microscopio.

3.1.4 Líquido sinovial.

Las muestras de líquido sinovial se tomaron de la articulación carpo radial con jeringas estériles de 3 ml con agujas de 22 X 2.5 cm; posteriormente se realizaron frotis de cada muestra, que fueron fijadas con metanol por 3 minutos y teñidos con Giemsa por 30 minutos para su observación al microscópica. Además fueron sembradas en gelosa sangre y agar MacConkey con el fin de detectar presencia de bacterias.

DIAGRAMA N.1



RESULTADOS

Serología:

De un total de 60 animales se encontraron 14 (23.3 %) animales seropositivos, pertenecientes a las siguientes razas: 1 (1.6%) Alpina, 2 (3.3%) Toggenburg, 2 (3.3%) Nubias y 9 (15%) Sannen, todas con edades que oscilaban entre 1.5 años y 8 años de edad (ver cuadro No.3).

Estudio del liquido sinovial:

En el estudio de liquido sinovial se analizaron muestras de 38 animales, de las cuales 10 correspondieron a cabras seropositivas, con un promedio del 67.4 % de linfocitos, 9.2 % de monocitos y 3.4 % de neutrófilos (ver cuadro No.4 y gráfica No. 1), por otra parte se observaron las siguientes características: un 40 % presentó una coloración blanquecina, un 30 % rojizas, un 20 % transparente y un 10 % amarillas, con diferentes grados de viscosidad, en un 50 % (+), un 40 % (+++) y un 10 % (++), (ver cuadro No. 5). En los 28 animales seronegativos se encontró un 61.2 % de linfocitos, 8.8 % de monocitos y 11.5 % de neutrófilos (ver cuadro No.6 y grafica No.3), observándose también en estas muestras un 14.3 % una coloración transparente, en un 60.7 % amarillos, en un 17.9 % rojizo y en un 7.1 % blanquecino, además encontrando en un 39.3 % una consistencia (+++), un 35.7 % (++) y un 25 % (+), (ver cuadro No.7). Encontrándose mayor número de células mononucleares.

Histopatología:

En el estudio histológico de 12 cabras, 2 seropositivas y 10 seronegativas (3 machos y 7 hembras con edades que van de 1 a 8 años), se encontraron diferentes grados de lesiones histológicas, donde se pudieron observar desde lesiones leves a más severas como se describe a continuación y se resume en el cuadro No. 9.

En los animales seronegativos, se observó metaplasia cúbica endotelial en todos los animales, excepto en las muestras 27 y 31; una neovascularización en 8 animales que correspondían a los siguientes 1, 2, 13, 25, 26, 27, 30 y 38; hemorragias en 7 animales, pertenecientes a los números 2, 7, 25, 26, 27, 28 y 38; degeneración de la colágena en 3 animales, los cuales fueron 2, 25 y 30; también se encontró hipertrofia de la túnica media, aumento del tamaño de los núcleos de las células epiteliales en el animal No.13; microtrombo, infiltración perivascular leve y congestión localizada leve en el No. 31; hipertrofia de la túnica media de las arteriolas e hipertrofia de vellosidades de moderada a severa en el animal No.26; formación leve localizada de fibrina en el animal No.27; hipertrofia de la túnica media de las arteriolas en el animal No.30; e infiltración de células mononucleares, polimorfonucleares y células plasmáticas en forma de nódulos e hipertrofia severa de la túnica media de las arteriolas y degeneración localizada de la túnica media de moderada a severa con una severa capsulitis supurativa subaguda multifocal extensiva en el animal No. 28, y en los seropositivos se observó en la cabra No.37 necrosis epitelial, necrosis coagulativa zonas de calcificación metastásica e infiltración

perivasculares de células plasmáticas y mononucleares, hipertrofia de vellosidades e hipertrofia de túnica media de las arteriolas, microtrombos y presencia de fibrina hacia la luz y en la No.38 localizadas, necrosis coagulativa multifocal, Infiltración perivasculares de células mononucleares, hipertrofia de la túnica media moderada, zonas de calcificación metastásica y presencia de microtrombos y presencia de estrias de fibrina hacia la luz.

Microbiología:

En el estudio microbiológico no hubo crecimiento de bacterias comunes, ni contaminantes en ninguna muestra.

Prueba de Hipótesis.

El estudio estadístico que se llevó a cabo fue la prueba de Hipótesis, designando un nivel de confianza = 0.05. Comparando los grupos positivos contra los grupos negativos de los linfocitos, monocitos y neutrófilos por separado. Donde la Hipótesis $H_0: \text{diff} = 0$ fue aceptada en los tres casos, utilizando el programa statgraphics (Nieto, 1984).

Linfocitos.

	Linf Pos	Linf Neg
Número de observaciones	10	27
Promedio	67.4	61.2
Varianza	1358.3	1444.2
Desviación estandar	36.9	38.0
Media	83	78

Prueba de Hipótesis de H_0 : Diff = 0

vs Alternativa: NE

at Alfa = 0.05

Nivel de significancia = 0.658921

por lo tanto no se rechaza H_0

Monocitos.

	Mono Pos	Mono Neg
Números de observaciones	10	27
Promedio	9.2	8.8
Varianza	107.7	98.3
Desviación estandar	10.4	9.9
Media	5	6

Prueba de Hipótesis de H_0 : Dif = 0

vs Alternativa: NE

at Alfa = 0.05

Nivel de significancia = 0.910179

por lo tanto no se rechaza H_0 .

Neutrófilos.

	Neutro Pos	Neutro Neg
Número de observaciones	10	27
Promedio	3.4	11.5
Varianza	15.2	571.0
Desviación estandar	3.9	23.9
Media	2	0

Prueba de Hipótesis de H_0 : Diff = 0

vs Alternativa: NE

at Alfa = 0.05

Niveles de significancia = 0.29639

Por lo tanto no se rechaza H_0 .

Linf= Linfocitos

Mono= Monocitos

Neutro= Neutrófilos

Pos= Positivos

Neg= Negativos

Cuadro No.3

RAZAS Y EDADES DE CABRAS SEROPOSITIVAS AL VIRUS DE AEC.

No. MUESTRA SEROPOSITIVA	RAZA	EDAD
6	Toggenburg	4 años
9	Nubia	1 año
10	Nubia	5 años
12	Alpina	1.5 años
17	Sannen	5 años
20	Sannen	4 años
21	Toggenburg	3 años
37	Sannen	8 años
38	Sannen	4 años
39	Sannen	2 años
52	Sannen	3.5 años
59	Sannen	7 años
60	Sannen	6 años
61	Sannen	3 año

Cuadro No.4

PORCENTAJE DE LAS PRINCIPALES CELULAS EN EL LIQUIDO SINOVIAL DE CABRAS SEROPOSITIVAS AL VIRUS DE AEC.

No. Muestra	Linfocitos %	Monocitos %	Neutrófilos %
6	0.0	0.0	0.0
9	82.0	18.0	0.0
10	84.0	16.0	0.0
12	0.0	0.0	0.0
17	90.0	4.0	6.0
20	66.0	28.0	6.0
21	70.0	20.0	10.0
37	96.0	0.0	4.0
38	92.0	0.0	8.0
39	94.0	6.0	0.0
\bar{X} =	67.4	9.2	3.4
DS=	36.85	10.38	3.89

Cuadro No.5

CARACTERISTICAS DE LIQUIDO SINOVIAL DE CABRAS SEROPOSITIVAS
AL VIRUS DE AEC.

No. de muestra	Consistencia	Color
6	+	Transparen
9	++	Blanquecino
10	+	Blanquecino
12	+++	Transparente
17	+	Blanquecino
20	+	Blanquecino
21	+++	Amarillo
37	+	Rojizo
38	+++	Rojizo
39	+++	Rojizo

Viscosidad

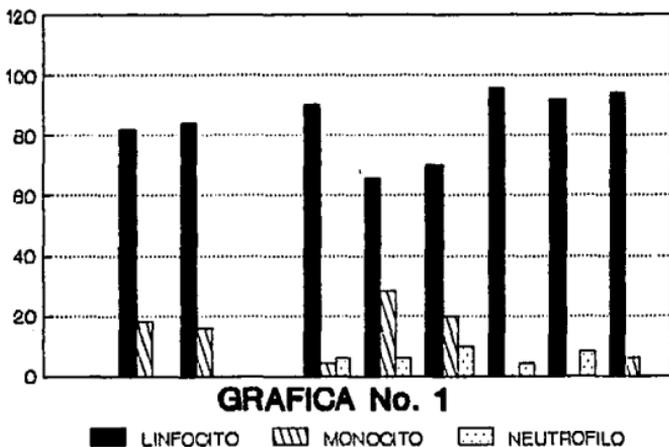
Baja	+
moderada	++
alta	+++

Cuadro No.6

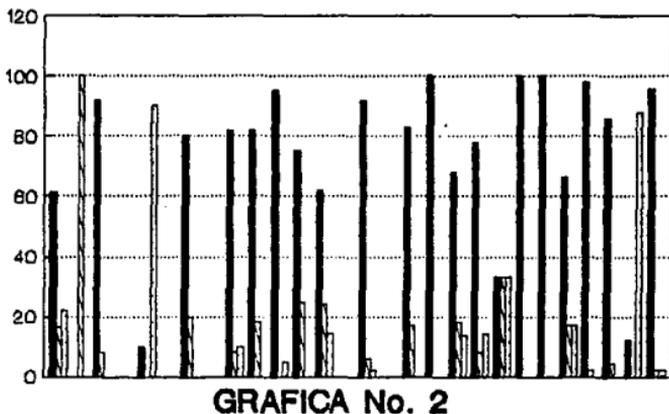
PORCENTAJE DE CELULAS EN EL LIQUIDO SINOVIAL DE CABRAS
SERONEGATIVAS AL VIRUS DE CAE.

No. Muestra	Linfocitos %	Monocitos %	Neutrófilos %
1	61.2	16.6	22.2
3	92.0	8.0	0.0
4	0.0	0.0	0.0
5	10.0	0.0	90.0
7	0.0	0.0	0.0
11	80.0	20.0	0.0
13	0.0	0.0	0.0
14	82.0	8.0	10.0
15	82.0	18.0	0.0
16	95.2	0.0	4.8
18	75.0	25.0	0.0
19	62.0	24.0	14.0
22	0.0	0.0	0.0
23	92.0	6.0	2.0
24	0.0	0.0	0.0
25	83.3	16.7	0.0
26	100.0	0.0	0.0
27	68.2	18.2	13.6
28	78.0	8.0	14.0
29	33.3	33.3	33.3
30	100.0	0.0	0.0
31	100.0	0.0	0.0
32	66.6	16.7	16.7
33	98.0	2.0	0.0
34	86.0	14.0	0.0
35	12.0	0.0	88.0
36	96.0	2.0	2.0
\bar{X} =	61.2	8.8	11.5
DS=	38.00	9.92	23.89

**PORCENTAJE DE CELULAS MONONUCLEARES
DE CABRAS SEROPOSITIVAS A AEC**



**PORCENTAJE DE CELULAS MONONUCLEARES
DE CABRAS SERONEGATIVAS A AEC**



Cuadro No.7

CARACTERÍSTICAS DEL LIQUIDO SINOVIAL DE CABRAS SERONEGATIVAS
AL VIRUS DE AEC.

No. de muestra	Consistencia	Color
1	++	Transparente
2	+++	Amarillento
3	+++	Rojizo
4	+	Transparente
5	+	Blanquesino
7	+++	Rojizo
11	+	Rojizo
13	++	Transparente
14	+	Amarillento
15	+++	Amarillento
16	+	Amarillento
18	+++	Amarillento
19	+++	Amarillento
22	+++	Transparente
23	++	Amarillento
24	++	Amarillento
25	+++	Amarillento
26	+++	Amarillento
27	++	Amarillento
28	++	Amarillento
29	+++	Amarillento
30	++	Amarillento
31	++	Amarillento
32	+++	Amarillento
33	++	Blanquesino
34	+	Amarillento
35	++	Rojizo
36	+	Rojizo

Viscosidad

baja	+
moderada	++
alta	+++

Cuadro No.8

PORCENTAJE DE LAS PRINCIPALES CELULAS DEL LIQUIDO SINOVIAL DE LAS CABRAS CON SINDROME ARTRITICO.

Cabras	Linfocitos	Monocitos	Neutrófilos
	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
Seropositivas	67.4	9.2	3.4
Seronegativas	61.2	8.8	11.5

CUADRO No. 9

CLASIFICACION DE LAS LESIONES MICROSCOPICAS
DE LAS CABRAS ARTRITICAS ESTUDIADAS

MUESTRA No.	ORGANO	MODIFICACION ANATOMICA	ESTADIO	DISTRIBUCION	DURACION	EXTENSION
1	M.S	VAS: MEn. NEO.	-	F	SA	M
2	M.S	VAS: MEn. DC, NEO.	HEM	F	SA	L
7	M.S	VAS: MEn.	HEM	F	SA	L
13	M.S	VAS: MEn, HTN. NEO.	-		SA	M
26	M.S	VAS: MEn, HTN. HV, NEO.	HEM	HF	SA	M-S
25	M.S	VAS: MEn. DC, NEO.	HEM	HF	SA	M-S
27	M.S	NEO.	FIB	HF	C	S
28	M.S	VAS: MEn, DEG E HTN NEO.	SP	HF	SA	S
30	M.S	VAS: MEn, HTN. DC, MCEP, NEO.	-	F	SA	M-S
31	M.S	MT	NS	F	SA	L
37 *	M.S	NE, NC, ZCN, FL, NEO.	NS	D	C	S
38 *	M.S	VAS: MEn, HTN. ZCN, MT.	NS	D	C	S-M

M.S == MEMBRANA SINOVIAL
 VAS == VASCULOPATIA
 MEn == METAPLASIA CUBICA ENDOTELIAL
 NEO == NEOVASCULARIZACION
 MCEP == METAPLASIA CUBICA EPITELIAL
 HTN == HIPERTROFIA DE TUNICA MEDIA
 HV == HIPERTROFIA DE VELOSIDADES
 DC == DEGENERACION COLAGENA
 DEG == DEGENERACION
 MT == MICROTHROMBOSIS
 NE == NECROSIS EPITELIAL
 FL == FIBRINA HACIA LA LUZ

NS == NO SUPURATIVA
 SP == SUPURATIVA
 HEM == HEMORRAGICO
 FIB == FIBRINOSO
 F == FOCAL
 HF == MULTIFOCAL
 SA == SUBAGUDA
 C == CRONICA
 L == LEVE
 M == MODERADA
 ZCN == ZONAS DE CALCIFICACION
 METASTASICA

S == SEVERA
 D == DIFUSA
 M == SEROPOSITIVOS

DISCUSION

Como se pude observar en los resultados obtenidos, no todos los animales fueron seropositivos aunque presentaban síndrome artrítico. El síndrome artrítico y las características que se observaron a la histopatología en algunos animales seronegativos, sugieren otras posibles etiologías como: golpes, instalaciones con pisos duros, así mismo se menciona cierta predisposición hereditaria que se asocia a un factor ambiental de la enfermedad. La artritis también puede darse como secuela de algunos problemas infecciosos, ya sea clínico o subclínico (partos distócicos, retención placentarias, metritis, mastitis, vaginitis, abortos, brucelosis y carencias alimenticias). Histológicamente estas periartrosis son marcadas por una proliferación de células mesenquimatosas así como un almacenamiento de células plasmáticas, linfocitos y una esclerosis fibrinoide focal del tejido conjuntivo de colágena, además de una erosión del cartilago articular, moderada congestión, proliferación o necrosis coagulativa de las células intimas sinoviales (Agraz, 1989; Nayak y Bhowmik, 1990). Algunas de estas lesiones se encuentran en los resultados del presente estudio.

Entre los microorganismos asociados con problemas articulares se encuentra Chlamydia psittaci, la cual produce infiltración de granulocitos, neutrófilos, macrófagos y células linfoides, además de una cubierta fibrino - purulenta, las células sinoviales pueden mostrar lesiones proliferativas necrosantes. Otro agente también asociado con artritis es Mycoplasma agalactiae que

produce problemas principalmente en carpos y tarsos, presentándose claudicación (Beer, 1987), microorganismos que no se intentaron aislar del líquido sinovial.

Entre las causas no infecciosas descritas se cita a los depósitos de hierro que pueden producir lesiones histológicas y proliferación de células mononucleares (Sousa, 1988), situación también observada en artritis reumatoide en humanos (Stites y col., 1983).

La artritis también puede deberse a complejos inmunes, que pueden formarse en los líquidos intercelulares o en la circulación general y finalmente depositarse en los tejidos del organismo, por lo general en los que poseen extensas membranas filtrantes (riñón, articulación, plexo coroides), donde los factores del complejo, así como las células granulomatosas y los monocitos atraídas a los sitios de depósito provoca daño tisular (Stites y col. 1983). Algunas de las lesiones observadas en el presente estudio podrían ser sugestivas de la participación de complejos inmunes.

De los 60 animales estudiados el 76.7 % (n=46) fue seronegativo. Sin embargo, existe la posibilidad de que éstos pudieran estar infectados dadas las características del virus y de la respuesta inmunitaria del huésped, es decir, existen factores tales como niveles bajos de anticuerpos contra el virus de AEC, los cuales aunque están presentes toda la vida del animal, no permanecen constantes y no son detectados por la prueba de inmunodifusión, ya que esta prueba tiene la característica de tener una

sensibilidad aproximada de $< 1 \text{ mg}/100\text{ml}$ (Stites y col., 1983; Narayan y Cork, 1990), podría pensarse que en el momento que se realizó la prueba el título de anticuerpos era más bajo de lo que la prueba podía detectar; otro factor es la variación antigénica que presenta este virus, ya que es un mecanismo del microorganismo para evadir la respuesta inmune del hospedador (Zink y Narayan, 1989; Cheever, 1991; Peretz y col., 1993); también puede presentarse un bajo título de anticuerpos debido a un curso irregular de la artritis progresiva debido a la expresión periódica de antígenos virales diferentes (Cheevers y col. 1988).

En cuanto a las razas más afectadas fueron la Sannen, destinada principalmente a la producción láctea (Arbiza, 1986). Sin embargo estadísticamente esto no es significativo debido a que fue el mayor número de animales estudiados con síndrome artrítico y las otras razas no fueron evaluadas en igual número, dado el cuadro clínico que se pretendía analizar. Por otra parte existe una marcada diferencia entre los animales criollos y los animales de raza lechera, ya que ningún animal criollo fue seropositivo, como también lo demuestran los reportes hechos por Nazara (1991), donde la seropositividad en animales criollos fue negativa. Este dato también fue observado en otro trabajo realizado en México, con cabras importadas de diferentes razas cuya función zootécnica es la producción láctea y con animales criollos, observándose un porcentaje de seropositividad en los animales criollos de cero (Alvares, 1884). Por lo anterior parece existir cierta predisposición de las razas lecheras a padecer AEC.

La histopatología únicamente se realizó a 2 cabras seropositivas y a 10 cabras seronegativas, encontrándose lesiones características como las mencionadas por Cheevers (1988) y Ali (1987) tales como: degeneración de la colágena, hipertrofia de la túnica media de las arteriolas, hipertrofia de vellosidades, infiltración linfocitaria en forma de nodulaciones, hemorragias multifocales, exudado fibrinoso en los animales seronegativos; en los animales seropositivos se observó necrosis coagulativa y epitelial, hemorragias localizadas, presencia de estrias de fibrina hacia la luz, hipertrofia de vellosidades, infiltración perivascular de células plasmáticas y mononucleares, zonas de calcificación metastásica e hipertrofia de túnica media de las arteriolas.

Se menciona que en animales inoculados experimentalmente las células inflamatorias se acumulan focalmente en la membrana sinovial y muchas veces están orientadas alrededor de los vasos, especialmente en vellosidades, aproximadamente el 30% de las células inflamatorias son polimorfonucleares y el resto son células de la línea de los macrófagos (Scott y col., 1980). En el caso del presente estudio se pudo observar tanto en animales seropositivos como seronegativos lesiones similares. Por otra parte, se menciona también la presencia de hipertrofia de células endoteliales en el lumen vascular (Adams y col., 1980), lesión que también fue observada en el presente trabajo.

Otras lesiones reportadas, son la necrosis de la estructura colágena a nivel articular y necrosis epitelial extensiva

acompañada por mineralización de desechos necróticos (Narayan y Cork, 1991); las cuales también se observaron en el presente trabajo en animales seropositivos, además de observarse degeneración de la colágena tanto en animales seropositivos como seronegativos. En este caso es importante considerar que a mayor duración de la enfermedad los daños del tejido afectado son mayores (Narayan y Cork, 1990), ya que como se puede observar existen diferentes grados de lesiones tanto en animales seropositivos como en animales seronegativos, sabiendo de antemano que se desconoce el tiempo que los animales seropositivos lleven de infectados, así como también si los animales seronegativos son realmente negativos al virus de AEC y el tiempo que tengan de infectados, si es que lo están.

Un aspecto importante a considerar, es que la enfermedad en un cuadro clásico se presenta más en animales adultos, además de que los animales presentan títulos de anticuerpos a una edad adulta siendo infectados en una etapa temprana de su vida (Cutlip y col. 1992), esto parece deberse a la característica del virus de tener un período de incubación prolongado (Zink y col., 1990), lo cual puede dar lugar a un mayor número de animales infectados que no presenta una manifestación clara de la enfermedad (Pétursson y Holgf -Jorgensen, 1990). Esto es importante puesto que en el presente estudio, se encontraron cabras infectadas que fluctuaban en edades de 1 a 8 años; sin embargo Cutlip y col, (1992) menciona que la enfermedad es más común en animales de 3 años en adelante, por lo que no coinciden los resultados con el presente estudio, ya que como se puede observar en el cuadro No. 3

animales de 1 año de edad presentaron daños articulares, por otro lado se indica que también pueden manifestarse en cabras de 1-2 años (Péursson y Jorgensen 1990). Por otra parte Narayan y Cork, (1990), menciona que la enfermedad usualmente se ve en animales entre los 2 y 9 años de edad. Scott y col. (1980) mencionan que la artritis degenerativa de AEC se ve más comúnmente en cabras de 1 año de edad o animales viejos, como podemos observar existe diversidad de opiniones respecto a la edad de manifestación de la enfermedad de acuerdo a las experiencias de cada uno de los investigadores, sin embargo en el presente estudio los resultados parecen ser semejantes a los de Scott y col. (1980) ya que si existe una manifestación de la enfermedad en animales de 1 año de edad en adelante.

De los resultados obtenidos en el análisis del líquido sinovial tanto en animales seropositivos como en animales seronegativos se observó que el número de células es muy elevado, sin embargo González y col. (1987) observaron que esto no indicaba la existencia de una correlación entre el número de células y el grado de lesión articular. Las células que predominan en ambos casos son los linfocitos como se muestra en el cuadro No.7, así como los monocitos en un bajo número, en el caso de neutrófilos podemos observar que la cantidad es mucho menor en los animales seropositivos comparándolo con los animales seronegativos (ver cuadro No.8).

De las 38 muestras de líquido sinovial que se analizaron, se obtuvieron los siguientes resultados: coloraciones que van de

transparente, blanquecina, amarillenta hasta una coloración rojiza. Por otra parte, la consistencia que presentaron estas muestras fue desde líquida, acuosa hasta viscosa (ver cuadros No. 5 y 7). Sin embargo en las características de la consistencia y color del líquido sinovial observadas en el presente trabajo se encontraron algunas variantes de acuerdo a lo reportado en la literatura, que menciona lo siguiente: Un exceso de líquido sinovial en algunos casos de cabras inoculadas (Adams y col., 1980). El fluido sinovial es menos viscoso que el normal, con fragmentos de fibrina (Narayan, y Cork, 1990). Así mismo las características del líquido sinovial en las diferentes etapas de la enfermedad varía de color (café a rojo), volumen y viscosidad, por otra parte el líquido de las articulaciones no inflamadas (forma aguda), es claro, con volumen normal (Nazara, 1991)

Los animales muestreados en el presente estudio, se caracterizaron por tener clínicamente problemas articulares, los cuales sugerían la posibilidad de la presencia de AEC, sin embargo, en estudios realizados sobre esta enfermedad se han identificado animales positivos a la misma sin problemas articulares (Randall y col., 1992), así como lo reporta (Pérez, 1992). Lo cual nos deja ver que para el diagnóstico de la enfermedad no solo se debe considerar el cuadro clínico.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos se comprobó que no todas las cabras con síndrome artrítico son seropositivas al virus de Artritis Encefalitis Caprina.

Todos los animales seropositivos pertenecían a razas zootécnicamente productoras de leche.

Los animales criollos muestreados resultaron seronegativos.

Los animales seropositivos al virus de AEC presentaban una histopatología característica de la enfermedad.

La histopatología en los animales seropositivos coincide con lo reportado en la literatura.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

Adams, D.S., Klevjer - Anderson, P., Carlson, J.L., McGuire, T.C. and Gorham, J.R.: Transmission and control of Caprine Arthritis - Encephalitis virus. Am. J. Vet. Res. 44: 1670 - 1675. (1983).

Adams, D.S., Crawford, T.B. and Klevjer - Anderson, P.: A pathogenetic study of the early Connective tissue lesions of viral Caprine Arthritis - Encephalitis. Am. J. Pathol. 99: 257 - 278 (1980).

Agraz, G.A.A.: Caprinotecnia 3. Ed. Limusa, México, 1989.

Alvarez, del V.J.L.: Seroprevalencia de la Artritis Encefalitis Caprina en algunos estados de la república. Tesis de licenciatura. F.E.S.C. U.N.A.M. Cuautitlan Izcalli, 1984.

Ali, A.O.: Caprine Arthritis - Encephalitis related changes in the uterus of a goat. Veterinary Record. 121: 131 - 132 (1987).

Arbiza, S.A.: Producción de caprinos. 1 th, Ed. AGT, México, 1986.

Avalos, R.R., Ramire, R.R., Garía, J.C., Zapata, P.B., Cervantes, R.V. y Lehmkuhl, D.H.: Seroprevalencia de la Artritis Encefalitis Caprina en el estado de Nuevo Leon. IX Congreso Nacional Caprino. Monterrey, N.L. México, 1992. Pp. 11 a 14. FAUANL, (1992).

Blondin, I., Grillet, C. and Thiogane, Y.: Formation de cynsytia en culture et analyse de la composition protéique de plusieurs souches de virus de l'Arthrite et de l'encéphalite de la Chèvre (CAE). Ann. Rech. Vet. 20: 153 - 158, (1989).

- Castro, A.E. and Heuschele W.R. : Caprine Arthritis Encephalitis. Ed. Veterinary Diagnostic Virology. Pp. 202 - 204 (1992).
- Cheevers, W.P., Knowles, D.P., McGuire, T.C., Cunningham, D.R., Adams, D.S. and Gorham, J.R.: Chronic Disease in goats orally infected with two isolates of the Caprine Arthritis - Encephalitis lentivirus. Laboratory investigation. 58 (5): 510 - 517, (1988).
- Clements, J.E., Gdovin, S.L., Montelaro, R.C. and Narayan, O.: Antigenic variation in lentiviral disease. Ann. Rev. Immunol. 6: 139 - 59 (1988).
- Clements, J.E., Narayan, O. and Cork, L.C.: Biochemical characterization of the virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. J. Gen. Vir. 50: 423 - 427 (1980).
- Comision México - Estados Unidos para prevención de la Fiebre Aftosa y otras enfermedades exóticas de los animales, 1986.
- Cork, L.C.: Differential diagnosis of viral leukoencephalomyelitis - arthritis of goats. J.A.V.M.A. 169: 1303 - 1306 (1976).
- Crawford, T.B. and Adams, D.S.: Caprine Arthritis - Encephalitis: Clinical features and presence of antibody in selected goat populations. J.A.V.M.A. 178: 713 - 719 (1981).

Crawford, T.B., Adams, D.S., Sande, R.D., Gorham, J.R. and Henson, J.B.: The connective tissue component of the Caprine Arthritis - Encephalitis syndrome. Am. J. Path. 100: 443 - 450 (1980).

Duwson, M.: Caprine Arthritis - Encephalitis. In practic. January 8 - 11 (1987).

Ellis, T.M., Wilcox, G.E. and Robinson, W.F.: Antigenic variation of Caprine Arthritis - Encephalitis virus during persistent infection of goats. J. gen. Virol. 68: 3145 - 3152 (1987).

González, L., Gelabert, J.L., Marco, J.C. and Saez, O.C.: Caprine Arthritis - Encephalitis in the basque contry, Spain. The Veterinary Record. 120: 102 - 109 (1987).

Grewal, A.S., Littlejohns, I.R. and Smith, J.E.: Two distinct gel diffuision precipitin tests for the disgnosis of retrovirus infection in goats. Aust. Vet. J. 63: 86 - 88 (1986).

Heckert, R.A., Bruce, W.M., Richardson, S.M. and Briscoe, M.R.: Evaluation of an Enzyme - Linked Immunosorbent Assay for the detection of antibodies to caprine Arthritis - Encephalitis virus in goat serum. J. Vet. Res., 56: 237 - 241 (1991).

Hernández, L.G.N.: Análisis de las enfermedades más frecuentes observadas en practicas de la asignatura de clinica ovina y caprina. Tesis de licenciatura. F.E.S.C. U.N.A.M. Cuautitlan Izcalli, 1991.

Hetherington, L. and Mathews, J.: All about Goats. 3 a. Ed. Farming press, Great Britain, 1992.

Jackson, M.K.; Knowles, D.P.; Stem, T.A.; Harwood, W.G.; Robinson, M.M. and Cheevers, W.P.: Genetic structure of the Caprine Arthritis - Encephalitis lentivirus genome. Virology. 180: 389 - 394 (1991).

Kennedy, S.S., Narayan, O. and Strandberg, J.D.: The mammary gland as a target organ for infection with Caprine Arthritis Encephalitis virus. J. Comp. Path. 95: 609 - 617 (1985).

Knowles, D.P.,JR, Cheevers, W.P., McGuire, T.C., Brassfield, A.L., Harwood, W.G. and Stem, T.A.: Structure and genetic variability of envelope glycoproteins of two antigenic variants of Caprine Arthritis - Encephalitis lentivirus. Journal of virology. 65: 5744 - 5750 (1991).

Kurstak, E., Marusyk, R.G., Murphy, F.A. and Van, R.M.: Virus variability, epidemiology and control vol 2. Ed. Plenum. medical book.USA, 1990.

Narayan, O. and Cork, L.C.: Caprine Arthritis - Encephalitis virus. Virus infections of ruminants. Vol.3. Ed. Elsevier. Amsterdam, N.Y., 1990.

Narayan, O. and Clements, J.: Biology and pathogenesis of lentiviruses. J. Gen. Virol. 70: 1617 - 1632 (1989).

Nayak, N.C. and Bhowmik, M.K.: caprine bacterial arthritis: Haematological, biochemical, pathological and certain histochemical studies. Indian J. of Animal Sciences. 60 (10): 1170 - 1173 (1990).

Nazara, S. de J.: Estudio de la Artritis Encefalitis Caprina en México, Tesis de Maestria. F.M.V.Z, U.N.A.M. México, D.F. 1991.

Nermut, M.V. and Steven, A.C.: Perspectives in medical virologia Vol. 3. Ed. Eisevier. USA, 1987.

Nieto, J.P.: Bioestadística. Ed. CECSA. México, 1984.

Péretz, G.: Prevention des arthrites des chevres dues au C.A.E.V. Centre d'ecopathologie animale. Special No. 5. Mai (1992).

Péretz, G., Asso, J. et Devillechaise, P.: Le C.A.E.V.: Revue des connaissances actuelles et conséquences pratiques. Revue Méd. Vét. 144 (2): 93 - 98 (1993).

Perk, K.: Presence of virus particles in neural cells of goats with Caprine Arthritis - Encephalitis. Resesach in Veterinary Science. 49: 367 - 369 (1990).

Perrin, G.G. : L'arthrite encéphalite caprine. Poin. Vét. 23 (139): 713 - 718 (1991).

Perrin, G.G. and Polack, B.: L'arthrite encéphalite caprine. Bull Acad. Vet. de France. 60:125 - 136 (1987).

Pétursson, G. and Hoff - Jorgensen, R.: Maedi - Visna and related disease. 3rd Ed. Kluwer Academic Publishers. USA, 1990.

Pyper, J.M., Sheffer, D., Clements, J.E., Narayan, O. y Rott, R.: Hyaluronidase enhances cell fusion and synthesis of viral DNA during infection with caprine arthritis encephalitis virus. Microbial Pathogenesis. 5: 399 - 346 (1988).

Renzoni, G., Taccini, E. y Braca, G.: Viral arthritis in goat (CAEV) histopathological findings in evolutive stages of the articular lesion. Index Veterinarius. 41: 261 - 268 (1987).

Robinson, W.F. y Ellis, T.M.: Caprine Arthritis - Encephalitis virus infection. Australian Veterinary Journal. 63: 237 - 241 (1986).

Saltarelli, M., Querat, G., Konings, D.A., Vigne, R. y Clements., J.E.: Nucleotide sequence and transcriptional analysis of molecular clones of CAEV which generate infectious virus. Virology. 179 (1): 347 - 364 (1990).

Smith, J.H. and Myers, F.L.: CAE antibody test kit commercially available. Dairy Goat Journal. 69 (4): 42 - 43 (1991).

Sousa, M.: Le fer et l'immunité. La recherche. 19: 761- 770 (1988).

Stites, D.P. y Hugh, H.F.: Inmunología básica y clínica. 4 a. Ed. El manual moderno. México, 1983.

Weinschenker, B.G., Dekaban, G. y Rice, G.P.A.: Retrovirus and multiple sclerosis. I. Analysis of seroreactivity by Western blot and radioimmune assay. Neurology, 40: 1251 - 1253 (1990).

Zink, M.C. and Narayan, O.: Lentivirus - induced interferon inhibits and proliferation of monocytes and restricts the replication of Caprine Arthritis - Encephalitis virus. J. of Virology, 66 (6): 2578 - 2584.

Zink, M.C., Yager, J.A. y Myers, J.D.: Pathogenesis of Caprine Arthritis Encephalitis Virus. American Journal of Pathology, 136 (4): 843 - 854 (1990).

Zanoni, R., Pauli, V. y Peterhans, E.: Detection of Caprine Arthritis - Encephalitis and Maedi Visna viruses using the polimerasa chain reaction. Experientia, 46 (3): 316 - 319 (1990).