



Universidad Nacional Autónoma  
de México

Facultad de Estudios Superiores  
CUAUTITLAN



29  
Lej

## Revisión bibliográfica sobre el perfil inmunológico de la cabra.

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA  
**P R E S E N T A**  
CLAUDIA JAIME GUTIERREZ

ASESORES:

M. EN C. HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ  
DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
M.V.Z. SILVIANO TREJO NUÑEZ

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx.

1986

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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  
AVENIDA DE  
MEXICO

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

SIG.F.

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES  
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN  
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:

Revisión bibliográfica sobre el perfil inmunológico de la cabra.

que presenta la pasante: Claudia Jaime Gutiérrez  
con número de cuenta: 8727872-3 para obtener el TITULO de:  
Médica Veterinaria Zootecnista

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

A T E N T A M E N T E .  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"  
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 29 de Abril de 1996

PRESIDENTE	<u>M. en C. Raúl Mar Cruz</u>	
VOCAL	<u>M. en C. Humberto Alejandro Martínez Rodríguez</u>	
SECRETARIO	<u>M. en C. Fernando Alba Hurtado</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Raúl Radillo Rodríguez</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Víctor Hugo Leyva Grado</u>	

ESTA TESIS ESTA DEDICADA A:

MIS PADRES Y A DIOS

PORQUE NADA HE SIDO

Y CON ELLOS SOY,

PORQUE NADA TUVE

Y CON ELLOS TENGO,

PORQUE NADA SABIA

Y CON ELLOS APRENDI,

POR LO QUE SOY

LO QUE SÉ

Y LO QUE TENGO

**GRACIAS.**

**“NO INTERESA SABER SI LOS ANIMALES  
SON CAPACES DE PENSAR, LO QUE IMPORTA  
SABER ES QUE SON CAPACES DE SUFRIR”**

**M.V.Z JOSE DE LA CRUZ GOMEZ 1862.**

## INDICE

	Pag.
Resumen.....	1
I. Introducción.....	4
Objetivos.....	9
Procedimiento.....	10
II. Sistemas inespecificos de defensa en las diferentes razas existentes.....	11
II. 1 Piel y Faneras.....	11
II. 2 Sistema Digestivo.....	12
II. 3 Sistema Genitourinario.....	12
II. 4 Vías Respiratorias.....	13
III. Anatomía del sistema inmune.....	15
III. 1 Timo.....	15
III. 2 Médula Osea.....	17
III. 3 Bazo.....	20
III. 4 Placas de Peyer.....	22
III. 5 Linfonodulo.....	23
IV. El complemento.....	30
V. Inmunidad Humoral.....	36

	Pag.
VI Inmunidad Celular.....	44
VII Marcadores de superficie de leucocitos caprinos.....	52
VIII Interleucina y/o Citoquinas.....	55
IX Complejo Mayor de Histocompatibilidad.....	59
X Grupos Sanguíneos.....	63
XI Diagnóstico de algunas enfermedades de las cabras.....	70
XII Conclusiones.....	73
Cuadro 1.....	19
Cuadro 2.....	38
Cuadro 3.....	39
Cuadro 4.....	39
Cuadro 5.....	42
Cuadro 6.....	45
Cuadro 7.....	46
Cuadro 8.....	50
Cuadro 9.....	51
Cuadro 10.....	54
Cuadro 11.....	66
Cuadro 12.....	67
Cuadro 13.....	69

	Pag.
Figura No. 1.....	84
Figura No. 2.....	85
Figura No. 3.....	86
<b>XIII Bibliografía.....</b>	<b>74</b>
 <b>Apéndice</b>	
<b>Cuadro 14 Anticuerpos comerciales que presentan reacción cruzada con algunos componentes de la cabra.....</b>	<b>83</b>

## RESUMEN

Existe una gran gama de mecanismos de defensa en todo el organismo, tanto específicos como inespecíficos, los cuales actúan contra agentes patógenos, estos mecanismos pueden ser físicos, químicos y biológicos, aunque también la resistencia a ciertas enfermedades esta mediada por la raza, ya que las especializadas enferman con mayor facilidad en comparación con las nativas.

El sistema inmune esta compuesto por diversos órganos, que proveen al organismo de defensas para enfrentar a microorganismos, estos órganos son : Timo, Médula ósea, Bazo, Placas de Peyer y Linfonodos; que en conjunto colaboran a formar un sistema específico de defensa.

El complemento es un sistema biológico complejo que al ser estudiado en cabras, se observó que éstas poseían la actividad hemolítica y la actividad bactericida, pero la congulinina del complemento no fué encontrada en todas las cabras, en contradicción con otros autores que mencionan que todos los rumiantes presentan esta congulinina. Así mismo se observa que la actividad del complemento en animales jóvenes es baja. Es apreciable que el clima tiene una influencia directa en los niveles del complemento, ya que se han reportado variaciones en las diferentes estaciones del año.

Las cabras al igual que los bovinos y los ovinos, también poseen las dos subclases de IgGs. La inmunoglobulina que se encuentra en mayor concentración en el calostro de la cabra es IgG1, ya que tiene mayor afinidad al receptor Fc de las células de glándula mamaria. Así mismo se ha observado que durante la respuesta inmune los niveles de la IgG1 ascienden rápidamente, mientras que los de IgG2 permanecen bajos.

Ya que las cabras son ampliamente utilizadas para producir anticuerpos específicos esto da pie para producir nuevos y mejores métodos para su purificación, uno de los cuales se realiza empleando la cepa SC1 de Streptococo dysgalactiae grupo C, pues se observó que tenía buenas características de unión a IgG1 e IgG2, siendo un mejor método para sustituir a la proteína A, sin embargo la proteína G tiene casi igual afinidad para ambas subclases de IgGs en comparación a la proteína A, ya que esta tiene mayor afinidad para IgG1.

La IgA de cabra se encuentra en suero, calostro, leche, saliva y orina, sin embargo la IgA local posee una pieza secretora que la hace diferente en peso y en resistencia y su función más importante esta en la defensa contra bacterias y virus inhalados o ingeridos.

Hay reportes que indican que el levamisol, la dexametasona y la ciclofosfamida provocan inmunosupresión, produciendo linfopenia y disminución en la reacción a la tuberculina. Así también la deficiencia de selenio en cabras tiene un efecto negativo en la función de los neutrófilos.

Estudios realizados con anticuerpos monoclonales específicos a receptores de bovino y ovino mostraron que algunos de estos anticuerpos reaccionan con linfocitos de cabra. Aunque aparentemente no existen comercialmente anticuerpos monoclonales contra

receptores de cabra, sin embargo se ha probado la reacción cruzada de anticuerpos monoclonales contra receptores de bovino y ovino.

El complejo mayor de histocompatibilidad en las cabras es llamado GLA y parece estar constituido de por lo menos 3 distintos loci (SD1, SD2 y LD).

Aún no son conocidas las similitudes y diferencias que existen entre los grupos sanguíneos de los ovinos y los caprinos; sin embargo se conoce que de los 7 grupos identificados en ovinos, 5 de ellos los poseen las cabras.

Hay reportes que indican que durante una anemia severa la cadena  $\beta$  de la hemoglobina en cabras adultas es reemplazada por otro tipo de cadena  $\beta$ .

## I. INTRODUCCION.

### Clasificación zoológica :

Imperio.....orgánico  
Reino.....animal  
Subreino.....metazoos  
Rama.....vertebrados  
Subrama.....amniota  
Clase.....mamíferos  
Subclase.....monodelfos o placentados  
Orden XI.....ungulados  
Suborden.....artiodáctilos  
Sección.....pecóricos  
Familia.....cavicornios  
Subfamilia.....caprideos  
Tribu.....de los caprini  
Género.....capra  
Especies.....varias

(Abraham A, 1989).

La cabra es una especie que se encuentra distribuida en diferentes países los cuales tienen climas diversos, concentradas principalmente en zonas áridas y semiáridas (Surman y col . , 1987).

A nivel mundial están estimadas 502 millones de cabras, aproximadamente en las siguientes proporciones:

Asia	56.6 %
Africa	32.4 %
América	4.0 %
Europa y Centro América	2.8 %
Europa	2.7 %
URSS	1.3 %
Oceania	0.3 %

(Smith y Sherman , 1994).

De las cuales el 6% de las cabras están en países desarrollados y el 94% se encuentra en países en vías de desarrollo (Smith y Sherman , 1994).

Las cabras son altamente adaptables a diferentes climas y condiciones geográficas, prueba de esto son las diferentes formas en las que son explotadas como sistema transhumano, nómada, extensivo y total confinamiento (Smith y Sherman , 1994).

Las cabras son utilizadas con diversos propósitos como: producción de carne, cashmere, leche, queso, piel; así mismo son utilizadas para la experimentación, tal como producción de anticuerpos comerciales, sueros hiperinmunes, anticuerpos monoclonales etc., por lo cual es

de interés conocer más acerca del perfil inmunológico de esta especie (Smith y Sherman , 1994)

Durante la pasada década, parte del mundo se interesó en las cabras; los esfuerzos se concentraron en el mejoramiento en los diagnósticos para reconocer enfermedades y el avance en la transferencia de embriones e inseminación artificial; todo esto fue incrementando oportunidades para el comercio internacional de cabras, además de que ésta expansión en el interés de la cabra, incremento la demanda de servicios veterinarios. En los años recientes hay literatura que habla específicamente de Inmunología Veterinaria, sin embargo no hablan directamente del sistema inmune de la cabra y usualmente es cubierto como un tema general; como sistema inmune de los rumiantes; ya que muchas veces esta especie es confundida con el ovino pensando que es una misma especie (Smith y Sherman , 1994).

Recientemente se le ha puesto atención a la hematología caprina. Así se han reportado discrepancias en los rangos normales de respuesta hematológica, dando variaciones según la edad, estado de salud, variación por climas, altitud, tamaño, raza, sexo, etc (Bianca , 1969).

En los parámetros leucocitarios en cabra se reporta variabilidad respecto a la edad, indicando ausencia de cambios relacionados con la edad en eosinófilos, basófilos y monocitos. Asimismo la relación neutrófilo/linfocito también tiene discrepancia respecto a la edad, conforme avanza la edad esta relación se estabiliza siendo necesario agrupar estos parámetros e investigar los reportes de variación entre raza, sexo, clima, etc (Holman y Dew , 1965).

La inmunidad del recién nacido es adquirida principalmente por calostro, se ha observado que las inmunoglobulinas que están en mayor proporción son IgG1 e IgG2. También se han identificado inmunoglobulinas con actividad biológica típica de IgE (Mucosan y Bourdas , 1977).

Poca información hay sobre IgM caprina posiblemente porque hay pequeñas diferencias observadas en la estructura y función de la IgM entre las diferentes especies de rumiantes. Por otra parte la IgA está asociada con secreciones y es una inmunoglobulina importante en las mucosas de la cabra (Aalund , 1972).

Asimismo, estudios recientes han demostrado que la actividad bactericida del complemento es significativamente menor en cabritos de 6 meses de edad, que en adultos. Consecuentemente se han hecho investigaciones de los niveles de actividad del complemento en cabras sanas, estas estimaciones se hicieron en actividad de conglutinación y actividad bactericida del complemento en el suero de cabras aparentemente sanas observándose fluctuaciones importantes en cuanto a edad, sexo y estación del año (Bhatnagar y col . , 1988).

Las citocinas son un mediador del sistema inmune, importantes en el desarrollo de la inmunidad y de la respuesta inflamatoria, las cuales han sido poco estudiadas en cabras. La interleucina 1 se presenta en las cabras durante la inducción bacteriana a episodios febriles, además otros estudios han demostrado la existencia de un factor químico de los neutrófilos que inhibe la migración leucocitaria y a la interleucina 2 (Aziz y Klesius , 1986):

Presumiblemente se ha identificado un inhibidor viral, diferente al interferon que fue identificado en el suero de la cabra demostrando su amplia actividad antiviral ( Yilma y col . , 1985).

Se conocen siete grupos sanguíneos en los ovinos, identificados como : R-O, A, B, C, D, M y X. Y se encontró que 5 de los 7 grupos sanguíneos de ovino, los poseía la cabra y son : B, C, M, R-O y X.(Nguyen . , 1977).

## **OBJETIVOS.**

- 1) Revisar la información existente sobre el perfil inmunológico de la cabra.**
  
- 2) Reunir y agrupar toda la información existente para tener a disposición datos imprescindibles que ampliarán el conocimiento inmunológico en esta especie.**
  
- 3) Conocer más ampliamente la inmunología de la cabra para mejorar los métodos de diagnóstico ya existentes y/o establecer nuevos métodos que puedan ayudar a reconocer enfermedades con más facilidad y rapidez.**

## PROCEDIMIENTO

Para la elaboración y desarrollo de la presente tesis se recurrió a fuentes bibliográficas relacionadas con inmunología de la cabra (libros, revistas, boletines, memorias, etc.), cuya búsqueda y recopilación se efectuó revisando el acervo bibliográfico de distintas instituciones como son la biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, la biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y la biblioteca del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del I.P.N., utilización de la base de datos CAB ABSTRACTS 1992-1995, VET CD 1973-1991 Y BEAST CD 1989-1996, además de contar con la colaboración de profesionales en el tema.

Después de haber recopilado todo el material, se procedió a leer y analizar la misma para una posterior selección y organización de los diferentes temas.

## II. SISTEMAS INESPECIFICOS DE DEFENSA EN LAS DIFERENTES RAZAS EXISTENTES

Los animales tienen una extensa gama de mecanismos defensivos en todo el organismo, pero en la superficie de éste los microorganismos tratan de invadirlos y allí tienen su primer encuentro con las defensas a nivel de piel y mucosas. Los mecanismos protectores de las superficies corporales constan de mecanismos físicos, químicos y biológicos estos últimos representados por la flora normal que aloja una amplia población de microorganismos con una baja patogenicidad, los cuales no permiten el establecimiento de otros microorganismos (Tizard, 1989).

Los principales mecanismos de defensa inespecíficos son los siguientes:

**II.1 PIEL Y FANERAS :** Una de las funciones de la piel es constituir una barrera física contra los microorganismos invasores ; por otra parte la flora bacteriana de la piel compete con patógenos y produce metabolitos con acción antimicrobiana (Tizard, 1989).

La secreción sudorípara al secarse deja una capa de sales y con un pH ácido. Otros mecanismos inespecíficos son la descamación de la piel y la producción de ácido undecílico con acción antifúngica (Morilla, 1989).

**II .2 SISTEMA DIGESTIVO :** La importancia de los efectos de la flora normal es mucho mayor en las vías digestivas, ya que son importantes para el control de los microorganismos potencialmente patógenos, así como para la digestión de algunos elementos como por ejemplo, la celulosa ; la flora del tubo digestivo que actúa normalmente compitiendo contra los invasores potenciales (Tizard , 1989).

En el aparato digestivo la boca esta bañada por saliva que contiene moco y sustancias bactericidas tales como lisozimas y peroxidasas; además cuenta con una flora microbiana normal (Morilla , 1989).

En los diferentes compartimientos pregastricos de los rumiantes existe un pH y enzimas diversas, las cuales junto con la microflora ruminal previenen de infecciones que rompen con la homeostasis del sistema digestivo. En el intestino delgado la flora bacteriana regula el pH asegurándose de mantenerlo bajo y que el contenido sea ligeramente anaerobio, evitando así la proliferación de agentes patógenos. Hay una gran influencia directa de la dieta, por ejemplo, en animales lactantes predominan los lactobacilos produciendo grandes cantidades de ácido láctico y butírico de efectos bacteriostáticos. En intestino grueso, la flora bacteriana esta formada en su mayoría por microorganismos anaerobios estrictos (Tizard , 1989).

**II .3 SISTEMA GENITOURINARIO :** El sistema urinario hace uso del pH bajo de la orina para dar una protección ; así como la acción de arrastre durante la micción; en la vagina las células que las tapizan suministran un sustrato para los lactobacilos los cuales producen grandes

cantidades de ácido láctico lo cual la protege contra microorganismos. Así mismo es probable que los mecanismos protectores de la ubre no sean de los más eficaces, así entonces tenemos el flujo de la leche; además de que ésta contiene inhibidores bacterianos tales como lacteninas además del complemento, lisozima, lactoferrina y lactoperoxidasa (Tizard , 1989).

**II .4 LAS VIAS RESPIRATORIAS :** Se diferencian de las demás superficies corporales por poseer una serie de estructuras especializadas que hace que el aire que se respira sea depurado de la mayoría de partículas suspendidas mediante fenómenos de turbulencia, que las orientan hacia las paredes; estas a su vez están cubiertas de moco, a la cual se adhieren, ese moco tiene propiedades antisépticas (lisozimas). Este moco transporta secreciones desde los bronquiolos hasta los bronquios y traquea por la acción mecánica del aparato mucociliar , (ver figura No. 1) (Tizard , 1989).

Las razas perfeccionadas sufren más que las rústicas en razón directa de su rendimiento productivo; la tuberculosis, la mastitis, el aborto epizootico, la esterilidad, las infecciones de los animales jóvenes y numerosas afecciones epidérmicas, son resultado de ese perfeccionamiento. En el futuro todo plan zootécnico debe tender a la inmunidad natural seleccionando a los animales resistentes para transferir esa inmunidad a todo el hato (Abraham , 1989).

La adaptación o adaptabilidad es la capacidad de una raza para habituarse completamente a nuevas condiciones de vida como es el clima , la alimentación y la crianza. En la adaptabilidad completa los rasgos importantes que caracterizan a la raza no experimentan variaciones marcadas.

Las características de los animales que pueden contribuir a su bienestar y sostener su alta producción, son los siguientes:

- a) Tolerancia al calor.
- b) Tolerancia al frío.
- c) Capacidad para resistir por largos periodos la nutrición dirigida.
- d) Resistencia a enfermedades.
- e) Tolerancia a la humedad.
- f) Tolerancia a la lluvia.

Los animales criollos suelen ser más resistentes a las condiciones climáticas locales. Asimismo, presentan mayor poder de adaptación las razas que provienen de una latitud y clima semejantes, sujetas a un sistema de cría similar al que se lleva en el país donde se van a implantar, o a utilizar como mejoradoras. En el caso de México, tienen primordial importancia las cabras de tipo africano (raza Nubia) así como las variedades que provienen de ella, las cuales se localizan cerca del mar Mediterráneo (Malta, Granadina, Murciana, y Blanca Celtibérica); por el contrario los tipos europeos aunque presentan un elevado potencial productivo tienen escasa resistencia a las condiciones de México en sistemas extensivos, por ejemplo las razas Saanen y Toggenburg de Suiza (Abraham, 1989).

### III. ANATOMIA DEL SISTEMA INMUNE.

El sistema inmune se divide anatómicamente en órganos linfoides primarios y órganos linfoides secundarios (ver figura No. 2).

#### III.1 TIMO :

En cabritos el timo se asienta en cualquier lado de la cara ventrolateral del cuello y en la porción precordial de la cavidad torácica. Realmente, la porción torácica del timo, después de hacer una disección cuidadosa, muestra claramente dos lóbulos. El timo se divide en dos grandes porciones 1) Porción torácica, la cual está localizada en el lado izquierdo, extendida caudalmente hasta el corazón; dorsalmente, hasta el lóbulo apical del pulmón izquierdo y 2) Porción cervical, se localiza sobre la superficie ventrolateral de la traquea.

El timo tiene una coloración amarillo-rosácea y esta compuesta por grandes lóbulos. La porción cervical derecha e izquierda forman la mayor masa del timo ( Sisson y Grosman , 1990).

#### Trama epitelial del timo:

La trama del timo se compone básicamente de células epiteliales que son de origen endodérmico. En la parte cortical, esas células se alargan produciendo prolongaciones

citoplasmicas entre los linfocitos. En la parte medular son de mayor tamaño y más numerosas (Jean , 1989).

#### La corteza :

La corteza del timo se compone de un infiltrado denso de la trama epitelial por linfocitos de diversos tamaños. Los grandes linfocitos son los menos numerosos. Se localizan básicamente en la parte subcapsular de la corteza. Por cierto, esta zona es el sitio donde las células estaminales penetran y se dividen, siendo ahí numerosas las mitosis. Es interesante observar que los pequeños linfocitos de esta corteza superficial ya han adquirido los antígenos de membrana específicos de las células T. La parte profunda de la corteza es el sitio donde se almacenan los pequeños linfocitos. Ahí también se observan imágenes de desechos celulares puesto que muchos de los linfocitos producidos en la corteza mueren ahí mismo (Jean , 1989).

#### La médula :

En la médula, los linfocitos son poco numerosos y la trama epitelial es fácilmente visible con sus corpúsculos de Hassal. Los linfocitos de la médula son los más maduros del timo .

Los linfocitos abandonan el timo por la pared de las vénulas de la médula. Estudios recientes sugieren que los linfocitos corticales y medulares representan dos poblaciones cuyo desarrollo es independiente, ambas poblaciones parecen ser capaces de migrar hacia los órganos linfoides periféricos donde originan subpoblaciones de células T .En la cabra, el timo pesa

aproximadamente de 40 a 45 g. en los animales de dos meses. Es evidente una involución marcada cuando estos animales alcanzan los dos años (Sisson y Grosman , 1990).

El tamaño del timo varía considerablemente; su tamaño relativo es mayor en el animal recién nacido, en tanto que su tamaño absoluto es mayor en el momento de la pubertad. Después de ésta, se produce la atrofia de su parénquima y su corteza es remplazada por tejido adiposo, pero puede persistir remanentes del timo torácico hasta edades avanzadas en muchos animales. Sin embargo también se atrofia con rapidez en respuesta al estrés (Tizard , 1989)

### **III.2 MEDULA OSEA:**

No se trata propiamente dicho de un órgano linfoide; sin embargo, su importancia es notable ya que se encarga de la producción de las células precursoras de las distintas poblaciones de linfocitos o de macrófagos en el adulto (Jean , 1989).

En fetos de etapas más avanzadas y en animales adultos, la médula ósea es la fuente más importante de células linfoides. Se presume que sea capaz de suministrar todas las células necesarias para restaurar las funciones de otros órganos linfoides.

La médula ósea en adultos tiene dos funciones. No solo es un órgano hematopoyético, fuente de todas las células incluyendo a los linfocitos; si no que al igual que el bazo, hígado y linfonodo contienen también fagocitos mononucleares. Debido a esta doble función la médula ósea tiene dos

compartimentos, uno hematopoyético y otro vascular. Los dos se alternan en el interior de los huesos largos (Jean , 1989).

#### Estructura :

La médula ósea se compone de un sistema complejo de vasos que circulan en medio de tejido hematopoyético.

#### Sistema vascular :

Se compone de una arteria aferente , una red capilar y senos venosos. La arteria aferente penetra en la corteza de los huesos y da origen a una red capilar arterial que se comunica directamente con los senos venosos .Esos senos venosos muy desarrollados , están rodeados por células endoteliales eventualmente fagocitarias, que descansan sobre una membrana basal de carácter glucoprotéico. Esta membrana basal esta recubierta por una capa de células adventicias cuyas prolongaciones penetran en el compartimiento hematopoyético. La pared de los senos es discontinua, lo que permite los intercambios celulares entre la sangre y el tejido, los senos venosos vierten su contenido a las venas centrales longitudinales. (Jean , 1989).

#### Tejido hematopoyético :

Comprende todos los tipos de células circulantes y sus precursoras, los eritroblastos, las células granulosas, los monocitos, los megacariocitos y por último las células linfoides con algunos plasmocitos. Los linfocitos pueden constituir hasta el 20% de la formula medular. La importancia

de los distintos comportamientos celulares varían de acuerdo con las necesidades periféricas (Jean ,1989).

En los animales de mayor edad las células de la adventicia se carga con tanta grasa que se oculta el tejido hematopoyético, y la médula adquiere un aspecto amarillo y grasoso (Tizard , 1989).

El principal órgano de la hematopoyesis en la cabra es la médula ósea, observándose más actividad en la producción de granulocitos. Se ha encontrado una gama de diferentes tipos de células en la médula de la cabra reportándose en diferentes porcentajes ( Ver cuadro No. 1).

**Cuadro 1. PORCENTAJES CELULARES EN LA MEDULA OSEA DE LA CABRA**

<b>CELULAS DE LA MEDULA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Mieloblastos	0.58%
Promielocitos	0.79%
Neutrofilos mielocitos	2.69%
Metamielocitos	8.25%

Neutrofilos de banda	8.88%
Neutrofilos segmentados	9.98%
Eosinofilos	1.79%
Basofilos	0.06%
Monocitos	0.02%
Linfocitos	7.49%
Eritrocitos nucleados	53.33%

Los megacariocitos no fueron incluidos en este conteo diferencial (Coles , 1986).

### III .3 BAZO :

El bazo tiene una forma más o menos triangular. Pesa unos 100g y su longitud es de 12 a 15 cm., la anchura mayor es de 7.5 a 10 cm. La superficie parietal es convexa y está relacionada con el diafragma . La superficie visceral es cóncava y su mitad craneal está unida a la curvatura dorsal del rumen. El extremo dorsal o base se halla unido al pilar izquierdo del diafragma, bajo las dos últimas costillas. El hilio está sobre la superficie visceral (Sisson y Grossman , 1990).

El bazo actua como un filtro ya que en este proceso se extraen tanto las partículas antigenicas como las células envejecidas. Además el bazo almacena eritrocitos y plaquetas, durante la vida fetal, participa en la eritropoyesis. De este modo, está dividido en dos comportamientos uno para almacenamiento de eritrocitos, captación de antígenos y eritropoyesis, que recibe el nombre de

pulpa roja, y otro en el cual se produce la respuesta inmunitaria llamada pulpa blanca (Tizard , 1989).

**Pulpa roja:** Se compone de vasos sanguíneos, senos venosos y de los cordones de Billroth, estos cordones sirven de base a las células estrelladas que se adosan a la pared del seno, algunas de estas células estrelladas son macrófagos fijos que desempeñan una función importante en la eliminación de partículas y células alteradas que lleva la sangre, numerosos macrófagos que contienen residuos de fagocitosis, plasmocitos, linfocitos y granulocitos. La pulpa roja también interviene en la captación de los antígenos que inicialmente se fijan a los macrófagos de la zona marginal y al conjunto de la pulpa roja (Jean ,1989).

**Zona marginal:** Es una zona intermedia entre la pulpa roja y la pulpa blanca que contiene numerosos senos orientados de forma concéntrica alrededor de la zona parietal. Es más rica en linfocitos y plasmocitos. Constituye la zona de intercambio con la pulpa blanca. La pulpa roja y la zona marginal son zonas que contienen a la vez linfocitos T y B. (Jean , 1989).

**Pulpa blanca :** Está organizada alrededor de las arterias centrales. En la zona reticular presenta numerosos estrechamientos que permiten los intercambios de células y partículas, entre la zona periarterial y la zona marginal. El manguillo linfocitario parietal se compone básicamente de pequeños y medianos linfocitos. La faja reticular periarterial incluye, folículos linfoides con su centro germinativo, dispuesto de forma excéntrica en relación con la arteria central. Los folículos

del bazo están orientados de tal manera que la zona clara del centro germinativo y la corona linfóide estén dirigidas hacia la pulpa roja ,y la zona de proliferación celular hacia la arteria central.

Lo mismo que en los linfonodos, en la pulpa blanca del bazo se encuentran zonas timodependientes y timoindependientes (Jean ,1989).

#### III.4 PLACAS DE PEYER :

Las placas de Peyer representan un órgano linfóide periférico que se localiza en la mucosa del intestino delgado y que contiene células T y B. En los animales recién nacidos el tejido linfóide del intestino consiste en agrupamientos de linfocitos y de macrófagos en el interior de la mucosa. Estos agrupamientos están cubiertos por un epitelio característico, delgado formado por células especializadas, las células M. El aspecto de este tejido linfóide es independiente de la estimulación antigénica ,pero bajo la influencia de los antígenos se expanden con rapidez y forma las placas de Peyer (Tizard , 1989).

Los centros germinativos, lo mismo que los de los linfonodos, contienen algunos linfocitos T . Sin embargo ,la gran mayoría de las células son grandes de tipo B y de división rápida. Se trata de células inmaduras, sin diferenciación plasmacitaria, la mitad de las células expresan en su superficie cadenas alfa. Por último, conviene señalar que algunos escasos plasmocitos IgA, IgM e IgG pueden observarse en la periferia de las placas (Jean , 1989),

### III. 5 LINFONODO :

Los linfonodos son redondos o con forma de frijol, y están ubicados estratégicamente a lo largo de los canales linfáticos, de manera que puedan atrapar a los antígenos que la linfa transporta. Así los linfonodos constan de una red de tejido reticular rellena de linfocitos, macrófagos y células dendríticas, a través de la cual penetran los sinusoides linfáticos. Un seno subcapsular se ubica inmediatamente por debajo de la cápsula del tejido conectivo del linfonodo, pero son más prominentes en su médula. Los vasos linfáticos penetran en el linfonodo en diversos puntos a lo largo de su circunferencia, y los linfáticos aferentes salen por una depresión o hilio ubicado en uno de los lados. Los vasos sanguíneos llegan y salen en ambos casos, a través del hilio (Tizard , 1989).

El interior de un linfonodo se divide en corteza externa, médula central y una zona mal definida que separa a ambas, llamada zona paracortical.(Tizard , 1989).

**Corteza externa:** En ella se encuentran, los folículos linfoides y sus centros germinativos. Los folículos que carecen de centro germinativo se conocen como folículos primarios; los que tienen un centro germinativo reciben el nombre de folículos secundarios.

**Corteza profunda:** En ella se encuentran las vénulas postcapilares que son el sitio por el cual los linfocitos pasan hacia el linfonodo. Esta parte de la corteza está básicamente poblada por linfocitos T.

### III.5 LINFONODO :

Los linfonodos son redondos o con forma de frijol, y están ubicados estratégicamente a lo largo de los canales linfáticos, de manera que puedan atrapar a los antígenos que la linfa transporta. Así los linfonodos constan de una red de tejido reticular rellena de linfocitos, macrófagos y células dendríticas, a través de la cual penetran los sinusoides linfáticos. Un seno subcapsular se ubica inmediatamente por debajo de la cápsula del tejido conectivo del linfonodo, pero son más prominentes en su médula. Los vasos linfáticos penetran en el linfonodo en diversos puntos a lo largo de su circunferencia, y los linfáticos aferentes salen por una depresión o hilio ubicado en uno de los lados. Los vasos sanguíneos llegan y salen en ambos casos, a través del hilio (Tizard , 1989).

El interior de un linfonodo se divide en corteza externa, médula central y una zona mal definida que separa a ambas, llamada zona paracortical.(Tizard ,1989).

**Corteza externa:** En ella se encuentran, los folículos linfoides y sus centros germinativos. Los folículos que carecen de centro germinativo se conocen como folículos primarios; los que tienen un centro germinativo reciben el nombre de folículos secundarios.

**Corteza profunda:** En ella se encuentran las vénulas postcapilares que son el sitio por el cual los linfocitos pasan hacia el linfonodo. Esta parte de la corteza está básicamente poblada por linfocitos T.

Parénquima medular : El parénquima medular es una estructura acordonada en numerosos senos ramificados. Se trata de una zona mixta. Contiene macrófagos y plasmocitos (que migran hacia la linfa eferente en el curso de las inmunizaciones), pero también linfocitos T para los cuales también constituyen la vía de salida (Jean. ,1989).

En la cabra como en todas las demás especies se han estudiado la cantidad de linfonodos y se ha encontrado que tienen un número menor en comparación al bovino y al ovino, así mismo los conductos y troncos linfáticos grandes se encuentran en menor cantidad (Ver figura 3).

A continuación se enlistan los linfonodos en la cabra, así mismo especificaremos cuales están ausentes .

#### LINFONODOS DE LA CABEZA.

Linfonodo mandibular.

linfonodulo mandibular.

Linfonodo parotideo.

linfonodulo parotideo

Linfonodo retrofaringeo.

linfonodulo retrofaringeo lateral.

linfonodulo retrofaringeo medio.

linfonodulo hioideo

linfonodulo pterigoideo **AUSENTE.**

#### LINFONODOS DE CUELLO.

Linfonodo cervical superficial.

linfonodulo cervical superficial.

Linfonodo cervical profundo.

linfonodulo cervical profundo craneal.

linfonodulo cervical profundo medio.

linfonodulo cervical profundo caudal.

linfonodulo costocervical.

linfonodulo subomoiideo **AUSENTE.**

#### LINFONODOS DEL MIEMBRO TORACICO.

Linfonodo axilar.

linfonodulo axilar.

linfonodulo axilar de la I costilla.

linfonodulo infraespinozo **AUSENTE.**

## LINFONODO DE CAVIDAD TORACICA.

Linfonodo Torácico Dorsal.

linfonodulo aórtico torácico.

linfonodulo intercostal.

Linfonodo Torácico Ventral.

linfonodulo esternal.

Linfonodo Mediastínico.

linfonodulo mediastínico craneal.

linfonodulo mediastínico medio.

linfonodulo mediastínico caudal.

Linfonodo Bronquial.

linfonodulo traqueobronquial izquierdo.

linfonodulo traqueobronquial derecho

linfonodulo traqueobronquial medio.

linfonodulo traqueobronquial craneal.

linfonodulo pulmonar.

linfonodulo pericárdico izquierdo.

linfonodulo pericárdico derecho y diafragmatico **AUSENTES.**

## LINFONODOS DE CAVIDAD ABDOMINAL Y PELVIANA.

Linfonodo lumbar.

linfonodulos aórticos lumbares.

linfonodulos lumbares **AUSENTES.**

linfonodulo renal.

Linfonodo iliosacro.

linfonodulo iliaco medio.

linfonodulo iliaco lateral.

linfonodulo anorrectal.

linfonodulo hipogástrico.

Linfonodo inguinofemoral.

linfonodulo inguinal superficial.

linfonodulo subiliaco.

Linfonodo isquiático.

linfonodulo isquiático.

linfonodulo tuberal.

## LINFONODOS DEL MIEMBRO PELVIANO.

Linfonodo iliofemoral.

linfonodulo iliofemoral.

Linfonodo poplíteo

linfonodulo poplíteo.

## LINFONODOS DE VISCERAS ABDOMINALES.

Linfonodo Celiaco.

linfonodulos celiacos.

linfonodulos atriales.

linfonodulo ruminal derecho (presente en el 20% de los casos).

linfonodulo ruminal izquierdo.

linfonodulo reticular.

linfonodulo omasal.

linfonodulo ruminoabomasal **AUSENTES.**

linfonodulo pancreaticoduodenal.

Linfonodo mesentérico craneal.

linfonodulo mesentérico craneal (presentes algunas veces).

linfonodulo yeyunal.

linfonodulo cecal.

linfonodulo cólico.

Linfonodo Mesenterico Caudal.

linfonodulo mesentérico caudal.

### CONDUCTOS Y TRONCOS LINFATICOS GRANDES.

Tronco Traqueal.

Troncos lumbares.

Cisterna chyli.

Conducto Torácico.

(Sisson y Grossman , 1990).

#### IV. EL COMPLEMENTO.

El complemento es un sistema biológico complejo integrado por componentes todos ellos con una activación secuencial que se lleva a cabo de acuerdo con dos procesos principales, el proceso usual (vía clásica) y el alternativo (vía alterna), que tiene las mismas etapas finales. Su activación puede tener un origen inmunológico (reacción antígeno-anticuerpo) o no inmunológico (por ejemplo, contacto con una endotoxina). Esta activación desencadena una serie de actividades biológicas que por sí solas demuestran la importancia que debe tener el complemento como mediador de un gran número de fenómenos fisiopatológicos (Jean, 1989).

Su principio general consiste en que los productos de una reacción catalizan una segunda, cuyos productos pueden catalizar una tercera, y así sucesivamente. Las reacciones en cadena de este tipo se llaman reacciones en cascada. Este sistema recibe el nombre de complemento precisamente porque complementa el sistema de los anticuerpos. El sistema del complemento debe estar regulado en forma cuidadosa, ya que la generación incontrolada de productos del sistema puede llevar a una destrucción celular masiva (Tizard, 1989).

### VIA CLASICA DE LA ACTIVACION DE C3.

Es llamada así porque se conoció años antes que la vía alterna. En la activación usual intervienen sucesivamente nueve componentes ( C1 , C4 , C2 , C3 , C5 , C6 , C7 , C8 , C9 ) que se dividen en tres grupos funcionales :

- C1 o grupo de reconocimiento.
- C4 , C2 , y C3 o grupo de activación.
- C5 , C6 , C7 , C8 , y C9 o grupo de ataque de la membrana (Jean , 1989).

Se inicia por la interacción entre antígeno-anticuerpo sobre una superficie, como una membrana celular. El proceso se inicia al combinarse un antígeno, sea con una molécula IgM o con dos moléculas de IgG cercanas entre sí (Tizard , 1989).

En el plasma normal , el C3 se fracciona en forma lenta ,continua y espontánea, para dar C3a y C3b. El C3b así formado se adhiere a las superficies celulares, en las que se une al factor B .Este complejo C3bB actúa como convertasa de C3, pero es muy inestable y en consecuencia debe estabilizarse uniéndose a un factor P, que también recibe el nombre de properdina, para formar C3bBP. Sin embargo, en el suero normal hay dos factores inhibidores, llamados H e I. El factor H divide el complejo C3bBP en C3b y BP el factor I inactiva luego a C3b. De esa manera, la convertasa de C3 de la vía alterna es destruida tan pronto como se forma. El factor H es fuertemente inhibido en presencia de superficies que no contengan ácido silícico. Entre estas están

las paredes de las bacterias, hongos, cutículas de helmintos, membranas de algunas células tumorales. De este modo, la vía alterna suministra un camino por el cual los invasores potenciales activan al complemento a pesar de la ausencia de anticuerpos (Tizard , 1989).

#### VIA TERMINAL DEL COMPLEMENTO.

La etapa final de la vía del complemento se diferencia de los procesos que intervienen en la producción de las dos convertasas de C3 en que en rigor no se trata de una reacción en cascada. Aparente de la activación enzimática de C5, la vía terminal implica la agregación de componentes del complemento que dejan de estar en solución y forman un gran complejo macromolecular que se une a las superficies celulares. Así C3b actúa sobre C5 y la divide en C5a y C5b, luego se forma un complejo estable C5b67, por la agregación de C5b , C6 y C7. De modo que C8 puede unirse a este complejo y formar una estructura con ciertas propiedades que la permiten lesionar las membranas. El complejo C5b678, también da el estímulo para la polimerización de C9 cuando esto sucede se unen de 12 a 15 moléculas de este último y forman una estructura tubular. Este C9 polimerizado en forma tubular se inserta en las membranas celulares. Se cree que la lisis celular ocurre debido al escape del contenido celular a través del canal central de C9 (Tizard , 1989).

Inhibidores del sistema del complemento:

Como es de esperar hay diversos inhibidores de estas vías del complemento que aparecen naturalmente. Uno de los más importantes es el inactivador C1. Cuando C1 actúa sobre C2 normalmente se separa en pequeños polipéptidos con actividad similar a la de las quininas. La cantidad de quinina C2 que se produce es controlada por el inactivador de C1 (Tizard, 1989).

Consecuencias biológicas de la activación del complemento :

**Adherencia Celular** .- Muchas células tienen receptores para los componentes del complemento. Estos receptores se llaman CR1 y CR2, y así sucesivamente, el más importante es CR1. Este último se encuentra en los neutrófilos, macrófagos, plaquetas y linfocitos B, lugares donde puede unirse con fuerza al C3b y débilmente al C4b. Las partículas cubiertas con C3b se unen luego a esas células en un proceso llamado adherencia inmunitaria. Los receptores CR2 se encuentran en algunos linfocitos B y en los neutrófilos. Los monocitos, linfocitos B, neutrófilos y algunas células "nulas" tienen un receptor para el C1q, en tanto que los linfocitos B también tienen un receptor para el factor H.

**Opsonización** .- La acción opsonificante del complemento puede resultar tanto de la acción de la vía clásica como de la alterna.

Por tener receptores Fc y también C3, las células fagocíticas se unen tanto a los anticuerpos como a las partículas cubiertas de complemento; si por alguna razón, las partículas no pueden ser

fagocitadas entonces los neutrófilos son inducidos a segregar sus enzimas lisosómicas en los tejidos que los rodean. Estas enzimas causan lesión tisular y activan a C3 y C5. Si las partículas cubiertas de complemento se unen a las plaquetas, estas últimas son inducidas a segregar aminas vasoactivas como la histamina y serotonina (Tizard , 1989).

Al analizar la actividad del complemento en cabras sanas se encontró que tenía actividad hemolítica (HC) y actividad bactericida (BC); estas pudieron ser detectadas en todas las muestras estudiadas, pero la actividad de conglutinina del complemento (CC) no fue encontrada en todas las muestras; sin embargo, Shewen menciona que todos los rumiantes presentan esta conglutinina. Los niveles medios de HC, CC y BC en cabras sanas es de  $68.63 \pm 3.11$ ;  $9.15 \pm 0.57$  y  $53.12 \pm 2.27$  respectivamente (Bhatnagar y col . , 1988).

En relación a la fluctuación en los niveles del complemento con respecto a edad, en el adulto se ha encontrado uniformidad y una alta actividad en éste en comparación con cabritos. Esto confirma que hay alguna correlación entre etapa fisiológica y la capacidad de respuesta inmune. Al examinar niveles del complemento en cabritos a una edad temprana se observa que no tienen bien desarrollado el sistema del complemento. Esto es razonable pues los adultos tienen una gran ventaja, ya que han estado en contacto con más número de microorganismos por lo tanto tienen más número de reacciones antígeno-anticuerpo involucrando al complemento. Sin embargo no hay suficiente literatura en cuanto a estos mecanismos en la cabra (Bhatnagar y col . , 1988).

No hay diferencia significativa en la actividad hemolítica en relación al sexo, pero en el caso de la actividad de conglutinina y bactericida se observó una marginal diferencia por lo que respecta a HC y BC se encontró que los niveles eran superiores en hembras y CC en machos (Bhatnagar y col . , 1988).

Los niveles de HC, CC y BC llegan a su máxima concentración durante el invierno, sin embargo HC y CC decrecen gradualmente terminando el verano hasta llegar a los niveles más bajos durante la época de lluvias, pero en el caso de BC los niveles más bajos se encuentran en verano y durante las lluvias sus niveles son más altos en comparación al verano, esto se explica debido a la posibilidad de que exista mayor contacto con microorganismos durante esta época. Por consiguiente se determina que es clara la influencia que desempeñan las diferentes estaciones del año con respecto a los niveles del complemento en el suero de cabra. (Bhatnagar y col . , 1988).

Ha sido probado que el suero de cabra contiene de 15 a 75 unidades de complemento hemolítico/50 ml (Pastoret , 1990).

Estudios sobre la determinación de condiciones óptimas *in vitro* para la prueba de fijación del complemento en caprino han determinado que modificando algunas variables tales como eritrocitos de conejo, la fuerza iónica, concentración de magnesio, tiempo y temperatura de incubación (75 min. y 30°C) y diluyente utilizado parecen favorecer la prueba (Venugopal y col . , 1991).

## V. INMUNIDAD HUMORAL

Las clases de inmunoglobulinas identificadas en la cabra son IgG, IgA e IgM. Como en el bovino y los ovinos las cabras poseen dos distintas subclases de IgG, IgG1 e IgG2. La existencia de estas dos subclases de inmunoglobulinas puede ser importante en vista del amplio desarrollo en el uso y disponibilidad de globulinas comerciales de cabra (Gray y col . , 1969).

La inmunoglobulina importante en el calostro de cabra es IgG1, ésta es transportada preferentemente en relación a IgG2 dentro de la glándula mamaria (ver cuadro 4). Esto es así probablemente por que hay una alta afinidad de la IgG1 por los receptores Fc de las células epiteliales de la glándula mamaria. La IgG1 está también elevada en el suero sanguíneo. Así mismo la IgG1 local ha demostrado su presencia también en el fluido sinovial, específicamente en la respuesta a la infección con el virus de Artritis Encefalitis Caprina (A.E.C) (Smith y Sherman , 1994). Así mismo se ha comprobado la presencia de un factor reumatoide en cabras con síndrome artrítico (López y col . , 1995).

La concentración en el suero de IgG en una cabra adulta, es de  $19.97 \pm 1.55$  mg/ml. La IgG1  $10.92 \pm 0.84$  mg/ml e IgG2  $9.02 \pm 0.78$  mg/ml. No se encontró una variación significativa asociada con la estación del año, pero sí cambios en la concentración, especialmente en IgG1, que ocurren ante el parto; así también se ha observado que durante la respuesta inmune la IgG1 asciende rápidamente entando que la concentración de IgG2 es notablemente baja (Micusan y Borduas , 1977).

Se ha encontrado que en las dos subclases de IgG difieren significativamente en la afinidad de unión a la proteína A. Por otra parte IgG1 e IgG2 difieren de las IgGs de otros rumiantes y tienen casi una movilidad electroforética idéntica ( Duhamel y col . , 1980).

Las cabras son utilizadas ampliamente para producir anticuerpos específicos y esto fomenta el desarrollo de mejores métodos para la purificación de estas Inmunoglobulinas para varios propósitos. Aunque esta cuidadosamente establecidas las condiciones de pH sobre la eficiencia de la IgG de cabra al unirse a la Proteína A (PA), esto puede fallar (ver cuadro 2). En general la IgG1 caprina es poco reactiva a la PA, esto hace que se restrinja el uso de PA para la purificación de anticuerpos de cabra; esto es de interés ya que la cepa SCI de Streptococcus dysgalactiae Grupo C ha sido seleccionada por presentar buenas características de unión a IgG, al receptor Fc, el cual manifestó una alta estabilidad con respecto a la digestión proteolítica; por lo tanto, parece ser que las cepas de Estreptococos pueden sustituir convenientemente a la proteína A, que produce Staphylococcus aureus (Rantamäki y Müller , 1995). Sin embargo, la proteína G, que también es producida por una bacteria, es importante ya que tiene mayor afinidad de unión a IgG1 e IgG2, en comparación con la Proteína A (Ver cuadro 3) (Life Science Research Products , 1996).

El uso de estreptococos representa un camino económico en el proceso de purificación de IgG de cabra y adicionalmente estas células pueden sustituir convenientemente la Proteína A (Rantamäki y Müller , 1995).

La propiedad biológica de la Proteína A (PA) es relevante, ya que tiene gran afinidad por las inmunoglobulinas G con las que reacciona e incluso puede formar complejos insolubles. La reacción se hace con la parte Fc de las inmunoglobulinas. La fijación de inmunoglobulinas a la PA se hace a pH fisiológico, pero su fijación varía según las especies y las clases de IgG. Para eluir las, se utilizan soluciones reguladoras de pH cada vez más ácido (Ternyneck y Avrameas, 1989).

**Cuadro 2. FIJACION DE INMUNOGLOBULINAS A LA PROTEINA A DE ALGUNAS ESPECIES DOMESTICAS.**

ESPECIES	INMUNOGLOBULINAS QUE REACCIONAN	INMUNOGLOBULINAS QUE NO REACCIONARON
Cabra	IgG	-----
Cerdo	IgG2	-----
Pollo	IgG y algunas IgM	IgA, IgM
Caballo	IgG1, IgG2	-----
Ratón	IgG2a, IgG2b, IgG3	IgA, IgM, IgG1

(Ternyneck y Avrameas, 1989).

Cuadro 3. FIJACION DE IgG1 E IgG2 DE CABRA A LA PROTEINA A Y LA  
PROTEINA G.

INMUNOGLOBULINA	PROTEINA A	PROTEINA G
IgG1	Fijación débil	Fijación fuerte
IgG2	Fijación fuerte	Fijación fuerte

(Life Science Research Products, Bio-Rad, 1996)

Cuadro 4. CONCENTRACION DE IgG TOTAL, IgG1 E IgG2 EN SUERO Y CALOSTRO  
DE CABRA

ANIMALES	*IgG TOTAL	* IgG1	* IgG2
Meche adulta	19.83 ± 1.25	10.97 ± 0.80	9.10 ± 0.74
Meche adulta normal	19.03 ± 0.94	10.97 ± 0.80	8.66 ± 0.51
Mecho adulto normal	21.66 ± 0.76	11.87 ± 0.38	9.76 ± 0.49
Meche General	19.97 ± 1.55	10.97 ± 0.80	9.07 ± 0.78
Calostro de mechas adultas	53.27 ± 5.30	29.97 ± 4.98	2.27 ± 1.32

\* Valores expresados en mg/ml ± d.s.

(Micusan y Bourdas , 1977).

En estudios realizados sobre la respuesta inmune humoral en dos razas de cabras con diferentes edades, hembras y machos, se observó que en la respuesta inmune primaria la edad no representó una variable importante; sin embargo, hubo una respuesta a los niveles de hemaglutinina del 20% para la raza Barbari y 65% para la Jamnapari, y en cuanto al sexo, en la primera raza no se encontró una diferencia significativa; no obstante en la Jamnapari las hembras produjeron una mejor respuesta en comparación con los machos; la respuesta inmune secundaria parece estar influenciada por la edad y el sexo. Los niveles de hemaglutinina fueron significativamente más altas en la Jamnapari, así como también las hembras mostraron un significativo nivel de anticuerpos más alto que los machos (Satsli , 1989).

Para la purificación de las dos subclases de IgGs primeramente hay que aislarlas por cromatografía en Sepharosa a diferentes pH, con esta técnica es obtenida una buena purificación de IgG1 e IgG2 obteniendo un 70% de pureza de IgG1 contaminada básicamente por vestigios de IgA e IgM a un pH de 5.9. La IgG2 se obtiene con una pureza por encima del 95% y contaminada en 2.4% de IgG1, teniendo mayor afinidad a A-sepharosa en comparación a IgG1 a un pH de 9.1 (Delacroix y Vearman , 1979).

Ambas subclases de IgG son activas en el fenómeno de hemoaglutinación viral aunque la IgG1 es de 22-52 veces más eficaz, como en todos los rumiantes sólo IgG1 fija el complemento en la prueba clásica. Existen diferencias entre las subclases de IgG en su habilidad para inducir la reacción de Anafilaxia Cutánea Pasiva (PCA). La actividad citofílica esta asociada con la subclase IgG2, esta actividad se ha observado con macrófagos y polimorfonucleares, formando rosetas en

una proporción de 87.7%, esta formación de rosetas no fue observada con IgG1 (ver cuadro 5) (Mucosan y Borduas , 1977).

Existen muy pocos reportes sobre la IgM caprina, posiblemente porque existen pocas diferencias observadas en la estructura y función de la IgM de las diferentes especies de rumiantes. La IgA caprina ha sido aislada del suero, calostro, leche, saliva y orina, existiendo distintos componentes en las secreciones, pero ninguno en estado libre o asociado a IgA (Smith y Sherman , 1994).

Cuadro 5. PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE IgG2 E IgG1 DE CABRA

CARACTERÍSTICAS	IgG2	IgG1
Fijación al complemento	-	+
Concentración en el suero (adultos)	9.07 ± 0.78	10.92 ± 0.84
Concentración en el calostro	2.27 ± 0.32	50.83 ± 4.95
Actividad citoflica	+	-
Hemoaglutinación	+	+ más eficiente
Vida media (días)	15.5 - 30.5	9.5 - 16.5
PCA homólogo	+	-
PCA heterólogo	-	+
Eficiencia de respuesta pasiva	+	+ más importante.
Reacción de Arthur (suero pasivo)	-	-
Transplacenta placentaria	-	+

Valores expresados en mg/ml ± d.s.

PCA = Anafilaxia Cutánea Pasiva.

(Micusan y Borduas , 1977).

Existe una primera barrera específica de defensa a nivel del aparato respiratorio, del intestino y de las mucosas genitales, que es independiente de los anticuerpos séricos, o de la acción directa de las células T. Esta inmunidad local es producida por la IgA desempeñando un papel prioritario ante numerosas infecciones. La IgA es la Ig que predomina en los líquidos como saliva, lágrimas, secreciones gastrointestinales y dentro de los tejidos que tienen continuidad con el medio externo. A diferencia de las IgA del suero, que son 7S con un peso de 165000 dáltones y una migración electroforética rápida, la IgA de las secreciones tiene un peso molecular de 390000 dáltones. Esta diferencia está ligada a la presencia de una *pieza secretora* de 60000 dáltones. Esta pieza secretora es una glucoproteína que contiene cerca de 10% de azúcar. Parece que vuelve a las IgA menos sensibles a la proteólisis; también podría desempeñar un papel importante en el transporte de las moléculas de IgA a través de las membranas de las células mucosas. Células portadoras de IgA representan la mayor parte de las células portadoras de Ig en el intestino aunque constituyen la minoría en el bazo o en los ganglios, lo que sugiere que las IgA secretoras se secretan principalmente en forma local y que no provienen del suero. El sistema de las IgA secretoras cumple sus funciones más importantes en la defensa contra bacterias o virus inhalados o ingeridos (Jean , 1989)

Componentes secretores (sc) fueron mostrados en forma libre y asociados con un polímero del suero o secreciones. El alto contenido de IgA en saliva sugiere que ésta es una importante inmunoglobulina secretora en las cabras y los ovinos. Vestigios de IgA secretora también se encuentran en suero normal (Pahud y Mach ,1970).

## VI. INMUNIDAD CELULAR

Los linfocitos T cumplen muchas funciones diferentes, como son la protección contra las bacterias intracelulares, contra los virus y las células infectadas, contra los injertos de tejidos exógenos y contra algunas células tumorales. También son mediadores de una respuesta inflamatoria característica, llamada hipersensibilidad tardía; algunos linfocitos T producen linfocinas, algunos funcionan como células colaboradoras y otros como células supresoras (Tizard, 1989).

Cada subpoblación de linfocitos T se caracteriza por sus antígenos de superficie celular y por sus receptores. Así todos los linfocitos T maduros tienen antígenos T3 en su superficie. Dos terceras partes de linfocitos T en la sangre tienen antígeno de superficie T4 y cumplen funciones de células colaboradoras. El tercio restante tienen otro antígeno llamado T8 y funciona como células supresoras o como citotóxicas. Estos linfocitos supresores tienen receptores Fc para IgG, en tanto que las células T colaboradoras tienen receptores Fc para IgM (Tizard, 1989).

Los valores normales de linfocitos según la tabla de constantes hemáticas de los principales animales domésticos de los laboratorios para investigaciones pecuarias señala que tienen 50 - 70% en valores relativos y 2000 - 9100 / mm<sup>3</sup> en valores absolutos (Ver cuadro 6 y 7).

Cuadro 6. VALORES NORMALES DE LEUCOCITOS CAPRINOS.

CELULAS	RANGO valores absolutos/mm <sup>3</sup>	PRO MEDIO valores absolutos/mm <sup>3</sup>
Leucocitos	4000 - 13000	9000
Neutrófilos en banda	R a r o	-----
Neutrófilo maduro	1200 - 7200	3200
Linfocito	2000 - 9000	5000
Monocito	0 - 350	250
Eosinófilos	50 - 650	400
Basófilos	0 - 120	00

(Schalm y col . , 1975).

Cuadro 7. PORCENTAJE DE DISTRIBUCION DE LA SERIE LINFOIDE

CELULAS	RANGO valores absolutos/mm <sup>3</sup>	PROMEDIO valores absolutos/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	30 - 48	36,0
Linfocitos	50 - 70	56,0
Monocitos	0 - 4	2,5
Eosinófilos	1 - 8	5,0
Basófilo	0 - 1	0,5

(Schalm y col , 1975).

Distintas subpoblaciones de linfocitos B y T se han identificado en cabras; hay varios reportes sobre la optimización cinética y aplicación de linfocitos en transformación blastoide , ensayos en la respuesta a mitógenos ,antígenos específicos (tal como el virus de AEC) ,esteroides y linfocitos alógenicos (Smith y Sherman , 1994).

Se han detectado linfocitos de bazo y linfonodos con receptores para el complemento , IgG e Inmunoglobulinas de superficie. La aglutinina de cacahuete (PNA) puede ser útil en la identificación de subpoblaciones de linfocitos T en esta especie (Banks y Greenlee , 1982).

La función normal de los neutrófilos caprinos ha sido evaluada en hembras usando una gran variedad de índices incluyendo migración quimiotáctica, ingestión bacteriana, citocromoreducción C y citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). El efecto de la dexametasona y levamisol sobre la función de neutrófilo también ha sido reportado como inmunosupresor. Así

como el efecto inmunosupresor de la dexametasona y la ciclofosfamida, en donde se observa que la dexametasona sólo produce una depresión ligera, una linfopenia ligera y una disminución en la reacción de la tuberculina. Pero dexametasona y ciclofosfamida juntas causan una severa reacción, marcada leucopenia y disminución en la respuesta a la tuberculina (Koptopoulos y col . , 1992).

La deficiencia de selenio en cabras también ha demostrado tener un efecto negativo en la función de los neutrófilos caprinos. Hay datos que sugieren que la deficiencia de selenio puede dañar selectivamente la producción del factor inhibidor de la migración leucocitaria y por lo tanto la habilidad de los linfocitos a madurar, así como la migración de neutrófilos. Este factor es producido por linfocitos en respuesta a activación directa, e influye en el acumulo de polimorfonucleares retardando la reacción de hipersensibilidad (Aziz y Klesius . , 1985). Hay muy poca información disponible sobre la caracterización y función de los macrófagos de los caprinos (Smith y Sherman , 1994).

La interacción entre monocitos y linfocitos T representan una etapa esencial dentro de la iniciación de la transformación linfocítica. Los linfocitos T son indispensables para iniciar la respuesta proliferativa. Su destrucción por sueros anti-T y complemento inhibe la transformación. La mayor parte de los linfoblastos expresan los marcadores de la línea T (Jean , 1989)

## IDENTIFICACION DE LINFOCITOS:

El cultivo de linfocitos es extremadamente utilizado en la clínica y en la inmunología experimental para estudios *in vitro* de histocompatibilidad, inmunodeficiencia, hipersensibilidad y genética; estudios sobre linfocitos de sangre periférica de algunas especies, incluyendo al hombre, son activados experimentando transformación blastoide, la cual consiste en la estimulación de linfocitos T con un Ag o mitógenos, tal como fitohemaglutinina (PHA-P), concanavalina A (CoA), tapioca (PWM) y endotoxina (LPS) (Van Dam y col . , 1978).

Otra técnica utilizada para la identificación de linfocitos es la citometría de flujo, la cual se facilita mediante la ayuda de anticuerpos monoclonales, ya que reconocen receptores del complejo mayor de histocompatibilidad de diferentes especies incluyendo la cabra (Larsen y col . , 1990)

Actualmente los métodos histoquímicos son usados ampliamente para reconocer y detectar receptores de superficie y los estudios han incluido linfocitos de la cabra (Banks y Greenlee , 1982).

La concanavalina A (CoA) es una activadora polifuncional de las células T, que puede activar tanto a las células T cooperadoras como a las células T supresoras. Las células T activadas mediante la CoA pueden suprimir la reacción linfocitaria mixta, la producción de linfocitos citotóxicos ante células alogénicas, la transformación blastica inducida por mitógenos, la producción de inmunoglobulinas inducida por la tapioca (PWM) y la producción de anticuerpos contra antígenos timodependientes o timoindependientes (Jean ,1989).

Es posible fusionar células de mieloma con plasmocitos normales que estén produciendo activamente anticuerpos específicos, seleccionando los hibridomas, de manera que produzcan grandes cantidades de anticuerpos homogéneos y específicos cuando se les cultive; estos anticuerpos monoclonales derivados de hibridomas son puros y específicos, se usan como reactivos químicos estandarizados obtenidos en cantidades casi ilimitadas. Los anticuerpos monoclonales producidos por hibridomas se utilizan con frecuencia para sustituir a los antiseros convencionales en las pruebas inmunodiagnósticas (Tizard , 1989).

Se han identificado y caracterizado anticuerpos monoclonales reactivos con linfocitos T de bovino, ovino y caprino mediante el método de citometría de flujo. Estudios comparativos revelaron que algunos determinantes T específicos se conservan sobre moléculas homologas expresadas en leucocitos de otras especies de rumiantes (ver cuadro 8) (Larsen y col . , 1990).

Estudios realizados con anticuerpos monoclonales específicos a receptores de bovino y ovino mostraron que alguno de estos anticuerpos reaccionaron con linfocitos de cabra, sugirieron una reacción cruzada a receptores comunes (ver cuadro 8 y 9).

Cuadro 8. ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA MOLECULAS DE SUPERFICIE DE LINFOCITOS DE BOVINO, OVINO Y CAPRINO.

MoAb	ISOTIPO	ESPECIE REACTIVA			RECONOCIMIENTO
		bov	ov	cap	
$\alpha$ -TH4A	IgM	+	+	+	CMH clase II
$\alpha$ -TH14B	IgG2a	+	+	+	CMH clase II
$\alpha$ -H42A	IgG2a	+	+	+	CMH clase II
$\alpha$ -B26A4	IgM	+	-	+	CD2
$\alpha$ -SBUT4	IgG2a	-	+	+	CD4
$\alpha$ -GC1A	IgG2a	-	+	+	CD4
$\alpha$ -BAGB25A	IgM	-	-	+	CD8
$\alpha$ -SBUT8	IgG2b	+	+	+	CD8
$\alpha$ -PIg45A2	IgG2b	+	+	+	IgM
$\alpha$ -BAQ44A	IgM	+	+	+	B2
$\alpha$ -B7A1	IgM	+	+	+	N1
$\alpha$ -BAQ90A	IgG3	+	+	+	N1- LIKE
$\alpha$ -BQ4A	IgG1	+	+	+	N2
$\alpha$ -BEB9B	IgG1	+	+	+	GM1

\*MoAb = Anticuerpo Monoclonal, bov=bovino, ov=ovino, cap=caprino.

(Larsen y col , 1990).

Cuadro 9. ANTICUERPOS MONOCLONALES QUE REACCIONAN CON CELULAS T DE RUMIANTES.

MoAb	ISOTIPO	ESPECIE REACTIVA			ESPECIFICIDAD
		bov	ov	cap	
$\alpha$ -BAQ95A	IgG1	+	-	+	CD2
$\alpha$ -CACT31A	IgM	+	-	+	CD2
$\alpha$ -CACT98A	IgM	+	-	+	CD2
$\alpha$ -BAT18A	IgG1	+	-	+	CD2
$\alpha$ -BAT42A	IgG1	+	-	+	CD2
$\alpha$ -BAT76A	IgG2a	+	-	+	CD2
$\alpha$ -MVC2A	IgG2a	+	-	+	CD2
$\alpha$ -BAQ91A	IgG1	+	+	+	CD6
$\alpha$ -GC17A1	IgM	+	+	+	CD4
$\alpha$ -GC50A1	IgM	+	+	+	CD4
$\alpha$ -CACT80C	IgG1	+	+	+	CD8
$\alpha$ -BAQ111A	IgM	+	-	+	CD6
$\alpha$ -THB2D1	IgG1	+	+	+	CD6
$\alpha$ -BAT82A	IgG1	+	+	+	CD6

\* MoAb = Anticuerpo Monoclonal., bov=bovino, ov=ovino, cap=caprino.

(Dvis y Ellis, 1991)

## VII. MARCADORES DE SUPERFICIE DE LEUCOCITOS.

### CD DISTRIBUCION CELULAR DEL ANTIGENO Y/O FUNCION.

CD1	Linfocitos corticales, interdigitales.
CD2	Células T, células NK (receptor SRBC, receptor LFA-3).
CD4	Ayuda a inducir las células T, monocitos, timocitos (Rc MHC clase II y HIV).
CD5	Subclases de células T y B.
CD6	Subclases de células T y B, timocitos.
CD8	Células T supresoras y citotóxicas, células NK, timocitos (Rc MHC clase II).
CD11b	Granulocitos, monocitos, células NK (M integrin chain of LFA-1 complex).
CD11c	Monocitos, granulocitos, células NK (X integrin chain of LFA-1).
CD44	Leucocitos, eritrocitos, débilmente en plaquetas (receptor mensajero).
CD45	Leucocitos (antígeno común de leucocitos) (tiroxina fosfatasa).
CD58	Extenso (LFA - 3, ligando CD2)

(Norman y col ., 1993 ; Playfair , 1993)

Las técnicas más empleadas para la determinación de receptores están basadas en el empleo de anticuerpos monoclonales conjugados a un compuesto fluorescente o a una enzima. Estos anticuerpos reaccionan con marcadores funcionales de superficie dándoles el nombre de CD3, CD4, CD8 (Pastoret y col . , 1990).

Comercialmente parece no existir anticuerpos monoclonales contra receptores de cabra, sin embargo se ha probado la reacción cruzada de anticuerpos monoclonales contra receptores de bovino y ovino (CD1, CD2, CD4, CD5, CD6, CD8, CD11, CD44, CD45, CD45R, CD58); estos anticuerpos monoclonales han sido de diferentes isotipos, (IgM, IgG1, IgG2a, IgG2b) ( ver cuadro 10) (Davis y Ellis , 1991).

**Cuadro 10. RECEPTORES IDENTIFICADOS POR ANTICUERPOS  
MONOCLONALES.**

RECEPTOR	ANTICUERPO MONOCLONAL (ISÓTIPO).
CD1	IgG1, IgG2a, IgG3 e IgM.
CD2	IgG1, IgG2a, IgG2b e IgM.
CD4	IgG1, IgG2a e IgM.
CD5	IgG1 e IgG2a.
CD6	IgG1, IgG2a, IgG2b e IgM.
CD8	IgG1, IgG2a, IgG3 e IgM.
CD11	IgG1.
CD44	IgG1.
CD45	IgG1 E IgG2a.
CDR45	IgG1.
CD58	IgG2a.

(Davis y Ellis , 1991).

## VIII . CITOQUINAS.

Las citoquinas son proteínas involucradas en la regulación de la respuesta inmune. Cuando son producidas por linfocitos estas son referidas generalmente como LINFOCINAS, y cuando estas son producidas por monocitos o macrófagos estas pueden ser llamadas MONOCINAS. El termino interleucina es aplicado a proteínas cuya función es ser un comunicador entre los leucocitos. Algunas veces el termino CITOCINA puede ser usado al referirse a mediadores biológicos, estos son producidos por células no linfoides. Sin embargo las citocinas son generalmente utilizadas como un termino que denota mediadores de procesos biológicos que participan en la regulación de la inmunidad (Blecha , 1991).

Las citoquinas son moléculas inmunoregulatorias con múltiples actividades, incluyendo la estimulación y la proliferación de linfoblastos y células epidérmicas, maduración de células T y activación de células B. La interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral (TNF) son producidas por monocitos y macrófagos. La infección de los monocitos / macrófagos por el virus de Artritis Encefalitis Caprina produce disturbios sobre la actividad de las citoquinas y causa una respuesta inmune deficiente (Werling y col . , 1994).

## **INTERLEUCINAS:**

Se conocen cuatro sustancias de este tipo. La interleucina 1 (IL-1) derivada de los macrófagos por lo tanto resive el nombre de monocina y no linfocina, su papel es promover la producción de interleucina 2 (IL-2) producida por los linfocitos T colaboradores y ambas son necesarias para estimular una respuesta por parte de las células efectoras de tipo T y en menor grado de las de tipo B. La interleucina 2 induce la producción de interferón gama en los cultivos de células esplénicas, y puede inducir a linfocitos T citotóxicos. Estas sustancias producen fiebre, escalofríos y malestar general. Entre las interleucinas más importantes estan las siguientes :

- Factor de agregación de macrófagos.
- Factor inhibidor de la migración de macrófagos.
- Factor de agregación de macrófagos.
- Interferón gama.
- Factor quimiotactico para leucocitos.
- Linfotoxinas.

Estudios realizados sobre el efecto de la estimulación de la interleucina 2 en la actividad de las células mononucleares de cabra, revelan que esta actividad se ve incrementada al utilizar la concavalina A en combinación con 3 estimulantes como son el tetradecanol forbol acetato (TPA), indometacin y calcio ionoforo A23187, ejerciendo estas una estimulación marcadamente elevada sobre la actividad de la interleucina 2 sobre las células mononucleares (Tomar y col . , 1993).

La interleucina 3 también deriva de los linfocitos T. Su función es estimular la maduración de las células T inmaduras y promover la diferenciación de ciertas poblaciones de células cebadas (Tizard , 1989).

La interleucina 1 se encuentra en el plasma de las cabras durante el episodio febril inducido por las bacterias. actividad de las células mononucleares de cabra, revelan que ésta se ve incrementada utilizando Otros estudios han demostrado la existencia y actividad de un factor quimiotactico de los neutrofilos, un factor inhibidor de la migración leucocitaria de la interleucina 2 en la cabra (Smith y Sherman , 1994).

Se ha identificado un inhibidor viral, diferente al interferón, que fue identificado en el suero de la cabra, demostrando su amplia actividad antiviral (Yilma y col . , 1985).

Se han hecho estudios sobre citocinas agregadas al alimento de los animales, donde se evaluó especificidad e inmunomodulación demostrando que las citocinas pueden ser utilizadas hoy en día como un método de profilaxis, o terapia adicionandolas en el alimento de los animales en dosis adecuadas, pudiendo tener un mayor potencial y control en enfermedades respiratorias y mastitis.

Aunque estos estudios se han hecho en bovinos y cerdos, esto abre una nueva alternativa para la preservación de la salud siendo un buen método profiláctico que puede ayudar a que las pérdidas por enfermedades disminuyan (Blecha , 1991).

## IX. COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD.

Los antígenos de histocompatibilidad de clase I y II son codificados por genes localizados cerca uno de otro, en el mismo cromosoma. Juntos dichos genes forman un complejo de genes que reciben el nombre de complejo mayor de histocompatibilidad. Los antígenos de histocompatibilidad se detectan con mayor facilidad en los leucocitos sanguíneos, y reciben el nombre de la especie, seguido de la LA (antígeno de los leucocitos) (Tizard , 1989).

HLA	Histocompatibilidad del ser humano.
DLA	Histocompatibilidad del perro.
BoLA	Histocompatibilidad del bovino.
SLA	Histocompatibilidad del cerdo.
ELA	Histocompatibilidad de equino.
OLA	Histocompatibilidad del ovino.
"GLA"	Histocompatibilidad de la cabra.
H2 y B	Histocompatibilidad de mayor importancia en ratón y gallina.

La función de los productos del complejo mayor de histocompatibilidad es regular la función inmunitaria, sus genes influirán en la susceptibilidad a enfermedades en las que la respuesta inmune desempeña un papel importante.

Se ha sostenido que hay 13 alelos de clase I en dos loci vinculados y tres alelos de clase II en un único locus, en el caso de la cabra (Tizard , 1989).

#### ANTIGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD CLASE I :

Todos los antígenos de clase I son glucoproteínas unidas a la membrana , que consisten en un péptido único unido a una molécula de microglobulina beta 2 .La cadena péptidica se divide en tres dominios; cada uno contiene casi 100 aminoácidos que se mantienen juntos mediante puentes disulfuro internos que se pliegan a la molécula en 3 subunidades globulares .La cadena se fija a la célula por su parte carboxilo terminal por medio de un péptido que penetra en la membrana celular , y se extiende una distancia pequeña en el interior del citoplasma. Se les considera miembros de la superfamilia de las inmunoglobulinas , además de presentar polimorfismo.

**Funciones.-** Participan junto con los linfocitos T en la identificación y destrucción de las células infectadas por virus y otros microorganismos; para hacerlo los linfocitos T detectan la presencia de los antígenos virales acoplados a antígenos de histocompatibilidad clase II (Tizard , 1989).

## ANTIGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD CLASE II :

Los antígenos de clase II son glucoproteínas; cada una está constituido por dos cadenas de polipéptidos, unidas por enlaces no covalentes. Una de ellas, la cadena alfa o cadena pesada, tiene un peso mayor que la cadena beta, también llamada ligera. Las moléculas de clase II no contienen microglobulinas beta 2, además muestran polimorfismo. La cantidad de antígeno de clase II en la superficie celular está aumentada en células que se dividen con rapidez.

**Funciones.-** Los antígenos de clase II regulan las interacciones entre linfocitos T reguladores, linfocitos B y células presentadoras de antígenos. Entre éstas se encuentran algunos macrófagos, células dendríticas y células de Langerhans de la piel (Tizard, 1989).

El complejo mayor de histocompatibilidad en la cabra es llamado "GLA" sistema de antígeno de leucocitos en cabra. Se han descrito dos tipos de antígenos serológicamente definidos (SD) equivalentes a antígenos clase I, y linfocitos determinados (LD) equivalentes a antígenos clase II. Tres genes distintos agrupados parecían estar involucrados en la expresión de la GLA; un SD1, SD2 y un LD. En reportes recientes hay datos sugestivos de 27 antígenos específicos de clase I, por otro lado el grado de respuesta a la inmunidad humoral está asociada con la GLA (Smith y Sherman, 1994).

Utilizando una zona correspondiente al gen clase II del bovino Bota - DYA se encontró un gen similar en el genoma de la cabra (Mann y col . , 1993).

En conclusión el complejo mayor de histocompatibilidad en la cabra, parece consistir de por lo menos tres distintos loci ( SD1 , SD2 y LD). En algunas especies el CMH se menciona como un sistema marcador responsable del control inmune. Los conocimientos acerca del CMH en especies de importancia en la producción, también adquiere relevancia para el control de enfermedades ( Dam y col . , 1979).

Hay evidencia de que el virus de Artritis Encefalitis Caprina que induce artritis en cabras esta generalmente influenciado por el complejo mayor de histocompatibilidad (Ruff y Lazary , 1989).

Estudios realizados sobre los antígenos de histocompatibilidad clase II nos indican que estos antígenos se encuentran presentes sobre los linfocitos sanguíneos de cabritos y cabras adultas (Sarma y Bansal , 1992).

## X. GRUPOS SANGUINEOS.

Los eritrocitos, al igual que las células nucleadas, tienen antígenos característicos en la superficie celular. Sin embargo, a diferencia de los antígenos de histocompatibilidad, los antígenos de superficie de los eritrocitos, no están íntimamente relacionados a la capacidad del animal para desarrollar una respuesta inmunitaria, si bien influyen en el rechazo de los trasplantes.

Excepto en el caso de los antígenos M y C en los eritrocitos de la oveja que se vinculan con la bomba de potasio de la membrana y el transporte de aminoácidos, respectivamente, se desconoce la función exacta de estos antígenos. La mayor parte de los antígenos de superficie eritrocíticos, son hidratos de carbono o glucolípidos, y son componentes integrales de la membrana celular. Como excepción hay antígenos libres en el suero, saliva y otros líquidos corporales y se adsorben pasivamente sobre la superficie de los eritrocitos, como ejemplo de este tipo de antígenos está el "R".

Los antígenos que se encuentran sobre la superficie de los eritrocitos reciben el nombre de antígenos de grupos sanguíneos, estos son productos secundarios de los genes correspondientes. Los productos primarios son enzimas, que actúan como transferasas de los azúcares. Son estas

enzimas las que determinan la estructura de los antígenos de los grupos sanguíneos (Tizard , 1989).

Actualmente hay más información en cuanto al sistema de grupos sanguíneos de cabra, comparando con el sistema de ovinos, sin embargo aún no son claras las similitudes y diferencias que existen en estas dos especies.

Se ha observado que 5 de los 7 grupos sanguíneos de ovino están presentes en la cabra , y son denominados : B, C, M, R-O y X (Smith y Sherman , 1989).

Se han hecho estudios para valorar las variaciones en el volumen de sangre en cabras jóvenes en altitudes elevadas, tomando en cuenta que en varias especies de animales domésticos se ha encontrado un incremento en el conteo de células rojas, valores del hematocrito y concentración de hemoglobina en estas condiciones ambientales (Bianca , 1969).

Las cabras jóvenes parecen responder con un incremento en el volumen total de sangre, esto sugiere que la reserva de volumen de sangre actúa como un "buffer" durante las primeras horas de encontrarse expuestas a altitudes elevadas, con una gran demanda en la circulación (Bianca , 1969).

Los estudios estructurales de la cadena beta de la hemoglobina en cabras normales y cabras anémicas han demostrado que la cadena beta de la hemoglobina en cabras adultas (Beta-A) es reemplazada por otro tipo de cadena beta (Beta -C) durante una anemia severa. Estos dos tipos de hemoglobina en adultos (A y B) , que son diferentes en su cadena beta pueden desaparecer durante la anemia y son reemplazadas por dos nuevos tipos de hemoglobina. La cadena Beta -C

de cabra es diferente a la cadena Beta -A por un mínimo de 18 aminoácidos y la cadena Beta - C de ovino por quizás solo un aminoácido .La cadena Beta-A de la cabra es diferente a la cadena Beta-A de ovino por 4 aminoácidos y la cadena Beta-B de ovino por 7 aminoácidos .Estos datos sugieren un común ancestro de la cadena Beta-C de cabra y ovino con una divergencia de la Beta-A de cabra y la Beta-A y Beta-B de ovino posterior a la creación de los genes de Beta-C (Huisman y col . , 1967).

La variabilidad entre la hemoglobina de rumiantes ha sido estudiada intensamente durante los pasados 25 años .Análisis comparativos de secuencias primarias de muchas cadenas de polipéptidos alfa, beta y gama tuvieron una especificidad en el ensamblaje de nucleótidos.

Por otro parte esto es evidencia convincente de una multiplicidad de la cadena alfa de hemoglobina de algunos rumiantes , que son de origen multigenético (ver cuadro 11 y 12).

La cadena de hemoglobina es producto de una actividad estructural de genes silenciosos ,que son activados durante una anemia severa (Huisman , 1974).

**Cuadro 11. DIFERENCIAS EN LA SECUENCIA DE LA CADENA BETA DE  
HEMOGLOBINA DE CABRA Y OVEJA.**

Número de aminopácidos	OVINO Beta-A	OVINO Beta-B	CABRA Beta-A	CABRA Beta-D	CABRA Beta-E
16	gli	gli	gli	gli	gli
21	asp	asp	asp	his	asp
26	glx	glx	glx	glx	glx
50	ser	asp	ser	ser	ser
58	ala	pro	ala	ala	ala
75	val	met	met	met	met
76	gli	lis	lis	lis	lis
87 o 90	glx	glx	glx	glx	his
104	arg	arg	lis	lis	arg
120	ser	arg	ser	ser	ser
125	val	val	leu	leu	val
129	glu	asp	glx	glx	glx
135	ala	ala	ala	ala	ala
144	arg	lis	arg	arg	arg

(Huisman , 1974).

Cuadro 12. DIFERENCIAS EN LA SECUENCIA DE LA CADENA GAMA EN OVINO Y CABRAS.

NUMERO DE AMINOACIDOS	OVINO GAMA	CAPRINO GAMA
4	thr	ser
10	ser	ser
12	ile	leu
13	ser	ser
14	leu	leu
15	phe	phe
16	ala	ala
19	gln	gln
29	ala	ala
49	asn	asn
50	ser	ser
51	his	his
52	ala	ala
54	ile	ile
55	leu	leu
56	gln	gln

62	gli	ala
72	ser	thr
73	glu	glu
75	leu	leu
77	gln	gln
87	ser	ser
104	arg	arg
117	arg	arg
120	asx	asx
123	thr	thr
125	glu	glu
126	leu	leu
129	gli	gli
135	thr	thr

(Huisman , 1974).

El polimorfismo en la hemoglobina de cabra puede ser causado por la presencia de diferentes cadenas beta y/o diferentes cadenas alfa (ver cuadro 13).

Cuadro 13. DIFERENCIAS EN LA SECUENCIA DE LA CADENA ALFA 1 EN CABRA Y OVINO.

NUMERO DE POSICION	CABRA ALFA 1	CABRA ALFA 1B	OVINO ALFA 1	OVINO ALFA 1D
8	ser		ser	
15	gli		gli	asp
19	gli		gli	
20	asx		asx	
60	glu		glu	
67	thr		thr	
71	gli		gli	
75	asp	thr	asp	
79	thr		thr	
82	asx		asx	
104	ser		thr	
111	asp		asp	
115	asx		asx	

(Huisman, 1974).

**XI. DIAGNOSTICO DE ALGUNAS ENFERMEDADES DE LAS CABRAS.**

ENFERMEDAD	PRINCIPALES PRUEBAS DE DIAGNOSTICO
BRUCELOSIS	Imunodifusión, tarjeta, F.C., E.L.I.S.A.
CLAMIDIASIS	E.L.I.S.A, F.C., Inmunofluorescencia, serología, Tinción de Jimenez.
CLOSTRIDIASIS	Aislamiento, Detección de toxina, Seroneutralización de la toxina en ratón.
GABARRO	Aislamiento del microorganismo.
LEPTOSPIROSIS	Aislamiento de serovariedad, Microscopia, Aglutinación microscópica.
LINFADENITIS CASEOSA	Aglutinación, Inhibición de la hemólisis intradermica.
LISTERIOSIS	Aislamiento.
MASTITIS	Cuento de células somáticas, conteo celular
PARATUBERCULOSIS	E.L.I.S.A., Inmunofluorescencia, Tinción de Ziehl Neelsen

QUERATOCONJUNTIVITIS	Aislamiento, Inmunofluorescencia.
SALMONELOSIS	Aislamiento y Serología
A.E.C.	Inmunodifusión, Microscopía electrónica E.L.I.S.A y P.C.R.
AUJESKY	Inmunofluorescencia, Inmunoperoxidasa, Aislamiento, No es usual el Dx en cabras.
FIEBRE AFTOSA	Aislamiento, Aviso inmediato a la CPA.,
LENGUA AZUL	Aislamiento.
RABIA	Inoculación en ratón, Inmunofluorescencia.
SCRAPIE	Histología, Microscopía electrónica.
COCCIDIOSIS	Coproparasitoscópico, Lesiones postmortem.
FASCIOLASIS	Coproparasitoscópico, Lesiones postmortem.
PARASITOSIS INTESTINAL	Coproparasitoscópico.
SARNA	Raspado cutáneo, Microscopía

(Smith y Sherman , 1994)

**AVREBIATURAS DEL CUADRO DE DIAGNOSTICO DE  
ALGUNAS ENFERMEDADES DE LA CABRA.**

- A.E.C.** = Artritis Encefalitis Caprina.  
**E.L.I.S.A** = Ensayo Inmuno Adsorbente a una Enzima Ligada.  
**C.P.A** = Comisión para la Prevención de la Fiebre Aftosa.  
**F.C.** = Fijación del Complemento.  
**P.C.R.** = Reacción de la Polimeraza en Cadena.

## XII. CONCLUSIONES.

Al realizar la presente investigación bibliográfica, uno de los obstáculos que se presentaron, fue que al revisar la información existente sobre la inmunología caprina en libros y revistas, ésta es poca y muy generalizada, por lo que es conveniente incrementar el interés por esta especie, ya que podrían realizarse diversas investigaciones que nos permitan comprender más a las cabras.

Al reunir y agrupar esta información se pretende sirva de apoyo para futuras investigaciones, que amplíen el conocimiento inmunológico de las cabras, ya que en muchos de los casos se generaliza por falta de datos muy particulares de esta especie, además se pretende sea de utilidad para mejorar los métodos de diagnóstico, tomando cuenta algunas variantes que permitan mostrar lecturas correctas y por lo tanto ayuden a reconocer enfermedades con más facilidad y rapidez.

Esperando que la información reunida en este trabajo sea de utilidad para estudiantes, profesores e investigadores, para que futuros estudios puedan enriquecer la información que aquí se presenta, ya que todavía hay más por descubrir de esta especie que ha sido tan relegada y de la que poco se explota a nivel intensivo en México.

### XIII BIBLIOGRAFIA

Alaund, O.: Immune response of sheep, goat, cattle and swin. In Soulsby, E.J.L., (ed),  
Immunity to Animal Parasites, New York, Academic Press, (1972).

Abraham, A.A.G. : Caprinotecnia II y III, Limusa (ed), México (1989).

Amos, W.M.G.: Basic Immunology, Acribia (ed), España (1981).

Aziz, E.S. and Klesius, P.H.: Depressed neutrophil chemostatic stimuli in supernatants of  
ionophoretreated polymorphonuclear leucocytes from selenium deficient goat.  
*Am.J.Vet.Res.*, 47: 148-151 (1986).

Aziz, E.S. and Klesius, P.H.: The effect of selenium deficiency in goat on lymphocyte  
production of leukocyte migration inhibitory factor. *Vet.Immunol.Immunopathol.* 10: 381-  
390 (1985).

Banks, K.L. and Greenlee, A.: Lymphocyte subpopulations of the goat: Isolation and identification. *Am.J.Vet.Res.*, 43: 314-316 (1982).

Bertoni, G. ; Zaho, M.L. ; Zanoni, R. ; Vogt, H.R. ; Paterhans, E. ; Ruff, G. ; Cheevers, W.P; Sanigo, P. and Pancina G.: Antibody reactivity to the immunodominant epitopes of the caprine arthritis encephalitis virus gp 38 transmembrane protein associates with the development of arthritis. *J.Virology*, 68:11, 7139-7147 (1994).

Bhatnagar, R.N. ; Mittal, K.R. ; Jaiswal, T.N. and Padmanaban, V.D.: Level of complement activities in the sera of healthy goats. *Indian Vet.J.*, 65: 93-97 (1988).

Bianca, W.: Blood volumen in young goats at high altitude. *Fed.Proc.*, 28: 1220-1222 (1969).

Blecha, F.: Cytokines: Applications in domestic food animals. *J.Dairy.Sci.*, 74: 328-339 (1991).

Butler, J.E.: Biochemestri and biology of ruminal immunoglobulins. *Prog.Vet.Microbial.Immun.*, 2: 1-53 (1986).

Coles, E.H.: *Veterinary Clinical Pathology*, 4th edi, Philadelphia; W.B. Saunders Co., (1986).

*Crossreactivity Chart, for Cytokine Research Products, U.S.A., Enero (1995).*

**Dako, Interspecies Cross-Reactivity of Dako Antibodies.**

Dam, R.H.; Koster, P.J.S. and van der Dank, J.A.: In vitro stimulation of goat peripheral blood lymphocytes: optimization and kinetics of the response to mitogens and to allogeneic lymphocytes. *J. Immunol.Methods.*, 21: 217-228 (1978).

Dam, R.H. , Amoro, J. , van der Dank, J.A. and Goudswaar, J.: The histocompatibility complex GLA in the goat. *Anim.Blood Grps.Biochem.Genet.*,10:121-124 (1979).

Davis, W.C. and Ellis, J.A.: Individual antigens of goats. *Vet.Immunol.Immunopathol.*, 27: 121-131 (1991).

Delacroix, D. and Vearman, J.P.: Simple purification of goat IgG1 and IgG2 subclasses by chromatography on protein A-sepharose at various pH. *Mol.Immunol.*, 16: 837-840 (1979).

Duhamet, R.C. ; Meezan, E. and Brendel, K.: The pH dependent binding of goat IgG1 and IgG2 to protein A-sepharose. *Mol.Immunol.*, 17: 29-36 (1980).

Gray, G.D. ; Mickelson, M.M. and Crim, J.A.: The demonstration of two globulin subclasses in the goat. *Immunochemistry.*, 6: 641-644 (1969).

Herbert, W.S. and Wilkinson, P.C.: A dictionary of Immunology, 2da. edi., Blackwell Scientific Publications, U.S.A., (1977).

Holman, H.H. and Dew, S.M.: The blood picture of the goat. IV, Changes in coagulation times, platelet counts and leukocyte numbers associated with age. *Res.Vet.Sci.*, 6: 510-521 (1965).

Huisman, T.H.J. ; Adams, H.R. ; Dommock, M.O. ; Edwards, W.E. and Wilson, J.B.: The structure of goat hemoglobins. *J.Biol.Chem.*, 242: 2534-2541 (1967).

Huisman, T.H.J.: Structural aspects of fetal and adult hemoglobins from nonanemic ruminants. *Annals N.Y. Acad.Sci.*, 241: 392-410 (1974).

Jean, F.B. Immunologie, Limusa (ed), vol. I, II y III , México (1989).

Koptopoulos, G. ; Papanastasopoulou, M. ; Lekkas, S. ; Skaragas, G. and Papadopoulos, O.: Immunosuppression in goats by dexametasona and cyclophosphamide comparative. *Immunology, Microbiology and Infectious diseases*, 15:4, 235-242 (1992).

Larsen, R.A. ; Monaghan, M.L. ; Park, Y.H. ; Hamilton, M.J. ; Ellis, J.A. and Davis, W.C.: Identification and characterization of monoclonal antibodies reactive whitbovine, caprine and ovine T-lymfocyte determinans by flow microflorimetry. *Vet.Immunol.Immunophatol.*, 25: 195-208 (1990).

Life Science Research Products, Bio-Rad, 1996.

López, A.L. ; Barcnas, B.G. ; Leyva, G.H. y Martlnez, R.H.: Estudio preliminar sobre la presencia de un factor reumatoide en cabras con sindrome artrítico y seropositivas al virus de Artritis Encefalitis Caprina (AEC), XXVI Congreso Nacional de Microbiología , Veracruz, Veracruz, del 4-6 de Abril de 1995, W90, Asociación Mexicana de Microbiología, Facultad de Bioanálisis Universidad de Veracruz.

Mann, A.J. ; Abraham, L.J. ; Camero, P.O. ; Reobinson, W. ; Giphart, M.J. and Dawkins, R.L.: The caprine MHC contains DYA genes. *Immunogenetics.*, 37:4, 292-295 (1993).

Mucosan, V.V. and Bourdas, A.G.: Biological properties of goat immunoglobulins G.  
*Immunology*, 32: 373-381 (1977).

Morilla, G.A.: *Inmunología Veterinaria*, Diana (ed), México (1989).

Nguyen, T.C.: Further investigations on the relationships between blood groups of sheep and goats. *Anim.Blood Grps.Biochem.Genet.*, 8(suppl): 11-12 (1977).

Pahud, J.J. and Mach, J.P.: Identification of secretory IgA free secretory piece and serum IgA in the ovine and caprine species. *Immuno chemistry*, 7: 679-686 (1970).

Pastoret, P.P. ; Govaerts, A. and Dazin, H.: *Immunologie Animale*, Medicine Sciences (ed), Francia (1990).

Playfair, J.H.L.: *Immunology at a Glance*, fifth edition, Blackwell Scientific Publications, Great Britain (1993).

Rantamaki, L.K. and Müller, H.P.: Purification of goat immunoglobulin G1 (IgG1) and IgG2 antibodies by use of streptococcus dysgalactiae cell with Fc receptors. *Vet.Immunol.and Immunopathol.*, 45: 115-126 (1995).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Ruff, G. and Lazary, S.: Possible influence of the caprine leucocyte antigen (CLA) system on development of caprine arthritis encephalitis (CAE) in family and population studies, Klumer Academic Publisher for the commission of the european communities, vol 52 Brussel Luxembourg, (1989).

Sarmah, A.K. and Bansal, M.P.: Analysis of MHC class-II antigens in peripheral blood lymphocytes of goat. *Indian Vet. J.*, 69:1077-1081 (1992).

Satish Kumar, D.S. , Batain, S.K. , Singh and Prakash, B.: Effect of age, sex and breed on humoral immune response against rabbit red blood cell in goats. *Int.J.Anim.Sci.*, 4: 161-166 (1989).

Schalm, O.W. and Jain, B.N.C.: *Veterinary Hematology*, Lea and Fedeger (ed), U.S.A. (1975).

Sisson y Grossman.: *Anatomía de los animales domésticos*, Tomo I, 5ta. edi., Salvat (ed), México (1990).

Smith, M.C. and Sherman, D.M.: *Goat medicine*, Lea Fedeger (ed), U.S.A. (1994).

Staines, N. ; Brostoff, J. and James, K.: *Introducing Immunology*, second edition, Mosby (ed), Hong Kong (1993).

Surman, P.G. ; Daniels, E. and Dixon, B.R.: *Caprine arthritis encephalitis virus infection of goat in South Australia. Aust.Vet.J.*, 64. No. 9: 266-271 (1987).

Tizard, I.: *Veterinary Immunology*, 3ra. ed., Mc Graw-Hill (ed), México (1989).

Ternyinc, T. y Avrameas, S.: *Técnicas inmunoenzimáticas*, Grupo editorial Iberoamericana, México (1989).

Tomar, A. ; Bansal, M.P. and Ram, G.C.: *Effect of constitulanst on interleukin-2 like activities from goat peripheral blood mononuclear cell. Vet. Immunol. Immunopathol.*, 38:367-373 (1993).

Werling, D. ; Langhans, W. and Geary, N.: *Caprine arthritis encephalitis virus infection changes caprine blood monocyte responsiveness to lipopolyaacharide stimulation in vitro. Vet.Immunol.Immunopathol.*, 43: 401-411 (1994).

Yilma, T. ; Owens, S. and Adams, D.S.: Preliminary characterization of a serum viral inhibitor in goat. *Am.J.Vet.Res.*, 46: 2360-2362 (1985).

Cuadro 14. ANTICUERPOS COMERCIALES QUE PRESENTAN REACCION  
CRUZADA CON ALGUNOS COMPONENTES DE LA CABRA.

PRODUCTO	METODO	REACCION	OTRAS ESPECIES
Albumina	ID	3	Ovino, Bovino
Albumina bovina	ID	2	Ovino, Bovino
2α-macroglobulina	ID	3	Ovino, Bovino
C3c complemento	ID/WB	3	Ovino, Bovino
C4c complemento	ID	3	Ovino, Bovino
Ceruloplasmina	ID	3	Ovino, Bovino
Factor B del complemento.	ID/IHQ	3	Cerdo, Ovino
Factor VIII reccionado al antígeno.	IHQ	3	Ovino, Ratón, Aves
Fetúina	WB	2	Ovino, Cerdo, Rata
Fibronectina	ID/IHQ	3	Ovino, Bovino
Proteína del ácido glicofibrilar	IHQ	3	Ovino, Bovino
HLA-DR, DK22	CF	3	Ovino, Bovino, Gato
Micloide/Antígeno del histiocito.	IHQ	2	Gato, Cerdo, Ratón
1L-8 Humano (derivado de células endoteliales).	-----	2	Cerdo, Ratón, Canino
1L-8 Humano (derivado de monocitos)	-----	2	Cerdo, Ratón, Canino

Reacción

ID = Inmuno Difusión.

1 Débil.

IHQ = Inmunohistoquímica.

2 Moderada.

CF = Citometría de flujo

3 Fuerte.

WB = Western blot

(Dako, 1996 ; Crossreactivity Chart, 1995

## MECANISMOS INESPECIFICOS DE DEFENSA

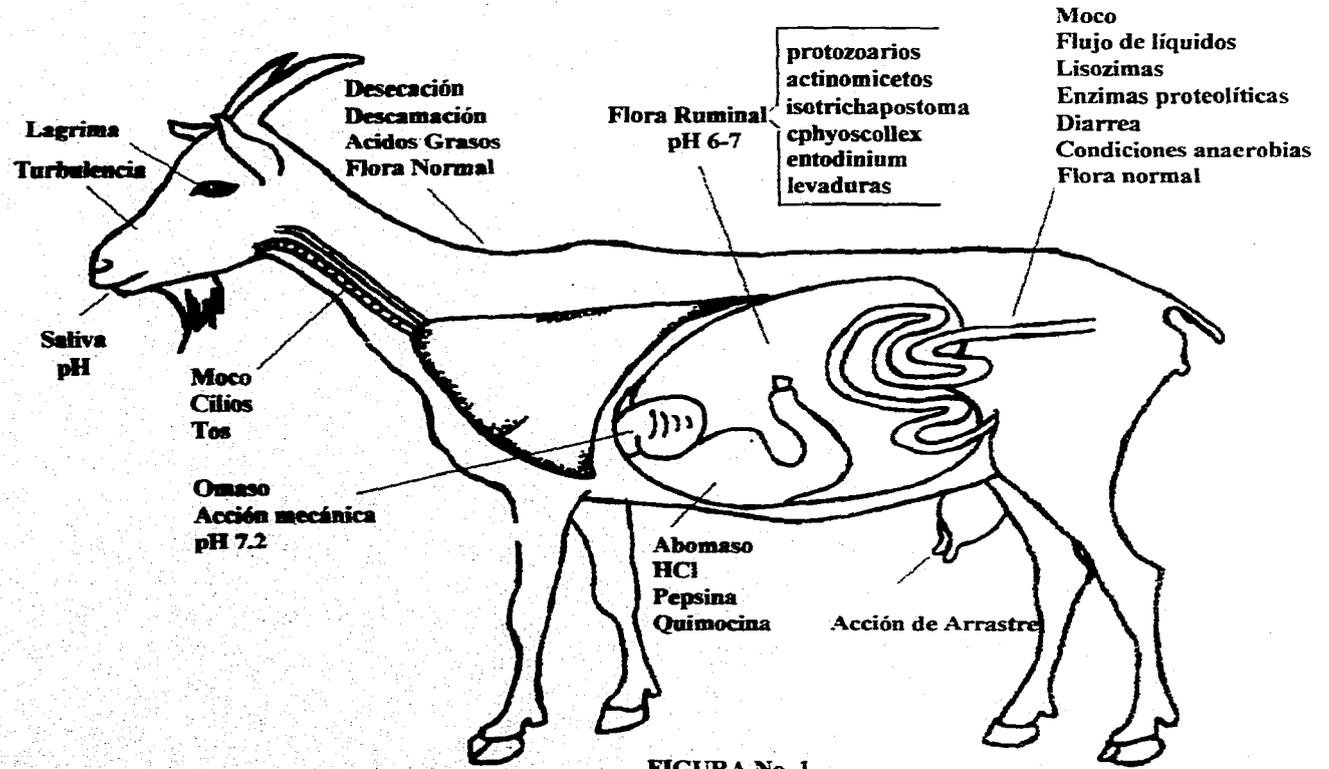
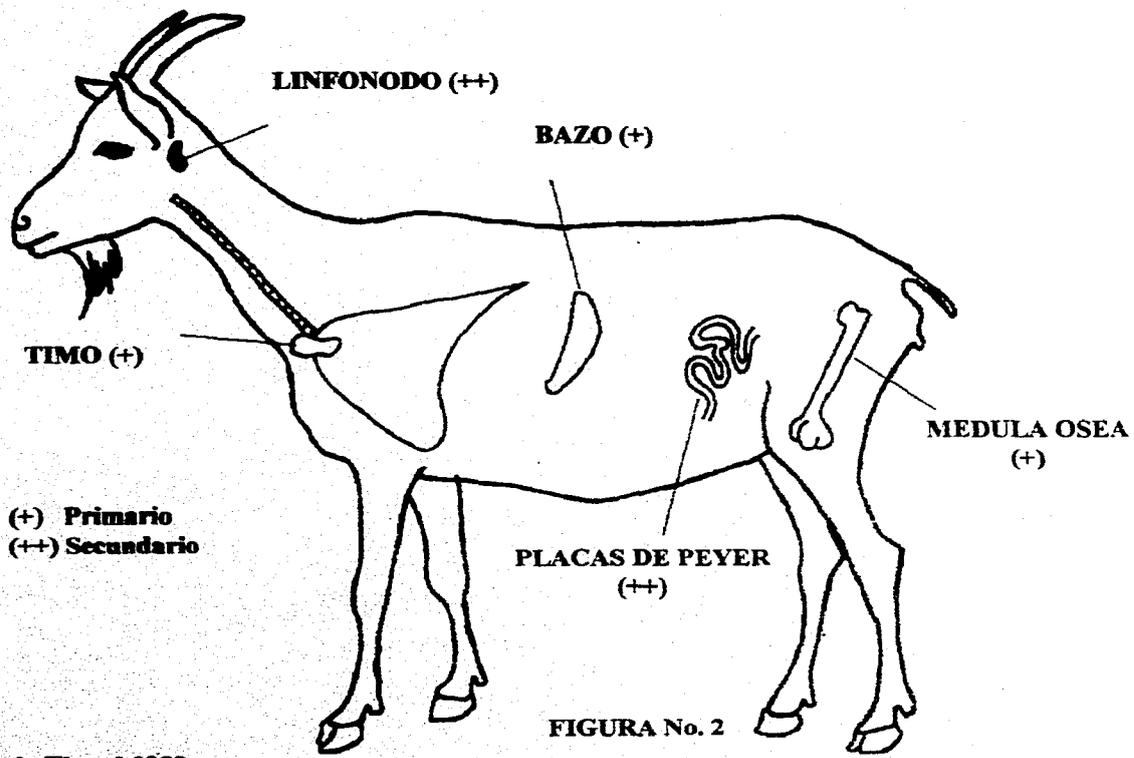


FIGURA No. 1

Modificado de Abraham 1989 y Tizard 1989

## ORGANOS LIFOIDES PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

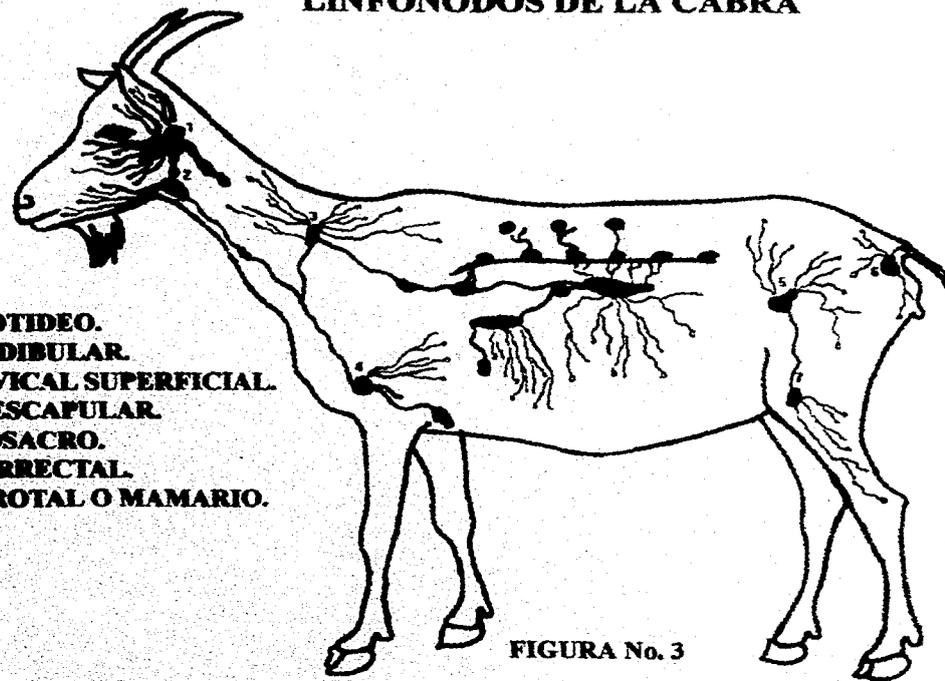


58 Modificado de Tizard 1989

FIGURA No. 2

## LINFONODOS DE LA CABRA

- 1 PAROTIDEO.
- 2 MANDIBULAR.
- 3 CERVICAL SUPERFICIAL.
- 4 PREESCAPULAR.
- 5 ILEOSACRO.
- 6 ANORRECTAL.
- 7 ESCROTAL O MAMARIO.



⌘ Modificado de Sisson y Grossman 1990