

67
2ej.

**RELACION ENTRE LA PRUEBA DEL INDICE CLINICO Y
LA PRUEBA DE INMUNODIFUSION EN GEL DE AGAR
UTILIZADAS EN EL DIAGNOSTICO DE LA ARTRITIS
ENCEFALITIS CAPRINA**

Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la Universidad Nacional Autónoma de México
Para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista
por

GERARDO PONCE GUZMAN

Asesores:

MVZ. Andrés Ernesto Ducoing Watty
MVZ. Emeterio Saldivar Zuñiga
MVZ. Abel Manuel Trujillo García

México, D.F., 1997

**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 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.

DEDICATORIA

A mi Madre

A la Memoria de mi Padre

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

AGRADECIMIENTOS

A mis hermanos por todo su apoyo, cariño y comprensión.

A mi Madre por su amor y entusiasmo.

A Andrés Ducoing por su confianza y amistad.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	17
RESULTADOS	21
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFIA	29
CUADROS	36

RESUMEN

PONCE GUZMAN GERARDO. "Relación entre la prueba del índice clínico y la prueba de inmunodifusión en gel de agar utilizadas en el diagnóstico de la artritis-encefalitis caprina". (Bajo la dirección de : MVZ. Andrés E. Ducoing Watty, MVZ. Emetrio Saldivar Zuñiga, MVZ. Abel M. Trujillo García)

Con el objeto de evaluar la eficiencia del índice clínico (IC), en el diagnóstico de la artritis encefalitis caprina, en tres de los grupos genéticos más comunes en las granjas lecheras de México, se calculó la especificidad, sensibilidad y eficiencia global de los resultados de esta prueba con base en los resultados obtenidos en la detección de anticuerpos en contra del virus de la artritis encefalitis caprina (VAEC), mediante la prueba de inmunodifusión en gel de agar (AGID). Se utilizaron 246 cabras a las que se les aplicaron ambas pruebas, mediante la utilización del índice clínico sólo se diagnosticó al 9.75% de los animales como enfermos, mientras que el 30.08% presentaron serología positiva en la prueba de AGID. Al comparar los resultados se obtuvo lo siguiente: La eficiencia global de la prueba del IC, con el criterio de positividad original (7 cm), fue del 72%, la sensibilidad del 19% y la especificidad del 94%. Se intentó ajustar el criterio de positividad, pero no se logró mejorar los resultados. El mismo ajuste en el criterio de positividad, se realizó en relación al grupo genético de las cabras. Así se observó que en el caso de la raza Saanen se logró incrementar la eficiencia global hasta el 78%, con el IC ajustado a 6.5 cm, incrementando también la sensibilidad y la especificidad hasta 64 y 85% respectivamente. Pero, ninguno de los ajustes realizados fue suficiente para mejorar los resultados en las razas Alpina francesa y Toggenburg. Los resultados obtenidos en este trabajo indican que el IC no es un criterio satisfactorio en el diagnóstico de la infección por el VAEC y que la confiabilidad que sus creadores le confieren está muy lejana a la encontrada en este estudio.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

Las cabras al igual que las demás especies animales, son susceptibles a muchas enfermedades, ya sean de etiología viral, bacteriana, parasitaria o nutricional.

Entre dichas enfermedades la Artritis Encefalitis Caprina (AEC) ha sido objeto de diversos e intensos estudios a nivel mundial. Ha sido diagnosticada en los Estados Unidos de América (EUA), en Francia, Australia, Brasil, Costa Rica, Jamaica, Siria, México y en muchos otros países con producciones caprinas de importancia (11, 29, 30, 32, 38, 58, 63).

La AEC puede interferir en el máximo aprovechamiento de las funciones zootécnicas de las cabras, ya sean de razas lecheras o criollas, debido a que es una enfermedad degenerativa y crónica que acorta la vida útil del animal, lo que tiene importantes repercusiones económicas dentro de las explotaciones.

En los EUA en 1981 el Dr. Crawford encontró una seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la AEC (VAEC) del 81% de un total de 1,160 muestras de cabra, posteriormente en 1992 el Dr. Cutlip y col. realizaron un estudio similar en el mismo país, en el que utilizaron 3,790 cabras y sólo encontraron el 31% de prevalencia. En México en 1985, Nazara y col. realizaron el primer estudio de esta enfermedad en el país y reportaron una prevalencia del 27.1% en 857 sueros de cabras de razas lecheras, mientras que en 1,627 sueros de cabras criollas la prevalencia de anticuerpos fue de 0%. Tomando en cuenta los datos anteriores y la continua importación de ganado caprino de los EUA a México, es probable que actualmente la AEC se haya expandido aún más entre la población caprina del país (8, 11, 63).

Diversos investigadores han propuesto una serie de medidas enfocadas a limitar y prevenir la diseminación de la enfermedad. Estas medidas se basan en la identificación de los animales infectados por el virus, ya que éstos son los principales vehículos de transmisión de la enfermedad. Por lo que es necesario contar con las herramientas diagnósticas adecuadas que sean económicas, fáciles de aplicar, pero sobre todo que brinden resultados confiables en los que se pueda basar la implementación de un programa de control.

Características del Virus de la Artritis-Encefalitis Caprina

La familia Retroviridae está integrada por 3 subfamilias, éstas son: 1) La Oncovirinae, que agrupa a los virus productores de tumores, como ejemplos de éstos podemos citar al virus de la leucosis aviar, sarcoma aviar y leucosis bovina, entre otros; 2) La Spumavirinae, integrada por virus apatógenos que tan sólo son reconocidos cuando aparecen en cultivos celulares y; 3) la Lentivirinae, compuesta por virus causantes de importantes enfermedades crónicas en los animales y el hombre, a ésta pertenecen VAEC; el virus de Maedi-Visna (VMV) agente causal de la neumonía progresiva ovina (NPO), el virus de la anemia infecciosa equina, el virus de la inmunodeficiencia felina y los virus causantes de la inmunodeficiencia humana (6, 24, 47, 60, 61, 74, 88).

Los VAEC son virus envueltos con un peso molecular de aproximadamente 5.5×10^6 daltons y como el resto de los retrovirus, contiene a la polimerasa ADN dependiente del ARN viral (transcriptasa inversa), la cual requiere de la presencia de iones de magnesio para un óptimo funcionamiento. El virus contiene una proteína de 28,000 daltons (p28) que es el mayor componente estructural del núcleo viral y una glicoproteína de 125,000 a 140,000 daltons en la envoltura, ambos son importantes epitopes antigénicos. Entre los diferentes genes que constituyen al VAEC destacan el gen *gag* que codifica las proteínas del núcleo vírico, el gen *pol* que codifica para la enzima transcriptasa inversa (polimerasa), el gen *env* que lo hace para las proteínas de los polímeros víricos (envoltura) y el gen *vif* que es requerido por el virus para su eficiente replicación (6, 12, 23, 24, 28, 36, 41, 53, 72, 77, 78).

Los lentivirus son patógenos de huéspedes específicos, sin embargo, el VAEC se encuentra íntimamente relacionado con el VMV y ambos podrían llegar a ser confundidos clínicamente. Ambos virus muestran antigenicidad cruzada e incluso provocan patologías similares. Diversos estudios han demostrado que existe una extensa homología entre los 2 virus a nivel molecular principalmente en los genes *gag* y *pol*, pero son distintos en el gen *env* y otros genes reguladores. Sin embargo, investigaciones recientes demuestran que son entidades diferentes con tropismos distintos, tanto por huéspedes como por tejidos, además sólo comparten el 20% de homología en su genoma. Con el VMV se ha logrado infectar

cabras experimentalmente, produciendo algunos signos similares a aquellos producidos por AEC e induciendo la producción de títulos de anticuerpos positivos a la AEC y al VMV. El VAEC puede provocar lo mismo en corderos. En ambos casos las infecciones han sido producidas mediante inoculación viral intracerebral, intra-articular o intravenosa (18, 28, 33, 47, 53, 61, 64, 66, 77).

Se ha logrado aislar al VAEC a partir de diversos tejidos de animales naturalmente infectados, y se ha conseguido su replicación en cultivos celulares de membrana sinovial de caprinos, células del plexo coroideo ovino y caprino, en células de cultivos fetales, monocitos, macrófagos y linfocitos de caprino. La infección de estos cultivos con el VAEC concluye en la formación de sincitios multinucleados, resultado de la fusión de células vecinas productivamente infectadas. Se reporta que algunas otras células pueden mantenerse en un estado de infección latente, actuando como una fuente continua y persistente de estimulación antigénica, lo que podría tener una importante implicación en la manifestación y el desarrollo de la artritis *in vivo* (2, 5, 40, 43, 60, 61, 70).

El tropismo del VAEC es muy extenso, sin embargo, se conoce que la principal línea celular utilizada por los lentivirus para su replicación es la monocítica, en especial los macrófagos, aunque es posible que los linfocitos también participen en la replicación del genoma viral, recientemente los oligodendrocitos han sido reportados como el segundo tipo de células que pueden soportar la replicación. Mediante estudios de hibridación *in situ* el ARN viral también ha sido encontrado en células de las criptas intestinales, de los túbulos renales y en los folículos tiroideos (12, 56, 60, 69, 74, 98).

Mecanismos de Transmisión

La ruta más común de transmisión del VAEC es la ingestión de calostro y leche proveniente de hembras infectadas. Se considera al calostro como la principal forma, debido a que contiene una importante concentración de monocitos susceptibles de contener al genoma viral y, por otra parte, a que el intestino del neonato presenta una gran permeabilidad en las primeras horas de vida que permite el paso de moléculas de gran tamaño. A pesar de que el calostro contaminado contiene también anticuerpos contra el

VAEC y que ambos (virus y anticuerpos) son absorbidos en el intestino del neonato, dichos anticuerpos no son capaces de prevenir la infección. Al respecto, East y col. encontraron que el 50% de los animales adquieren la infección por vía oral, sin embargo, Crawford y Adams reportan que entre el 80 y el 100% de los animales se pueden infectar por esta ruta. Por lo tanto, las prácticas actuales de alimentación colectiva mediante el uso de cubetas u otros recipientes, favorece la propagación de la enfermedad entre los animales de un mismo hato (1, 3, 10, 17, 19, 20, 31, 67, 70, 74, 77).

La transmisión en la convivencia diaria entre animales sanos y enfermos ha sido reportada en distintas ocasiones, sin embargo, aún se desconoce el mecanismo exacto utilizado por el virus. Es posible que entre los mecanismos involucrados se encuentren la saliva, la orina, las heces o las secreciones respiratorias. A pesar de no estar aún bien definidas las formas de transmisión horizontal del virus, se conoce que el riesgo de incrementar el número de animales seropositivos a la enfermedad se acrecenta cuando los animales fueron alimentados con leche sin pasteurizar, cuando aumenta la edad de las cabras y cuando las condiciones de manejo permiten mantener elevadas densidades de población (3, 17, 23, 74, 79, 80, 81).

Entre otras rutas de transmisión propuestas se encuentra el uso de la máquina ordeñadora compartida entre hembras sanas e infectadas, sobre todo cuando existe un mal funcionamiento o no hay una adecuada desinfección de la misma. En las rutinas de manejo que incluyen el tatuado de los animales, la tatuadora podría resultar un importante vehículo de transmisión cuando ésta no es correctamente lavada y desinfectada entre cada animal (3, 17, 49, 51, 67, 71, 98).

A pesar de que ha sido demostrado que el semen no es un factor de riesgo en la transmisión de la enfermedad, algunos productores e incluso algunos países prefieren no utilizar semen de animales proveniente de lugares en los que la enfermedad es endémica. También se propone que la infección puede ser transmitida por vía intrauterina, esta propuesta se basa en algunos hallazgos histológicos en los que el virus ha sido encontrado en el endometrio de las hembras. Sin embargo, ambas teorías, tanto semen como intrauterina, se consideran insuficientemente documentadas y requieren de mayores investigaciones (11, 17, 67, 70, 74).

Patogénesis y Respuesta Inmune

Numerosos estudios han demostrado que el VAEC utiliza la línea celular monocítica-macrofágica para establecer una infección que persistirá durante toda la vida del animal, ésto se debe a que el virus se integra al ADN de las células del hospedador. También se conoce que la expresión del genoma viral depende del estado de maduración de la célula infectada y sólo cuando el monocito infectado por el VAEC madura en macrófago es cuando el genoma viral es transcrito, a este fenómeno se le conoce como "replicación restringida" y permite a los retrovirus permanecer en los monocitos sin ser detectados por otras células del sistema inmune. De ésta forma, la replicación continua del virus en los tejidos infectados estimula una respuesta inflamatoria local, que a su vez favorece la maduración de monocitos y la replicación constante del genoma viral, que se mantiene en niveles bajos pero constantes (47, 61, 70, 74, 77, 97).

Se ha determinado que existe una linfocitosis persistente en animales crónicamente afectados, pudiéndose detectar un marcado aumento en los linfocitos B y T. La concentración de inmunoglobulinas séricas no varía entre animales sanos y enfermos, pero se han reportado notables aumentos en las concentraciones de IgG. El hecho de que células propias del sistema inmune participen en la replicación del virus, probablemente contribuya a la incapacidad del animal afectado para contrarrestar la infección (15, 60, 61, 73, 97, 98).

Los lentivirus en general son pobres inductores de la producción de anticuerpos neutralizantes, no obstante el aumento de linfocitos B indica una activa respuesta humoral en contra de la infección, pero los anticuerpos que se desarrollan son directamente producidos en contra de la proteína de superficie p28, la cual es irrelevante en el proceso de neutralización. Se sugiere que el desarrollo de anticuerpos no neutralizantes podría mediar la unión del virus al macrófago, incrementando así el número de células infectadas y posiblemente contribuyendo al desarrollo de una marcada enfermedad clínica. Con respecto a los anticuerpos neutralizantes, se sabe que son muy lentos para realizar la inactivación, debido a que la superficie del virus se encuentra cubierta por ácido sialico, el cual reduce el proceso de neutralización. Se han realizado estudios *in vitro* en los que mediante la

utilización de la neuraminidasa se logra remover dicho ácido de los epítopes de neutralización (39, 40, 47, 61, 74).

Entre los hallazgos de laboratorio relevantes se han encontrado considerables aumentos en la concentración de algunas enzimas séricas como la fosfatasa alcalina sérica (FAS), la gamma glutamil transferasa (GGT) y la citosina inflamatoria conocida como factor de necrosis tumoral alfa (TNF). Asimismo se reporta una notable depresión en la actividad de las células NK, lo que podría contribuir a la persistencia de la infección. Los incrementos en los niveles de FAS generalmente están relacionados con desórdenes hepáticos y óseos y los de GGT se relacionan con problemas hepáticos, pancreáticos e intestinales. El TNF es una citosina inflamatoria que pudiera contribuir directamente en las afecciones articulares, pulmonares, de la glándula mamaria y del sistema nervioso central e indirectamente en la regulación de la replicación viral. El TNF afecta también el metabolismo celular, conduciendo a un desgaste muscular, que podría relacionarse con la caquexia presentada por algunos animales crónicamente afectados. También se le relaciona con la presencia de fiebre y neoplasias, así como con el incremento de algunas enzimas hepáticas como FAS y GGT (56, 73, 97, 98).

Signos Clínicos y Lesiones

La forma en que se expresa la enfermedad es altamente variable e incluso muchos animales infectados pueden no desarrollar signos clínicos. Las formas características en que se manifiesta son: la encefálica que regularmente afecta a cabritos de entre 2 a 6 meses de edad; la artrítica que se presenta en animales sexualmente maduros mayores a 1 año de edad y; además existe otro par de manifestaciones clínicas estrechamente relacionadas con la AEC, éstas son una neumonía intersticial crónica y el desarrollo de una mastitis linfoproliferativa. Cualquiera de los cuadros clínicos se puede presentar independientemente o en conjunción con alguno de los otros, pero aún se desconocen los motivos que influyen en el tipo de presentación y la severidad de la enfermedad. Se propone por ejemplo, que el nivel de anticuerpos maternos transferidos mediante el calostro pudiera tener alguna influencia, otra posibilidad es la capacidad que presenta el

sistema inmune del hospedador para enfrentar la infección. También la dosis infectante y la vía de exposición al virus o quizás la virulencia y el tropismo de la cepa viral infectante hacen que la enfermedad se presente en formas tan diversas (2, 9, 10, 21, 22, 62, 73, 77).

La artritis es la manifestación más común de la enfermedad, regularmente se presenta en animales adultos, sin embargo, hay reportes de animales que la han desarrollado a edades tempranas. Por lo regular sólo el 30 ó 40% de los animales infectados desarrollan el cuadro artrítico. Las cabras afectadas gradualmente pierden peso y condición y muestran una pobre capa de pelo, inflamación de las articulaciones y signos de dolor articular. Los carpos son los más frecuentemente involucrados, seguidos por las articulaciones tibio-tarsianas (corvejones) y las femoro-tibio-patelares (babillas) (8, 44, 62, 95)

Alteraciones en la permeabilidad de los vasos sanguíneos asociados a las articulaciones, son considerados cambios fundamentales en el desarrollo de la artritis. El incremento de la permeabilidad vascular puede estar mediado por diferentes procesos inmunológicos o por otro tipo de mecanismos, dicho incremento resulta en la exudación del plasma sanguíneo, incluyendo fibrinógeno, dentro de las cavidades sinoviales y bursales. La presencia de productos inflamatorios induce la hipertrofia y la hiperplasia de las vellosidades celulares y de las células sinoviales. Debido a los movimientos normales de la articulación la fibrina presente en la cavidad sinovial es presionada dentro de los resquicios naturales o de aquellos producidos por la hipertrofia de las células, formando varias masas fibrinosas que servirán como matriz para la deposición de diversos materiales como colágena y minerales. También se desarrollan alteraciones en el cartilago articular debido al daño vascular y a las alteraciones en el fluido sinovial. La nutrición del cartilago articular normalmente se da mediante la difusión del fluido articular dentro del mismo cartilago y hasta la zona de calcificación. El exudado inflamatorio presente en la cavidad sinovial incrementa la viscosidad del fluido disminuyendo la difusión de éste dentro del cartilago y reduciendo así su nutrición. El exudado también altera el contenido de enzimas dentro del fluido articular, disolviendo la capa de mucopolisacáridos que recubre la superficie articular y desenmascarando el colágeno, que debido a los movimientos mecánicos podría llegar a fracturarse produciendo fisuras profundas en la superficie articular. La organización de la

fibrina dentro de los resquecios articulares induce el desarrollo de tejido de granulación, el cual gradualmente cubrirá al cartilago erosionado y penetrará en las fisuras articulares. El tejido de granulación promueve la destrucción local del hueso subcondral y altera la circulación normal, la destrucción de dicho hueso puede originar la mineralización del cartilago articular que en casos severos acarrea una restricción en el movimiento articular, desviación de la parte distal del miembro o incluso hasta la anquilosis de la articulación (8, 74, 77, 95).

Las lesiones macroscópicas más comunes en las articulaciones afectadas son la presencia de higromas, los cuales al ser disecados de la piel muestran un elevado número de quistes de diferentes tamaños. Estos quistes regularmente tienen las paredes muy delgadas y su contenido líquido varía en color desde transparente hasta mostrar tonos rojizos, dicho fluido contiene numerosos fragmentos de material fibrinoso. El higroma no esta comunicado con el interior de la cavidad articular ni con las vainas de los tendones cercanos, aunque algunas veces así lo aparente. Los tendones se pueden observar descoloridos y muy friables. Las cápsulas articulares se encuentran distendidas, debido a la inflamación crónica, sus paredes son delgadas y tienen numerosas vellosidades sinoviales, las cuales presentan zonas hemorrágicas. Microscópicamente se observa una extensa infiltración de células mononucleares en las paredes articulares. En adición a ésto el cartilago articular sufre una fibrilación que favorece su fractura, por lo que se pueden observar pequeños fragmentos de éste en el fluido sinovial o adheridos a las paredes articulares. El fluido sinovial de las articulaciones afectadas podría verse normal, pero en la mayoría de las ocasiones presenta una coloración café-rojiza y su volúmen y viscosidad se ven alterados. El contéo celular se encuentra elevado, conteniendo de 1,000 a 20,000 cels./mm³ con un 90% de células mononucleares, de las cuales del 60 al 70% son macrófagos. También se ha encontrado una marcada correlación entre el grado de inflamación artrítica y el número de macrófagos en división presentes en el fluido sinovial (8, 23, 32, 42, 62, 95).

La leucoencefalomielitis es otra de las enfermedades causadas por el VAEC, se presenta entre el 1 y 2% de los animales infectados y generalmente éstos son cabritos de entre 2 a 6 meses de edad, sin embargo, los adultos también pueden llegar a manifestar esta

forma clínica cuyo resultado es la muerte o la necesidad de practicar la eutanasia en estos animales. La reproducción experimental de los componentes encefalíticos de la AEC sólo se ha logrado mediante la inoculación intracerebral. La enfermedad clínica usualmente se manifiesta como una paresia posterior, ataxia, postración e incoordinación. La paresia algunas veces puede progresar hasta una tetraplejía, a pesar de ésto las crías afectadas permanecen alertas y por lo regular continúan comiendo y bebiendo. La atrofia muscular de los miembros afectados se hace evidente en poco tiempo. Las lesiones a la necropsia incluyen una notable asimetría y coloraciones café-rojizas en las partes dañadas del cerebro, cerebelo y médula espinal (segmentos cervicales y lumbosacros), en donde se presentan lesiones multifocales inflamatorias que pudieran producir cierta presión en los tejidos adyacentes. Microscópicamente se observa infiltración de células mononucleares y grados variables de desmielinización y malacia. Los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo incluyen una elevada concentración de proteínas (40 a 700 mg/dl) y de células de la línea blanca (5 a 250 cels./mcl), en las que predominan linfocitos y macrófagos (2, 7, 10, 44, 54, 68, 70, 74, 77, 98).

La neumonía intersticial, otro componente natural del síndrome de la AEC, no ha podido ser reproducida experimentalmente, por lo que se sugiere que es requerido otro u otros agentes, para que en conjunción con el VAEC se logre desarrollar este cuadro clínico. Tanto las cabras adultas como las jóvenes son susceptibles de padecer este tipo de neumonía. La historia de los animales que la presentan regularmente se refiere a importantes pérdidas de peso y dificultad para respirar. El comienzo de los signos puede ser insidioso, comenzando como un aumento en la frecuencia respiratoria después de un ejercicio moderado y progresando hasta una franca disnea incluso en los momentos de descanso, es evidente el desarrollo de una tos crónica y persistente durante el transcurso de la enfermedad. A la necropsia los lóbulos caudales de los pulmones generalmente son los más afectados, los pulmones son firmes, de apariencia gris-rosado y presentan pequeños y múltiples focos blancos. Los linfonódulos bronquiales generalmente se presentan alargados. El examen histológico revela una neumonía intersticial crónica, con infiltración de células mononucleares entre los septos alveolares, los peribronquiales y las áreas perivasculares. Aunado a ésto se han detectado incrementos en el número de macrófagos en las áreas

afectadas, los cuales podrían contener al genoma viral y ser un estímulo antigénico que incremente la respuesta inmune (21, 22, 25, 74, 77, 98).

La mastitis causada por el VAEC ha sido observada en animales infectados natural y experimentalmente y se describe como una mastitis indurativa. La mayoría de los casos ocurre entre los días 1 a 3 post-parto, la ubre se siente firme o dura y con muy poca leche en ambos medios. La recuperación de la producción es lenta y no se han reportado casos en los que la recuperación sea del 100%. También se ha observado una hiperplasia de los nódulos linfáticos mamarios. Microscópicamente se observan infiltraciones de células mononucleares, principalmente linfocitos y macrófagos, alrededor de los ductos lácteos, resultando en la obliteración de las estructuras normales y la formación de focos necróticos. El virus puede ser aislado de la leche y el calostro de las hembras lactantes (34, 35, 48, 49, 50, 51, 74).

En adición a las lesiones anteriormente descritas otros hallazgos patológicos han sido observados en cabras infectadas con el VAEC. Estas lesiones incluyen mineralización de tejidos blandos, particularmente alrededor de las estructuras sinoviales, pero también en algunos sitios musculares y perivasculares. También se ha observado pericarditis, pleuritis, formación de células gigantes, deposiciones amiloides, nefritis intersticial no supurativa, y una marcada infiltración linfocítica en intestino, riñones, pulmones y glándula tiroides (10, 74, 98).

Efectos Sobre la Producción

Son varias las diferencias encontradas entre el desempeño productivo de las cabras afectadas por el VAEC y las cabras libres de la infección. Greenwood reportó que el peso al nacimiento y la ganancia de peso antes y durante el destete, fue significativamente inferior en las crías provenientes de madres seropositivas a la enfermedad. También lo fue el período de lactación y la producción total de leche en estas mismas hembras. Las propiedades en la calidad de la leche también se ven afectadas, por ejemplo el conteo de células somáticas en leche demuestra que el virus induce un incremento en el número total de células, particularmente en el porcentaje de células mononucleares. Así mismo se reporta

un decremento en el contenido total de grasa y de sólidos no grasos de la leche. Las hembras de mayor edad son las que mayores variaciones presentan en su productividad, lo que apoya la teoría de que el virus induce una inmunodeficiencia progresiva que se acentúa con la interacción directa de factores ambientales. Por lo tanto, muchas de las cabras infectadas no son capaces de demostrar su potencial genético de producción. Todo lo anterior tiene importantes implicaciones económicas en las explotaciones (31, 48, 52, 84, 86, 90).

Métodos de Diagnóstico

Es posible hacer un diagnóstico presuntivo de la AEC en base a la historia y los signos clínicos cuando una o más de las presentaciones de la enfermedad son evidentes. Sin embargo, debe considerarse que son varios los diagnósticos diferenciales de estos 4 desórdenes en cabras. (2, 8, 62, 74).

Son dos las pruebas serológicas más comúnmente utilizadas para la detección de anticuerpos en contra del VAEC, éstas son la inmunodifusión en gel de agar (AGID) y el análisis inmunoenzimático (ELISA). En los Estados Unidos la AGID es la única prueba comercialmente disponible y autorizada para el diagnóstico de la AEC y la NPO. A pesar de que se ha demostrado que ELISA es una prueba más sensible y específica (11, 33, 37, 45, 59, 65, 74, 87, 89, 93).

AGID es sólo una prueba cualitativa cuya sensibilidad en la detección de anticuerpos contra el VAEC depende del antígeno utilizado en su elaboración. Se ha demostrado que los antígenos que usan a la glicoproteína gp135 tienen una mayor sensibilidad que aquellos que utilizan a la proteína p28 como determinante antigénico, sin embargo, esta última proteína es común entre los lentivirus, por lo que es muy usual que sea utilizada en la producción de antígenos comerciales. Esta propiedad que comparten los lentivirus causa una reacción de antigenicidad cruzada que reduce la especificidad de la prueba. Por lo tanto, lo más conveniente es usar pruebas en las que el antígeno haya sido elaborado directamente en contra del VAEC (45, 47, 74, 77).

En términos generales ELISA ha demostrado ser una prueba mucho más sensible y específica que AGID. Esta prueba detecta el título de anticuerpos en los animales infectados, incluso en aquellos que se encuentran en los primeros estadios de la enfermedad. Actualmente se han desarrollado pruebas de ELISA que pueden ser utilizadas en muestras de leche, lo que facilita la toma y el manejo de la muestra, estas pruebas han resultado ser tan eficientes como las empleadas en el suero sanguíneo (37, 46, 59, 87, 93).

Debe considerarse que los resultados obtenidos en ambas pruebas, tanto AGID como ELISA, no son 100% confiables, sobre todo al ser aplicadas en animales con un estado avanzado de la enfermedad, en cabritos de corta edad o en hembras gestantes cercanas al parto. Por lo que los programas de control de la enfermedad implementados únicamente con base a estos resultados podrían no tener el éxito esperado. Robinson propone que estas pruebas deberían ser vistas como pruebas de hato y no individuales (77).

El desarrollo y la aplicación de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) facilita la detección del genoma viral inclusive un día después de la infección experimental. Con esta prueba se ha demostrado que el desarrollo de anticuerpos en contra del virus puede retrasarse por muchos meses, principalmente en las cabras infectadas en forma natural. La PCR puede ser empleada en diversas muestras que contengan células potencialmente infectadas (células mononucleares de la sangre, leche o del fluido sinovial), es una prueba altamente sensible y específica pero su aplicación en el diagnóstico de la AEC está limitada a la investigación, debido a la elevada tecnología que se requiere para su elaboración (75, 76, 96).

Se ha propuesto un índice clínico (IC) como método de diagnóstico de la enfermedad. Este método se basa en las manifestaciones clínicas de artritis que desarrollan los animales infectados. El IC es calculado a través de la diferencia obtenida entre la circunferencia de la articulación carpal más engrosada y la circunferencia del tercio superior del metacarpo del miembro opuesto. Un animal es considerado clínicamente negativo a la AEC cuando el IC es igual o inferior a 5.5 cm. Si el IC se encuentra entre 6 y 6.5 cm el animal es considerado sospechoso. Para un IC superior a 7 cm el animal se considera clínicamente afectado (27, 67, 71).

Sin embargo, debe considerarse que el índice clínico podría tener variaciones debido a diferencias en la susceptibilidad a manifestar o no los signos de la enfermedad. Por ejemplo, existe una predisposición genética a la enfermedad en las cabras de origen suizo. Por otro lado, la cabra Angora tiene la misma susceptibilidad al VAEC que el resto de las razas, pero es menos probable que manifieste signos clínicos de la infección. Cabe señalar también que el índice artrítico puede variar por la raza, edad y peso del animal (4, 14, 16).

También se debe considerar que las manifestaciones clínicas de la AEC pueden ser similares a los signos producidos por diferentes etiologías. Por ejemplo, en la forma neurológica se debe considerar a los traumatismos, la poliencfalomalacia, toxoplasmosis, rabia, listeriosis y a las deficiencias en cobre entre los diagnósticos diferenciales. Mientras que, para la presentación artrítica los diferenciales son enfocados preferentemente hacia artritis bacterianas como las producidas por *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Streptococcus spp.* y *Staphylococcus spp.* (2, 7, 54).

Control

Se ha intentado desarrollar vacunas en contra del VAEC, sin embargo, las cabras en las que se han utilizado estas vacunas experimentales, sólo logran establecer una respuesta humoral que no es suficiente para neutralizar la infección y por el contrario, al momento de ser desafiadas con el virus el desarrollo de las lesiones se incrementa y agudiza notablemente (13, 83, 94).

La aplicación de los conocimientos de la biología del VAEC y la relativa confianza que brindan las pruebas serológicas han permitido proponer algunos programas para controlar la enfermedad (3, 8, 77).

Se han sugerido una serie de procedimientos que contribuyen al control de la diseminación de la enfermedad, éstos son: 1) Realizar un monitoreo serológico con el fin de identificar a los animales seropositivos; 2) Retirar a todos los cabritos de las madres infectadas inmediatamente después del nacimiento y mantenerlos aislados; 3) Proveerlos de fuentes de inmunidad pasiva, tales como calostro de cabras seronegativas a la AEC o calostro tratado a 56 C por una hora; 4) Mantenerlos con leche de cabras no infectadas,

leche pasteurizada de cabras infectadas o leche de vaca; 5) Realizar pruebas serológicas a los cabritos con un intervalo de 6 meses e ir separando a los que resulten seropositivos y; 6) Mantener un control estricto sobre los animales que ingresen a la granja (3, 19, 20, 67, 80, 81, 82, 85, 86, 88)

Estas alternativas en el control de la AEC presentan algunos inconvenientes que las hacen poco prácticas, por ejemplo: 1) Los dueños generalmente se muestran poco dispuestos a separar o eliminar a las cabras seropositivas; 2) El uso de calostro de hembras seronegativas no asegura que el calostro se encuentre libre del virus, debido a los falsos negativos que se pueden obtener en las pruebas; 3) El tratamiento térmico del calostro es una labor intensa que presenta dificultades técnicas en su elaboración, debido a que no es fácil mantener la temperatura ideal por tanto tiempo bajo condiciones de campo; 4) También se discuten los efectos subsecuentes en la actividad de los anticuerpos calostrales con éste tratamiento, sin embargo, diversos estudios han demostrado que es una de las mejores alternativas en el control de la diseminación de la enfermedad; 5) El uso del calostro de bovino presenta ciertas dudas en cuanto a la absorción, actividad, especificidad y persistencia de los anticuerpos bovinos en una especie distinta, además un estudio reciente sugiere la posibilidad de que éste desarrolle una anemia inmuno-mediada en las cabras que lo ingieran. (19, 20, 55, 67, 74, 88).

En la reunión del Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal (CONASA) realizada en México D.F. en noviembre de 1995 (57) se hizo una propuesta para el control de la AEC a nivel nacional, la cual consta de:

- Montaje de las pruebas diagnósticas
- Difusión a técnicos y productores sobre el problema de la AEC
- Declarar la campaña y prohibir la importación de animales desde hatos afectados y serológicamente positivos
- Realizar encuestas seroepidemiológicas en zonas de riesgo
- Promover procedimientos de control en hatos
- Control de venta y tránsito a reactores hembras para cría
- Control en ferias y exposiciones ganaderas
- Exigencias de hato libre para el ingreso a programas especiales

- Declaración de regiones libres con control estricto.

Tomando en consideración las importantes pérdidas económicas que puede causar la presencia de la infección en las explotaciones y considerando las investigaciones previas en las que se ha detectado cierta seroprevalencia en las producciones lecheras de México, debemos contar con las herramientas diagnósticas más confiables en las que podamos apoyar la implementación de planes de control de la enfermedad.

En este trabajo se cuestiona y evalúa el valor diagnóstico del Índice Clínico, la hipótesis del mismo es que, el criterio de diagnóstico para la artritis encefalitis caprina empleando el índice clínico, desarrollado en el centro de ecopatología animal de Francia, no es concluyente al aplicarse en los grupos genéticos caprinos mexicanos, si se compara con los resultados obtenidos en la prueba de inmunodifusión en gel de agar.

El objetivo del presente trabajo es comparar la eficacia de la prueba del índice clínico en el diagnóstico de la artritis-encefalitis caprina, sobre grupos genéticos mexicanos, con la detección de anticuerpos en contra la enfermedad mediante la prueba de inmunodifusión en gel de agar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 246 cabras pertenecientes a 3 de los grupos genéticos más comunes en las granjas lecheras del país (100 Alpina Francesa, 72 Toggenburg y 74 Saanen). Los animales utilizados procedían de 3 rebaños distintos. El rebaño "A" es una granja privada dedicada a la producción y comercialización de subproductos lácteos, la cual se ubica en el poblado de Tenango el Nuevo, Gto.. El rebaño "T" ubicado en el poblado de Tlahualilo, Dgo. propiedad del gobierno del estado y de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural (SAGAR), es un centro de recría caprino que provee de pie de cría a los productores de la región. Por último el rebaño "C" propiedad de la Universidad Nacional Autónoma de México, es un centro de investigación ubicado en el poblado de Topilejo en la delegación Tlalpan, D.F.. Todos los animales utilizados en el trabajo son mayores a un año de edad y fueron muestreados al azar, no importando que presentaran o no signos clínicos de la enfermedad.

Se obtuvieron muestras sanguíneas por venopunción de la yugular, utilizando el sistema vacutainer (Terumo, Inc.), posteriormente se separó el suero por centrifugación y se determinó la presencia de anticuerpos contra el virus de la artritis encefalitis caprina (VAEC) mediante la prueba de inmunodifusión en gel de agar (AGID). Se utilizó el equipo de diagnóstico para la artritis encefalitis caprina y la neumonía progresiva ovina (AEC/NPO) del Veterinary Diagnostic Technology Inc. (Denver, Colorado). La prueba se realiza en un gel de agar noble especial al 1% en una solución amortiguada de borato, con un pH de 8.6 y 0.8% de NaCl, según los procedimientos previamente descritos por Grewal y Pearson (33, 65, 88).

Para el índice clínico (IC) se utilizó una cinta métrica con la que se midió el perímetro de ambas articulaciones carpales, así como el perímetro del tercio proximal de ambos metacarpos en cada cabra. El IC se calculó en base a las indicaciones del Centro de Ecopatología Animal de Francia, esto es, a la circunferencia carpal más engrosada se le restó la circunferencia del metacarpo del miembro opuesto. Para aquellos animales en los que el grosor de los carpos fue el mismo, se tomó como referencia el grosor del metacarpo más delgado y se le restó a una de las medidas carpales. Posteriormente se identificó a las

cabras de acuerdo al criterio del IC, según el cual aquellos animales con un IC igual o superior a 7 cm fueron considerados como enfermos, mientras que las cabras consideradas sanas fueron las que tuvieron un IC inferior a 7 cm (67, 71).

Para evaluar la prueba del IC en el diagnóstico de la AEC se compararon los resultados obtenidos en ésta con los encontrados en AGID. De esta forma se obtuvo el número de diagnósticos verdaderos positivos (VP), es decir, las cabras diagnosticadas como positivas, con el IC, a la AEC y que también presentaron anticuerpos detectables mediante AGID; el número de falsos positivos (FP), es decir, el número de cabras diagnosticadas por el IC como positivas sin estarlo serológicamente; el número de verdaderos negativos (VN), que es el número de animales diagnosticados como negativos por el IC y por la serología y el número de falsos negativos (FN), que son las cabras diagnosticadas como negativas a la AEC cuando en realidad presentaron anticuerpos detectables mediante AGID (26).

Sensibilidad del Diagnóstico de AEC (SDAEC).

Es el porcentaje de animales con anticuerpos contra el VAEC que fueron detectados como tales por la prueba. Se obtiene dividiendo el número de animales verdaderos positivos entre el total de los animales con anticuerpos en contra del VAEC (VP + FN), por lo que la fórmula es (26):

$$\text{SDAEC} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}} \quad (100)$$

Especificidad de la prueba de Diagnóstico de AEC (EDAEC).

Es el porcentaje de animales sin AEC que fueron diagnosticados como negativos por la prueba. Es el resultado de dividir los verdaderos negativos entre el total de los animales sin anticuerpos contra el VAEC, (VN + FP), que es igual a (26):

$$\text{EDAEC} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}} \quad (100)$$

Eficiencia Global (EG).

Es el porcentaje de animales clasificados correctamente por la prueba. Es el resultado de dividir los verdaderos positivos más los verdaderos negativos entre el total de los animales analizados y se calcula de acuerdo a la siguiente fórmula (26):

$$\text{EG} = \frac{\text{VP} + \text{VN}}{\text{VP} + \text{FP} + \text{FN} + \text{VN}} \quad (100)$$

Valor Predictivo del Diagnóstico de la AEC (VPAEC).

Es la precisión que teóricamente tendrá la prueba para diagnosticar AEC en un rebaño con una prevalencia de AEC determinada. La precisión de la prueba de diagnóstico de la AEC depende de la probabilidad de que el animal tenga AEC, es decir, de la prevalencia de AEC en el grupo de animales en los que se aplicará la prueba (26):

$$\text{VPDAEC} = \frac{\text{SDAEC} \times \text{Prevalencia de AEC}}{\text{SDAEC} \times \text{Prevalencia de AEC} + \text{EDAEC} \times \text{Prevalencia de No AEC}}$$

Valor Predictivo del Diagnóstico de No AEC (VPDNAEC).

Es la precisión que teóricamente tendrá la prueba para diagnosticar No AEC en un rebaño con una prevalencia de AEC determinada. La prevalencia de la prueba diagnóstica de No AEC depende de la prevalencia de No AEC (26):

$$\text{VPDNAEC} = \frac{\text{EDAEC} \times \text{Prevalencia de No AEC}}{\text{EDAEC} \times \text{Prevalencia de No AEC} + \text{SDAEC} \times \text{Prevalencia de AEC}}$$

Para el cálculo de la seroprevalencia se utilizó la siguiente fórmula (91):

$$\text{Seroprevalencia} = \frac{\text{Número de animales positivos en la prueba de AGID}}{\text{Número total de animales muestreados}}$$

Para determinar el efecto que sobre el IC pudieran tener la raza y los resultados obtenidos en la prueba de AGID, se realizó un análisis de varianza para un modelo factorial con dos factores, raza y AGID (91)

RESULTADOS

Con los resultados en la prueba de inmunodifusión en gel de agar (AGID), para la detección de anticuerpos en contra el virus de la artritis encefalitis caprina (VAEC), se detectó una seroprevalencia del 30.08% (74/246) en los animales muestreados. Mientras que, el índice clínico (IC) con valor de 7 cm, que es el utilizado como criterio de positividad a la enfermedad, sólo fue capaz de detectar al 9.75% (24/246) de los animales utilizados. En las subpoblaciones divididas por el rebaño de origen se encontró que para la granja "A" la prevalencia de anticuerpos fue del 2.0%, para la "T" fue del 59.55% y para la "C" del 33.33%. En tanto que, con el IC se diagnosticaron como positivos al 3.0, 20.22 y 5.26% en las respectivas granjas. Si se considera a las subpoblaciones divididas por el grupo genético al que pertenecen se encuentra que para la Saanen, Toggenburg y Alpina Francesa las seroprevalencias fueron del 29.73, 25.0 y 34.0%, respectivamente, pero cuando se utilizó el criterio diagnóstico del IC solamente se encontraron el 21.62, 5.56 y 4.0% en las respectivas razas (cuadro 1).

Al comparar lo obtenido en la serología con la prueba del IC se obtuvieron los resultados que se muestran en el cuadro 2. En éstos se observa que el IC con valor de 7 cm, tuvo la mayor eficiencia global (72%), sin embargo, la sensibilidad de la prueba fue sólo del 19%, pero la especificidad fue del 94%, con lo que se observa que la prueba tiene una mayor eficiencia para diagnosticar a las cabras sanas que a las enfermas. En relación a la prevalencia que se obtuvo, se observa que la prueba no tiene un buen valor predictivo para diagnosticar positivos (75% empleando el IC de 7 cm), mucho menos para negativos que en todos los casos siempre fue inferior al 65%. En este cuadro se aprecia también que entre más exigente sea el criterio para la prueba, la sensibilidad aumentará pero la especificidad disminuirá. Así, la mayor sensibilidad se obtuvo con un IC de 6 cm, sin embargo, ésta no fue del todo buena (42%) y si hizo que la especificidad y la eficiencia global disminuyeran hasta 77 y 66% respectivamente. Por el contrario, la mayor especificidad (95%) y el mayor valor predictivo para positivos (76%) se obtuvieron con el IC de 7.5 cm, pero con este mismo valor se obtuvo el más bajo valor predictivo para negativos y la peor sensibilidad de la prueba (53 y 12% respectivamente).

Al realizar el análisis de los resultados basándose en la raza de las cabras (cuadro 3), se observa que el mejor comportamiento lo presentan las cabras de raza Saanen en donde se obtiene la mejor eficiencia global (78%) con un IC de 6.5 cm, asimismo aumentan notablemente la sensibilidad y la especificidad llegando hasta el 64 y 85% respectivamente. Con esta misma raza la mayor especificidad (77%) y el mejor valor predictivo para negativos (72%) se obtienen con el IC de 6 cm, pero la eficiencia global, la especificidad y el valor predictivo para positivos disminuyen considerablemente. Por el contrario, con el IC de 7.5 cm se obtiene el mayor valor predictivo para positivos (72%) y la mayor especificidad (90%). De esta manera se considera que el punto de corte para la prueba del IC empleado en la raza Saanen se encontraría en el valor de 6.5 cm, ya que en éste el margen de error es del 22% (78% de eficiencia global).

Los resultados encontrados en las razas Toggenburg y Alpina francesa demuestran tener una elevada especificidad, pero una muy baja sensibilidad, con lo que se sostiene que la prueba tiene mejores resultados para diagnosticar animales negativos a la enfermedad. Sin embargo, en todos los valores del IC evaluados en estas razas, la eficiencia global nunca fue superior al 75%, por lo que se considera que su utilización en estas razas es de un valor limitado.

Se realizó un análisis de varianza para determinar la influencia que pudieran tener la raza y el estado serológico de cada animal sobre la media del IC. En el cuadro 4 se observa que no existe una diferencia significativa entre la media de los animales seropositivos y la de los seronegativos en los casos de las razas Alpina f. y Toggenburg. Sin embargo, en el caso de la raza Saanen sí se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$) entre la media de los animales positivos y la de los negativos. En el mismo cuadro se muestran los resultados del análisis comparativo entre las 3 razas, en relación al estado serológico de los animales. En el renglón de los seropositivos las cabras Saanen fueron las únicas que mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$) con respecto a las otras dos razas analizadas. En los animales seronegativos se observa que la raza Toggenburg no presentó diferencias significativas con ninguna de las otras dos razas, sin embargo, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$) entre la media de las razas Alpina f. y Saanen.

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente trabajo demuestran que la utilización del índice clínico (IC) por sí solo no es un criterio satisfactorio en el diagnóstico de la infección por el virus de la artritis encefalitis caprina (VAEC), ya que la eficiencia global obtenida sólo fue del 72% con un IC de 7 cm, lo que equivale a tener un margen de error del 28%. En un intento por ajustar los resultados obtenidos, dependiendo del grupo genético en el que se aplique la prueba, se observó que en el caso de la raza Saanen se obtuvo un leve incremento en la eficiencia global, que llegó hasta el 78%, bajo un IC de 6.5 cm, pero en el caso de las razas Toggenburg y Alpina francesa no se logró hacer un ajuste con el que se mejoraran el criterio y los resultados de la prueba.

Entre los factores que afectan los presentes resultados se encuentra el hecho de que la prueba de inmunodifusión en gel de agar (AGID), en la que se basó este estudio, se considera que tiene una confiabilidad baja en comparación a otras pruebas inmunológicas. Rosati (78) estima que la confiabilidad de AGID con respecto al análisis inmunoenzimático (ELISA) oscila entre el 72.5% y el 77.2%. Por otro lado, Vitu (93) afirma que existe una buena correlación entre la prueba de AGID y ELISA, pero calcula que ELISA es capaz de detectar a un 11.3% más de animales infectados. Schroeder (87), comparó los resultados de 292 sueros de cabras infectadas con el VAEC, en los que detectó 284 (97.3%) positivos con la prueba de ELISA, mientras que con AGID sólo detectó 178 (61%) positivos. Kwang (46), calculó que la prueba de AGID tiene una especificidad relativa del 58.9% comparada con la prueba de ELISA, cuando esta última utiliza a la proteína p28 como determinante antigénico. Lo anterior equivale a tener un 41.1% de probabilidades de obtener falsos negativos con AGID. Heckert y col. (37), reportan haber detectado a 193 animales positivos mediante la prueba de ELISA y a 154 positivos utilizando AGID, lo que equivale a un 79.1% de correlación entre ambas pruebas. Knowless (45), comparó la sensibilidad de dos pruebas de AGID en las que utilizó dos antígenos diferentes, el antígeno comercial para el diagnóstico de la AEC/NPO elaborado por el Veterinary Diagnostic Technology Inc. (Denver, Colo.) (mismo que se utilizó en el presente trabajo) y un antígeno preparado directamente en contra del VAEC (elaborado por Knowless y col.), de esta manera,

considera que la sensibilidad de su propio antígeno es del 91%, mientras que la del antígeno comercial es de sólo el 59%.

De esta forma el valor diagnóstico de la prueba de AGID oscila, dependiendo del investigador, entre el 59 (Knowless y Kwang) y el 79% (Heckert), lo que consecuentemente reduce aún más, la confiabilidad de los resultados del índice clínico obtenidos en el presente trabajo.

Como el VAEC provoca una infección persistente en los animales, se considera que todas las cabras infectadas son fuente potencial de transmisión viral. Pero la mayoría de dichas cabras nunca desarrollan signos clínicos de la enfermedad. De ahí que las cabras de apariencia normal requieran de pruebas confiables en las que se pueda basar un programa de erradicación. En los resultados obtenidos, se observa que de 74 animales positivos a la detección de anticuerpos contra el VAEC sólo 14 fueron positivos también al utilizar el IC, obteniéndose así un 18.91% de cabras seropositivas que manifestaron la artritis clínica, lo que coincide con Knowless (45), que considera que la inflamación carpal sólo se hace evidente entre un 12 a un 40% de las cabras infectadas. La Rue (47), sugiere que quizás, del 30 al 40% de los infectados desarrollen el cuadro artrítico y que la mayoría de las veces son los animales adultos o los viejos los que presentan mayores problemas. Greenwood (31), reporta que sólo del 6 al 24% de los animales seropositivos al VAEC desarrollan la artritis clínica y sugiere que la expresión clínica de la infección depende de los factores ambientales en los que se desenvuelven los animales por ejemplo, deficiencias nutricionales, condiciones climáticas extremas, la presentación de otras enfermedades, en general, cualquier factor estresante entre las cabras es capaz de maximizar la expresión de la enfermedad.

También debe considerarse que otros agentes como *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Streptococcus spp.* y *Staphylococcus spp.* han sido asociados con la presentación de problemas articulares similares a los provocados por el VAEC (2, 10, 47), en este trabajo fueron pocos los animales con problemas artríticos, que resultaron negativos en la inmunología (10 falsos positivos con el IC de 7 cm). Sin embargo en este estudio no se determinó la etiología de las artritis desarrolladas por los animales seronegativos al VAEC.

Dolf (16), reporta que un tercio de los animales infectados desarrollan la artritis clínica y que existe una predisposición genética en las cabras de origen suizo que incrementa la susceptibilidad a la infección y a la presentación de los signos clínicos. Contrario a lo reportado por Grewal (32), quien diagnosticó la enfermedad en varias cabras de diferentes razas lecheras en Australia y encontró una prevalencia significativamente baja en la raza Saanen (24.4%) comparada con las cabras Nubia, Alpina británica y Toggenburg en donde hubo 43.8, 38.7 y 39.1% respectivamente. En este trabajo la seroprevalencia encontrada en la raza Saanen no presentó diferencias con las prevalencias de las otras dos razas, de hecho el porcentaje de animales seropositivos de esta raza (29.73%) se encuentra en el valor medio de la prevalencia para Toggenburg (25.0%) y Alpina Francesa (34.0%) y muy cercano a la seroprevalencia total encontrada (30.08%).

Son pocos los trabajos que evalúan la eficiencia del índice clínico en el diagnóstico de la artritis encefalitis caprina. En México, Becerra (4) utilizó un IC para estimar la inflamación de las articulaciones y clasificar a las cabras en sanas o enfermas, dependiendo de los promedios obtenidos en las mediciones, pero nunca determinó la etiología de las artritis en las cabras que consideró como enfermas. También observó que el mayor valor de la media del IC, en el caso de las cabras sanas fue para la raza Alpina francesa y en las enfermas lo fue para la Saanen. En el presente estudio la raza Saanen obtuvo las medias más altas tanto en las cabras sanas como en las enfermas, observándose una diferencia significativa entre ésta y las otras dos razas, en especial en los animales seropositivos a la enfermedad.

García (27) evaluó la eficiencia del mismo IC utilizado en este trabajo, en un grupo de cabras Saanen en el Brasil. Los resultados que obtuvo también los comparó con la detección de anticuerpos mediante AGID, obteniendo una sensibilidad del 15%, una especificidad de 91% y una eficiencia global del 66%, con el IC de 7 cm, estos resultados son muy similares a los presentados en este estudio, en el que con el mismo índice se obtuvo una sensibilidad del 19%, una especificidad del 94% y una eficiencia global del 72%. En el mismo trabajo, García considera que el IC con valor de 6 cm es el que mejores resultados brinda en la raza Saanen con una sensibilidad de 57%, especificidad del 61% y eficiencia global de 66%. Mientras que los resultados aquí presentados sugieren que el IC

de 6.5 cm es el que mejor eficiencia mostró en las cabras Saanen utilizadas, obteniéndose una sensibilidad del 64%, una especificidad del 85% y una eficiencia global del 78%.

Perrin (71), uno de los creadores de este IC, considera que sólo existe un margen de error del 5% en el criterio de positividad de la prueba, lo que equivale a obtener una eficiencia global del 95% en la misma. En los resultados obtenidos en este estudio se estima que el margen de error, en el IC de 7 cm, es del 28% (72% de eficiencia global), valor muy superior al descrito por este autor.

Stolze (92), considera que este mismo IC tiene una sensibilidad y una especificidad del 85 y 61% respectivamente, en comparación con AGID. Sin embargo, la sensibilidad obtenida en los presentes resultados nunca presentó valores superiores al 50% en ninguno de los criterios de positividad evaluados, por el contrario, la especificidad llegó hasta el 94% con el IC de 7 cm.

Peretz (67), realizó un seguimiento clínico y serológico en varios rebaños lecheros de Francia, como parte de un programa de control de la enfermedad a nivel nacional. Para esto utilizó las pruebas del IC y de AGID. En los resultados que obtuvo siempre consideró que el número de animales infectados era mayor al utilizar el examen clínico que el serológico. Contrariamente a lo expuesto en este trabajo, en donde mediante la utilización del IC siempre se detectó a un menor número de animales positivos que aquellos detectados mediante la inmunología.

Parte de la evaluación de una prueba diagnóstica debería de incluir la estimación de su valor sensitivo y específico, así como la comparación de los resultados de dicha prueba con el estado real de la infección en cada animal. Desafortunadamente el estado real es raramente conocido, esto es particularmente cierto en el caso de la artritis encefalitis caprina. Determinar la infección por el VAEC es difícil, debido principalmente a la patogénesis de la enfermedad, en la cual la replicación restringida del virus hace que su aislamiento sea impráctico, muy costoso y poco confiable. De esta forma, al enfrentar el problema de diagnosticar una enfermedad tan difícil como lo es la artritis encefalitis caprina, se debe recurrir a las pruebas diagnósticas más viables que se encuentren al alcance del productor y de los técnicos especializados, a pesar de que dichas pruebas tengan sus

propias limitantes se debe recordar que tan sólo son herramientas que servirán en la medida en que se sepan utilizar y aprovechar.

Los resultados aquí obtenidos demuestran que el IC, desarrollado por Perrin en el Centro de Ecopatología Animal de Francia, no presentó la eficiencia esperada en el diagnóstico de cabras infectadas por el VAEC al ser aplicado en algunos de los grupos genéticos caprinos presentes en México.

CONCLUSIONES

1. La confiabilidad del índice clínico, en el diagnóstico de la artritis encefalitis caprina es muy reducida, al ser comparado con los resultados de la prueba de inmunodifusión en gel de agar, ya que su eficiencia global apenas fue es del 72%.
2. Existe un probable efecto del grupo genético sobre los resultados y la eficiencia del índice clínico, por lo que tendrían que realizarse estudios por raza con mayores tamaños de muestra para validarlos.
3. Se debe realizar un estudio comparativo entre las pruebas del índice clínico y la inmunodifusión en relación a una tercer prueba que resulte más confiable, como podría ser el análisis inmunoenzimático.
4. Sería conveniente determinar las causas que favorecen el desarrollo de la artritis en los animales infectados por el virus de la artritis encefalitis caprina.
5. Es necesario realizar un amplio estudio serológico que determine la situación actual de los rebaños caprinos en México con respecto a la infección por el virus de la artritis encefalitis caprina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams, D.S.; Crawford, T. B.; Banks, K.L.; McGuire, T.D.; Perryman, L.E.: Immune Responses of Goats Persistently Infected with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. Infect. Immun. 3, 2:421-427. (1980)
2. Adams, D.S.; Crawford, T.B. and Klevjer-Anderson, P.: A pathogenetic study of the early connective tissue lesions of viral caprine Arthritis-Encephalitis. Am.J.Path. 99: 257-258 (1980).
3. Adams, D.S.; Crawford, T.B.; Klevjer-Anderson, P; Carlson, J.L.; McGuire, T.C. and Gorham, J.R.: Transmission and control of Caprine Arthritis-Encephalitis virus. Am. J.Vet. Res. 44: 1670-1675 (1983).
4. Becerra, A.A.; López, B.B.; Martínez, R.H.A.: Determinación de Artritis Caprina por medio de un Índice Clínico considerando las circunstancias del carpo y metacarpo. Memorias del Congreso Internacional en Producción Caprina 148-150. (1995)
5. Blandin, L.; Grillet, C.; Thiogane, Y.; Formation de Syncytia en Culture et Analyse de la Composition Protéique de plusieurs souches de virus de l'Arthrite et de l'Encéphalite de la Chèvre (CEAV). Ann.Rech. Vet. 20, 153-158. (1989).
6. Clavijo, A; and Thorsen, J.; Bacterial Expression of the Caprine Arthritis-Encephalitis virus gag and env Proteins and their use in Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Am. J. Vet. Res. 56, 7: 841-847. (1995)
7. Cork L.C.: Differential diagnosis of viral Leukoencephalomyelitis Arthritis of goats. J.A.V.M.A. 169: 1303-1306 (1976).
8. Crawford, T.B. and Adams, D.S.: Caprine Arthritis-Encephalitis: Clinical Features and Presence of Antibody in Selected Goat Population. J.A.V.M.A. 178: 713-719 (1981).
9. Crawford, T.B.; Adams, D.S.; Cheevers, W.P.: Chronic Arthritis in Goats Caused by a Retrovirus. Science, 207, 997-999. (1980).
10. Crawford, T.B.; Adams, D.S.; Sande, R.D.; Gorham, J.R. and Henson, J.B.: The connective tissue component of the Caprine Arthritis-Encephalitis Syndrome. Am. J. Path. 100: 443-450 (1980).
11. Cutlip, R.C.; Lehmkuhl, H.D.; Sacks, J.M. and Weaver, A.L.: Prevalence of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus in goats in the United States. J.A.V.M.A. 200, 6: 802-805. (1992).
12. Cheevers, W.P.; Knowles, D.P.; and Norton L.K.; Neutralization-Resistant Antigenic Variants of Caprine Arthritis-Encephalitis Lentivirus Associated with Progressive Arthritis. J. Infect. Disease; 164: 679-685. (1991).
13. Cheevers, W.P.; Knowles, D.P.; McGuire, T.C.; Baszler, T.V.; Hullinger, G.A.; Caprine Arthritis-Encephalitis Lentivirus (CAEV) Challenge of Goats Immunized with Recombinant Vaccinia virus Expressing CAEV Surface and Transmembrane Envelope Glycoproteins. Vet. Immunology and Immunopathology, 42, 237-2351. (1994).
14. DeMaar, T.W.; Blumer, E.S. and Sherman D.M.; Failure of horizontal transmission of caprine arthritis encephalitis virus to non dairy breeds of goats. Small Rum. R. 17: 197-198. (1995).

15. DeMartini, J.C.; Banks, K.L.; Greenlee, A.; Adams, D.S.; McGuire, T.C.; Augmented T lymphocyte responses and abnormal B lymphocyte numbers in goats chronically infected with the retrovirus causing caprine arthritis-encephalitis. Am. J. Vet. Res.: 44. 2064-2069 (1983).
16. Dolf, G. and Ruff, G.: A DNA fingerprinting band associated with the susceptibility to CAE virus-induced arthritis in goats. British Vet. J. 150: 4, 349-353 (1994).
17. East, N.E.; Rowe, J.D.; Dahlberg, J.E.; Theilen, G.H. and Pedersen N.C.: Modes of transmission of Caprine Arthritis-Encephalitis virus infection. Small Rum. Res. 10: 3, 251-262 (1993).
18. Ellis, T. and Dickson J.: Experimental caprine retrovirus infection in sheep. Vet. Rec. 23:30. (1989).
19. Ellis, T.; Robinson, W.; Wilcox, G.: Effect of colostrum deprivation of goat kids on the natural transmission of caprine retrovirus infection. Aust. Vet. J. 60: 326-329. (1986).
20. Ellis, T.; Robinson, W.; Wilcox, G. and Carman.H.: Effect of colostrum derived antibody on neonatal transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Aust. Vet. J. 63: 242-245. (1986).
21. Ellis, T.; Robinson, W.; Wilcox, G.: Comparison of caprine arthritis-encephalitis viruses from goats with arthritis and goats with chronic interstitial pneumonia. Aust. Vet. J. 65: 8. 254-256. (1988).
22. Ellis, T.; Robinson, W.; Wilcox, G.: The pathology and aetiology of lung lesion in goats infected with caprine arthritis encephalitis virus. Aust. Vet. J. 65: 3. 69-71. (1988).
23. Ellis, T.; Robinson, W.; Wilcox, G.: Characterisation, experimental infection and serological response to caprine retrovirus. Australian Vet. J. 60,11: 321-326 (1983).
24. Fenner, F. et al: Virologia Veterinaria. Acribia. Zaragoza, 1992.
25. Fiocre, B.: Le Complexe Respiratoire de la Chèvre role du virus Visna-Maedi. Bull. Acad. de France. 53: 77-80 (1980).
26. Galen, R. S. And Gambino, S. R. : Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnoses. John Wiley and Sons. New York. 1975.
27. Garcia, M. ; de Araújo, W.P.; Rossini, A.J.; de Santis Bastos, P.A.; Galhardo, M.; D'Angelino, J.L.; Índice clínico no diagnóstico e profilaxia de artrite-encefalite caprina (AEC). Arg. Bras. Med. Vet. Zoot. 43: 4. 263-270. (1992).
28. Gazit, A.; Yaniv, A.; Dvir, M.; Perk, K.; Irving, S.T. and Dahlberg, J.E.: The caprine Arthritis-Encephalitis Virus is a Distinct Virus within the Lentivirus Group. Virology 124: 192-195. (1983).
29. Giangaspero, M.; Vanopdenbosch, E.; Nishikawa, H.: Lentiviral arthritis and encephalitis in goats in north west Syria. Rev. d'Elevage Med. Vet. 45: 241 (1992).
30. Grant, G.H.; Johnachan, P.M.; Oliviera, D. and Pitterson, S.: Seroprevalence of caprine arthritis encephalitis in the Jamaican goat population. Trop. Anim. Hlth. Prod. 20; 181-182. (1988).
31. Greenwood, P.L.: Effects of Caprine Arthritis-Encephalitis virus on productivity and health of dairy goats in New South Wales, Australia. Preventive Vet. Med. 22: 1-2, 71-87 (1995)

32. Grewal, A.S.; Greenwood, P.E.; Burton, R.W.; Smith, J.E.; Baty, E.M. and North, R.; Caprine retrovirus infection in New South Wales: Virus isolation, clinical and histopathological findings and prevalence of antibody. *Aust. Vet. J.* 63: 245-248. (1986)
33. Grewal, A.S.; Littlejohns, I.R.; Smith, J.E.; Two distinct gel diffusion precipitin test for the diagnosis of retrovirus infection in goats. *Aust. Vet. J.* 63: 3. 86-88 (1986).
34. Guigen, F.; Laboureau, C.; Lerondelle, C.; Ouzrout, R. and Asso, J.; Mammary gland inflammation caused by Caprine Arthritis-Encephalitis virus: Analysis of Leukocyte distribution in milk. *Vet. Res.* 24: 4, 365 (1993).
35. Guiguen, F.; Lerondelle, C.; Favier, C.; Réponse 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).
36. Harmache, A.; Bouyac, M.; Audoly, G.; Hieblot, C.; Peveri, P.; Vigne, R. and Suzan, M.; The vif gene is essential for efficient replication of caprine arthritis encephalitis virus in goat synovial membrane cells and affects the late steps of the virus replication cycle. *J. Virology.* 3247-3257. (1995).
37. Heckert, R.A.; McNab, W.B.; Richardson, S.M. and Briscoe, M.R.; Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus in goat serum. *J. Vet. Res.* 56; 237-241. (1992).
38. Jimenez, C.; Montero, D.; Villalobos, P.; Rojas, J.L.; Cordero, L.; Morales, J.A.; Rodriguez, L.; La artritis-encefalomielitis caprina; primer diagnóstico de esta retrovirosis en cabras de Costa Rica. *Cienc. Vet.* 14; 1. 59-63. (1992).
39. Jolly P.E.; Effect of early events in the lentiviral life cycle: Effects of interfering viral particles and immune sera. *Dissertation Abstracts International.* 50; 1. 56-57. (1989).
40. Jolly P.E.; Huso, D.; Hart, G. and Narayan, O.; Modulation of lentivirus replication by antibodies. Non-neutralizing antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus enhanced early stages of infection in macrophages, but do not cause increased production of virion. *J. Gen. Virol.* 70; 2221-2226. (1989).
41. Jolly, P.E. and Narayan, O.; Evidence for interference, coinfections, and intertypic virus enhancement of infection by ovine-caprine lentiviruses. *J. Vet.* 63; 11. 4682-4688. (1989).
42. Jutila, M.A. and Banks, K.L.; Increased macrophage division in the synovial fluid of goats infected with caprine arthritis-encephalitis virus. *J. Infect. Diseases.* 157; 6. 1193-1202. (1988).
43. Klevjer-Anderson, P. and Cheevers, W.P.; Characterization of the infection of caprine synovial membrane cells by the retrovirus caprine arthritis-encephalitis virus. *Virology.* 100. 113-119. (1981).
44. Klevjer-Anderson, P.; Adams, D.S.; Anderson, L. W.; Banks, K.L.; Meguire, T.C.; A Sequential Study of Virus Expression in Retrovirus-induced Arthritis of Goats. *J. Gen. Virol.* 65; 1519-1525. (1984).
45. Knowles, D.P.; Evermann, J.F.; Shropshire, C.; Vanderschalie, J.; Bradway, E.; Gezon, H.M. and Cheevers, W.P.; Evaluation of agar gel immunodiffusion serology using caprine and ovine lentiviral antigens for detection of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus. *J. Clinical Microbiology.* 32, 1: 243-245. (1994).

46. Kwang, J.; Keen, J.; Cutlip, R.C.; Kim, H.S.; de la Concha-Bermejillo, A.; Serological diagnosis of caprine lentivirus infection by recombinant immunoassays. Small Rum. R. 16: 171-177. (1995).
47. La Rue, H.L.: Serodiagnostic interpretation of CAEV: Pivotal to controlling this caprine pathogen. Vet. Med. 7: 1039-1044 (1986).
48. Laboureau, C.; Lerondelle, C.; Ouzrout, R. and Asso, J.; Inflammation de la mamelle due au virus de l'arthrite et de l'encéphalite de la chèvre: analyse de la distribution des leucocytes dans le lait. Compte rendu de réunion scientifique de département de pathologie animale, 24:4. p 365. (1993).
49. Lerondelle, C.; Fleury, C. et Violar, J.; La glande mammaire: organe cible de l'infection par le virus de l'arthrite et encéphalite caprine. Ann. Rech. Vet. 20, 57-64. (1989).
50. Lerondelle, C.; Greenland, T.; Jane, M. and Momex, J.F.; Infection of lactating goats by mammary instillation of cell-borne caprine arthritis-encephalitis virus. J. Dairy Sci. 78: 850-855. (1995).
51. Lerondelle, C.; L'infection de la mamelle par le virus et de l'encéphalite de la chèvre (CAEV). Sci. Vet. Méd. Comp. 90: 139-143. (1988).
52. Lerondelle, C.; Richard, Y. and Issartial, J.; Factors affecting somatic cell counts in goats milk. Small Rum. R. 8, 129-139. (1992).
53. Leroux, C.; Vuillemoz, S.; Momex, J. and Greenland, T.; Genomic heterogeneity in pool region of ovine lentiviruses obtained from bronchoalveolar cells of infected sheep from france. J. General Virology, 76: 1533-1537. (1995).
54. Lofsted, J.; Jakowski, R. and Sharko, P.; Ataxia, arthritis and encephalitis in a goat herd. J.A.V.M.A. 193, 10: 1295-1298. (1988).
55. Mackenzie, R.W.; Oliver, R.E.; Rooney, J.P. and Kagel, H.; A successful attempt to raise goat kids free of infection with caprine arthritis encephalitis virus in an endemically infected goat herd. N.Z. Vet. J. 35: 184-186. (1987).
56. Mdurwaa, E.G.; Ogunbiyi, P.O.; Gakou, H.S. and Reddy, P.G.; Pathogenic mechanism of Caprine Arthritis-Encephalitis virus. Res. Comm. 18:6, 483-490 (1994).
57. Memoria de la Cuarta Reunión Anual del Consejo técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. CONASA 216-218 (1995)
58. Moojen, V.; Correa, S.H.; Rabazzolo, A.P.; Dal, P.M. and Gomes, M.; Evidencia de infeccao pelo lentivirus (maedi-visna/arthrite-encefalite caprina) em caprinos no rio Grande do sul, Brasil. Arq. Fac. Vet. 14: 77-78. (1986).
59. Motha, J. and Ralston, J.; Evaluation of ELISA for detection of antibodies to CAEV in milk. Vet. Mic. 38: 359-367. (1994).
60. Narayan, O. and Clements, J.; Biology and pathogenesis of Lentiviruses. J. gen. Virol. 70: 1617-1639. (1989).
61. Narayan, O.; Clements, J.E.; Strandberg, J.D.; Cork, L.C. and Griffin D.E.; Biological characterization of the virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. J. gen. Virol. 70: 70-79. (1980).

62. Nazara, S.; Trigo, F.J.; Suberbie, E. y Madrigal, V. : Estudio Clínico patológico de la Artritis-Encefalitis Caprina en México. Vet. Mex. 16: 91 (1984).
63. Nazara, S.; Trigo, F.J.; Suberbie, E. y Madrigal, V. : Estudio serológico de la Artritis-Encefalitis Caprina en México. Tec. Pec. Mex. 48: 98-101 (1985).
64. Oliver, R. E.; Motha, M.X.J.; Phipps, J.C.; Poole, W. and Robati, G.; Experimental infection of caprine Arthritis-Encephalitis virus in sheep. N.Z. Vet. J. 36: 94-95. (1988).
65. Pearson J.E.; Protocol for the Ovine Progressive Pneumonia/Caprine Arthritis Encephalitis Immunodiffusion Test. Amer. Ass. Vet. Lab. Diag. 22nd Annual Proceedings. 444-462 (1979).
66. Pearson, L.; Poss, M.L. and deMartini, J.C.; Animal Lentivirus Vaccines. Problems and Prospects. Vet. Immunology and Immunopathology. 20: 183-212. (1989).
67. Peretz, G.; Prevention des arthrites des Chevres dues au C.A.E.V. Les rendez-vous de L'ecopathologie. (1992).
68. Perk, K.; Presence of virus particles in neural cells of goats with caprine arthritis encephalitis. Res. Vet. Sci. 49: 367-369. (1990).
69. Perk, K.; Tropism and oncogenic potential in ungulate Lentivirus infection. Isr. J. Vet. Med. 44: 2: 143-144. (1988).
70. Perrin, G.; Polack, B. et Guerrault, P.; Cas clinique: encéphalomyélite du jeune caprin. Le point Vet. 17, 93: 585-586. (1985).
71. Perrin, G.; Polack, B.; Monicat, F.; Maladie des Gros Genoux de la Chèvre (CAEV): Connaissances Actuelles. Point Vet. 20; 521-523. (1988).
72. Perrin, G.G.; L'arthrite encéphalite caprine. Point Vet. 23, 139: 713-718. (1991).
73. Perry, L.L.; Wilkerson, M.J.; Hullinger, G.A. and Cheevers, W.; Depressed CD4+T Lymphocyte Proliferative Response and Enhanced Antibody Response to Viral Antigen in Chronic Lentivirus-Induced Arthritis. J. Infect. Disease. 171: 328-334. (1995).
74. Phelps, S.L. and Smith, M.C.; Caprine arthritis-encephalitis virus infection. J.A.V.M.A. 203,12:1663-1666. (1993).
75. Reddy, G.; Sapp, W.J. and Heneine, W.; Detection of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus by Polymerase Chain Reaction. J. Clinical Microbiology. 31, 11: 3042-3043. (1993).
76. Rimstad, E.; East, N.E.; Torten M.; Higgins, J.; De Rock, E. and Pedersen N.C.; Delayed seroconversion following naturally acquired caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats. Am. J. Vet. Res. 54, 11: 1858-1862. (1993).
77. Robinson, W.F. and Ellis, T.M.; Caprine arthritis-encephalitis virus infection: from recognition to eradication. Aust. Vet. J. 63, 8: 237-241. (1986).
78. Rosati, S.; Pittau, M.; Tolari, F. Erre, G. and Kwang, J.; Genetic and antigenic characterization of CAEV (Caprine Arthritis-Encephalitis Virus) recombinant transmembrane protein. Vet. Microb. 45: 363-370. (1995).

79. Rowe, J.D.; East, N.E.; Thurmond, M.C. and Franti, C.E.; Risk factors associated with caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on California dairies. Am. J. Vet. Res. 52, 3: 510-514. (1991).
80. Rowe, J.D.; East, N.E.; Thurmond, M.C.; Franti, C.E. and Pedersen, N.C.; 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, 12: 2386-2395. (1992).
81. Rowe, J.D.; East, N.E.; Thurmond, M.C.; Franti, C.E.; Pedersen, N.C and Theilen, G.H.; Risk factors associated with the incidence of seroconversion to caprine arthritis-encephalitis virus in goats on California dairies. Am. J. Vet. Res. 53, 12: 2396-2403. (1992).
82. Russo, P.; Virus de L'arthritis Encephalite Caprine (CAEV): Brève Revue. Ann. Rech. Vét. 15, 1: 3-6 (1984).
83. Russo, P.; Vitu, C.; Fontaine, J.J. et Vignoni, M; Arthrite-Encéphalite Caprine: Essai d'une preparation vaccinale adjuvée-I. Etude clinique et virologique. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. 16, 2: 131-136. (1993).
84. Ryan, D.P.; Greenwood, P.L. and Nicholls, P.J.; Effect of caprine arthritis-encephalitis virus infection on milk cell count and N-acetyl-B-glucosaminidase activity in dairy goats. J. Dairy Res. 60: 299-306 (1993).
85. Saunders, M. et Goureau, L.; Plan National CAEV: C'est Parti... Réussir La Chevre, 206: 10-11. (1995).
86. Saunders, M.; Questions Sur Le CAEV. Reussir La Chevre, 208: 30-32. (1995).
87. Schroeder, B.A.; Oliver, R.E. and Cathcart, A.; The development and evaluation of an ELISA for the detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus in goat sera. N.Z. Vet. J. 33: 213-215.
88. Sherman, D.M.; Arendt, T.D.; Gay, J.M. and Maefsky, V.A.; Comparing the effects of four colostral preparations on serum Ig levels of newborn kids. Vet. Med. 85, 8: 908-913. (1990).
89. Smith, H. and Myers, F.; CAE Antibody Test Kit Commercially Available. Dairy Goat Journal, 69, 4: 246-248. (1991).
90. Smith, M.C. and Cutlip, R.; Effects of infection with caprine arthritis-encephalitis virus on milk production in goats. J.A.V.M.A. 193, 1: 63-67. (1988).
91. Steel, R.G.D. and Torrie, J.H.; Principles and procedures of statistics a biometrical approach. McGraw-Hill, New York. 1980.
92. Stolze, U.; Relationship between antibody status and carpal joint lesions in goats with Caprine Arthritis-Encephalitis. Ref. 76, 136 pp. (1991).
93. Vitu, C. et Russo, P.; Une technique ELISA pour la detection des anticorps anti-virus Maedi-Visna. Etude comparative avec l'immunodiffusion en gelose et la fixation du complement. Comp. Immun. Microbiol. Infect. 5: 4 469-481 (1982).
94. Vitu, C.; Russo, P. et Vignoni, M.; Arthrite-Encéphalite Caprine: Essai d'une Preparation Vaccinale Adjuvée-II. Etude de la Response anticorps. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis. 16, 2: 137-144. (1993).
95. Woodard, J.C.; Gaskin, J.M.; Poulos, P.W.; Mackay, R.J. and Burridge, M.J.; Caprine Arthritis-Encephalitis: Clinicopathology study. Am. J. Vet. Res. 43: 2085-2096 (1982).

96. Zanoni, R. Pauli, U. and Peterhans, E.; Caprine arthritis-encephalitis (CAE) and Maedi Visna Viruses detected by the polymerase chain reaction (PCR). Vet. Microbiol. 23: 329. (1990).
97. Zink, M.C. and Narayan, O.; Lentivirus-Induced Interferon Inhibits Maturation and Proliferation of Monocytes and Restrict the Replication of Caprine Arthritis- Encephalitis Virus. J. Virol. 63, 6: 2578-2584. (1989).
98. Zink, M.C.; Yager, J.A. and Myers, J.D.; Pathogenesis of caprine Arthritis-Encephalitis virus: Celular localization of viral transcripts in tissues of infected goats. Am. J. Path. 136:4, 843-854 (1990).

Cuadro 1:**Comparación de los Resultados del IC y la prueba de AGID
en el Diagnóstico de la AEC**

		n	+ IC de 7 cm	%	+ AGID	%
Todas las cabras		246	24	9.76%	74	30.08%
Por rebaño	A	100	3	3.00%	2	2.00%
	C	57	3	5.26%	19	33.33%
	T	89	18	20.22%	53	59.55%
Por raza	Saanen	74	16	21.62%	22	29.73%
	Toggenburg	72	4	5.58%	18	25.00%
	Alpina Francesa	100	4	4.00%	34	34.00%

n = Tamaño de la muestra

+ IC de 7 cm = Número de animales positivos al Índice Clínico de 7 cm

+ AGID = Número de animales positivos a la detección de anticuerpos mediante inmunodifusión

Cuadro 2:**Evaluación del Índice Clínico
en el diagnóstico
Artritis Encefalitis Caprina**

	Criterio de positividad del Índice Clínico			
	6.0	6.5	7.0	7.5
+IC	71	37	24	17
+AGID	74	74	74	74
VP	31	19	14	9
FP	40	18	10	8
VN	132	154	162	164
FN	43	55	60	65
SDAEC	42	26	19	12
EDAEC	77	90	94	95
EG	66	70	72	70
VPDAEC	63	72	75	76
VPDAEC	61	57	55	53

+IC = Positivos en el Índice Clínico

+AGID = Positivos en la Serología

VP = Verdaderos Positivos

FP = Falsos Positivos

VN = Verdaderos Negativos

FN = Falsos Negativos

SDAEC = Sensibilidad en el Diagnóstico de la AEC

EDAEC = Especificidad en el Diagnóstico de la AEC

EG = Eficiencia Global

VPDAEC = Valor Predictivo en el Diagnóstico de la AEC

VPDAEC = Valor Predictivo en el Diagnóstico de No AEC

Cuadro 3:**Evaluación del Índice Clínico en el diagnóstico de la Artritis Encefalitis Caprina por Raza**

	SAANEN				TOGGENBURG				ALPINA FRANCESA			
	Criterio de positividad del IC				Criterio de positividad del IC				Criterio de positividad del IC			
	6.0	6.5	7.0	7.5	6.0	6.5	7.0	7.5	6.0	6.5	7.0	7.5
+IC	36	22	16	12	17	7	4	2	18	8	4	3
+AGID	22	22	22	22	18	18	18	18	34	34	34	34
SDAEC	77	64	45	32	33	11	6	0	24	9	9	6
EDAEC	63	85	88	90	80	91	94	96	85	92	98	98
EG	68	78	76	73	68	71	72	72	64	64	68	67
VPDAEC	53	68	71	72	66	74	77	0	68	73	77	77
VPDNAEC	72	68	63	59	65	59	58	56	52	47	47	46

+IC = Positivos en el Índice Clínico

+AGID = Positivos en la Serología

SDAEC = Sensibilidad en el Diagnóstico de la AEC

EDAEC = Especificidad en el Diagnóstico de la AEC

EG = Eficiencia Global

VPDAEC = Valor Predictivo en el Diagnóstico de la AEC

VPDNAEC = Valor Predictivo en el Diagnóstico de No AEC

Cuadro 4:

**Comparación del promedio de los índices clínicos
por raza y por resultados en AGID**

		Raza					
		Alpina F.		Toggenburg		Saanen	
seropositivos a AEC en AGID	n	34		18		22	
	m	5.57	a c	5.76	a c	7.25	a d
	d.e.	0.97		0.62		1.44	
seronegativos a AEC en AGID	n	66		54		52	
	m	5.35	a c	5.62	a cd	5.9	b d
	d.e.	0.73		0.76		1.11	

n = Tamaño de la muestra

m = Media

d.e. = Desviación estandar

* Análisis entre animales de la misma raza pero de diferente estado serológico
A diferentes letras (a,b) por columna, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$)

* Análisis entre las 3 razas en relación al estado serológico
A diferentes letras (c, d) por renglón, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$)

Nota: En el región de los animales seronegativos la raza Toggenburg no presentó diferencias significativas con ninguna de las otras 2 razas, por lo que se marca con las letras c y d, asimismo en los seropositivos solo la raza Saanen tuvo diferencias significativas con respecto a las otras dos razas. También se observa que la única raza que presentó diferencias significativas entre la media de los animales positivos y los negativos fue la Saanen.