



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

ESTUDIO RADIOLOGICO, HEMATOLOGICO,  
PATOLOGICO Y AL MICROSCOPIO ELECTRONICO,  
DE CABRAS SEROPOSITIVAS AL VIRUS DE LA  
ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
VICTOR HUGO LEYVA GRADO

ASESORES : MVZ MIGUEL ANGEL CORNEJO CORTES

MVZ MC HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ

CO-ASESOR: MVZ Ph. D. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1984

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN U.N.A.M.  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR FACULTAD DE ESTUDIOS  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES SUPERIORES-CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE  
EXÁMENES PROFESIONALES

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 radiológico, hematológico, patológico y al  
microscopio electrónico de cabras seropositivas al  
virus de la Artritis Encefalitis Caprina".

que presenta el pasante Victor Hugo Leyva Grado  
con número de cuentas: 8857919-8 para obtener el TÍTULO de:  
Médico Veterinario Zootecnista.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXÁMEN 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 10 de Agosto de 1994

PRESIDENTE M. en C. Guillermo Oviedo Fernández

VOCAL D.V. Jorge Luis Tórtora Pérez

SECRETARIO MVZ. Miguel Angel Cornejo Cortés

PRIMER SUPLENTE MVZ. Blanca Moreno Cardenti

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Rocío Silva Mendoza

## AGRADECIMIENTOS

A ti Señor mio y Dios mio:

Gracias te doy por que en tu infinito amor y misericordia me diste la oportunidad de lograr esta meta, que es parte del proposito que tienes para mi vida.

Padre, te ruego que este trabajo pueda ser de bendición para cada persona que lo utilice, asi como lo ha sido para mi.

Toda la gloria y la honra sean para ti, en el nombre de Cristo Jesús, amén.

Tu hijo, siervo y amigo: Hugo

A mi papá:

Gracias por todo su cariño, apoyo y ánimo, los cuales me ayudaron siempre a salir adelante. Dios lo guarde.

A mi mamá:

Te quiero dar las gracias por que en todos los momentos de mi vida, tanto felices como dificiles, siempre has estado conmigo. La paz de Dios sea siempre contigo.

A mis hermanos:

Toño, Jorge, Angélica y Elizabeth. Con todo mi cariño y admiración por su fiel apoyo y ejemplo. Dios los bendiga.

A mis hijos:

Daniel, Paulina, Jorge y David. Para ustedes con mi amor, y gracias porque su alegría siempre me sirve de apoyo.

A Lupita:

Gracias hija, por tu amor y amistad, tu eres parte fundamental de esto. Dios te bendiga.

A mis asesores:

M.C. M.V.Z. Alejandro Martínez Rodríguez. Gracias por su amistad y por ayudarme a ir siempre hacia adelante. Dios prospere su vida.

M.V.Z. Miguel Ángel Cornejo C. Gracias por su apoyo y amistad que me ayudaron a realizar este proyecto.

Ph D. M.V.Z. Juan Antonio Montaraz C. Gracias porque con sus comentarios y observaciones se logró perfeccionar este trabajo.

A M.V.Z. Alfredo Benitez Guandique:

Sin su valiosa cooperación no hubiese sido posible este proyecto.

Al CINVESTAV:

En especial a B. Lourdes Rojas y Q.F.B. Sirenia González, porque gracias a su apoyo y esfuerzo fué posible la culminación de este trabajo.

A la iglesia Salvación y Alabanza:

Por su amor, amistad y en especial por sus oraciones,  
las cuales siempre me han fortalecido. Dios los bendiga  
y los guarde

Agradecimientos especiales:

- \* M.V.Z. Germán Garrido F.
- \* Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán U.N.A.M.
- \* Selección de basquetbol de la F.E.S.-C
- \* A cada uno de los que de alguna u otra forma me ayudaron en este camino.

**GRACIAS Y DIOS LOS BENDIGA.**

# I N D I C E

	Páginas
RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	4
Etiologia	
Patogénesis	
Características clinicas	
Patologia	
Diagnóstico	
Pronóstico y Tratamiento	
Profilaxis	
Control	
OBJETIVOS .....	43
MATERIAL Y METODOS .....	44
RESULTADOS .....	48
DISCUSION .....	60
CONCLUSIONES .....	66
ANEXO .....	67
BIBLIOGRAFIA .....	69

## RESUMEN

El presente trabajo se realizó con el objetivo de valorar los hallazgos clínicos en las cabras seropositivas con lo reportado en la literatura, haciendo la descripción de las lesiones histopatológicas encontradas, así como determinando la presencia de partículas virales en las muestras estudiadas. Con este propósito se visitó una explotación caprina cuyo fin zootécnico es la producción láctea, la cual se ubica en el Estado de México. Dentro de la explotación se tomaron 7 muestras para la obtención de suero de las cabras que presentaban un cuadro clínico de artritis. Los sueros se analizaron mediante la prueba de inmunodifusión en agar (IDAG), después de la cual los animales seropositivos se utilizaron para continuar los estudios.

A los animales seropositivos se les tomó una muestra de sangre utilizando E.D.T.A. como anticoagulante, para la realización de una biometría hemática (BH) y una química sanguínea (QS) para cada animal. De las articulaciones carpales se tomaron placas radiológicas y se obtuvieron muestras de líquido sinovial, de las cuales se realizaron frotis que se tiñeron con el colorante de Giemsa; además dichas muestras se sembraron en agar McConkey y agar sangre para determinar una posible infección bacteriana.

Posteriormente los animales fueron sacrificados mediante la utilización de una pistola de émbolo oculto, procediéndose a realizar la necropsia de los mismos, durante la cual se tomaron muestras de membrana sinovial, pulmón, glándula mamaria, nodos linfáticos preescapulares y precurales, y riñón, las cuales fueron fijadas en formol bufferado al 10% y se procesaron para su



estudio histopatológico, utilizando la tinción de rutina hematoxilina-eosina ( HE ). También se tomaron muestras de membrana sinovial, pulmón, glándula mamaria y cerebro, las cuales fueron fijadas con glutaraldehído al 2.5% y tetróxido de osmio al 1%, y contrastadas con acetato de uranilo y citrato de plomo, para su estudio al microscopio electrónico de transmisión ( ME ). Después de realizar la prueba de IDAG a los sueros de los animales clínicamente artríticos, se obtuvieron 2 seropositivos, una hembra de 4 años de edad y un macho de 8 años, ambas cabras eran de la raza Sannen. Los resultados de la BH revelan un aumento en la cantidad de glóbulos rojos en el macho y una linfopenia además de neutrofilia en la hembra. En la QS se observó un ligero aumento en la cantidad de proteínas totales en ambos casos. Al estudio radiológico se encontró la inflamación de tejidos blandos con mineralizaciones en articulación, así como una reacción perióstica, y una pérdida del espacio articular. Durante el análisis del líquido sinovial no se presentó crecimiento bacteriano, y al estudio de los frotis se encontró 92% de linfocitos, 0% de monocitos y 8% de neutrófilos en la hembra y 96% de linfocitos, 0% de monocitos y 4% de neutrófilos en el macho. Los hallazgos histopatológicos fueron: una bursitis proliferativa no supurativa difusa crónica de moderada a severa, una mastitis no supurativa multifocal crónica severa, linfadenitis proliferativa no supurativa difusa crónica moderada, y una glomerulonefritis membrano proliferativa intracapilar no supurativa, crónica severa; en pulmón una congestión difusa leve; las muestras de cerebro se encontraron sin cambios patológicos aparentes. En el estudio al ME se observaron partículas de

morfología y tamaño, así como procesos de gemación viral, similares a las de los lentivirus causantes de la A.E.C. en la membrana sinovial, pulmón y glándula mamaria de la hembra.

Por lo anteriormente encontrado se corrobora que el virus de la A.E.C. se encuentra presente en algunas de las cabras de nuestro país.

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

Se sabe con certeza que la la cabra fué uno de los primeros animales domesticados por el hombre, hace aproximadamente 10,000 años y desde entonces ha formado parte importante en la vida productiva de este ( F.A.O., 1987; Mayén, 1989 ).

Estos animales han demostrado a traves del tiempo su gran resistencia y adaptabilidad, aún en condiciones ecológicas desfavorables a las cuales otras especies animales no se han adaptado, por lo que la mayor parte de la producción caprina se ha concentrado en las zonas áridas y semiáridas del mundo, las cuales se encuentran principalmente en los países subdesarrollados ( Agraz, 1989 ).

La caprinocultura en México data desde la llegada de los españoles, con la introducción de las razas blanca celtibérica y castellana de Extremadura, las cuales se adaptaron rapidamente al medio, pero perdieron gran parte de sus aptitudes productivas en este proceso ( Suberbie, 1984; Mayen, 1989 ). Desde entonces esta especie ha sido relegada en su mayoría a los campesinos de menores recursos en las regiones áridas y semi-áridas del país, considerándose como una actividad secundaria dentro del ramo pecuario. El sistema de explotación tradicional de la cabra en México ha sido primordialmente de tipo extensivo, ya sea de libre pastoreo, transhumante o sedentario, donde el ganado consume forrajes y plantas silvestres. También existe en algunas regiones el sistema semi-extensivo en el cual los animales consumen residuos agrícolas y pastorean en praderas cultivadas

bajo riego. Por último tenemos el sistema de producción intensivo, donde los animales están estabulados y se les proporciona alimentos y forrajes procesados ( F.A.O., 1987; Nazara, 1990; Gall, 1992 ). En el país existen aproximadamente 10,439,000 cabezas de ganado caprino según datos del INEGI ( \* ), cifras que no han sufrido gran variación en los últimos años ( Cuadro No. 1 ). En México, gran parte del territorio nacional presenta características de temperatura, precipitación pluvial y topografía adecuadas para la explotación caprina ( Mayen, 1989 ). Se pueden identificar 3 grandes zonas de población caprina que albergan el 80 % de la población total del país: zona norte, que comprende los estados de Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Durango, Zacatecas y San Luis Potosí con un 45 % del total; zona centro, con los estados de Guanajuato, Querétaro y Michoacán, que albergan el 11 % ; y zona sur donde se ubican los estados de Oaxaca, Puebla y Guerrero con una población de 24 % del total ( Mayén, 1987; INEGI, 1990 ).

A pesar de que en los últimos años se ha tratado de impulsar la caprinocultura a todos sus niveles, el sistema de explotación intensivo donde se utilizan razas puras y seleccionadas, en el cual su objetivo primordial es la producción láctea ( Gall, 1992; Galina y Guerrero, 1992 ), ha empezado a despertar gran interés en algunos productores, que ven en los caprinos un gran potencial que se ha desaprovechado ( F.A.O., 1987 ). Además cabe señalar que debido a los retos que tendrá el país sobre todo frente al Tratado de Libre Comercio ( TLC ), se plantea como una

(\*) Instituto Nacional de Geografía Estadística e Informática

CUADRO No. 1

POBLACION TOTAL DE CAPRINOS EN  
LA REPUBLICA MEXICANA PERIODO 85-90

AÑO	CANTIDAD DE CABEZAS	VARIACION POR AÑO
1985	18 961 438	—
1986	18 879 391	- 982 047 ( 8.21 )
1987	18 441 688	+ 362 289 ( 3.46 )
1988	18 865 597	- 356 883 ( 3.4 )
1989	18 248 687	+ 155 898 ( 1.53 )
1990	18 439 888	+ 198 313 ( 1.93 )

FUENTE : INEGI Y SARM ( 1991 ).

necesidad el enfocar los esfuerzos hacia un área de la producción láctea en donde exista una tecnología de punta, y sería a este nivel donde se buscaría el desarrollo y la competitividad de la caprinocultura nacional ( Galina y Guerrero, 1992 ). Esto apoyado en el hecho de que la caprinocultura en los otros países miembros del TLC de Norteamérica no se encuentra tan desarrollada como los demás ámbitos de su ganadería, además de que los caprinocultores de estas naciones, en su mayoría tienen sus animales para consumo doméstico de leche o para entretenimiento y venta, aunque ultimamente se ha incrementado el número de propietarios que expresan su deseo de comercializar la leche y quesos ( Smith, 1988 ).

Es la búsqueda del desarrollo y productividad de nuestra caprinocultura, lo que está llevando a una nueva mentalidad en los investigadores y académicos del país ( Galina y Guerrero, 1992 ), lo cual requerirá de un mayor esfuerzo en lo que a la investigación se refiere, por lo que aquí surge la importancia de desarrollar la investigación en el área de sanidad animal, en particular acerca de las enfermedades de origen infeccioso. Dentro de este último rubro encontramos entre otras, a la enfermedad conocida como **Artritis Encefalitis Caprina ( A.E.C )**, la cual es un padecimiento viral que ha emergido con gran importancia en muchos países, sobre todo en aquellos dedicados a la producción láctea y que utilizan básicamente razas caprinas de origen europeo ( Dawson, 1987 ). **Artritis Encefalitis Caprina** es un nombre compuesto que ha sido adoptado para describir una enfermedad multisistémica en cabras, que se caracteriza por producir lesiones inflamatorias crónicas y que se pueden dividir

en dos cuadros clinicos distintos ( Brugere, 1984 ; Dawson y col. 1985; Kennedy, y col. 1985; Avalos y col. 1992 ), una poliartritis proliferativa, neumonia intersticial crónica y mastitis indurativa en animales adultos, y un cuadro de leucoencefalomielitis proliferativa en cabritos de 2-4 meses de edad ( Nazara, 1985; Grewal y col. 1986; Dawson, 1987; Benzoni y col. 1988; Jackson y col. 1991 ).

## **E T I O L O G I A**

Esta enfermedad A.E.C., también conocida como rodilla grande ( Dufour y col. 1988; Narayan y Cork, 1990 ), retrovirus caprino ( Ellis y col. 1986; Grewal y col. 1986 ) o leucoencefalomielitis caprina ( Robinson y col. 1986; Rowe, y col. 1992b ), es causada por un retrovirus miembro de la subfamilia Lentivirinae que pertenece a la familia Retroviridae ( Haase, 1986; Narayan y Clements, 1989; Putney y Montelaro, 1990; Lichtensteiger y col. 1991 ).

Junto con el virus de la A.E.C. se encuentran en la subfamilia Lentivirinae otras enfermedades de los animales y del hombre como son: maedi-visna en borregos, anemia infecciosa equina, inmunodeficiencia felina, inmunodeficiencia bovina, inmunodeficiencia del simio y por último, de gran importancia el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y 2 ( Frank, 1987; Huso y Narayan, 1990; Putney y Montelaro, 1990; ). Todos los miembros de esta subfamilia se caracterizan por producir una infección persistente y una enfermedad de tipo crónico que inicia con periodos prolongados de infección subclinica, la cual

progresan lentamente hasta llegar a afectar varios sistemas u órganos ( Narayan y Clements, 1989; Huso y Narayan, 1990 ).

Aunque estos son virus que producen una infección lenta, en algunos casos la enfermedad se caracteriza por presentar la sintomatología en un periodo no muy prolongado de tiempo, como en el caso de anemia infecciosa equina y A.E.C. en su presentación encefálica en cabritos ( Narayan, 1990 ).

Los lentivirus son partículas envueltas que miden entre 80 y 100 nm, contienen en su núcleo una banda sencilla de ácido ribonucleico ( ARN ) y presentan en su genoma una enzima llamada transcriptasa reversa la cual utilizan al momento de su replicación ( Coffin, 1990; Putney y Montelaro, 1990 ). El ciclo de replicación viral inicia con su llegada a las células blanco, que en este caso son las de la línea de los macrófagos ( Jutila y Banks, 1988; Zink y Narayan, 1989; Narayan, 1990 ). Al encontrarse en citoplasma se libera el ARN y por medio de su enzima transcriptasa reversa forma un ADN proviral, el cual se integra al genoma celular como provirus ADN, pudiendo seguir de aquí dos rutas ( Coffin, 1990; Putney y Montelaro, 1990; Peretz y col., 1993 ); la primera y la más común, es que el virus se detenga en esta etapa de una manera persistente o "silenciosa" por tiempo indefinido; la segunda, es la continuación del ciclo, el cual se desarrolla con la producción de ARN viral por parte de la célula, a partir del cual se forman las proteínas virales, se ensamblan y se da la liberación de las partículas virales (Narayan y Clements, 1989; Biberstein y Chung, 1990 ).



## P A T O G E N E S I S

Como se mencionó anteriormente la infección con el virus de la artritis, al igual que en los otros lentivirus, es persistente. Esto se debe principalmente a tres propiedades biológicas de estos virus ( Narayan y Cork, 1990 ). Primero, el virus se integra al ADN de la célula y de esta forma elude la eliminación inmunológica ( Narayan y Cork, 1990; Putney y Montelaro, 1990 ). Segundo, los virus se replican preferentemente en los macrófagos, los cuales son de gran importancia en la respuesta inmune que puede presentar el animal, además debido a la amplia distribución de estas células en el organismo, se ve favorecida la diseminación del virus dentro del mismo y hacia el exterior ( Kennedy y col., 1985; Ellis, 1990; Peretz, 1993 ). Tercero, estos virus usualmente no inducen la producción de anticuerpos neutralizantes ( Haase, 1986; Narayan y Cork, 1990; Cheevers y col. 1991 ). Por lo tanto la replicación viral podrá continuar independiente a cualquier control del sistema inmune humoral ( Narayan y Clements, 1989; Putney y Montelaro, 1990; Lichtensteiger y col. 1991 ).

El virus puede penetrar al organismo a partir de: ingestión de calostro proveniente de madres infectadas, por ingestión de leche contaminada, a través de sangre y ocasionalmente algunas otras secreciones ( Brugere, 1984; Heckert, 1992; Peretz y col. 1993 ). Tenemos así que existen básicamente dos tipos de transmisión de la enfermedad, la vía vertical, la cual principalmente se presenta por el consumo en los cabritos del alimento proveniente de madres infectadas, además del contacto de estos con las

secreciones maternas ( Rowe y col. 1992a; East y col. 1993 ). En el modo de transmisión vertical también hay reportes que sugieren una infección intrauterina del feto ( Ali, 1987; East y col. 1993 ). La otra vía de transmisión es la horizontal, la cual se da generalmente entre animales adultos ( Peretz y col. 1993 ) y comprende básicamente el contacto entre las cabras susceptibles y las cabras infectadas ( Rowe y col. 1992a; East y col. 1993 ). Algunos autores comentan que existe una transmisión entre hembras en lactación a partir de la utilización de la máquina ordeñadora, en la cual también se ordeñan las cabras infectadas ( Peretz y Cimarosti, 1990; East y col. 1993; Ryan y col. 1993; ). La transmisión por vía sanguínea también es posible a través de lesiones cutáneas, tatuajes, inyecciones y demás lesiones sangrantes ( Peretz y col. 1993 ). La infección por aerosoles y otras secreciones corporales es menos factible de producirse ( Brugere, 1984 ). En cuanto a la susceptibilidad por edades se observa que los cabritos son los más susceptibles, ya que al momento de la ingestión del calostro, el aparato digestivo de los cabritos es mucho más permeable al paso de células infectadas, sobre todo en las primeras 48 horas ( Castro y Heuschele, 1992; Peretz y col., 1993 ). Y es en ellos donde la enfermedad se manifiesta en un corto periodo de tiempo ( González y col. 1987; Narayan y Cork, 1990 ). Una vez dentro del organismo, los virus siguen varias rutas para causar la enfermedad, las cuales incluyen el mecanismo viral para eludir la respuesta inmune, y la infección directa de células de defensa ( Narayan y Clements, 1989 ).

El periodo de incubación es generalmente largo y varía de 1 a

varios años ( Narayan y Cork, 1990; Perk, 1990 ), con un curso progresivo crónico, por lo que el virus requiere de replicarse en una forma continua ( Narayan y Clements, 1989 ), para lo cual el agente alcanza a las células de la línea de los macrófagos en las cuales empieza una replicación a niveles mínimos ( Jutila y Banks, 1988; Zink y col. 1990; Heckert y col. 1992 ). Los animales desarrollan niveles bajos de viremia, en la cual los virus se relacionan casi exclusivamente con los monocitos, que son células producidas en médula ósea y circulan en sangre por periodos variables de tiempo hasta que localizan un tejido en particular, en el cual maduraran a macrófagos residentes ( Banks, 1988; Tizard, 1989 ). Es en esta fase de maduración de los monocitos, donde se presenta una mayor replicación viral ( Haase, 1986; Jutila y Banks, 1988; Ellis, 1990 ), y donde se da la producción de anticuerpos, los cuales como se mencionó anteriormente poco o nada pueden hacer para la neutralización del virus. Esto se debe básicamente a la localización de los provirus en el genoma de las células y a la poca producción de anticuerpos que inducen estos virus. Es importante comentar también la variabilidad antigénica que presentan ( Gonda, 1990; Huso y Narayan, 1990 ), ya que esta característica es un factor determinante en la respuesta inmune que desarrolla el animal contra los antígenos virales. Los anticuerpos producidos son generalmente contra las glicoproteínas de superficie-gp 135- y la proteína estructural p28, reconociéndose también que en su mayoría son del tipo IG-1 ( McGuire, 1987; Knowles y col. 1990; Cheevers y col. 1991; Vitu y col. 1993; ).

La división celular de los monocitos y macrófagos se ve aumentada en los animales infectados ( Haase, 1986; Jutila y Banks, 1988 ), dándose una acumulación de dichas células en ciertos tejidos, lo cual aunado a la acumulación de células plasmáticas, de anticuerpos y de algunas sustancias como las citocinas, es lo que favorece las reacciones inflamatorias asociadas con las lesiones en los tejidos ( Narayan y Clements, 1989; Narayan y Cork, 1990; Cheevers y col. 1991 ).

#### C A R A C T E R I S T I C A S   C L I N I C A S . -

La A.E.C. al igual que otros lentivirus produce una infección persistente que no siempre provoca en el animal las típicas manifestaciones clínicas, por lo que en apariencia el animal se encuentra clínicamente sano ( Dawson y Wilesmith, 1985; Smith y Randall, 1986; Gonda, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ). Dentro de las manifestaciones clínicas más comunmente presentes se encuentran las siguientes ( Cuadro No. 2 ).

#### ARTRITIS.

Esta es la presentación clínica más comunmente observada y por lo tanto de mayor importancia ( Carroll y col. 1982; Macdiarmid, 1984; East y col. 1987; Narayan y Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992). Se caracteriza por ser insidiosa y de progresión lenta o crónica ( McGuire y col. 1986; Narayan y Cork, 1990; Kalinski y col. 1991 ), pudiendose encontrar varias articulaciones y vainas tendinosas afectadas; siendo de las más comunmente lesionadas las articulaciones del carpo ("rodilla"), de ahí que se le conozca como rodilla grande ( Crawford y Adams, 1981; Macdiarmid,

**CUADRO No. 2**  
**PRINCIPALES**  
**MANIFESTACIONES CLINICAS EN ANIMALES**  
**AFECTADOS POR EL VIRUS DE LA A.E.C.**

ANIMALES	EDAD	DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD	SIGNOLOGIA CARACTERISTICA
<b>JOVENES</b>	2 A 4 MESES	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Encefalitis y</li> <li>▪ Neumonía ocasional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Paresia en tren posterior</li> <li>▪ Torticolis</li> <li>▪ Movimientos de remadura</li> </ul>
<b>ADULTOS</b>	2 AÑOS EN ADELANTE	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Artritis</li> <li>▪ Mastitis</li> <li>▪ Neumonía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inflamación de los carpos principalmente</li> <li>▪ Disminución de la producción lactea</li> <li>▪ Dificultad respiratoria</li> </ul>

ADAPTADO DE: NARAYAN Y CORK 1990; PERMIN 1991 Y PEREZ Y COL. 1993.

1984; Dunn, 1990 ), otras articulaciones afectadas son los tarsos, la articulación femoro-tibial, la atlanto-occipital y la de la cadera, las cuales no siempre presentan lesión ( Dunn, 1990 Nazara; 1990; Peretz y col. 1993). Las lesiones de artritis generalmente se presentan en animales de 2 años ó más de edad, e inician con una ligera inflamación de la zona afectada, que puede ser bilateral o unilateral ( Narayan y Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ). Esta inflamación puede ser ligera o severa, además de que pueden variar las articulaciones que se observen inflamadas ( Ellis, 1986; Dawson, 1987; Crawford y col. 1988 ). Inicialmente la región afectada se encuentra suave, dolorosa y caliente al tacto, pero conforme avanza la enfermedad esta se torna dura y marcadamente inflamada, debido a lo cual se observa una deformidad de la articulación ( Robinson y Ellis, 1986; Peretz y col. 1993 ). Los animales con las articulaciones afectadas manifiestan desde cojeras y reusarse a caminar, hasta una restricción severa de los movimientos de la articulación, lo que lo lleva a la recumbencia esternal, la cual puede producirle dermatitis, ulceraciones, abscesos y hasta osteomielitis (Crawford y col. 1988; Narayan y Cork, 1990 ). En algunos casos se llega a presentar anquilosis y mineralización, además de que los tendones y los ligamentos pueden llegar a romperse, lo que provoca que el animal no pueda levantarse ( Brugere, 1984 ).

Si no se presentan complicaciones sépticas, la enfermedad es generalmente afebril y los animales se encuentran aparentemente sanos, incluso su apetito es normal, aunque hay que señalar que conforme avanza el cuadro, se presenta una severa perdida de la

condición corporal por lo que los animales se ven flacos y en ocasiones emaciados, con la capa de pelo larga, gruesa y sin brillo ( Narayan y Cork, 1990 ).

En cuanto al líquido sinovial, este se presenta en mayor cantidad en las articulaciones afectadas ( Brugere, 1984; Cheevers y col. 1991; Ferrin, 1991; ), es menos viscoso y presenta coloraciones café rojizas en los casos de inflamación activa asociada a inflamaciones agudas o de color amarillento con algunas estrias de sangre en casos de procesos menos agudos ( Nazara, 1985; Trigo, 1991 ). En lo que respecta al conteo de células de líquido sinovial el número total se encuentra marcadamente aumentado ( Crawford y Adams, 1981; Cheevers y col. 1988; Cheevers y col. 1991 ), en algunos casos se reporta que de 500 células/mm<sup>3</sup> que se encuentran en una articulación sana, llega a aumentar hasta un número de 500,000 células/mm<sup>3</sup> ( Narayan y Cork, 1990 ). El tipo de células que se observan con mayor frecuencia son los linfocitos, macrófagos y en menor número células plasmáticas y sinoviales, siendo los linfocitos los que encontramos en mayor cantidad ( Robinson y Ellis, 1986; Dawson, 1987, Jutila y Banks, 1988; González, 1994 ).

## **ENCEFALITIS**

Este es un cuadro que se presenta generalmente en animales jóvenes de entre 2 y 4 meses de edad ( Dawson y Wilesmith, 1985; McGuire y col. 1986; Alluwaimi y col. 1990; Castro y Heuschele, 1992 ). Se caracteriza por que los cabritos inicialmente presentan paresia o ataxia en el tren posterior que puede ser unilateral o bilateral, y en días o pocas semanas puede

evolucionar a una tetraparesis o parálisis general, lo cual no siempre ocurre ( Pawlisch y Maes, 1984; Cork, 1990 ). Otros signos presentes en el cuadro encefalítico son, desviación de la cabeza, torticolis y movimientos de paleo en las patas, además de que algunos animales pierden el reflejo patelar ( Narayan y Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992; Peretz y col. 1993 ). Los cabritos enfermos permanecen afebriles, alertas y mantienen un apetito normal ( Narayan y Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ) aunque algunos autores reportan la presencia de problemas respiratorios ( Brugere, 1984; Pawlisch y Maes, 1984 ). Los animales afectados no se recuperan y mueren pocos días después de la presentación del cuadro clínico ( Crawford y Adams, 1981; Dawson, 1987; Heckert y col. 1992 ). Si estos cabritos se les da un muy buen cuidado pueden llegar a sobrevivir, aunque permanecerán con algunos signos, debido al daño irreversible causado en el sistema nervioso, además pueden presentar atrofia muscular en los miembros afectados; pudiendo llegar a desarrollar problemas artríticos similares a los que se presentan en adultos ( Narayan y Cork, 1990 ).

### **MASTITIS**

La mastitis es otro de los signos clínicos presentes en esta enfermedad ( Dufour y col. 1988; Knowles, 1988; Cutlip y col. 1992; Jackson y col. 1992; Peretz, 1992 ). Clínicamente se puede observar en 2 formas, la aguda, que se presenta en los primeros días de lactación y se caracteriza por un endurecimiento de la ubre, por lo que se le conoce como "ubre de madera" ( Dufour y col. 1988; Peretz y Cimarotsi, 1990 ), esta se presenta inflamada



pero sin edema, permaneciendo así por un tiempo, durante el cual la producción de calostro y leche disminuye ( Robinson y Ellis, 1986; Peretz, 1993 ). Generalmente la inflamación se reduce después de cierto tiempo, aunque la glándula o el medio afectado nunca regresa a su estado original, y en algunos casos permanece atrofiada e improductiva ( Castro y Heuschele, 1992; Peretz y col. 1993 ). La forma crónica aparece durante la lactación y se manifiesta con una asimetría de los medios, uno de los cuales presenta un endurecimiento a nivel de la cisterna de la leche ( Peretz y col. 1993 ). En ambos casos la apariencia de la leche no se ve afectada ( Dawson, 1987; Castro y Heuschele, 1992) y los nodos linfáticos retromamarios se detectan hipertrofiados. Es importante considerar que en algunos casos se ha encontrado que la mastitis también se puede presentar en cabras en etapa de pubertad ( Dawson, 1987 ).

#### NEUMONIA

El cuadro neumónico también se llega a presentar como parte del síndrome A.E.C. ( Grewal y col. 1986; Dawson, 1987; Mackenzie y col. 1987; ). La signología se presenta generalmente en animales adultos, caracterizándose por ser una infección insidiosa y progresiva, que tiende a la cronicidad ( Robinson y Ellis, 1986; Dawson, 1987; Cork, 1990 ). Los animales presentan un cuadro de pérdida progresiva de peso, además de dificultades respiratorias ( Castro y Heuschele, 1992; Peretz y col. 1993 ); aunque como en los demás cuadros de este síndrome artrítico y como se mencionó anteriormente, en esta presentación los animales se encuentran afebriles, con apetito normal y alertas ( Dawson, 1987 ).

Generalmente el cuadro se presenta conjuntamente con la evidencia clínica de artritis, aunque en algunas ocasiones se llega a presentar en ausencia de esta última ( Robinson y Ellis, 1986 ).

## P A T O L O G I A .

Para el estudio de la patología, las lesiones generalmente se revisan como macroscópicas y microscópicas ( histopatología ) ( Adams y col. 1980; Ali, 1987; González y col. 1987; Castro y Heuschele, 1992 ).

### ARTICULACIONES

#### Lesiones macroscópicas

Las lesiones encontradas en articulaciones pueden ser inflamatorias o degenerativas, aunque en ocasiones se presentan ambas ( González y col., 1987 ). Además del tejido articular, se pueden observar afectados los tendones y cápsulas articulares ( Carroll y col. 1982; Robinson y Ellis, 1986; Alluwami y col. 1990; Narayan y Cork, 1990 ). Dentro de las alteraciones encontradas están las que se presentan en las etapas iniciales, las cuales se caracterizan por inflamación del tejido subcutáneo periarticular y adyacente a los tendones, además de inflamación e hiperemia de la bolsa sinovial y de las vainas tendinosas ( González y col. 1987 ). El tejido de la zona se encuentra edematoso con acumulación de líquido subcutáneo -higroma- ( Renzoni y col. 1988; Peretz y col. 1993 ). En la etapa media del desarrollo de las lesiones se presenta un depósito de fibrina, en algunas ocasiones como membrana pseudodifterioide, en otras se encuentra libre dentro de la articulación en forma de pequeños granulos -"granos de arroz"- ( Carroll y col. 1982; González y col. 1987; Renzoni y col. 1988 ). Las lesiones que se encuentran en la etapa más avanzada de la artritis incluyen

además de precipitación de fibrina, un involucramiento mayor del tejido periarticular, donde la membrana sinovial que tiene que ser lisa y brillante ( Banks, 1986 ), se encuentra opaca, con congestiones hemorrágicas, además de focos de degeneración y necrosis, que se extienden hasta el tendón adyacente ( McGuire y col. 1986; González y col. 1987; Renzoni y col. 1988 ). En los casos más severos se llega a observar ulceración e incluso destrucción del cartilago articular, además de la presencia de exostosis ( González y col. 1987 ).

Las lesiones antes descritas se refieren básicamente a las presentes en la articulación de los carpos, la cual es la más común y severamente afectada. En el caso de las otras articulaciones que se llegan a afectar, se reporta que presentan lesiones similares a las anteriores, pero en grado menos severo, lo que en ocasiones impide detectarlo a nivel macroscópico ( Carroll y col. 1982; Robinson y Ellis, 1986 ).

#### Lesiones microscópicas.

Las lesiones o alteraciones microscópicas presentan diferentes etapas de evolución, por lo cual, algunos autores las clasifican en grados de lesión, por ejemplo Renzoni y col. 1988, Cheevers y col. 1988 y Knowles y col. 1990, cuyas clasificaciones se observan en el cuadro No. 3 .

En general el daño causado al tejido articular varía en cuanto a intensidad y etapa de desarrollo, por lo cual, en la mayoría de los casos, este se describe sin darle una clasificación estricta como en el caso de los autores antes mencionados.

Los cambios patológicos más frecuentemente encontrados y que se

CUADRO No. 3

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA A NIVEL  
DE ARTICULACION EN CABRAS AFECTADAS POR  
EL VIRUS DE AEC

AUTORES	RIZZOZI et al 1987	CHIEVERS et al 1988	MINOLES et al 1990
<p>CLASIFI- CACION</p>	<p>FASE 1.- Se caracteriza por manifestar un fenómeno angioplástico ( inflamatorio ) causado por la irritación la cual es consecuencia de la presencia del virus.</p> <p>FASE 2.- Es un fenómeno hipertrofico-hiperplastico, que se caracteriza por hiperplasia sinovial, con presencia de fibrina en forma de "granos de arroz", y de tejido de desgranulación.</p> <p>FASE 3.- Es un proceso crónico en el cual se observa una degeneración granuloso-albuminoidea, con afección de cartilago y tejidos adyacentes. Se presenta erosión del cartilago.</p>	<p>GRADO 1.- Ligera hiperplasia sinovial y escasa población de células inflamatorias</p> <p>GRADO 2.- Mayor número de áreas con hiperplasia sinovial moderada y con acúmulos de células inflamatorias.</p> <p>GRADO 3.- Hiperplasia sinovial de moderada a severa con densas acumulaciones de células inflamatorias. Necrosis sinovial y subsinovial.</p> <p>GRADO 4.- Hiperplasia sinovial severa con infiltración difusa de células mononucleares que tienden a formar nódulos linfoides. Necrosis sinovial y subsinovial.</p>	<p>GRADO 0.- Membrana sinovial normal.</p> <p>GRADO 1.- Ligera acumulación de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Áreas de hiperplasia sinovial leve.</p> <p>GRADO 2.- Acumulaciones de células inflamatorias difusas que se extienden a estroma subsinovial. Necrosis sinovial ocasional.</p> <p>GRADO 3.- Gran cantidad de cúmulos de células inflamatorias a nivel sinovial y subsinovial con tendencia a la formación de linfonodulos. Áreas de necrosis multifocal</p>

asocian a la artritis por A.E.C. son la infiltración de células mononucleares y la hipertrofia de vellosidades sinoviales ( McGuire y col. 1986; Crawford y col. 1988; Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ). Es difícil describir el cuadro lesivo como una presentación única, por lo cual se describe en diferentes fases de afección ( Carroll y col. 1982; González y col. 1987; Renzoni y col. 1988).

Las alteraciones iniciales se caracterizan por presentar un edema del componente conectivo periarticular con discromia de la matriz colágena, asociadas a una infiltración moderada de células linfocitarias, plasmáticas y macrófagos, las cuales se encuentran tanto en la membrana sinovial como en el estroma subsinovial, y en algunos casos también se encuentra dicha infiltración a nivel perivascular junto con una vasculitis moderada ( Crawford y Adams, 1981; McGuire y col. 1986; McGuire, 1987; Cheevers y col. 1988; Cork, 1990; Narayan y Cork, 1990 ).

En una etapa siguiente la reacción de infiltración celular es mayor, llegando a presentarse también en tejidos adyacentes a la articulación, como son tendones y vainas tendinosas, donde este infiltrado empieza a formar acúmulos más o menos redondos de células, que se nombran como folículos ( González y col. 1987; McGuire, 1987; Renzoni y col. 1988; Knowles, 1988; ). En esta etapa se presenta una hipertrofia moderada de algunas vellosidades sinoviales, las cuales invaden la cavidad articular. ( González y col. 1987; Narayan y Cork, 1990 ). Para esta segunda fase se presenta de manera marcada un fenómeno flogístico exudativo, debido al cual, se encuentran depósitos de fibrina, además de una hipertrofia e hiperplasia de las células

sinoviales ( McGuire, 1987; Renzoni y col. 1988; Cork, 1990 ). Algunas zonas o pequeños focos de necrosis sinovial y de mineralización empiezan a presentarse ( McGuire y col. 1986; Crawford y col. 1988; Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ).

Para las etapas más avanzadas, las zonas de infiltración linfocitaria son intensas y forman centros germinales ( McGuire, 1987; Cork, 1990; Narayan y Cork, 1990 ), además de que ya se han invadido algunas zonas de tendones, vainas tendinosas y también algunas porciones cercanas de músculo, con estos infiltrados ( González y col. 1987; Crawford y col. 1988; Narayan y Cork, 1990 ). Las vellosidades sinoviales se encuentran marcadamente hipertróficas, hemorrágicas, con grandes depositos de fibrina, además de un mayor número de zonas necróticas en el tejido sinovial ( McGuire, 1987; Knowles y col. 1990; Cork, 1990 ). Las lesiones necróticas se extienden al tejido conectivo y subcutáneo y generalmente se asocian a áreas de mineralización y fibrosis de las zonas afectadas ( González y col. 1987; Renzoni y col. 1988; Narayan y Cork, 1990 ). Se puede encontrar también una degeneración cartilaginosa de tendones y ligamentos, que en ocasiones conduce a la ruptura de los mismos ( Narayan y Cork, 1990 ).

## **SISTEMA NERVIOSO**

### **Lesiones macroscópicas**

En el caso de sistema nervioso central se observan tanto en cerebro como en médula espinal ( Dawson, 1987; Cork, 1990; Peretz y col. 1993 ). En la revisión macroscópica del tejido nervioso no se pueden observar las lesiones, a menos que se trate

de un problema muy severo ( Brugere, 1984; Robinson y Ellis, 1986; Castro y Heuschele, 1992 ). En estos casos se llegan a ver áreas de decoloración color café tenue o rosáceo en la materia blanca de cerebro y médula espinal ( Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ), las cuales son multifocales y perivenosas en el cerebro; en la médula espinal se pueden expandir hacia afuera del canal central de la misma, y pueden tener una distribución multifocal o difusa ( Cork, 1990 ).

#### Lesiones microscópicas.

Las lesiones pueden variar grandemente en severidad, siendo la más característica en este caso una encefalitis desmielinizante no supurativa ( Brugere, 1984; Robinson y Ellis, 1986; Narayan y Cork, 1990 ). Estas inician con una acumulación perivascular de linfocitos y células de la microglia que se expande en la sustancia blanca ( Narayan y Cork, 1990; Peretz y col. 1993 ), las células inflamatorias que corresponden a la respuesta del hospedador, son una mezcla de macrófagos, monocitos, linfocitos y células plasmáticas ( Cork, 1990 ). La inflamación además de la proliferación celular, se acompaña de desmielinización; aunque los axones se conservan ( Brugere, 1984; González y col. 1987 ), en los casos muy severos, puede producirse la destrucción de los mismos ( Cork, 1990 ). En las etapas más avanzadas las células inflamatorias se acumulan en centros germinales ( Narayan y Cork, 1990 ). Los animales que sobreviven la fase inicial de la enfermedad neurológica persisten con las lesiones, por lo que las áreas de desmielinización permanecen, aunque con evidencias de remielinización, gliosis y aumento de tejido conectivo alrededor



de los vasos sanguíneos ( Cork, 1990 ).

## **GLANDULA MAMARIA.**

### Lesiones macroscópicas.

Al igual que en la patología macroscópica del sistema nervioso, el detectar alteraciones en glándula mamaria no siempre es posible, y lo único detectable en algunos casos es una mastitis indurativa ( Dawson, 1987; Cheevers y col. 1988; Peretz y Cimarotsi, 1990 ), edema ( Peretz y col. 1993 ) y atrofia de un medio ( Kennedy y col. 1985 ). Es por esto que generalmente solo se mencionan los cambios histopatológicos ( Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ).

### Lesiones microscópicas

Las lesiones se pueden observar tanto en hembras adultas como en hembras sexualmente inmaduras ( Kennedy y col. 1985; Narayan y Cork, 1990 ), y al igual que en las lesiones artríticas, existen diferentes grados de afección del tejido ( Cheevers y col. 1988; Narayan y Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ). En las etapas iniciales se observa una infiltración moderada de células mononucleares e histiocitos en el estroma periductal ( González y col. 1987; Cheevers y col. 1988; Cork, 1990 ). En los casos más avanzados la cantidad de células es mucho mayor, y estas se acumulan en forma de nódulos llegando a formar centros germinales alrededor de los ductos lactíferos ( Robinson y Ellis, 1986; Cheevers y col. 1988; Narayan y Cork, 1990 ). En algunas ocasiones se observa un aumento del tejido conectivo cuando los casos son más severos; adicionalmente el infiltrado celular, que

consta de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas, es tan abundante, que el tejido mamario tiene la apariencia de tejido linfoide ( Cork, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ).

## **NEUMONIA**

### Lesiones macroscópicas.

La afección más comunmente encontrada es una neumonia intersticial ( Dawson, 1987; Ellis y col. 1988; Biberstein y Chung, 1990; Cork, 1990; Russo y col. 1993 ) y en ella podemos encontrar que las lesiones varían dependiendo del sitio de presentación ( Robinson y Ellis, 1986; Ali, 1987; Ellis y col. 1988 ). En general las regiones afectadas se presentan inflamadas, firmes a la palpación, no se colapsan, y tienen focos de color blanco o gris de un diámetro aproximado de 1 a 2 mm ( Brugere, 1964; Robinson y Ellis, 1986, Castro y Heuschele, 1992; Peretz y col. 1993 ).

### Lesiones microscópicas.

Los septos alveolares se encuentran irregularmente engrosados por la presencia de un infiltrado de células mononucleares, linfocitos y macrófagos, principalmente ( Ali, 1987; Ellis y col. 1988; Cork, 1990 ). Estos agregados linfocitarios también se presentan adyacentes a los vasos y a los bronquiolos ( Cork, 1990, Castro y Heuschele, 1992 ). En los casos crónicos se observa un aumento del tejido conectivo a nivel de los septos alveolares y los conglomerados de células mononucleares forman centros germinales que son tan grandes que se llegan a observar en forma macroscópica ( Cork, 1990 ). En algunos alveolos se detecta la presencia de exudado protéico intraalveolar -sustancia

surfactante y fibrina-, además de la presencia de macrófagos alveolares ( Brugere, 1984, Ellis y col. 1986; Robinson y Ellis, 1986 ).

### **OTRAS LESIONES**

Existen otros tejidos que se llegan a encontrar con lesiones, y a continuación se describe su patología.

#### **Nodos linfáticos**

Los nodos linfáticos regionales generalmente se observan afectados en todas las presentaciones de la enfermedad ( Brugere, 1984; Ali, 1987; Cheevers y col. 1988; Ellis y col. 1988 ). La alteración más comunmente encontrada a nivel macroscópico es un aumento de tamaño en los nodos de la zona ( Cheevers y col. 1988; Peretz, 1993 ), que en algunos casos se llegan a observar edematosos ( Ali, 1987 ).

A nivel microscópico se caracterizan por presentar una hiperplasia linfoide ( González y col. 1987; Castro y Heuschele, 1992 ), observada a nivel cortical y que presenta diferentes grados de afección, además de que también se encuentran folículos corticales secundarios, que pueden ser escasos o abundantes, conteniendo acumulaciones de macrófagos ( Cheevers y col. 1988 ).

#### **Riñon**

Quando se encuentran afectados los riñones, muestran una infiltración linfocítica subepitelial en la pelvis renal, que va de moderada a severa, con infiltración de células linfoides a nivel perivascular y tejido intersticial tanto en corteza como en

médula ( Carroll y col. 1982;Brugere, 1984; Grewal y col. 1986; González y col. 1987 ).

#### Bazo

En este órgano se pueden presentar diferentes grados de hiperplasia linfoide ( González y col. 1987; Russo y col. 1993 ).

#### Utero

Las alteraciones encontradas en este órgano pueden ser de gran relevancia en el estudio de la transmisión materno-fetal de la infección ( East y col. 1993 ). Macroscópicamente no se observa ningún cambio, pero a nivel histopatológico, se encuentra un infiltrado mononuclear compuesto en su mayoría por linfocitos. Estos infiltrados se localizan a nivel del endometrio y pueden ser focales o difusos, llegando a formar centros germinales (Ali, 1987 ).

#### Corazón

Aunque la importancia de estos hallazgos es desconocida, se ha reportado una infiltración grasa, atrofia de miofibrillas e infiltrado linfocitario a nivel de miocardio ( Carroll y col. 1982 ), así como un infiltrado de células mononucleares a nivel perivascular en epicardio ( Adams y col. 1980 ).

#### Hígado

La significancia de este hallazgo tampoco esta determinada y se presenta como una infiltración grasa centrilobulillar en el órgano ( Carroll y col. 1982 ).

## DIAGNOSTICO .

### DIAGNOSTICO CLINICO

Este diagnóstico se basa generalmente en las características clínicas anteriormente descritas, pero además se tienen dos parámetros que ayudan durante el diagnóstico clínico y que son, la baja en la producción láctea ( Mac Diarmid, 1984; Kennedy y col. 1985; East y col. 1987; Smith y Randall, 1988; Pan American Lab.; Peretz y Cimarotsi, 1990; Kahla y col. 1991 ), y el llamado "índice clínico de artritis" ( Monicat, 1987; Dufour y col. 1988; Vitu y Russo, 1988; Garcia y col. 1992 ).

En cuanto a la producción láctea se menciona que en los rebaños positivos a la A.E.C., se presenta una disminución en su producción hasta del 25 % ( Peretz y Cimarosti, 1990; Panamerican Lab. ), además se detecta una baja en la cantidad de sólidos grasos ( Smith y Randall, 1988 ).

En el trabajo de Smith y Randall 1988, se observó que el decremento en la cantidad de leche así como en los sólidos grasos, fué superior en los animales de mayor edad.

El índice clínico ha sido calculado y utilizado por investigadores franceses para facilitar el diagnóstico ( Monicat, 1987; Vitu y Russo, 1988, Russo y col. 1993 ). La utilización de este parámetro se esquematiza en el cuadro No. 4 , y se calcula al obtener la diferencia entre el diámetro o circunferencia del carpo más grande, menos la medida de la circunferencia en el metacarpo más pequeño, todo esto expresado en centímetros ( Vitu y Russo, 1988 ). Se considera de importancia patológica un resultado de 6 ó más centímetros -cm -, y se han llegado a

## CALCULO DEL INDICE CLINICO

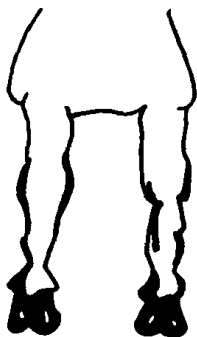
EL INDICE CLINICO SE CALCULA :

$$\text{INDICE CLINICO} = \text{CIRCUNFERENCIA DEL CARPO MAS GRIJESO} - \text{CIRCUNFERENCIA DEL METACARPO MAS PEQUEÑO}$$

### E J E M P L O

16.5 CM CIRCUNFERENCIA  
CARPO DERECHO

10.5 CM CIRCUNFERENCIA  
METACARPO DER.



CIRCUNFERENCIA  
CARPO IZQUIERDO 14 CM

CIRCUNFERENCIA  
METACARPO IZQ. 9 CM

$$\text{INDICE CLINICO} = 16.5 - 9 = 7.5 \text{ cm Cabra enferma}$$

### INTERPRETACION

INDICE CLINICO	CALIFICACION DEL ANIMAL
INFERIOR O IGUAL A 5.5 CM	SANO
IGUAL A 6.0 O 6.5 CM	SOSPECHOSO
SUPERIOR O IGUAL A 7.0 CM	ENFERMO

encontrar resultados mayores a 10 cm (Vitu y Russo, 1988 ). Este índice se puede utilizar tanto en cabras adultas como en cabritos, y presenta un margen de error de 5%

#### **DIAGNOSTICO DE LABORATORIO**

El examen de laboratorio más utilizado en el estudio y diagnóstico de esta enfermedad es la prueba serológica para la identificación de anticuerpos ( Mac Diarmid, 1984; Dunn, 1990; Hetherington y Matthews, 1992 ).

A continuación se describen las pruebas que se utilizan para el diagnóstico serológico de A.E.C.:

##### 1.-Inmunodifusión en agar gel(I.D.A.G.).

Esta es la prueba que más ampliamente se utiliza para el diagnóstico serológico de la enfermedad ( Adams y col. 1984; Narayan y Cork, 1990; Perrin, 1991; Castro y Heuschele, 1992 ), incluso en los Estados Unidos, al igual que en Francia es la prueba oficial de diagnóstico para la enfermedad ( Peretz, 1992; East y col. 1993 ). Esta se basa en la propiedad de los anticuerpos y antígenos de difundir a través de una placa de agar donde forman líneas de precipitación ( Fenner y col., 1990 ). En la actualidad existen productos comerciales que permiten la realización de la I.D.A.G. específica para A.E.C. ( Veterinary Diagnostic; Smith, 1991 ).

##### 2.-Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas ( E.L.I.S.A.).

La prueba de E.L.I.S.A. se basa en la utilización de anticuerpos que han sido ligados a enzimas, los cuales se ponen en contacto con un sustrato para detectar la reacción antígeno-anticuerpo

( Biberstein y Chang, 1990 ).

Este método diagnóstico ha empezado a ser más estudiado y utilizado en el diagnóstico de la enfermedad ( Heckert y col. 1992; Celer y col. 1993 ). Heckert y col. ( 1992 ) reportan una sensibilidad de 98.3% y una especificidad del 97.9% de la prueba en la detección de los anticuerpos contra el virus de la A.E.C.. También se ha evaluado la utilidad de esta prueba para detectar anticuerpos en leche contra la enfermedad, llegándose a encontrar títulos altos ( Celer y col., 1993 ).

### 3.-Radioinmunoensayo (R.I.A.).

Aquí se utiliza un marcador radioactivo, generalmente Iodo-125, el cual se une a los anticuerpos específicos que después se dejan reaccionar con los antígenos ( Dalhberg y col. 1981; East y col. 1993 ). Esta prueba se ha utilizado para detectar antígenos virales in vivo de articulaciones artríticas ( Papageorges y col. 1992 ).

### 4.-Inmunotransferencia (Inmunoblot).

Esta es una prueba que sirve para detectar anticuerpos y también antígeno viral ( Belov y Whalley, 1988; Vitu y col. 1993 ).

### 5.-Inmunoperoxidasa.

Prueba inmunoenzimática que utiliza la enzima peroxidasa y sueros anti Ig G de cabra obtenidos a partir de conejos para la detección de los antígenos específicos ( Heckert y col. 1992 ).

Existen además otros métodos diagnósticos de laboratorio como son:



### 1.- Aislamiento viral.

Se realiza por cultivos in vitro de tejidos lesionados ( Peretz y col. 1993 ) o por cocultivos de células de calostro, leche, lavados bronquiales o cerebro, con células sinoviales ( Gay y col. 1986; Cheevers y col. 1986 ), macrófagos ( Peretz y col. 1993 ) o células de córnea fetal de cordero ( Hecket y col. 1992 ). El aislamiento sirve para diagnóstico y para obtención de antígeno.

### 2.- Microscopia electrónica.

Al realizar estudios de microscopia electrónica tanto en cultivos celulares como en muestras clínicas, se observa la presencia de partículas virales, así como de procesos de gemación viral ( Dalhberg y col. 1981; Perk, 1990; Hötzel y col. 1993 ).

3.- Pruebas bioquímicas.- Dentro de estas encontramos las siguientes:

- a) Reacción en cadena de la polimerasa, la cual ha demostrado ser una prueba sensible y específica, además que también se puede trabajar con diferentes líquidos corporales de las cabras como son sangre y leche ( Zanoní y col. 1990; Gopal Reddy y col. 1993)
- b) Hibridación in situ de ARN, que se utiliza para la identificación y diferenciación de cepas virales ( Zink y col. 1990; East y col. 1993 ).
- c) Activación policlonal de células B, la cual se utiliza para detectar anticuerpos en animales negativos a las pruebas serológicas ( East y col. 1993 ).

#### 4.- Otras pruebas de laboratorio:

-Radiología.- Esta prueba se realiza generalmente para detectar las lesiones a nivel de articulaciones ( Dahlberg y col. 1981; Nazara, 1991 ). En los estudios radiológicos se encuentra generalmente una inflamación de la articulación, mineralización de la región articular y en algunos casos de tendones, pérdida de los espacios entre los huesos principalmente en los tarsos, además de que se puede llegar a observar una degeneración severa y anquilosis ( Carroll y col. 1982; McGuire y col. 1986; Nazara, 1991 ).

-Biometría hemática y química sanguínea.- Estos parámetros se miden para considerar el estado general del animal, aunque no se han encontrado cambios significativos o diferencias entre los animales artríticos y los normales ( Crawford y col. 1981; Nayak y Bhowmik, 1990; Nazara, 1991; Trigo, 1991 ), siendo algunos hallazgos ocasionales una ligera anemia y moderada monocitosis (Crawford, 1981 ); así como ligera linfopenia ( Trigo, 1991 ).

-Análisis de líquido sinovial.- Este se utiliza para determinar sus características, así como el tipo de células presentes, las cuales generalmente son del tipo mononucleares ( Narayan y Cork, 1990 ).

#### **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.**

El diagnóstico se realiza de acuerdo al sistema afectado ( Castro y Heuschele, 1992 ).

En el caso de artritis, es necesario diferenciar la producida por el virus de la A.E.C. primeramente con inflamaciones traumáticas, las cuales se producen generalmente por golpes, caídas y al

dormir en pisos duros ( Agraz, 1989 ). El segundo diagnóstico diferencial se realiza con agentes infecciosos como son bacterias, clamidias y micoplasmas ( Brugere, 1984; Gaskin, 1990; Nayak y Bhowmik, 1990 ). La artritis bacteriana se relaciona frecuentemente como secuela de onfaloflebitis en cabritos ( Brugere, 1984; Castro y Heuschele, 1992 ). Clínicamente los problemas producidos por micoplasmas y bacterias se caracterizan por ser agudos, con fiebre, depresión y un aumento marcado en la temperatura del sitio de lesión ( Gaskin, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ). En el caso de la infección con clamidias, el cuadro es muy similar al producido por el virus de A.E.C., lo que hace difícil su diagnóstico diferencial ( Brugere, 1984 ), debido a esto se recomienda el aislamiento y la demostración de la respuesta inmune ( Castro y Heuschele, 1992 ). A diferencia de lo que se presenta en la A.E.C., los animales afectados por estos agentes responden bien al tratamiento inicial con antibióticos ( Brugere, 1984; Gaskin, 1990; Castro y Heuschele, 1992 ), además de que al análisis del líquido sinovial el tipo de células que se encuentran son en su mayoría neutrófilos ( Gaskin, 1990 ).

Para el cuadro nervioso el diagnóstico diferencial debe incluir: listeriosis, abscesos en vértebras, traumatismos en columna, toxoplasmosis, enfermedades nutricionales como deficiencias de cobre, vitamina E y la poliencfalomalacia ( Brugere, 1984; Castro y Heuschele, 1992 ).

En el caso de mastitis son varios los agentes, en su mayoría bacterias y micoplasmas, que se pueden involucrar en este cuadro ( Smith y Randall, 1988; Ryan y col. 1993 ).

La neumonía producida por A.E.C., debe ser diferenciada de aquellas causadas por otros virus, neumonías bacterianas o por micoplasma y de las neumonías parasitarias ( Brugere, 1984; Ellis y col. 1988 ).

La historia clínica, las características clínicas, el estado serológico del rebaño en relación a A.E.C., así como el comportamiento epizootiológico y los hallazgos a la necropsia son fundamentales para la realización del diagnóstico diferencial ( Castro y Heuschele, 1992 ).

## PRONOSTICO Y TRATAMIENTO .

El pronóstico se observa desde dos puntos de vista, en el caso médico, la enfermedad no causará la muerte del animal ( Kahala y col. 1991 ), pero es muy importante considerar que el animal permanecerá infectado de por vida ( Castro y Heuschela, 1992; Zink y col. 1992 ). El otro aspecto a considerar es el económico, el cual es de gran importancia, ya que los animales afectados con esta enfermedad disminuyen su producción láctea, además de acortarse su ciclo productivo y presentar una mayor susceptibilidad a enfermedades, por lo que se eliminan de una manera prematura, a lo cual hay que añadir que algunos cabritos llegan a morir o tienen que ser sacrificados ( Smith y Randall, 1988; Kahala y col. 1991; East y col. 1993 ).

En cuanto al tratamiento no existe alguno específico contra la enfermedad ( Brugere, 1984; Kahala y col. 1991 ), pero se pueden dar algunos paliativos para disminuir en algo los efectos del padecimiento, en el caso de la artritis se puede aplicar fármacos analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, que proveen un alivio temporal, pero pierden efectividad después de un tratamiento prolongado ( Brugere, 1984; Gaskin, 1990 ). También se debe dar una buena nutrición que ayude a contrarrestar la severa pérdida de peso, y proveerles de instalaciones adecuadas que las resguarden del clima frío ( Gaskin, 1990 ).

Beaussoleil y col. ( 1991 ), trabajaron con fármacos que tienen efecto antiviral en la enfermedad de maedi-visna del borrego y obtuvieron buenos resultados, lo que abre la posibilidad de su posible utilización en el caso de A.E.C..

## PROFILAXIS .

La prevención que se realiza para A.E.C. es estrictamente sanitaria ( Kahala y col. 1991; Peretz y col. 1993 ) ya que la prevención con biológicos o médica no funciona, o se encuentra en experimentación ( Brugere, 1984 ).

El conocimiento de las principales vías de transmisión, factores predisponentes y las propiedades del virus, es necesario para la elaboración de un programa eficaz de prevención ( Peretz, 1993 ). El sacrificio de los animales positivos es ciertamente el método más efectivo para evitar la infección de los demás, pero es económicamente muy poco factible de llevarse a cabo ( Kahla y col. 1991 ). Es por esto que se han buscado otras medidas de prevención, las cuales en el caso de los cabritos se inician con la separación de estos de sus madres al nacimiento ( East y col. 1987; MacKenzie y col. 1987; East y col. 1993 ).

Posteriormente los cabritos son alimentados con calostro y leche que puede provenir de tres fuentes: de cabras positivas, de cabras negativas o de vacas ( Ellis y col. 1983; Peretz, 1992; Rowe y col. 1992b; Peretz y col. 1993 ). El calostro y la leche de remplazo también se puede obtener a partir de productos comerciales que se expenden liofilizados ( Peretz y col. 1993; East y col. 1993 ).

En el caso de utilizar el calostro de cabras seropositivas, este deberá ser tratado previamente, para lo cual se puede pasteurizar ( East y col. 1993 ), o ser sometido a un método de calentamiento a  $56\text{ C} \pm 2\text{ C}$  durante una hora ( Brugere, 1984; Gaskin, 1990;

Peretz y col. 1993 ). Esto último se puede realizar de una manera más o menos sofisticada utilizando equipo adecuado como un termostato electrónico, medidor de tiempo y un sistema de enfriamiento, o de una manera "artesanal" calentando a baño maria, midiendo la temperatura con termómetro y conservar el calostro o leche en un termo durante una hora ( Peretz y col. 1993 ).

A continuación se comparan los métodos utilizados para la alimentación de cabritos.

En el caso de la utilización de sustitutos comerciales no existe mucha información al respecto, por lo que se recomienda utilizarlo con prudencia y en un número no muy grande de animales, sobre todo al inicio ( Peretz, 1993 ).

El uso de calostro y leche de vaca ha demostrado ser efectivo ( Ellis y col. 1983; MacKenzie y col. 1987; East y col. 1987 ), aunque hay algunos aspectos a considerar respecto a su utilización; deberán provenir de vacas libres de leucosis y que vivan en la misma explotación, esto con el fin de que provean protección contra los gérmenes de la zona ( Peretz, 1993 ). No hay que olvidar al utilizar este método que aunque de fácil aplicación, siempre existe el riesgo de una transmisión inespecífica de gérmenes, y por otro lado la protección conferida por el calostro bovino es probablemente de menor calidad para los cabritos ( Peretz y col. 1993 ).

Los cabritos criados con esta metodología, cualquiera que sea la técnica, deberán ser muestreados para detectar la presencia de anticuerpos a A.E.C. a los 6 meses de edad ( Gaskin, 1990 ). En el caso de las cabras adultas lo que se recomienda hacer para

evitar el contagio entre los positivos y negativos es lo siguiente:

Separar los animales positivos de los negativos (Robinson y Ellis, 1986; Dawson, 1987; Rowe y col. 1992a ) y evitar en la medida de lo posible cualquier contacto entre estos ( Gaskin, 1990 ). Debido a que la maquina ordeñadora se considera como un vehiculo para la transmisión de la enfermedad ( East y col. 1993 ), es necesario realizar una desinfección adecuada de las pezoneras cada vez que se utilizan, además de que se recomienda ordeñar primero a las seronegativas y después a las seropositivas ( Dawson, 1987; Peretz, 1993 ). La utilización de la vacunación no ha dado los resultados esperados ( Castro y Heuschele, 1992; Russo y col. 1993; Vitu y col. 1993 ); sino por el contrario los animales que han sido inoculados con vacunas de diferentes tipos: virus muerto ( Gaskin 1990 ), o con diferentes adyuvantes ( Russo y col. 1993 ), presentaron como resultado los signos de la enfermedad ( McGuire y col. 1986; Gaskin, 1990 ) y en algunos de los casos, estos fueron más severos que en los animales no vacunados ( McGuire y col. 1986; Vitu y col. 1993 ). Es por esto que la vacunación no se utiliza como método profiláctico ( Castro y Heuschele, 1992 ). Aunque existen reportes de que la aplicación de biotina como adyuvante reduce la presentación de los signos en animales inoculados con el virus inactivado ( Straub, 1992 ).

#### C O N T R O L .

Las medidas de control deben iniciarse con el monitoreo serológico para detectar los animales seropositivos ( Narayan y Cork, 1990; Hetherington y Matthews, 1992 ). Posteriormente



algunos autores recomiendan la eliminación de los reactores positivos ( MacDiarmid, 1984; Robinson y Ellis, 1986; Narayan y Cork, 1990 ), aunque en algunos países como los Estados Unidos y Francia donde la evidencia serológica es superior al 80% ( East y col. 1987; Vitu y Russo, 1988 ) esta medida sería impracticable, por lo que las explotaciones donde la prevalencia es muy elevada deberán ir realizando el remplazo de manera metódica (MacDiarmid, 1984 ). Es necesario tomar en cuenta que debido al comportamiento que presenta el virus productor de la artritis, es fundamental estar realizando el monitoreo serológico de los animales, cada 6 meses a los jóvenes y por lo menos una vez al año a los adultos ( Robinson y Ellis, 1986; Gaskin, 1990; Hetherington y Matthews, 1992 ).

Con el fin de complementar el control de la enfermedad es necesario estar aplicando al mismo tiempo el programa de prevención ya descrito.

Para que un rebaño sea declarado libre de la A.E.C., debe ser serológicamente negativo en por lo menos dos ocasiones a el estudio realizado, y estos se deberán hacer con un intervalo de por lo menos 6 meses ( Robinson y Ellis, 1986 ).

**OBJETIVOS:**

Describir las lesiones macroscópicas y microscópicas presentes en los animales seropositivos al virus de la Artritis Encefalitis Caprina.

Determinar la presencia de partículas virales en las muestras estudiadas.

Corroborar la presencia de la Artritis Encefalitis Caprina en México mediante la visualización del virus causal, así como de las lesiones características de la enfermedad.

Generar material de consulta para estudiantes y profesionales del área.

## MATERIAL Y METODOS

- Se buscó una explotación caprina cuyo fin zootecnico fuese la producción láctea. Dicha explotación se localizó en el municipio de Apaxco, Estado de México. Ahí se seleccionaron animales que presentaban un cuadro clinico de artritis, sugestivo de la enfermedad A.E.C., para la realización del presente estudio ( Diagrama 1 ).

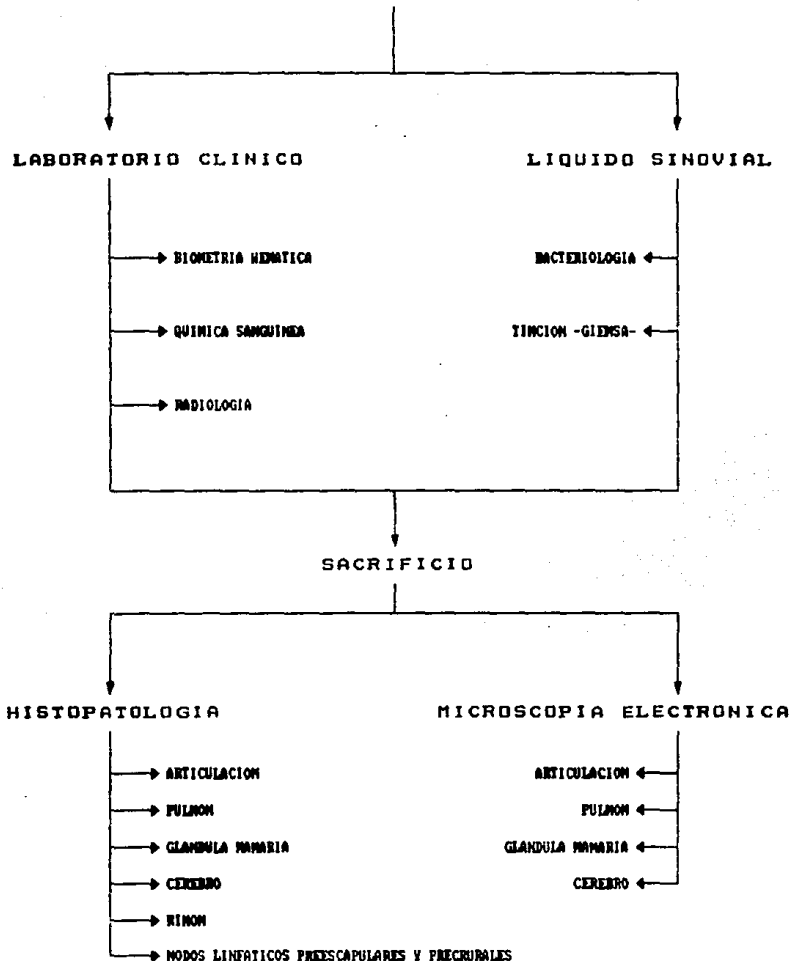
### SEROLOGIA.

- Se seleccionaron 7 animales con el cuadro clinico sugestivo, a partir de los cuales se obtuvo una muestra de sangre mediante la punción de la vena yugular de una manera aséptica. Para la obtención del suero dichas muestras se dejaron reposar durante dos horas a temperatura ambiente permitiendo la formación del coágulo, posteriormente se recuperó el suero y se centrifugó a 3500 rpm durante 7 minutos, después de lo cual se almacenó a -4C hasta el momento de su utilización. Los sueros fueron sometidos a la prueba de inmunodifusión en agar gel ( IDAG ) utilizando un kit comercial ( Veterinary Diagnostic Technology Inc. ), el cual detecta anticuerpos contra la glicoproteína estructural 135 ( gp135 ) y la proteína interna 28 ( p28 ). La prueba se realizó conforme a la metodología recomendada ( Veterinary Diagnostic Technology Inc. ).

- Los animales seropositivos se transportaron a las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán ( FES-C ) para la continuación del estudio.

# METODOLOGIA

## CABRAS SEROPOSITIVAS



#### **ANALISIS DE LIQUIDO SINOVIAL.**

- De la articulación carporadial de los animales seropositivos se tomaron muestras de liquido sinovial con una jeringa de 3 ml aguja de 2.5 cm calibre 22 en una forma aséptica. Se realizaron frotis de cada muestra, los cuales fueron fijados en metanol durante 3 minutos y teñidos con colorante de GIEMSA por 30 minutos para posteriormente observarlos al microscopio. También a cada muestra se le midió el pH y se le determinó la consistencia ( viscosidad ) y el color.

#### **ESTUDIO BACTERIOLOGICO.**

-Las muestras de liquido sinovial se sembraron en agar Mac Conkey y agar sangre para determinar algún posible crecimiento bacteriano.

#### **ESTUDIO RADIOLOGICO.**

-En un laboratorio de diagnóstico privado se tomaron placas radiográficas de las articulaciones carporadiales de cada animal.

#### **ESTUDIO HEMATOLOGICO.**

-De los animales estudiados se obtuvieron muestras sanguíneas utilizando EDTA como anticoagulante, las cuales fueron remitidas al Laboratorio Clínico de la F.E.S.-C para la realización de biometría hemática y una química sanguínea.

#### **ESTUDIO POST MORTEM.**

-Los animales fueron sacrificados en el anfiteatro de Anatomía Comparada de la F.E.S.C., mediante la utilización del método de émbolo oculto, después de lo cual se realizó la necropsia con la metodología recomendada ( Aluja, A. 1986 ). Durante la necropsia

se tomaron muestras de algunos órganos: Membrana sinovial, ubre, pulmón, cerebro, nodos linfáticos preescapulares y precurrales, así como de riñon, las cuales inmediatamente fueron procesadas para el estudio Histopatológico y al Microscopio electrónico.

#### **ESTUDIO HISTOPATOLOGICO.**

Este se realizó utilizando la tinción de rutina de hematoxilina - eosina ( Ver anexo I ).

#### **ESTUDIO AL MICROSCOPIO ELECTRONICO.**

Para este estudio se utilizó una adaptación del método empleado por Perk ( 1990 ), y se realizó en la unidad de microscopia electrónica de biología celular en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados del I.P.N. ( Ver anexo II ).

## RESULTADOS

### SEROLOGIA.

-De 7 animales muestreados se obtuvieron 2 seropositivos al virus de A.E.C. mediante la prueba de IDAG, un macho Sannen de 8 años de edad y una hembra Sannen de 4 años, los cuales se trasladaron a las instalaciones de la F.E.S.-C .

### ANALISIS DE LIQUIDO SINOVIAL.

-En cuanto al pH se encontró que ambas muestras tenían un valor entre 7 y 8, es decir, tendiendo a ser básicos. La viscosidad en el caso del macho fué baja y en el caso de la hembra fué alta. El color del liquido sinovial en ambos casos fué rojizo. Para los dos animales los resultados del frotis demostraron una población celular similar, siendo 96% de linfocitos, 0% de monocitos y 4% de neutrófilos para el macho y 92% de linfocitos, 0% de monocitos y 8% de neutrófilos en el caso de la hembra ( Cuadro No. 5 ).

### ESTUDIO BACTERIOLOGICO.

-No se encontró crecimiento bacteriano en las muestras estudiadas.

### ESTUDIO RADIOLOGICO.

-Para la hembra se observó un aumento en la densidad de los tejidos blandos ( cápsula articular ), en la hilera distal del carpo derecho se observa una artrosis y pérdida del espacio

articular, mineralización en tejidos blandos, adelgazamiento de la cortical y una reacción perióstica leve ( Figura 1 ).

-En el caso del macho se observó un aumento en la densidad de los tejidos blandos, una reacción periostica moderada, disminución y erosión de la cortical, consolidación de los huesos del carpo, disminución del espacio articular y deposito de minerales en tejido blando ( Figura 2 ).

#### **ESTUDIO HEMATOLOGICO.**

-En el caso de la hembra se encontró una ligera linfopenia, además de una neutrofilia y una ligera monocitosis, también el volumen globular medio ( VGM ), así como la concentración de hemoglobina globular media ( CHGM ) se encontraron ligeramente abajo de los promedios; la cantidad de proteínas totales se encontró ligeramente aumentada. En el caso del macho se encontró una policitemia así como una disminución ligera en los valores del VGM y la CHGM; también hubo un aumento en la cantidad de proteínas totales ( Cuadros 6 y 7 ).

#### **ESTUDIO PATOLOGICO.**

Los hallazgos de patología macroscópica fueron pocos y se redujeron a articulaciones carpales donde se encontró una inflamación del tejido articular con presencia de edema en la membrana sinovial además de depósitos de fibrina en la cavidad articular. En el caso del macho además se observó un proceso de mineralización de la articulación. Otro órgano que se encontró ligeramente afectado fué el pulmón de la hembra con un incipiente



proceso neumónico localizado en el lóbulo caudal. También se encontró un aumento ligero en el tamaño de los nodos linfáticos preescapulares de los dos animales. Los demás órganos se observaron sin cambios patológicos aparentes.

#### **ESTUDIO HISTOPATOLOGICO.**

##### **Membrana sinovial**

**Hembra.-** Infiltración mononuclear moderada perivascular, con metaplasia cúbica endotelial, hipertrofia de la túnica media, calcificación metastásica, necrosis coagulativa en el conectivo colágeno compacto y se observó la presencia de un microtrombo. **Diagnóstico (Dx):** Bursitis proliferativa no supurativa, difusa, crónica de leve a moderada.

**Macho.-** Infiltración mononuclear y de células plasmáticas generalizada moderada, zonas de calcificación metastásica, necrosis coagulativa, zonas de neovascularización, presencia de fibrina hacia la superficie libre. Se encontró una hemorragia localizada de leve a moderada. **Dx:** Bursitis proliferativa fibrinosa no supurativa focal crónica ( Figuras 3 y 4 ).

##### **Glándula mamaria**

Infiltración mononuclear y de células plasmáticas, degeneración vacuolar de los adenómeros generalizada y severa, engrosamiento de los septos alveolares y zonas de calcificación metastásica **Dx:** Mastitis no supurativa multifocal crónica severa (Figuras 5 y 6).

##### **Riñon**

**Hembra.-** Infiltración linfocitaria perivascular severa,

congestión leve generalizada, aumento del número de células y tejido conectivo en la zona glomerular, presencia de material eosinofílico en espacio capsular y luz de los tubulos de manera moderada a severa, una degeneración hidrópica y nucleos picnóticos. Dx: Glomérulo nefritis membrano proliferativa intracapilar no supurativa, severa, crónica, generalizada ( Figura 7 )

Macho.- Infiltrado linfocitario perivascular, congestión y hemorragias moderadas, presencia de material eosinofílico en luz tubular, espacio subcapsular y glomérulo, proliferación celular en el glomerulo, degeneración vacuolar y necrosis coagulativa multifocales moderadas, y calcificación metastásica. Dx: Glomérulo nefritis membrano proliferativa intracapilar no supurativa serofibrinosa severa crónica.

#### Nodos linfáticos prescapulares

Hembra.- En el nodo izquierdo se encontró una hiperplasia leve, en el caso del nodo derecho se presentó una hiperplasia funcional generalizada crónica severa.

Macho.-El nodo derecho sin cambio patológico aparente, en el nodo izquierdo se observó una atrofia funcional de linfonódulos en corteza, así como de los cordones medulares, encontrándose la presencia de una gran cantidad de macrófagos ( Figura 8 ).

#### Nodos linfáticos precurales

Hembra.-En el nodo derecho se observó una disminución de la población celular a nivel de corteza, en el izquierdo una hiperplasia linfonodular leve.

Macho.- Se encontró una disminución de células del parénquima localizada hacia cordones centrales en el nodo derecho, y algo

similar con presencia de macrófagos en el nodo izquierdo.

#### Pulmón

En el pulmón de la hembra se observó una congestión difusa leve.

#### Cerebro

Hembra.- Hemorragias perivasculares en sustancia blanca.

Macho.-Sin cambios patológicos aparentes

#### **ESTUDIO AL MICROSCOPIO ELECTRONICO.**

-Durante el estudio ultraestructural se encontraron partículas que en tamaño y forma se asemejan al virus de A.E.C., así como procesos de gemación viral sugestivos del agente. Membrana sinovial

Durante el análisis de las muestras de membrana sinovial de la hembra se observaron este tipo de partículas intracitoplasmicas en células mononucleares ( Figuras 9 - 11 ). En el caso del macho no se logró observar ninguna estructura sugestiva.

#### Pulmón

En el pulmón de la hembra se encontraron estructuras sugestivas de procesos de gemación viral en células mononucleares ( Figuras 12 y 13 ).

#### Glándula mamaria

En el caso de glándula mamaria se observaron este tipo de estructuras a nivel intersticial.

#### Cerebro

El cerebro en ambos casos no encontraron estructuras sugestivas.

**CUADRO No. 5**

**RESULTADOS DEL ANALISIS DE LIQUIDO SINOVIAL  
DE LAS CABRAS SEROPOSITIVAS A AEC**

ANIMAL	PH	VISCOSIDAD	COLOR	PRINCIPALES CELULAS		
				Linfocitos	Monocitos	Neutrófilos
HEMERA	7-8	ALTA	ROJIZO	92 %	8 %	8 %
MACHO	7-8	BAJA	ROJIZO	96 %	8 %	4 %

**RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS HEMATOLOGICOS  
EN LAS CABRAS SEROPOSITIVAS A AEC**

**CUADRO No. 6  
BIOMETRIA HEMATICA**

	HEMBRA	MACHO	PARAMETRO NORMAL		HEMBRA	MACHO	PARAMETRO NORMAL
HEMOGLOBINA	7.101 g/dl	9.205g/dl	( 8-14 )	LEUCOCITOS	6.55 miles/ml	8.15 miles/ml	(4-13)
HEMATOCRITO	27 %	32 %	(19.5-29.5)	LINFOCITOS	39 %	56 %	(50-70)
PROTEINAS PLASMATICAS	7.1 g/dl	8.4 g/dl	( 6-7.5 )	MONOCITOS	6 %	3 %	( 0-4 )
ERITROCITOS	18.46 mill/ml	23.91 mill/ml	(8-18)	NEUTROFILOS: Segmentados	54 %	39 %	(30-60)
INDICES DE WINTROBE:				EOSINOFILOS	1 %	2 %	( 1-8 )
UCM	14.62 fl	13.38 fl	(15.5-30)				
CMCM	26.29 g/dl	28.75 g/dl	(35-42)				

PARAMETROS NORMALES TOMADOS DE SCHALM Y COL. ( 1993 ).

**CUADRO No. 7  
QUIMICA SANGUINEA**

	HEMBRA	MACHO	PARAMETRO NORMAL
PROTEINAS TOTALES	10 g/dl	12.4 g/dl	(6.4-7)
ALBUMINA	2.3g/dl	3 g/dl	(2.7-3.9)
UREA	23 mg/dl	23 mg/dl	(10-22)
CREATININA	1 mg/dl	1.4 mg/dl	(1-1.8)

PARAMETROS NORMALES TOMADOS DE SCHALM Y COL. ( 1993 ).



Fig. 1.- Vista anteroposterior de la articulación de la rodilla. Se observa un aumento en la densidad de tejido óseo (▲), zona de mineralización (↑) y pérdida del espacio articular (◄).

Fig. 2.- Vista lateral de la articulación de la rodilla. Se observa un aumento de densidad en la zona de mineralización (▲) y pérdida del espacio articular (◄).



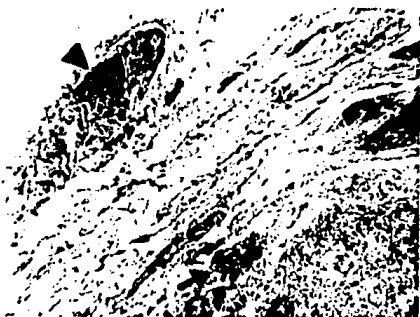


Fig.3.- Membrana sinovial de articulación carpal de la hembra, donde se observa una vellosidad sinovial hipertrofiada (▲), y una infiltración de células mononucleares (↑). [ 10x ]

Fig. 4.- Membrana sinovial de articulación carpal de macho, donde se observa la presencia de fibrina hacia la superficie libre (↑). [ 10x ]

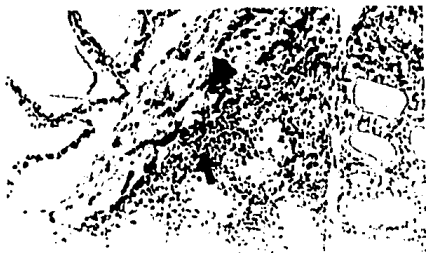
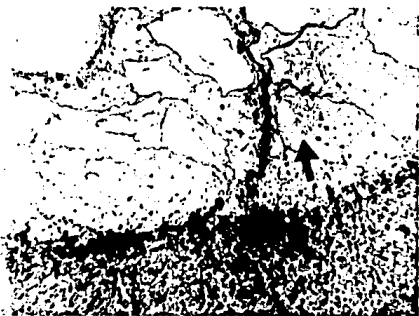


Fig. 5.- Glándula mamaria, donde se puede observar una infiltración de células mononucleares (↑) y engrosamiento del septo alveolar (▲). [ 10x ]

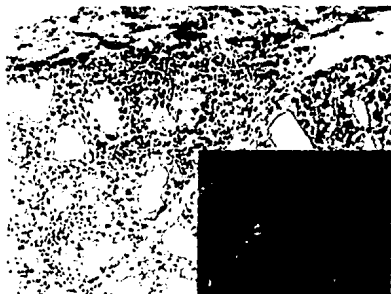


Fig. 6.- Glándula mamaria en la que se observa un detalle del infiltrado de células mononucleares (↑) (10X).

Fig. 7.- Píida de la hembra el cual presenta una severa infiltración de células mononucleares (▲), una proliferación celular en el glomérulo (↓), y una degeneración atípica de las células tubulares (↑) (10X).

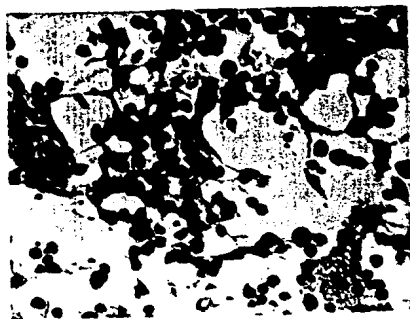


Fig. 8.- Nudo preescapular izquierdo del macho, en el cual se observa una atrofia funcional (disminución de la población celular) (10X).





Fig. 10.- Membrana sinovial de articulación carpal de la hembra, en la cual se observan las partículas virales (♀). [ 50,000x ].

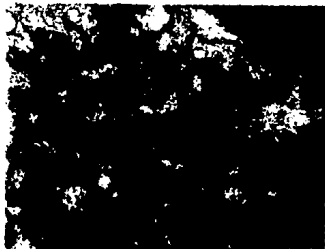


Fig. 9.- Membrana sinovial de articulación carpal de la hembra, donde se observan las partículas virales (♀). [ 25,000x ].



Fig. 11.- Membrana sinovial de articulación carpal de la hembra en la que se observan partículas virales (♂). [ 50,000x ].

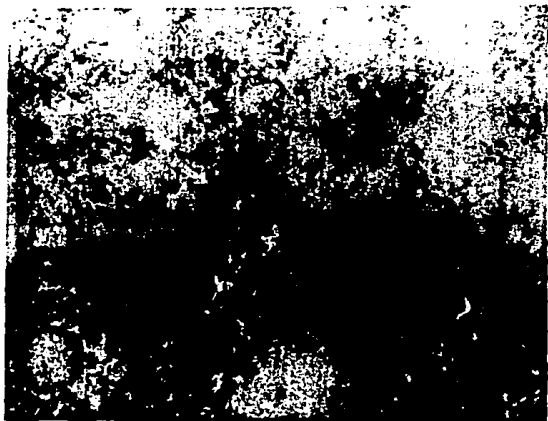


Fig. 12.- Sección de  
la nemora en la cual  
se observa un proceso  
de gemación viral (\*)  
[ 30,000x ]

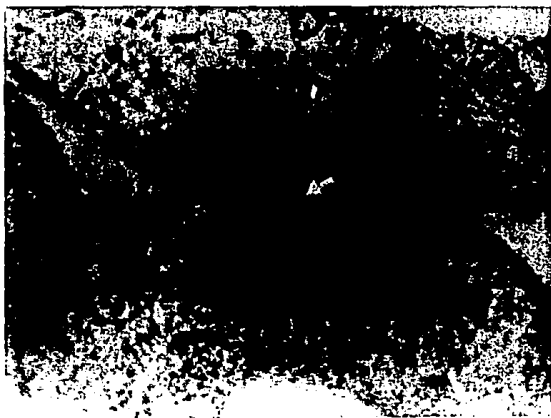


Fig. 13.- Sección de  
la nemora. En la que  
se observa un proceso  
de gemación viral (\*)  
[ 30,000x ]

## D I S C U S I O N

En la presentación del síndrome artrítico en las cabras, se sabe que existen diferentes etiologías. Se presentan problemas debido a elementos como son traumatismos e instalaciones inadecuadas. También se llegan a presentar como secuela de algunos procesos infecciosos : mastitis, metritis, y algunos otros como partos distócicos, retenciones placentarias y carencias alimentarias ( Agraz, 1989 ). Existen 2 microorganismos que generalmente se presentan causando problemas de artritis en las cabras, las clamidias y los micoplasmas, los cuales producen características clínicas similares a las de la artritis ( Trigo, 1986; Garcia, 1992 ); aunque en el caso de la infección por estos agentes, los animales responden al tratamiento con antibióticos sobre todo al inicio, además de que es posible aislar al agente ( Trigo, 1991), lo cual no se intentó en este estudio debido a que no se contó con los elementos necesarios al momento de realizarlo. Otra posible etiología y que tiene relación con la artritis reumatoide en humanos ( Ferrin, 1991 ), es la formación de complejos inmunes, que se depositan a nivel del tejido articular, provocando una artritis caracterizada por la infiltración de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas y por supuesto los complejos inmunes ( Stites, 1983; Jutila, 1988 ).

De los 7 animales muestreados y que presentaban el cuadro clínico de artritis, solo 2 resultaron positivos a la serología de la AEC, lo cual se puede explicar tomando en cuenta diversos factores. Primero, las diferentes etiologías de artritis y que se

describieron en el parrafo anterior. Segundo, en el cual se consideran las propiedades inmunogénicas del agente en el hospedador, asi como sus características de replicación, ya que ambas influyen en la detección de anticuerpos al realizar un análisis serológico. El virus se caracteriza por inducir una baja producción de anticuerpos neutralizantes por parte del hospedero ( Guigen y col. 1990; Huso y Narayan, 1990 ); además presenta un mecanismo de restricción de su replicación lo cual dificulta el desarrollo de una respuesta adecuada por parte del hospedador ( Zink y Narayan, 1989 ), aunado a esto se encuentra el fenómeno de seroconversión que se presenta en esta enfermedad, por lo cual hay etapas en las que aunque esta presente el agente, no se da la respuesta de anticuerpos ( Jolly y col. 1989; Rimstad y col. 1993 ). Tercero, se considera como otro factor el tipo de prueba realizada para el diagnóstico serológico, la cual fué la inmunodifusion en agar gel ( IDAG ). Esta prueba es ampliamente utilizada ya que es muy útil a nivel de rebaño, es fácil de realizar y se encuentra disponible en el mercado ( East y col. 1993; Smith, 1991 ), pero tiene el inconveniente de que es poco sensible ( Perrin, 1991; Vitu y col. 1993 ), ya que detecta aproximadamente  $< 1 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  ( Stites, 1983 ). Considerando estos tres factores se puede explicar el porque tan solo se obtuvieron 2 animales seropositivos ( 28% ), lo cual coincide con lo reportado por González ( 1994 ) que obtuvo tan solo 23.3% de seropositivos de los animales clinicamente con cuadro artrítico. Durante el estudio radiológico se encontró una inflamación de tejidos blandos, una reacción perióstica y pérdida del espacio articular, asi como mineralización de tejidos blandos , lo cual

coincide con lo reportado por Cork ( 1990 ) y Nazara ( 1991 ) que mencionan un aumento de volumen de tejidos blandos acompañada de una mineralización de los tejidos periarticulares, así como una degeneración ósea en casos severos, la cual no se observó en el presente estudio. Trigo ( 1991 ), menciona que la radiología es parte importante en el diagnóstico integral.

Durante el estudio hematológico de los animales seropositivos no se han encontrado cambios o diferencias significativas en relación a los animales sanos ( Crawford y col: 1981 ). Ocasionalmente se encuentra una ligera anemia, una moderada monocitosis y en ocasiones se aprecia una ligera linfopenia en los animales seropositivos ( Crawford y col: 1981; Trigo, 1991 ). Los resultados obtenidos en el presente trabajo no varían mucho en relación a lo reportado en la literatura, ya que en la hembra se encontró una ligera anemia y ligera linfopenia. En cuanto a los valores absolutos de monocitos y neutrófilos, estos se encuentran dentro de los rangos citados por Schalm y col. 1993. Los resultados de la química sanguínea tampoco muestran cambios significativos, y solo se observa un aumento en la cantidad de proteínas totales, lo cual generalmente se presenta en animales enfermos ( Schalm y col: 1993 ). Los resultados obtenidos para el macho tampoco presentaron variaciones importantes, observándose una ligera anemia y un aumento en la cantidad de proteínas, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. El gran aumento en la cantidad de glóbulos rojos ( cuadro 6 ), pudo haberse debido a alguna falla en la metodología, ya que no se encontró alguna causa a la que se pudiese atribuir tal aumento.

En el estudio de la AEC, se tiene como parte de un diagnóstico integral, el análisis de líquido sinovial ( Trigo, 1991 ). Al realizar este estudio en animales positivos a la enfermedad se observa un gran aumento en el número total de células del líquido sinovial ( Nazara, 1991 ), siendo las que predominan los linfocitos ( Narayan y Cork, 1990 ). Al realizar una cuenta diferencial del tipo y porcentaje de células, se ha encontrado que los linfocitos se presentan en un porcentaje mayor al 90%, seguido de los monocitos y escasamente neutrófilos ( González, 1994 ). Los resultados encontrados al realizar este trabajo coinciden con lo reportado en la literatura, aunque se encontró un mayor número de neutrófilos que de monocitos, lo cual debido al bajo número de los primeros no es indicativo de algún otro proceso infeccioso ( Nazara, 1991 ).

Los hallazgos a nivel de patología macroscópica generalmente se reducen a los encontrados en articulaciones y en ocasiones en pulmón y nodos linfáticos regionales ( Castro, 1992 ). En el caso de articulación se observó inflamación del tejido articular, edema y en el macho también un proceso de mineralización; además se encontraron los nodos preescapulares con aumento de tamaño, todo esto coincide con lo reportado por Trigo ( 1991 ) y Peretz ( 1993 ).

Durante el estudio histopatológico realizado en diferentes órganos, se obtuvieron resultados que coinciden con lo reportado en la literatura. En el caso de articulaciones se encontró una infiltración de células mononucleares, hipertrofia de células

sinoviales, hipertrofia de vellosidades, zonas de necrosis coagulativa en tejido conectivo, así como zonas de calcificación metastásica, lo cual coincide con lo reportado por Cheevers ( 1988 ) y Knowles ( 1990 ). En glándula mamaria la lesión característica fué una infiltración severa de células mononucleares y engrosamiento de los septos alveolares como lo reporta Perrin ( 1991 ). Los hallazgos reportados en nódulos linfáticos son hiperplasia linfoide, así como formación de folículos corticales secundarios y acumulación de macrófagos ( Cheevers y col. 1991; González y col. 1987 ), lo que es coincidente con lo encontrado en este trabajo. Los reportes en relación a la histopatología de riñón son muy pocos y solo se describe una glomerulonefritis con infiltración linfocitaria ( Carroll y col. 1982; y Grewal y col. 1986 ), lo cual es similar a lo encontrado en esta investigación. En el caso del pulmón de la hembra se encontró una ligera congestión, que no es significativa en la enfermedad, ya que para esta se reporta una neumonía intersticial con infiltración linfocitaria y de células plasmáticas ( Cork, 1990 ). El cerebro se encontró en ambos casos sin cambios patológicos aparentes, lo cual era de esperarse ya que la afección de este órgano en animales adultos es muy poco común ( Castro y Heuschele, 1992 ).

Durante el estudio al microscopio electrónico se pueden encontrar las estructuras virales y cuerpos de gemación tanto en cultivos celulares ( Dahlberg y col. 1981; Hötzel y col. 1993 ), como en muestras clínicas ( Perk, 1990 ). En ambos casos se observan las partículas intracitoplasmáticas o extracitoplasmáticas, aunque

estas últimas son difíciles de encontrar en los casos clínicos ( Robinson y Ellis, 1986 ). Dichas partículas se ven como estructuras esféricas con un núcleo electrodenso, y un tamaño que oscila entre 80 y 100 nm., además de proyecciones en la envoltura ( Palmer y Martin, 1988; Gay y col. 1986 ). Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran estructuras con formas y tamaños, así como procesos de gemación, que coinciden con lo reportado en la literatura para los retrovirus ( Frank, 1987 ).

Por lo anteriormente encontrado se corrobora la presencia del virus de la AEC en algunas de las cabras de nuestro país.



## CONCLUSIONES

- No todos los animales con cuadro clínico de artritis resultaron positivos a la serología.
- Los resultados hematológicos revelan escasos cambios en las cabras afectadas.
- El estudio radiológico reveló las lesiones características que produce la enfermedad.
- Los resultados de la histopatología coinciden con lo reportado en la literatura.
- Los resultados histopatológicos muestran que también otros órganos se pueden encontrar lesionados en los animales con la enfermedad.
- La presencia de partículas y procesos de gemación similares a los del agente etiológico indican la presencia de cabras portadoras del virus en México.
- Las fotografías aquí presentadas constituyen el primer reporte gráfico del agente etiológico en nuestro país.

## A N E X O

### I.- TECNICA UTILIZADA PARA LA ELABORACION DE LAS MUESTRAS DE HISTOPATOLOGIA.

a)Fijación.- Muestras de 1 cm cúbico se depositaron en formalina bufferada al 10% durante 48 horas para su fijación.

b)Deshidratación.- Las muestras fueron sometidas a un proceso de deshidratación gradual en etanol a diferentes concentraciones que van desde 60% hasta el 100% .

c)Aclaración.- Se sometieron las muestras en una solución de xilol .

d)Infiltración.- Las muestras se colocaron en recipientes con parafina a 60 C ( punto de fusión de la parafina ).

e)Inclusión.- Una vez infiltradas las muestras fueron colocadas en recipientes cúbicos y se dejó solidificar a temperatura ambiente.

f)Corte.- Los bloques de las muestras se cortaron en un microtomo obteniendose cortes de 4 a 6 micrómetros.

g)Tinción.- Las muestras se tiñeron con el método de rutina Hematoxilina-Eosina ( HE ).

h)Observación.- Se realizó en un microscopio óptico marca Zeiss.

Las observaciones se hicieron a diferentes aumentos.

### II.- TECNICA UTILIZADA EN LA PREPARACION DE LAS MUESTRAS PARA SU ESTUDIO AL MICROSCOPIO ELECTRONICO DE TRANSMISION.

a)Fijación.-Las muestras obtenidas se lavaron con una solución buffer de cacodilato 0.1M, después se fijaron con glutaraldehido al 2.5 % en buffer cacodilato 0.1M durante una hora. Al termino

de este tiempo se lavaron 3 veces con el buffer antes mencionado, después de lo cual fueron post-fijadas con tetraóxido de osmio al 1 % en cacodilato durante una hora, al término de la cual se lavaron con buffer.

b)Deshidratación.- Al término de la fijación, las muestras se sometieron a un proceso de deshidratación gradual en etanol utilizando diferentes concentraciones: 50%, 60%, 70%, 80%, 90% y 100%, siendo el tiempo de incubación de 15 minutos en cada uno, y en el caso del etanol al 100% el proceso se realizó 3 veces.

c)Infiltración.- Esta se realizó con resina Spurr, iniciando con una dilución de resina:etanol 1:1 durante 3 horas, después una dilución resina:etanol 3:1 durante toda la noche, y para terminar se realizan 3 pases en resina pura durante 3 horas cada uno.

d)Inclusión.- Para la obtención de bloques la resina se polimerizó a 60 C durante 24 horas.

e)Cortes.- Los bloques con la muestra se cortaron en un ultramicrotomo ( Ultracut E / Reichert-Jung ) y los cortes fueron aproximadamente de 80 nanómetros (nm).

f)Contraste.- Se realizó con acetato de uranilo y citrato de plomo.

g)Observación.- Esta se hizo en un microscopio de transmisión ( TEM- Jeol 200 EX ) realizando observaciones a diferentes aumentos.

BIBLIOGRAFIA

ESTA TESIS  
NO DEBE  
SALIR DE LA  
BIBLIOTECA

Adams, D., Crawford, T. and Klevjer-Anderson, P.: A Pathogenetic Study of the early Connective Tissue Lesions of Viral Caprine Arthritis-Encephalitis. American Journal of Pathology, 99: 257-278 ( 1980 ).

Adams, D., Oliver, R., Ameghino, E., DeMartini, J., Verwoerd, D., Houwers, D., Waghela, S., Gorham, J., Hyllseth, B., Dawson, M., Trigo, F. and McGuire, T.: Global Survey of Serological Evidence of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Infection. The Veterinary Record, November: 493-495 ( 1984 ).

Agraz, A.: Caprinotecnia 3. LIMUSA, México, 1989.

Ali, O.: Caprine Arthritis-Encephalitis Related Changes in the Uterus of a Goat. The Veterinary Record, August: 131-132 ( 1987 )

Alluwaimi, A., Abu Elzein, E. and Hassanein, M.: Caprine Arthritis-Encephalitis Antibodies in Indigenous Sheep in Saudi Arabia. Revue Eley. Méd. Vét. Pays Trop., 43: 444-445 ( 1990 ).

Ayalos, R., Ramirez, R., Garcia, J., Zapata, P., Cervantes, R. y Lehmkuhl H.: Seroprevalencia del Virus de la Artritis Encefalitis Caprina en el Estado de Nuevo León. IX Congreso Nacional Caprino. Monterrey, N.L., México. 11-14. Facultad de Agronomía U.A.N.L. 1992.

Banks, W.: Histología Veterinaria Aplicada. El Manual Moderno. México, 1986.

Beassoleil, S., Bosgiraud, C. et Nicolas, J.: Inhibition in vitro du Virus Visna par l' AZT, la 2'3'-Didesoxycytidine et la Suramine. Revue de Médecine Vétérinaire, 142: 557-560 ( 1991 ).

Belov, L. and Whalley, M.: Virus-specific Polypeptides of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Recognized by Monoclonal Antibodies to Virion Proteins p24 and p14. Journal of General Virology, 69: 1097-1103 ( 1988 ).

Biberstein, E. and Chung, Y.: Review of Veterinary Microbiology. Blackwell Scientific Publication. London, 1990

Brugère-Picoux, J.: Le Complexe Arthrite-Encéphalite Caprine ( C.A.E.C. ). Recueil de Médecine Vétérinaire, 160: 319-327 ( 1984 ).

Carroll J., Gaskin, J., Poulos, P., MacKay, R. and Burridge, M.: Caprine Arthritis-Encephalitis: Clinicopathologic Study. Am. J. Vet. Res., 43: 2085-2096 ( 1982 ).

Castro, A. and Heuschele, W.: Veterinary Diagnostic Virology. Mosby-Year Booking, U.S.A., 1992.

Celer, V., Zanoni, R. and Peterhans, E.: Comparison of various Antigens in the Diagnosis of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Using the ELISA Test. Vet Med Praha., 38: 237-244 ( 1993 ).

Cheevers, W., Knowles, D.P., McGuire, T.C., Cunningham, D.R., Adams, D.S. and Gorman, J.R.: Chronic Disease in Goats Orally Infected with two Isolated of the Caprine Arthritis Encephalitis Lentivirus. Laboratory Investigation, 58: 510-517 ( 1988 ).

Cheevers, W., Knowles, D. and Norton, L.: Neutralization-Resistant Antigenic Variants of Caprine Arthritis-Encephalitis Lentivirus Associated with Progressive Arthritis. The Journal of Infectious Diseases, 164: 679-685 ( 1991 ).

Crawford, T.B. and Adams, P.S.: Caprine Arthritis Encephalitis: Clinical Features and Presence of Antibody in Selected Goat Populations. Journal of American Veterinary Medical Association, 178: 713-719 ( 1981 ).

Crawford, T.B., Adams, P.S., Cheevers, W.P. and Cork, L.C.: Chronic Arthritis in Goats caused by Retrovirus. Science, 207: 997-999 ( 1988 ).

Coffin, J. Applied Virology Research Vol. 2: Genetic Variation in Retroviruses, 11-33. Plenum Publishing Corporation, New York, 1990.

Cork, L.: Maedi-Vienna and Related Diseases: Pathology and Epidemiology of Lentiviral Infection in Goats. Klomer Academic Publishers. U.S.A. 1990.

Cutlip, R., Lehmkuhl, H., Sacks, J. and Weaver, A.: Prevalence of Antibody to Caprine Arthritis-Encephalitis Virus in Goats in the United States. J.A.V.M.A., 200: 802-805 ( 1992 ).

Dahlberg, J.E., Gaskin, J.M. and Perk, K.: Morphological and Immunological Comparison of Caprine Arthritis Encephalitis and Ovine Progressive Pneumonia Viruses. Journal of Virology, 39: 914-919 ( 1981 ).

Dawson, M. and Wilesmith, W.: Serological Survey of Lentivirus ( Maedi-Visna / Caprine Arthritis-Encephalitis ) Infection in British Goat Herds. Veterinary Record, 117: 86-89 ( 1985 ).

Dawson, M.: Caprine Arthritis Encephalitis. In Practice, January: 8-11 ( 1987 ).

Dufour, B., Iturria, P., Dion, F. et Le Jaouen, J.: Maladie des Gros Genoux de la Chèvre (CAEV): Connaissances Actuelles. Point Vétérinaire, 20: 521-523 ( 1988 ).

Dunn, P.: The Goatkeeper's veterinary Book. 2th ed. Farming Press, London, 1990.

East, N., Rowe, J., Madewell, B. and Floyd, K.: Serologic Prevalence of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus in California Dairies. J.A.V.M.A., 190: 182-186 ( 1987 ).

East, N., Rowe, J., Theilen, G. and Pedersen, N.: Modes of Transmission of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Infection. Small Ruminant Research, 10: 251-262 ( 1993 ).

Ellis, T., Robinson, W. and Wilcox, G.: Effect of Colostrum Deprivation of Goat Kids on the Natural Transmission of Caprine Retrovirus Infection. Australian Veterinary Journal, 60: 326-329 ( 1983 ).

Ellis, T., Carman, H., Robinson, W. and Wilcox, G.: The Effect of Colostrum-Derived Antibody on neo-Natal Transmission of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Infection. Australian Veterinary Journal, 63: 242-245 ( 1986 ).

Ellis, T.M., Robinson, W.F. and Wilcox, G.: The Patology and Aetiology of Lung Lesions in Goats Infected with Caprine Arthritis Encephalitis Virus. Australian Veterinary Journal, 65: 69-73 ( 1988 ).

Ellis, T.: Blood Leukocyte Infection Rates in Caprine Arthritis-Encephalitis Virus-Infected Goats. Australian Veterinary Journal, 67: 302-303 ( 1990 ).

Knowles, D.P.: Studies of the Pathogenesis of Viral-Induced Arthritis Encephalitis Virus, Tesis de Doctorado. Washington State University, U.S.A. 1988.

Knowles, D., Cheevers, W., McGuire, T., Stem, T. and Gorham, J.: Severity of Arthritis is Predicted by Antibody Response to gp135 in Chronic Infection with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. Journal of Virology, 64: 2396-2398 ( 1990 ).

Li, Z. and Adams, S.: Ultrastructural Changes in Retrovirus Arthritis in Goats. Chinese Journal of Veterinary Science and Technology, 4: 3-5 ( 1988 ).

Lichtensteiger, C., Knowles, D., McGuire, T. and Cheevers, W.: Recombinant gp135 Envelope Glycoproteins of Caprine Arthritis Encephalitis Lentivirus Variants Inhibit Homologous and Heterologous Variant-Specific Neutralizing Antibodies. Virology, 185: 2-9 ( 1991 ).

MacDiarmid, S.: Caprine Arthritis Encephalitis. New Zealand Veterinary Journal, 32: 165-166 ( 1984 ).

Mayén Mena, J.: Explotación Caprina. Trillas, México 1989.

McGuire, T., Adams, S., Johnson, G., Anderson, P., Barbee, D. and Gorham, J.: Acute Arthritis in Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Challenge Exposure of Vaccinated or Persistently Infected Goats. American Journal of Veterinary Research, 43: 537-540 ( 1986 ).

McGuire, T.: The Immune Response to Viral Antigens as a Determinant of Arthritis in Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Infection. Veterinary Immunology and Immunopathology, 17: 465-470 ( 1987 ).

MacKenzie, R., Oliver, R., Rooney, J. and Kagei, H.: a Successful Attempt to Raise Kids Free of Infection with Caprine Arthritis Encephalitis Virus in an Endemically Infected Goat Herd. New Zealand Veterinary Journal, 35:184-186 ( 1987 ).

Monicat, F.: Caprine Arthritis-Encephalitis in France. The Veterinary Record, May: 87 ( 1987 ).

Narayan, O. and Clements, J.: Biology and Pathogenesis of Lentiviruses. Journal of General Virology, 70: 1617-1639 (1989 ).

Narayan, O. and Cork, L.: Virus infection of Ruminants Vol 3: Caprine Arthritis-Encephalitis Virus 441-452. Elsevier. Amsterdam-New York, 1990.

Narayan, O.: Lentiviruses are Etiological Agents of Chronic Diseases in Animals and Acquired Immunodeficiency Syndrome in Humans. Can J Vet Res, 54: 42-48 ( 1990 ).

F.A.O.: Oficina Regional para America Latina y el Caribe: Tecnología de la Producción Caprina. Santiago, Chile, 1987.

Fenner, F. : Virología Médica. Prensa médica, México, 1986

Frank, H. Animals Virus Structure: Retroviridae 253-304. Elsevier Science Publishers B.V., Holanda 1987.

Galina, M. y Guerrero, M.: El Tratado de Libre Comercio y la Agricultura. La Caprinocultura ante el reto de la Globalización. IX Congreso Nacional Caprino. Monterrey, Nuevo León. 240 - 251. Facultad de Agronomía, U.A.N.L. 1992.

Gall, Ch.: El Mejoramiento Genético de las Cabras. IX Congreso Nacional Caprino. Monterrey, Nuevo León. 231 - 239. Facultad de Agronomía, U.A.N.L. 1992.

García, M., De Araujo, W., Rossini, A., De Santis, P., Galhardo, M. e D'angelino, J.: Índice Clínico e Profilaxia da Artrite-Encefalite Caprina ( AEC ). Arg Bras Med Vet Zoot., 43: 263-270 ( 1992 ).

Gaskin, J.: Testing for Caprine Arthritis-Encephalitis (CAE). Dairy Goat Journal, 68: 231-237 ( 1990 ).

Gay, G., Valdivieso, N., Tron, F. y Enriquez, O.: Informe Preliminar del Aislamiento del Virus Productor de la Artritis-Encefalitis Caprina en México. Reunión de Investigación Pecuaria en México / 1986. México, D.F. 1986, 215. S.A.R.H.

González, L., Geladert, J.L., Marco, J.C. y Saenz de Ocariz, C.: Caprine Arthritis Encephalitis in the Basque Country, Spain. The Veterinary Record, 120:102-109 ( 1987 ).

González, R., M. A.: Estudio de la Enfermedad Viral: Artritis Encefalitis Caprina, por medio de la Prueba de Inmuno-difusión, Frotis de Líquido Sinovial y Biopsia de Muestras Obtenidas a partir de Cabras de Rastro y algunos Casos Clínicos. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán U.N.A.M. Estado de México, México, 1994.

Gonda, M. Applied Virology Research Vol. 2: Visna Virus Genome 75-98. Plenum Publishing Corporation. New York 1990.

Gopal Reddy, P., Sapp, W. and Heneine, W.: Detection of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus by Polymerase Chain Reaction. J. of Clinical Microbiology, 31: 3042-3043 ( 1993 ).

Grewal, A., Greenwood, P., Burton, R., Smith, J., Batty, E. and North, R.: Caprine Retrovirus Infection in New South Wales: Virus Isolations, Clinical and Histopathological Findings and Prevalence of Antibody. Australian Veterinary Journal, 63: 245-248 ( 1986 ).



Guiguen, F., Lerondelle, C. et Favier, C.: Réponses du Chevreau à des Monocytes Infectés in vitro par le Virus de l'Arthrite et de l'Encéphalite de la Chèvre. Ann Rech Vét. 21: 179-185 (1990).

Haase, A.: Pathogenesis of Lentivirus Infections. Nature. 322: 130-136 ( 1986 ).

Heckert, R.A., McNab, B.W., Richardson, M.S. and Briscoe, M.R.: Evaluation of Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay for the Detection of Antibodies to Caprine Arthritis-Encephalitis Virus in Goats Serum. Canadian Journal of Veterinary Research, 56: 237-241 ( 1992 ).

Hetherington, L. and Matthews, J.: All About Goats. Farming Press. Third edition, U.S.A., 1992.

Hötzel, I., De S Bastos, E., Ravazzolo, A. and Moojen, V.: Caprine Arthritis-Encephalitis Virus: Isolation and Identification in Rio Grande do Sul, Brasil. Brazilian J Med Biol Res. 26: 1175-1179 ( 1993 ).

Huso, D. and Narayan, O. Applied Virology Research Vol. 2 : Escape of Lentivirus from Immune Surveillance 61-73. Plenum Publishing Corporation, New York, 1990.

Jackson, M., Knowles, D., Stem, T., Harwood, W., Robinson, M. and Cheevers, W.: Genetic Structure of the pol-env Region of the Caprine Arthritis-Encephalitis Lentivirus Genome. Virology, 180: 389-394 ( 1991 ).

Jolly, P., Huso, D., Hart, G. and Narayan, O.: Modulation of Lentivirus Replication by Antibodies. Non-Neutralizing Antibodies to Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Enhance Early Stages of Infection in Macrophages, but Do Not Cause Increased Production of Virions. J. General Virology, 70: 2221-2226 ( 1989 ).

Jutila, M. and Banks, K.: Increased Macrophage Division in the Synovial Fluid of Goats Infected with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. The Journal of Infectious Diseases, 157: 1193-1202 ( 1988 ).

Kahla, A., Tainturier, D. et Zaiem, B.: Apparition du Syndrome Arthrite Encéphalite dans un Tropeau de Chèvres en Tunisie. Revue Médecine Vétérinaire, 142: 111-113 ( 1991 ).

Kalinski, H., Yaniv, A., Mashiah, P., Miki, T., Tronick, S. and Gazit, A.: rev-like Transcripts of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. Virology, 183: 786-792 ( 1991 ).

Kennedy, S., Narayan, O. and Strandberg, J.: The Mammary Gland as a Target Organ for Infection with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. Journal of Comparative Pathology, 95: 609-617 ( 1985 ).

Nayak, N. and Bhowmik, M.: Caprine Bacterial Arthritis: Haematological, Biochemical, Pathological and certain Histochemical Studies. Indian Journal of Animal Sciences, 60: 1170-1173 ( 1990 ).

Nazara, S., Trigo, F., Suberbie, E. y Madrigal, V.: Estudio Clínico-Patológico de la Artritis Encefalitis Caprina en México. Veterinaria México, 16: 91-100 ( 1985 ).

Nazara, S.: Estudio de la Artritis Encefalitis Caprina en México, Tesis de Maestría. E.M.V.Z. U.N.A.M., México, D.F. 1990.

Palmer, E. and Martin, M.: Electron Microscopy in Viral Diagnosis. CRC Press, Inc., Miami, Florida, 1988.

Pan American Veterinary Laboratories: Ruminant Veterinary Diagnostic. Austin, TX. U.S.A.

Papageorges, M., Gavin, P., Barbee, D., Knowles, D., Cheevers, W., and Sande, R.: Nonspecific accumulation of TC-99M immunoglobulins in chronic and acute arthritis. Vet Rad Ult., 33: 55-61 ( 1992 ).

Pawlisch, R. and Maes, R.: Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Isolated from Michigan Goats. American Journal of Veterinary Research, 45: 1808-1811 ( 1984 ).

Peretz, G. et Cimarosti, I.: Consequences de l'Arthrite-Encephalite Caprine sur la Production Laitiere. 41e. Reunion Annuelle de la Fédération Européenne de Zootechnie. Toulouse, France, 1990.

Peretz, G.: Prevention des Arthrites des Chevres dues au C.A.E.V. Les Rendez-Vous de l'Econathologie. No. 5, Mai 1992.

Peretz, G., Asso, J. et Devillechaise, P.: Le C.A.E.V.: Revue des Connaissances Actuelles et Consequences Pratiques. Revue de Médecine Vétérinaire, 144. 93-98 ( 1993 ).

Perk, K.: Presence of Virus Particles in Neural Cells of Goats with Caprine Arthritis Encephalitis. Research in Veterinary Science, 49: 367-369 ( 1990 ).

Perrin, G.: L'Arthrite Encéphalite Caprine. Point Vét., 23: 713-718 ( 1991 ).

Putney, S. and Montelaro, R.: Immunochemistry of Viruses II: The Basis of Serodiagnosis and Vaccines. Elsevier, 308-344, London, 1990.

Renzoni, G., Taccini, E. e Braca, G.: Artrite Virale della Capra: Rilievi Istopatologici nelle Fasi Evolutive del Processo Artrosinovitico. Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria di Pisa, ( 1988 ).

Rimstad, E., East, N., Torten, M., Higgins, J., De Rock, E. and Pedersen, N.: Delayed Seroconversion Following Naturally Acquired Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Infection in Goats. America Journal of Veterinary Research, 54: 1858-1862 ( 1993 ).

Robinson, W.F. and Ellis, T.M.: Caprine Arthritis Encephalitis Virus Infection: From Recognition to Eradication. Australian Veterinary Journal, 63: 237-241 ( 1986 ).

Rowe, J., East, N., Thurmond, M., Franti, C. and Pedersen, N.: Cohort Study of Natural Transmission and two Methods for Control of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Infection in Goats on a California Dairy. Am. J. Vet. Res., 53: 2386-2395 ( 1992 ).

Rowe, J., East, N., Franti, C., Thurmond, M., Pedersen, N. and Theilen, G.: Risk Factors Associated with the Incidence of Seroconversion to Caprine Arthritis-Encephalitis Virus in Goats on California Dairies. Am. J. Vet. Res., 53: 2396-2403 ( 1992 ).

Russo, P., Vitu, C., Fontaine, J. et Vignoni, M.: Arthrite-Encephalite Caprine: Essai d'une Preparation Vaccinale Adjuvee-I. Etude Clinique et Virologique. Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases, 16: 131-136 ( 1993 ).

Ryan, D., Greenwood, P. and Nicholls, P.: Effect of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Infection on Milk Cell Count and n-Acetyl-b-Glucosaminidase Activity in Dairy Goats. Journal of Dairy Research, 60: 299-306 ( 1993 ).

Schalm, O., Jain, N. and Carrol, B.: Veterinary Hematology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993.

Schroeder, B., Oliver, R. and Cathcart, A.: The Development and Evaluation of an ELISA for the Detection of Antibodies to Caprine Arthritis-Encephalitis Virus in Goat Sera. New Zealand Veterinary Journal, 33: 213-215 ( 1985 ).

Smith, J.: CAE Antibody Test Kit Commercially Available. Dairy Goat Journal, 69: 42-43 ( 1991 ).

Smith, M. and Randall, C.: Effects of Infection with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus on Milk Production in Goats. J.A.V.M.A., 193: 63-67 ( 1988 ).

Stites, D., Hugh, H., Stobo, J. y Well, J.: Inmunologia Básica y Clínica. Manual Moderno, México, 1983.

Stolze, U.: Relationship between Antibody Status and Carpal Lesions in Goats with Caprine Arthritis-Encephalitis. Inaugural Dissertation. Tierärztliche Fakultät, München, Germany. 1991.

Straub, O. and Frigg, M.: The Effects of Biotin in the Treatment and Prevention of Caprine Arthritis-Encephalitis. Tierärztliche Umschau, 47: 12 ( 1992 ).

Suberbíe, E.: Prólogo de la Reunión de Productividad Caprina. Reunión de Productividad Caprina. México, D.F. 1 - 2. División de Estudios de Posgrado. F.M.V.Z.- U.N.A.M. 1984.

Surman, P., Daniels, E. and Dixon, B.: Caprine Arthritis Encephalitis Virus Infection of Goats in South Australia. Australian Veterinary Journal, 64: 266-271 ( 1981 ).

Tizard, I.: Inmunología Veterinaria. 3a INTERAMERICANA, México, 1989.

Trigo, F.: Artritis-Encefalitis Caprina y Neumonía Progresiva Ovína (Maedi-Visna) 299-306.: Enfermedades de los Ovinos y Caprinos. Editado por Tórtora y Pijoán. México 1986.

Trigo, F.: La Artritis-Encefalitis Caprina 49-66.: Ciencia Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México, D.F. 1991.

Veterinary Diagnostic Technology, Inc.: Caprine Arthritis-Encephalitis / Ovine Progressive Pneumonia Antibody Test Kit. Colorado, U.S.A.

Vitu, C. et Russo, P.: L' Arthrite-Encephalite Enzootique Caprine en France. Recherches Epidemiologiques et Experimentales. Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases, 11: 27-34 ( 1988 ).

Vitu, C., Russo, P. et Vignoni, M.: Arthrite Encephalite Caprine: Essai d'une Preparation Vaccinale Adjuvée- II. Etude de la Reponse Anticorps. Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases, 16: 137-144 ( 1993 ).

Zanoni, R., Pauli, U. and Peterhans, E.: Caprine Arthritis-Encephalitis ( CAE ) and Maedi-Visna Viruses Detected by Polymerase Chain Reaction ( PCR ). Veterinary Microbiology, 23: 329 ( 1990 ).

Zink, M. and Narayan, O.: Lentivirus-Induced Interferon Inhibits Maturation and Proliferation of Monocytes and Restricts Replication of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. Journal of Virology, June: 2578-2584 ( 1989 ).

Zink, M., Yager, J. and Myers, J.: Pathogenesis of Caprine Arthritis Encephalitis Virus. Cellular Localization of Viral Transcripts in Tissues of Infected Goats. American J. of Pathology, 136: 843-854 ( 1990 ).