



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

2ej.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

PRESENCIA DE UN POSIBLE FACTOR REUMATOIDE  
EN EL SUERO DE EQUINOS UTILIZADOS PARA LA  
PRODUCCION DE SUEROS HIPERINMUNES  
DETECTADO POR MEDIO DE LA TECNICA  
DE ROSE-WAALER

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A :**

**GERARDO ROSAS MONROY**

ASESOR: MVZ MC HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1998

TESIS CON  
LLA DE ORIGEN

2.10.1998



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

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES-CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
PRESENTE

ATN: Q. Ma del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

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

"Presencia de un posible Factor Reumatoide en el suero de Equinos utilizados para la producción de Sueros Hiperinmunes detectado por medio de la Técnica de Rose-Waaler".

que presenta el pasante Gerardo Rosas Monroy  
con número de cuenta: 9128108-7 para obtener el TITULO de:  
Médico Veterinario Zootecnista

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

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 27 de Agosto de 199 8

PRESIDENTE M. en C. Raúl Mar Cruz

VOCAL MVZ. Jorge Luis Rico Pérez

SECRETARIO M. en C. H. Alejandro Martínez Rodríguez

PRIMER SUPLENTE M. en C. Fernando Alba Hurtado

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Eugenio Bravo Quintanar

## AGRADECIMIENTOS

**A MIS AMIGOS:** Por hacer de mi estancia en la Facultad algo muy especial. Por compartir conmigo momentos difíciles y por dejarme encontrar en ustedes una manera de ser feliz, ¡GRACIAS!

**SECCIÓN VETERINARIA DEL I.N.H.:** A Carlos, Alejandro y a todo el fabuloso equipo que ahí labora, les agradezco infinitamente su apoyo desinteresado, sin su ayuda este proyecto no hubiera sido posible, ¡GRACIAS!

**AL PERSONAL DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA:** Por orientarme en todos y cada uno de los pasos de esta Tesis, por lograr que todos los momentos en los que trabajé ahí, fuesen lo más ameno posible, ¡GRACIAS!

**AL RESPETABLE JURADO:** Les agradezco su valioso tiempo y colaboración prestados para concluir este proyecto, ¡GRACIAS!

**A TODA MI FAMILIA:** Por creer en mí, por permitir mi desarrollo profesional y por dejar compartir con ustedes todos mis logros, ¡GRACIAS!

**FERNANDO:** Por todo el tiempo y paciencia prestados para el mejoramiento de este proyecto. ¡GRACIAS!

## DEDICATORIA

**A MI MAMÁ:** Es ahora cuando puedes ver el fruto de tu esfuerzo, por que este trabajo, mi carrera profesional y todos mis proyectos no serían posibles sino fuese por ti. Te agradezco que me proporcionararas las armas necesarias para enfrentar la vida y sus adversidades. La culminación de este proyecto es solo un pequeño reflejo de todos los años de lucha que tu sólo has enfrentado, ¡MUCHAS GRACIAS! Con todo cariño te dedico esta Tesis

Te agradezco el que no hayas desistido jamás para lograr que yo tuviera la oportunidad de obtener una educación, todas y cada una de las lagrimas derramadas muy pronto se verán recompensadas.

**A MI HERMANO:** Recuerda que el tiempo pasa muy rápido, que el esfuerzo y sacrificios que hagas pronto se ven recompensados te dedico esta tesis con cariño, y espero que pronto llegue el momento en el que podamos festejar la conclusión de tu carrera, ¡SIEMPRE ADELANTE!

**A MI PADRE:** Te quiero expresar mi agradecimiento dedicándote esta Tesis. Porque tu me mostraste la importancia de tener una carrera profesional, me inculcaste el amor y afición por el "noble bruto", además de enseñarme que "En la vida como en las carreras de caballos, al final la clase se impone" (y tal vez desde el principio) ¡GRACIAS POR CREER EN MI!

# ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>2</b>
SUEROS HIPERINMUNES.....	2
ARTRITIS .....	3
ARTRITIS REUMATOIDE.....	4
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
A) Equinos productores de sueros hiperinmunes .....	10
B) Obtención de los sueros equinos .....	12
C) Obtención y lavado de eritrocitos de borrego.....	13
D) Prueba de hemoaglutinación .....	13
E) Análisis de resultados.....	14
Diagrama de actividades.....	15
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
PRUEBA DE INDEPENDENCIA DE $X^2$ .....	22
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>24</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>35</b>

# ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadro I.....	27
Cuadro II.....	32
Cuadro III.....	16
Figura 1.....	12
Figura 2.....	21

## RESUMEN

El trabajo que a continuación se presenta fué realizado en el laboratorio de Virología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán U.N.A.M., campo 4

Se trabajó con el suero de 93 equinos utilizados para la producción de sueros hiperinmunes, con el fin de detectar la presencia de un posible factor reumatoide (FR) utilizando la técnica de Rose-Waaler.

Se obtuvo sangre de un ovino macho (raza rambouillet), utilizando EDTA al 10% (2ml/20ml), la cual se procedió a lavar con solución salina fisiológica (S.S.F.) estéril, para después centrifugar tres veces a 3500 r.p.m. por 10 min a una temperatura de 4°C, y de esta manera obtener los eritrocitos que se utilizaron para preparar una solución al 2%.

En seguida se procedió a sensibilizar los eritrocitos con IgG equina (10mg/2ml SIGMA) la cual se adicionó a volúmenes iguales, para después incubar a 37°C durante 30 min.

Una vez sensibilizados los eritrocitos de camero se realizaron evaluaciones de los sueros obtenidos de los 93 equinos destinados a la producción de sueros hiperinmunes de rabia (n=26), alacrán (n=16), tétanos (n=25), viperino (n=22) y difteria (n=4), los cuales fueron separados por grupos de acuerdo al tipo de suero que producen, utilizando diluciones 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16. Asimismo todos los sueros fueron descomplementados a 56°C por 30 min (Tanya & Scott, 1994).

El 18.3% de los sueros trabajados resultaron positivos al FR, y por consiguiente el 81.7% dieron resultados negativos a la prueba de Rose-Waaler.

Se observó que 17 sueros equinos presentaron la reacción de hemoaglutinación en alguna de las diluciones realizadas, de los cuales 7 pertenecían al grupo de rabia, 8 al de tétanos, 1 al viperino y por último 1 al grupo de difteria.



## INTRODUCCIÓN

Ningún ser significa tanto para el hombre como el caballo. Nuestra historia está más íntimamente ligada a él que a cualquier otro animal. Ningún otro ha influenciado más profundamente la vida humana, hasta el punto de que el hombre se describe así mismo en términos como caballeroso o caballero, que atestiguan esta antigua y estrecha relación. Este animal que en otro tiempo recorría la pradera con la manada, que fue luego perseguido por el hombre en busca de alimento, se convirtió en su compañero y conquistó finalmente su respeto y estima, hasta ser divinizado por la mitología. Su talla y su vigor le han dado grandes ventajas físicas respecto al hombre. Sin embargo se hubiera probablemente extinguido a no ser por esta tendencia esencial en él: la aceptación de la subordinación al hombre. Esta rara alianza de orgullo ardiente y de sumisión, de amor salvaje a la libertad y de tímida debilidad es lo que ha incitado al hombre a salvaguardar la existencia del caballo (Heinrich, 1975).

Al inicio, como ya se mencionó, el valor de los equinos sólo se resumía en la conveniencia de obtener con facilidad comida, vestido y combustible. Con el tiempo, el caballo se utilizó en actividades bélicas, arrastre de cargamentos, arado y transporte. En los últimos tiempos se ha utilizado para tracción, medio de transporte, fines militares, empresas agrícolas y comerciales, producción de carne, deporte, recreo e investigación científica (Levy, 1993).

Aunque si bien es cierto que hoy en día principalmente son animales de compañía que proporcionan a las personas, sean jinetes o espectadores, actividades de deleite tales como el tiro de carruajes, la caza, los saltos de exhibición, las carreras en hipódromos, las carreras de trotones, las pruebas de resistencia y las exhibiciones de doma y alta escuela (Rossdale, 1991), existe una actividad de suma importancia para la Medicina en general por la cual el equino es también reconocido, la producción de sueros hiperinmunes. Esta actividad es de gran trascendencia debido a que constituye un aporte esencial para preservar la salud (Moreno y García, 1984).

### **SUEROS HIPERINMUNES.**

Los sueros hiperinmunes son biológicos que se obtienen del suero de animales previamente inmunizados contra una enfermedad específica y contienen anticuerpos que una vez concentrados y purificados pueden aplicarse al hombre y a los animales domésticos para el tratamiento inmediato de enfermedades de alta incidencia y mortalidad (Bellanti, 1981; Larralde y Barbosa, 1976).

Esta actividad como es de esperarse, se desarrolla en nuestro país. En México los primeros sueros de tipo hiperinmune que se elaboraron fueron el antídiftérico y el antitetánico por el Instituto Bacteriológico Nacional hacia el año de 1905 (I.N.H., 1964). La Sección Veterinaria del Instituto Nacional de Higiene en Tecamac Edo. de México se encarga de

llevar a cabo una importante tarea que ayuda a la producción de sueros hiperinmunes. En este lugar se reciben caballos de diversos sitios, los cuales han sido criados en sistemas extensivos lo que trae como consecuencia más resistencia y capacidad de adaptación al medio ambiente (Moñeno y García, 1984).

Precisamente son los caballos los animales de elección para la producción de sueros hiperinmunes, y esto se debe a las ya mencionadas características, aunque incluso pueden emplearse otros animales (Kairovannais, 1971; Vellut et Truchot, 1978).

## ARTRITIS.

Desde tiempo inmemorial las cojeras del caballo han constituido un problema para el veterinario, y debido a la manipulación de la genética, distorsión de su evolución y aceleración de su desarrollo, se fueron promoviendo una serie de procedimientos algo extraños para probar la resistencia y habilidad del equino, con lo cual se contribuyó a mantener dicho problema. Constantemente se están descubriendo nuevas causas de cojeras, pero debido a la falta de recursos económicos y a las dificultades para utilizar a los caballos como animales de experimentación, son pocas las respuestas con que contamos, tanto para los problemas de antigua data como para los nuevos. A pesar de ello, en los últimos años se ha producido un gran avance en el campo de la ortopedia equina, lo que en el futuro nos traerá, como en la mayoría de las disciplinas médicas veterinarias, un incremento de la complejidad y no su simplificación (Wyn, 1992).

Definición: Tal vez se podría definir a la artritis simplemente como la inflamación de alguna articulación. Pero es un término no específico y breve para describir la naturaleza de varias entidades particulares que afectan las articulaciones de los equinos. El papel de la inflamación además varía considerablemente entre éstas diferentes condiciones. Por todo esto, el término general no es muy apropiado en el manejo de las diversas condiciones de las articulaciones de los equinos. Los diagnósticos específicos, por lo tanto, deben realizarse en orden, enfocados hacia un tratamiento efectivo del caballo para poder obtener un pronóstico exacto (Adams, 1987; Gautier, 1995).

Se considera que la artritis comprende un importante grupo de enfermedades en medicina veterinaria, y éstas a su vez usualmente son divididas dentro de dos categorías mayores: las de origen inflamatorio y las que son resultado de procesos no inflamatorios (degenerativas, traumáticas y neoplásicas). Dentro del grupo de las artritis de origen inflamatorio se cree que una infección es probablemente la causa más común para todas las especies (Lewis & Picut, 1989).

Cabe mencionar que las artritis de origen traumático en los equinos incluyen una diversa colección de estados patológicos y clínicos desarrollados después de uno o varios episodios traumáticos que pueden incluir

1. Sinovitis (Inflamación de la membrana sinovial).
2. Capsulitis (Inflamación de la cápsula fibrosa de la articulación)

3. Desmitis (Daño de ligamentos específicos asociados con la articulación).
4. Fractura intraarticular.
5. Ruptura de meniscos (articulación femorotibial) (Adams 1987).

Cualquiera de estas situaciones puede potencializar el progreso de la enfermedad articular degenerativa. Con el fin de facilitar la comprensión de la causa y el tratamiento es conveniente dividir los traumas articulares dentro de las siguientes tres entidades:

**TIPO I:** Sinovitis y capsulitis traumática sin alteración del cartílago articular o fractura de las estructuras de mayor soporte. Este tipo incluye sinovitis aguda y torsiones mayores.

**TIPO II.** Trauma lesivo con daño al cartílago articular o la ruptura completa de las estructuras de mayor soporte. Esta incluye: a) luxaciones severas, b) ruptura de meniscos, y c) fracturas intraarticulares.

**TIPO III:** Enfermedad articular degenerativa postraumática. La cual incluye casos de trauma lesivo en los cuales el daño residual mayor está presente. Los pacientes llegan a presentar deformidades, movimiento limitado o inestabilidad de las articulaciones (Adams, 1987).

Por otra parte la artritis infecciosa o séptica es una entidad dada por el secuestro de una infección bacteriana en alguna articulación; el desarrollo de una infección en la articulación aparece por tres situaciones muy relevantes.

- a) Infección hematógena.
- b) Daño traumático con introducción local de la infección.
- c) Infección iatrogénica asociada con aspiración o inyección intraarticular y artrotomía (Adams, 1987).

Otra manera de clasificar a las artritis, es por su curso, de esta manera tenemos que pueden ser agudas o crónicas. Las artritis agudas son de comienzo súbito, presencia de dolor intenso, cojera grave, dolor al tacto, tumefacción y calor en la articulación; mientras que las artritis crónicas son de dolor continuo o intermitente, el animal permanece hechado, suele haber toxemia si es de origen infeccioso, la articulación puede estar visiblemente tumefacta o incluso tener un aspecto normal, a veces el dolor se manifiesta sólo cuando el animal recarga su peso en esa articulación. En ocasiones este tipo de problemas ataca principalmente a los animales jóvenes por infección umbilical y bacteremia, en forma residual por septicemia del neonato (Blood, 1988); sin embargo, debido a la actividad atlética que realizan la mayoría de los equinos es más probable que un problema articular se presente en cualquier etapa de su vida (Rose & Hodgson, 1995).

### **ARTRITIS REUMATOIDE.**

Los importantes adelantos en inmunología celular, biología molecular y genética han influido poderosamente en el pensamiento actual acerca de la autoinmunidad. Ahora se

sabe que muchas de las principales enfermedades reumatológicas son de naturaleza autoinmunitaria (Stites y colab., 1983).

Los animales sufren de una variedad de enfermedades articulares mediadas por el sistema inmunitario. Gran parte de ellas están asociadas con la precipitación de inmunoglobulinas o complejos inmunitarios en el tejido articular. La más común de las poliartritis mediadas por el sistema inmunitario es la artritis reumatoide (Tizard, 1995).

**Definición:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad recurrente, crónica, inflamatoria, que primordialmente afecta las articulaciones. Los síntomas constitucionales incluyen: malestar, fiebre y pérdida de peso; la enfermedad progresa en forma centrípeta y simétrica. Las deformidades son comunes y las manifestaciones extraarticulares incluyen vasculitis, atrofia de la piel y de las masas musculares, nódulos subcutáneos, linfadenopatía, esplenomegalia y leucocitopenia (Stites y colab., 1983).

Algunos trastornos, como artritis séptica multifocal, osteocondrosis disecante y deformidades angulares de los miembros, son más comunes en caballos jóvenes, en comparación con la enfermedad articular degenerativa que es más común en caballos viejos y es sufrida por el mayor grado de uso (Rose & Hodgson, 1995), además es sabido que constituyen aproximadamente el 33% de todas las cojeras y osteoartritis (Rose, 1979; Rosedale et al., 1985). De hecho una de las causas principales del sacrificio de equinos son las artritis (Perman y Cornelius, 1971).

**Etiología:** La etiología de la AR es poco clara, se han evaluado factores hereditarios, endócrinos, psicosomáticos, nutricionales y metabólicos que no aparentan ser los causales. Los aspectos inmunológicos son de interés, los pacientes con AR manifiestan algunas anomalías de la inmunidad humoral. En algunas enfermedades inmunológicas las inmunoglobulinas actúan solo como anticuerpos; pero en la AR las moléculas de inmunoglobulinas actúan tanto como antígeno y como anticuerpo (Lockey y Bukantz, 1988; Lewis & Picut, 1989; Roitt, 1980).

El término factor reumatoide (FR) se refiere a un grupo de anticuerpos (Ac) contra inmunoglobulinas, habitualmente sólo los Ac contra IgG se denominaban FR (Lockey y Bukantz, 1988). Estos autoanticuerpos no son en forma obligada causantes de la lesión articular o tisular característica, pero a menudo son útiles en el diagnóstico y en el pronóstico (Chapel y Haeney, 1992).

El papel de la autoinmunidad en la AR fué primeramente indicado por la presencia del FR o anti-IgG en el suero de pacientes con problemas reumatoides. La actividad de las anti-inmunoglobulinas fué notada primero por Waaler en 1940 y Rose et al. en 1948, quienes encontraron que el suero de un ran número de pacientes con AR aglutinaba eritrocitos de oveja sintetizados con Ac de conejo. Sin embargo ahora se conoce que estos Ac anti-IgG se pueden encontrar en pacientes con una variedad de padecimientos o condiciones aparte de la AR. Ahora bien, el término FR se continua utilizando para este tipo de partículas y son de hecho un grupo de autoanticuerpos dirigidos en contra del fragmento Fc de la cadena pesada de la IgG, los sitios antigénicos en el fragmento Fc contra el cual la IgM-FR es dirigido han sido identificados y se localizan en la segunda y tercera regiones hemológicas constantes constituidas en el fragmento Fc (Natvig y colab., 1972; Rose & Mackay, 1985).

**Patogénesis:** El estímulo antigénico que inicia la respuesta inmunitaria y la inflamación subsiguiente en la AR es desconocido, pero independientemente de cual sea dicho estímulo la sucesión de eventos inmunológicos que conducen a la enfermedad reumatoide ya ha sido bien descrita. Los linfocitos B sinoviales producen IgG que es reconocida como extraña y estimula una respuesta inmunitaria en el interior de la articulación, con producción de antiinmunoglobulinas para las inmunoglobulinas IgG 7S e IgM 7S y 19S, es decir, los FR. La presencia de agregados de IgG o de complejos de FR-IgG, da por resultado la activación del sistema clásico del complemento. Los productos de demolición del complemento se acumulan en el interior de la articulación y amplifican la activación de éste mediante la estimulación del sistema alterno (vía de la properdina). La activación del sistema del complemento da por resultado la producción de numerosos fenómenos de inflamación, incluyendo la liberación de histamina, la producción de factores quimiotácticos para los leucocitos polimorfonucleares y los mononucleares y el daño de la membrana con lisis celular. Hay flujo notorio de leucocitos al interior del espacio sinovial. Algunos polimorfonucleares contienen cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos densos y característicos compuestos de agregados de IgG, FR, complemento y fibrina. Los lisosomas activados y las enzimas liberadas en el interior del espacio sinovial por los leucocitos amplifican aún más la respuesta proliferativa e inflamatoria de la membrana sinovial. El infiltrado mononuclear que se observa de manera característica en el interior de la sinovial incluye la reunión perivascular de linfocitos pequeños, linfoblastos, células plasmáticas y macrófagos. El infiltrado de linfocitos está integrado por células T y B. La acción inmunológica recíproca de estas células conduce a la liberación de linfocinas responsables de la acumulación de macrófagos en el interior de la articulación sinovial inflamada y a la síntesis continua de inmunoglobulinas y FR (Paget & Gibofsky, 1979; Stites y colab., 1983).

**Diagnóstico:** El diagnóstico de la AR puede hacerse en base a los hallazgos clínicos típicos, la apariencia radiográfica de las articulaciones (que incluye osteoporosis paraarticular, erosiones marginales y ausencia relativa de formación de hueso en presencia de destrucción articular avanzada), por la presencia del FR en el suero y por los hallazgos histopatológicos en una biopsia de líquido sinovial, sin embargo, el examen del líquido sinovial y la biopsia de la membrana sinovial son usados poco en forma rutinaria debido a las dificultades y peligros que ofrece su realización, además los exámenes sanguíneos son más sencillos y nos permiten descubrir anomalías bioquímicas, serológicas e inmunológicas de las articulaciones. Se disponen de varias pruebas de laboratorio para detectar el FR, la prueba de fijación de látex es hoy en día el método más comúnmente empleado para su detección aunque dicha prueba no es específica, pero si es muy sensible, resultando una elevada frecuencia de resultados falsos positivos. Los eritrocitos sensibilizados de carnero (prueba de Rose-Waaler) dependen del enlace del anticuerpo específico y es la prueba más específica en uso común; los eritrocitos de carnero están recubiertos con anticuerpos de conejo, ya sensibilizados se aglutinan en presencia del FR (Stites y colab., 1983; Lewis & Picut, 1989; Olsen y Krakowka, 1983; Chabanne et. al., 1995).

Es importante hacer hincapié en que un resultado negativo de FR por los procedimientos rutinarios de laboratorio no excluye el diagnóstico de la AR, y de manera opuesta se sabe que el FR no es exclusivo de los enfermos con AR (Stites y colab., 1983).

Tratamiento: Las modalidades terapéuticas incluyen una combinación de reposo, fisioterapia y el empleo de drogas antiinflamatorias no esteroideas para las formas leves a moderadas de la enfermedad. La persistencia de enfermedad activa después de 3 a 6 meses de tratamiento antiinflamatorios y/o de manifestaciones extraarticulares, incluyendo vasculitis, indican la necesidad de agentes de segunda línea como oro, penicilamina, antipalúdicos, azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato y glucocorticosteroides (Lockey y Bukantz, 1988).

- 1.- Salicilatos Los salicilatos constituyen un pilar del tratamiento médico de la AR en el humano, pero es común tener trastornos secundarios si se excede la dosis del ácido acetilsalicílico. (Stites y colab., 1983; Lewis & Picut, 1989). Desafortunadamente, esta y otras drogas similares como la indometacina no han encontrado un lugar en la terapéutica equina, principalmente debido a su alta velocidad de depuración en orinas alcalinas (Wyn, 1992).
- 2.- Otros agentes no esteroideos. La fenilbutazona puede ser utilizada por cortos periodos o en caso de una recaída del paciente, y es precisamente la droga más utilizada en los caballos. La indometacina parece dar beneficio particular a los pacientes con enfermedad de la cadera, pero también provoca efectos colaterales secundarios. Otras preparaciones (fenoprofen, ibuprofen, naproxen) pueden resultar útiles en los enfermos que no pueden tolerar la aspirina. Cabe mencionar que la fenilbutazona resulta ser más efectiva que el ketoprofen en el tratamiento de claudicaciones en caballos (Lewis & Picut, 1989; Owens, 1995; Stites y colab., 1983; Vannier, 1989; Wyn, 1992).
- 3.- Tratamiento con sales de oro. El oro es uno de los pocos agentes terapéuticos que se considera que alteran el curso a largo término de la AR, actúa como un estabilizador de la membrana lisosómica, pero la relación de esta acción con su beneficio terapéutico no es clara (Lewis & Picut, 1989; Stites y colab., 1983).
- 4.- Penicilamina. La administración de D-penicilamina a pacientes que presentan AR ha demostrado que reduce los complejos inmunes tanto en sangre como en líquido sinovial, aunque no se sabe si es por efecto primario. Durante una respuesta terapéutica favorable existe un descenso gradual en los rangos de sedimentación de los eritrocitos y de los títulos de FR durante los primeros 3-6 meses. Debido a que la penicilamina es un agente quelante, no podrá ser empleado de manera simultánea en la terapéutica con las sales de oro (Kammüller et. al., 1989; Stites y colab., 1983).
- 5.- Corticosteroides. La inyección intraarticular intermitente de corticosteroides es útil si el enfermo tiene un número limitado de articulaciones sintomáticas, el alivio puede durar algunos meses, pero no alteran el curso del padecimiento. Habitualmente se utiliza la prednisona (Lewis & Picut, 1989; Lockey y Bukantz, 1988; Stites y colab., 1983).
- 6.- Agentes inmunosupresores. Se ha demostrado que inducen una mejoría espectacular en los pacientes con enfermedad grave y a semejanza del oro, pueden alterar el curso de la enfermedad. Los agentes alquilantes (por ejemplo, el clorambucil, la ciclofosfamida) y los análogos de la purina (mercaptopurina y azatioprina) han sido empleados en el

tratamiento de AR, sin embargo, son demasiado tóxicos por lo cual se desaconseja su empleo rutinario (Stites y colab., 1983; Lewis & Picut, 1989; Lockey y Bukantz, 1988).

7.- Cirugía ortopédica. El tratamiento quirúrgico constituye una parte esencial del tratamiento general del enfermo con AR, los procedimientos quirúrgicos (artroplastia, artrodesis y sinovectomía) pueden corregir o compensar el daño articular (Lewis & Picut, 1989; Stites y colab., 1983).

Existe muy poca información acerca de la enfermedad inmunomediada de las articulaciones en los caballos. La AR está aparentemente indocumentada en lo que respecta a los equinos, por lo que es necesario más investigación probando el FR en casos de artritis inflamatoria por causa indefinida, antes de marcar estatutos definidos para poder observar la frecuencia de la enfermedad. La presencia de poliartritis semejante a los criterios clínicos de la AR descrita en el hombre y el perro, no ha sido reconocida en general. Es de suma importancia mantener una mente abierta con respecto a los problemas articulares en caballos, asociados a un proceso inmune. Un precedente puede ser obviamente la existencia de enfermedad, y es necesario un examen más minucioso para definir adecuadamente la incidencia (Adams, 1987).

Debido a todo lo anterior surge la inquietud de realizar el presente trabajo, con la finalidad de intentar detectar un posible FR en equinos, además de comprobar qué tan adecuada puede resultar la prueba de Rose-Waaler para los mismos y comparar los resultados obtenidos con las investigaciones que sobre el tema se hayan realizado

## OBJETIVOS

- 1.- Detección de un posible factor reumatoide, en el suero de equinos utilizados para la producción de sueros hiperinmunes (rabia, alacrán, viperino, tétanos y difteria) utilizando la técnica de Rose-Waaler.
- 2.- Observar y analizar el porcentaje de equinos productores de sueros hiperinmunes positivo a la prueba de Rose-Waaler.
- 3.- Determinar la relación que existe entre la edad y tipo de suero que producen los equinos, con el resultado de la prueba de Rose-Waaler.



## MATERIAL Y MÉTODOS

### A) Equinos productores de sueros hiperinmunes

Se trabajó con el suero de 93 equinos utilizados para la producción de sueros hiperinmunes, los cuales se localizan en la Sección Veterinaria del Instituto Nacional de Higiene, dichos equinos deben reunir características especiales, los aspectos más importantes de cada equino se muestran en el cuadro I. La figura No. 1 proyecta la relación entre la edad de los equinos y el tipo de suero que producen

Todos los caballos que pasan a formar parte del Instituto Nacional de Higiene son sometidos a una serie de prácticas y procesos los cuales se resumen a continuación, tomados de la revisión 1997 del manual de procedimientos para la producción de sueros hiperinmunes por Ortega S.C.R.

Cuando los equinos llegan a la Sección Veterinaria del Instituto Nacional de Higiene se introducen en el corral más grande para someterlos a un período de cuarentena, se les levanta un expediente clínico y se mantienen bajo dieta hasta alcanzar una alimentación completa y balanceada en un período no mayor a dos meses

Poco antes de concluir la adaptación a la nueva dieta los equinos deben ser desparasitados externamente e internamente, ya que para que un caballo produzca suero hiperinmune debe encontrarse en condiciones óptimas de salud; por esta razón es necesario enfrentar esta faena, lo que se planea y realiza en un día. La desparasitación consiste en la introducción de una sonda por vía naso-esofágica para aplicar por medio de ésta una mezcla de desparasitantes que incluye Piperazina o Mebendazol, Neguvón (no en hembras gestantes) y Bayverm Practicando una rotación de los desparasitantes para evitar la resistencia a los productos.

Otra actividad es el marcado de los animales, el cual se realiza en frío (nitrógeno líquido a -196°C), simultáneo a la aplicación de éste número se le asigna un nombre a cada caballo. Mediante un manejo profesional y paciente se logra que el equino ceda al trato y se amanse, lo cual es realmente importante debido a las diversas prácticas a las que deben someterse. Una vez que se ha conseguido su adaptación al nuevo ambiente, se encuentran listos para la INMUNIZACIÓN. Los equinos para este momento se encuentran separados en corrales según al grupo al que pertenezcan (rabia, alacrán, viperino, tétanos o difteria), de aquí pasan a las mangas de manejo y se verifica que tanto el protocolo como el matraz que contiene el inóculo correspondan al grupo, número de inóculo, volumen y dosis que toca en ese día.

Los antígenos que son utilizados para la inoculación son preparados en el Departamento de Sueros y se entregan al Departamento de Bioterios con un día de anticipación y el día en el que se lleva a cabo la inoculación es trasladado a la Sección Veterinaria donde se procede a la aplicación del mismo.

Se utiliza material estéril y desechable para la inoculación (agujas y jeringas), se procede a realizar la asepsia de los espacios intercostales, por vía subcutánea se administra el inóculo y se registra al equino en turno. La misma operación se repite con todos los animales que tengan que ser inoculados.

Una vez que finalizó una serie de inmunizaciones correspondientes al esquema se procede a una SANGRÍA DE PRUEBA, esto con la finalidad de evaluar la calidad protectora del suero sanguíneo de cada caballo, y así se detecta qué animal está listo para la SANGRÍA DE COSECHA. La sangría de prueba consiste en la toma de una muestra sanguínea de 20ml, obtenida por punción de la vena yugular sin anticoagulante, también es necesario tomar en un tubo con anticoagulante una muestra para evaluar los valores de hematocrito, los cuales si son bajos obligarán a descansar al animal aunque tenga ya un nivel de protección adecuado para ser sangrado. Una gradilla que contiene los tubos con las muestras se conserva a temperatura ambiente para que se separe el suero sanguíneo, posteriormente se manda al Instituto Nacional de Higiene.

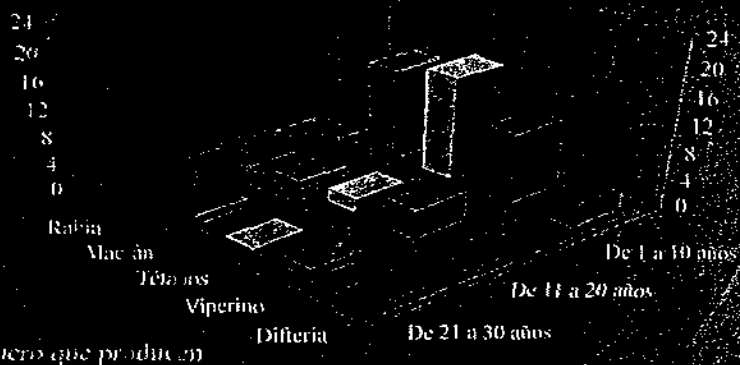
Cuando se ha confirmado el título de anticuerpos y el valor del hematocrito (por medio de la técnica de microhematocrito, para conocer el porcentaje) se procede a la obtención del plasma hiperinmune, obteniendo entre 5-8 litros de sangre de cada caballo. La sangre es extraída directamente de la vena yugular, la cual va a dar al fondo de un garrafón aforado de 10 litros de capacidad el cual contiene en su interior 0.5 litros de anticoagulante.

En un lapso de 4-5 horas los equinos son sometidos al proceso de PLASMAFÉRESIS, durante este período podrán descansar, comer y beber en abundancia. En éste tiempo la sangre recolectada reposa y se separa en sus componentes. Personal del laboratorio de sueros hiperinmunes separa por sifoneo el plasma de la sangre y prepara el paquete celular resuspendiéndolo en solución salina para su posterior transfusión al caballo, a ésta acción de regresar el paquete celular suspendido en solución salina al caballo después de extraerse el plasma se le denomina en el Instituto Nacional de Higiene, Plasmaféresis. Este proceso se efectúa en dos días consecutivos cada cinco semanas aproximadamente, cada vez que se realiza la sangría de cosecha.

Debido a todos estos procesos de inoculaciones y sangrías, los equinos utilizados para esta actividad son exigidos al 100% en su capacidad metabólica y durante su vida productiva ven comprometida su salud por diversas condiciones. Las lesiones relacionadas con la producción de sueros hiperinmunes que presentan los equinos se enfocan principalmente al hígado, riñón, bazo y corazón. Las afecciones que se relacionan a otras causas se presentan en el sistema circulatorio (de origen parasitario), digestivo, traumático e infecciosas.

# Edad de los equinos productores de sueros hiperinmunes

Figura 1



## B) Obtención de los sueros equinos

Se obtuvieron 10ml aproximadamente de sangre por punción de la vena yugular de 93 equinos utilizados para la producción de sueros hiperinmunes con agujas de calibre 18, de 3.5cm de longitud y jeringas estériles desechables. Posteriormente se procedió a transferir dicha sangre a tubos de ensayo estériles y sin ningún anticoagulante, dichos tubos fueron identificados y almacenados para el transporte.

Del Instituto Nacional de Higiene fueron transportados al laboratorio de Virología de la FES-Cuautitlán, utilizando termos con refrigerantes y hielo.

Tres horas después aproximadamente, se procedió a centrifugar la sangre obtenida a 2500 r.p.m. por 10 minutos para obtener el suero, el cual fué separado y almacenado en frascos de vidrio estériles que fueron debidamente identificados. Inmediatamente después se procedió a realizar un examen físico, el cual arrojó los datos que se muestran en el cuadro II.

Pasado el examen físico se almacenaron los sueros en congelación a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Este proceso se llevó a cabo con el fin de mantener estériles y en perfecto estado los sueros mientras se desarrollaba la metodología subsecuente.

### C) Obtención y lavado de eritrocitos de borrego

1. Se obtuvo por punción en la vena yugular 20ml de sangre de un ovino macho raza Rambouillet con una aguja calibre 18, de 3.5cm de longitud y jeringa estéril de 20ml utilizando EDTA al 10% (2ml/20ml) como anticoagulante.
2. Inmediatamente después se procedió a centrifugar a 3500 r.p.m. a una temperatura de 4°C por 10 minutos. Se retiró el sobrenadante, se reconstituyó con S.S.F. estéril, volviéndose a centrifugar tres veces más a las mismas constantes.
3. En un matraz se agregó 98ml de S.S.F estéril, complementando con 2ml de eritrocitos ya lavados, obteniendo así una solución de glóbulos rojos al 2%.
4. La IgG equina producto No. I-4631 Horse IgG Inmunoglobulina Purificada Grado Reactivo 10mg, de Laboratorios SIGMA Bio-Science, se reconstituyó con S.S.F. estéril (5mg/ml) y después se procedió a homogeneizarla
5. Posteriormente se procedió a sensibilizar con ayuda de la IgG los eritrocitos al 2% a partes iguales, para después incubar en la estufa bacteriológica a 37°C por 15 minutos.

### D) Prueba de hemoaglutinación

1. Se descomplementaron los sueros equinos por 30 minutos a 56°C en baño María.
2. Se limpiaron las microplacas de fondo en "u" de 96 pozos con alcohol al 70%.
3. Como diluyente se utilizó S.S.F. estéril agregando a cada pozo de las placas 50 microlitros, después 50 microlitros de suero al primer pozo.
4. Se realizaron diluciones dobles con micropipeta, del primero al segundo y así consecutivamente hasta realizar una dilución de 1:16 en el cuarto pozo.
5. Posteriormente se adicionaron los glóbulos rojos sensibilizados al 2% diluidos en S.S.F. estéril junto con la IgG equina (10mg/10ml SIGMA).

6. Se incubaron las muestras a temperatura de laboratorio de 2-24 horas.

#### E) Análisis de resultados

1. Únicamente se observarán los resultados, y se tomará en cuenta las aglutinaciones encontradas en cada muestra para discutirías posteriormente.
2. Con objeto de estudiar la relación entre la edad de los equinos y la presencia del FR y probar la hipótesis de que ambas variables son independientes, es decir que la ocurrencia de un evento no afecta la ocurrencia del otro se realizó la prueba de ji-cuadrada. Tomando en cuenta que según la información recabada, es de esperarse una relación directamente proporcional entre la edad de los caballos y la presencia del FR.

## Diagrama de actividades

### EQUINOS DESTINADOS A LA PRODUCCIÓN DE SUEROS HIPERINMUNES

#### OBTENCIÓN DE LOS SUEROS EQUINOS

Obtención de 10ml de sangre por punción yugular  
Centrifuga a 2500 r.p.m. por 10', examen físico  
Almacenamiento a -20°C

#### OBTENCIÓN Y LAVADO DE ERITROCITOS DE BORREGO

Obtención de 20ml de sangre de borrego por punción yugular utilizando EDTA  
Centrifuga 3500r.p.m. a 4°C por 10'  
Retirar sobrenadante, reemplazando con SSF. Centrifugar 3 veces más

#### IgG EQUINA

Reconstitución IgG +SSF (5mg/ml) = Homogeneizar  
Mezclar IgG + eritrocitos al 2% a partes iguales  
Incubar en estufa bacteriológica a 37°C por 15'

En un malraz agregar 98ml de SSF + 2ml de eritrocitos lavados =  
*Solución de glóbulos rojos al 2%*

#### PRUEBA DE HEMOAGLUTINACIÓN

Descomplementar sueros por 30' a 56°C en baño María  
Agregar a cada pozo de las microplacas 50 microlitros de SSF  
como diluyente + 50 microlitros de suero al primero de cada fila

Realizar diluciones dobles con micropipeta  
1:2, 1:4, 1:8 y 1:16

Posteriormente agregar solución de glóbulos rojos al 2% + IgG equina  
Incubar a T° de laboratorio de 2-24hrs.

Análisis estadístico de resultados

Discusiones  
Conclusiones

# RESULTADOS

De los 93 sueros de equinos trabajados por medio de la técnica de Rose-Waaler se obtuvieron los siguientes resultados expresados en el cuadro III

CUADRO III  
Resultados de la prueba de Rose-Waaler

**D I L U C I O N E S**

Número suero	2	1:4	1:8	1:16
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				
51				
52				
53				
54				
55				
56				
57				
58				
59				
60				
61				
62				
63				
64				
65				
66				
67				
68				
69				
70				
71				
72				
73				
74				
75				
76				
77				
78				
79				
80				
81				
82				
83				
84				
85				
86				
87				
88				
89				
90				
91				
92				
93				

*El presente cuadro muestra los resultados a las distintas diluciones obtenidos al realizar la prueba de Rose-Waaler.*

D I L U C I O N E S

Identificación	2	10	18	100
01				
02				
03				
04				
05				
06				
07				
08				
09				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				
51				
52				
53				
54				
55				
56				
57				
58				
59				
60				
61				
62				
63				
64				
65				
66				
67				
68				
69				
70				
71				
72				
73				
74				
75				
76				
77				
78				
79				
80				
81				
82				
83				
84				
85				
86				
87				
88				
89				
90				
91				
92				
93				
94				
95				
96				
97				
98				
99				
100				

El presente cuadro muestra los resultados a las distintas diluciones obtenidos al realizar la prueba de Rose-Waaler.



D I L U C I O N E S

de dilución	1:2	1:4	1:8	1:16
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				
51				
52				
53				
54				
55				
56				
57				
58				
59				
60				
61				
62				
63				
64				
65				
66				
67				
68				
69				
70				
71				
72				
73				
74				
75				
76				
77				
78				
79				
80				
81				
82				
83				
84				
85				
86				
87				
88				
89				
90				
91				
92				
93				
94				
95				
96				
97				
98				
99				
100				

El presente cuadro muestra los resultados a las distintas diluciones obtenidos al realizar la prueba de Rose-Waaler.

D I L U C I O N E S

dil. dilución	1:2	1:4	1:8	1:16
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				

El presente cuadro muestra los resultados a las distintas diluciones obtenidos al realizar la prueba de Rose-Waaler.

El. D. 5.1 (continuación)

Factor Renmat. de Grupos (DIFERIA)

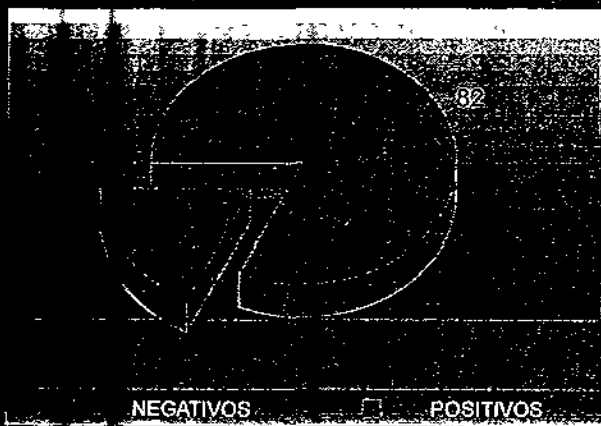
*D I L U C I O N E S*

dil. fracción	1/2	1/4	1/8	1/16
17				
19				
21				
25				

El presente cuadro muestra los resultados a las distintas diluciones obtenidos al realizar la prueba de Rose-Waaler.

De esta manera encontramos ciertos porcentajes los cuales podemos observar en la figura No.2.

### Porcentaje de equinos positivos y negativos a un posible F. R.



## PRUEBA DE INDEPENDENCIA DE $\chi^2$

E D A D ( a ñ o s )

Presencia del FR	0-10	11-20	21-30	TOTAL
Positivos (+)	13	2	2	17
Negativos (-)	64	9	3	76
TOTAL	77	11	5	93

De ésta manera se puede establecer lo siguiente:

**H<sub>0</sub>:** Existe independencia entre la edad de los equinos y la presencia del FR.

**H<sub>1</sub>:** Si hay dependencia entre la edad de los equinos y la presencia del FR.

E D A D ( a ñ o s )

Presencia del FR	0-10	11-20	21-30	TOTAL
Positivos (+)	$13 \cdot \frac{77}{93} = 14.1$	$2 \cdot \frac{11}{93} = 0.9$	$2 \cdot \frac{5}{93} = 0.9$	17
Negativos (-)	$64 \cdot \frac{77}{93} = 62.9$	$9 \cdot \frac{11}{93} = 9$	$3 \cdot \frac{5}{93} = 4.1$	76
TOTAL	77	11	5	93

Por lo tanto.

$$\chi^2 = \sum \frac{(F.O. - F.E.)^2}{F.E.} = \frac{(13 - 14.1)^2}{14.4} + \frac{(2 - 2)^2}{2} + \frac{(2 - 0.9)^2}{0.9} + \frac{(64 - 62.9)^2}{62.9} + \frac{(9 - 9)^2}{9} + \frac{(5 - 4.1)^2}{4.1} =$$

$$= 0.085 + 0 + 1.34 + 0.0192 + 0 + 0.1975 = 1.64$$

$$\chi^2 = 1.64$$

$$g. l. = (\text{columnas} - 1)(\text{renglones} - 1)$$

$$= (3 - 1)(2 - 1)$$

=2\*1  
=2

Tomando en consideración  $\alpha = 5\%$  observamos lo siguiente:

$\chi^2$  con  $\alpha=5$  y g.l. de 2, tenemos que se obtiene en los percentiles de distribución 5.991.  
Debido a esto encontramos que la  $\chi^2=1.64$  nos indica que se acepta  $H_0$  y se rechaza  $H_1$ .

Por lo tanto: EXISTE INDEPENDENCIA ENTRE LA EDAD DE LOS EQUINOS Y LA PRESENCIA DEL F.R.

## DISCUSIÓN

El presente trabajo fué realizado para intentar determinar la presencia de un posible factor reumatoide (FR) en el suero aislado de equinos destinados a la producción de sueros hiperamunes, por medio de una prueba sencilla, rápida y relativamente económica, con el fin de establecer un apoyo más en el diagnóstico de enfermedades articulares crónicas y recurrentes en equinos, que a pesar de su edad se consideren de alta estima y gran valor sentimental.

Según las investigaciones realizadas, el FR puede estar presente en varios padecimientos y no sólo en la artritis reumatoide (AR), además como ya se explicó anteriormente la presencia del FR no conlleva a la presentación de la enfermedad y en contraparte no todos los enfermos de AR son positivos al FR.

Cabe mencionar que otro punto de suma importancia es precisamente la relación directamente proporcional existente entre la presencia de AR con o sin FR y la edad del paciente, esto es, que el FR se presenta en un mayor porcentaje en individuos de edad avanzada.

Considerando estas aseveraciones era de suponerse la detección de un posible FR en los equinos de mayor edad, sin embargo, el constante esfuerzo al que es sometido su sistema inmune, podría traer como consecuencia un descenso de la capacidad de reacción inmune, con lo cual y aunado a la edad avanza, un largo tiempo produciendo sueros y el desgaste sufrido debido a las múltiples inoculaciones y sangrías, las probabilidades de detectar un posible FR en los animales más viejos se pueden ver alteradas.

De los 93 equinos muestreados el 81.7% resultaron negativos a un posible FR y el 18.3% positivos. De hecho se encontró que de 17 caballos considerados como positivos, sólo dos son de edad avanzada (22 y 28 años), y los 15 restantes presentan una edad promedio de 5.9 años (lo cual se considera una edad adulta en el caballo pero sin acercarse a la vejez, ésto tomando en cuenta que los caballos pueden vivir hasta 30 años o más). Además de estos 17 equinos en cuestión 7 pertenecen al grupo de rabia, 8 al de tétanos, uno más al grupo viperino y por último uno al de difteria, lo cual no establece nada concreto ya que en los grupos en los que se encontró un mayor número de caballos positivos a la prueba de Rose-Waaler (Tétanos y Rabia), son también los grupos que contaban con mayor cantidad de equinos.

En lo que se refiere al resultado de la prueba de ji-cuadrada realizada con la finalidad de observar la relación existente entre la edad de los equinos trabajados y la presencia de un posible FR, el resultado nos muestra una independencia entre ambas variables, observando con atención encontramos que de 93 caballos sólo 5 sobrepasaban la edad de 20 años, debido a esto los resultados obtenidos en la prueba estadística rechazan la posibilidad de que en el trabajo se dé como cierta la relación entre la edad y la presencia del FR marcada por la literatura.

Debido a que no se cuenta con parámetros exactos para poder determinar a qué títulos se pueda tomar como positivo (+) o negativo(-) el resultado, la aglutinación observada debe de tomarse con reserva. Por otra parte se podría considerar que en relación a los caninos (especie que cuenta con más con mayor investigación en éste tema), se obtuvieron resultados que indicarían sólo caballos sospechosos al FR ya que a una concentración de 1:8 se considera como efectiva esta aseveración.

Hay que tomar en cuenta que en la mayoría de los casos los experimentos que se realizan con equinos y en relación al FR, son llevados a cabo con el fin de detectarlo con la mayor exactitud, por lo que se realizan pruebas muy sensibles (en la mayoría de los casos se utiliza como prueba principal ELISA), además de que son muy escasos los casos registrados de equinos que padescan específicamente de AR, ya que los problemas articulares que se estudian son diversos, y la presencia del FR se puede ver relacionada con otros padecimientos. Se menciona que el caballo llega a presentar más anticuerpos en las articulaciones durante un padecimiento que el humano y el perro, lo que permitiría suponer una mayor sensibilidad a pruebas como el *test* Rose-Waaler aún en títulos bajos (Osborne et al., 1995).

En los caninos se llegan a presentar casos en los que individuos normales resultan positivos a la prueba de Rose-Waaler en títulos bajos como 1:2 y 1:4, lo cual se considera negativo. Un título de 1:8 se considera sospechoso, y en este caso la prueba deberá de repetirse. Títulos de 1:16 en adelante son interpretados como positivos.

Por otro lado, se podría aceptar como correcta la consideración de que, las aglutinaciones que existieron a concentraciones menores de 1:16 pudiesen encontrarse en un rango (+) La única manera de determinar con exactitud qué resultados se pueden considerar correctos, es necesario utilizar pruebas más sensibles como la de ELISA y a su vez aplicar simultáneamente la prueba de Rose-Waaler a cada muestra y así poder encontrar parámetros que se acerquen lo más posible a la verdad, demostrando así la sencillez y efectividad de la técnica de Rose-Waaler, o tener la posibilidad de contar con animales con problemas de AR que funjan como controles positivos para la prueba, lo que permitiría al mismo tiempo establecer un control negativo, obteniendo de esta manera resultados más concretos

Basándonos en esto, se establecerían los parámetros necesarios para hacer de la prueba de Rose-Waaler un *test* de mucha utilidad para el diagnóstico de AR en los equinos.

Por último, queda pues abierta la posibilidad de continuar este trabajo, debiéndose en tal caso realizar las recomendaciones ya señaladas



## CONCLUSIONES

Del presente trabajo es posible expresar las siguientes conclusiones:

- ⌘ La técnica de Rose-Waaler, utilizada para detectar un posible factor reumatoide (FR), es sencilla y rápida, por lo cual se puede considerar como un apoyo para el diagnóstico de la artritis reumatoide (AR).
  
- ⌘ De los 93 equinos utilizados para el trabajo, 17 resultaron positivos en alguna concentración a la prueba de Rose-Waaler.
  
- ⌘ El trabajo realizado no arroja resultados concretos.
  
- ⌘ La información recabada y los resultados obtenidos son de gran importancia, y son una base sólida para lograr establecer parámetros eficaces y confiables en futuras investigaciones sobre el FR en los equinos.

No.	Apellido	Nombre	Sexo	Educa- (Años)	Procedencia	Fecha de Ingreso	Incidencias	No. de Samples
500	Rabia	Zacarias	H	7	Coloquio	28-VI-94	006	23
501	Rabia	Rosario	M	9	Chihuahua	20-VI-94	6	3
502	Rabia	Steczer	M	27	Chihuahua	11-VI-93	500	176
503	Rabia	Marino	M	10	Chihuahua	10-VIII-94	2	29
504	Rabia	Reynaldo	M	11	Chihuahua	12-VI-94	1	29
505	Rabia	Neduco	M	17	Chihuahua	20-VI-88	495	1120
506	Rabia	Rosendo	H	8	Chihuahua	15-XI-85	189	1121
507	Rabia	Moisés	M	7	Chihuahua	19-IV-94	3	18
508	Rabia	Osvaldo	M	7	Chihuahua	17-IV-94	92	55
509	Rabia	Guillermo	M	7	Chihuahua	17-IV-94	69	28
510	Rabia	Sosnecho	M	7	Chihuahua	11-VI-95	63	21
511	Rabia	Manuel	M	7	Chihuahua	29-VI-96	18	0
512	Rabia	Secreto	M	7	Chihuahua	29-VI-96	14	15
513	Rabia	Marcelo	M	4	Chihuahua	29-VI-96	20	19
514	Rabia	Camparo	M	8	Chihuahua	29-VI-96	23	19
515	Rabia	Roberto	M	4	Chihuahua	29-VI-96	23	16
516	Rabia	Camparero	M	4	Chihuahua	29-VI-96	23	6
517	Rabia	Corralero	M	4	Chihuahua	29-VI-96	24	6
518	Rabia	Luciano	M	4	Chihuahua	29-VI-96	18	16
519	Rabia	Navarro	M	4	Chihuahua	29-VI-96	19	16
520	Rabia	Hidalgo	M	4	Chihuahua	29-VI-96	18	16

El Cuadro I presenta el número de identificación de cada equino, así como sus características físicas y por último una relación que incluye su fecha de ingreso a I.N.H., el número de incidentes y sangrías que hasta la fecha que se tomaron los muestros llevaban en su historial.



No.	Subo	Origen	Sexo	Edad (Años)	Procedencia	Comentarios	Ingreso	No. de Inoculos	No. de Sangres
661	Tetanos	Dentico	M	4	Chihuahua	Colorado	17-IV-96	3	1
662	Tetanos	Cepu huasteco	M	7	Chihuahua	Colorado	25-V-96	44	2
663	Tetanos	Escudo	F	9	SARH	Coahuila	28-VI-96	167	12
664	Tetanos	Escudo	M	15	Agpt. a Caballo	Alizap	17-VI-96	35	17
665	Tetanos	Salvados	M	18	Agpt. a Caballo	Alizap	17-VI-96	35	17
666	Tetanos	Resa	M	2	Agpt. a Caballo	Alizap	25-VI-96	11	6
667	Tetanos	Resa	M	3	Agpt. a Caballo	Alizap	25-VI-96	11	6
668	Tetanos	Masswold	M	42	Agpt. a Caballo	Alizap	25-VI-96	17	9
669	Tetanos	Dentico	M	5	Agpt. a Caballo	Alizap	25-VI-96	17	6
670	Tetanos	HidroDentico	M	5	Agpt. a Caballo	Alizap	25-VI-96	17	9
671	Tetanos	Escudo	M	6	Agpt. a Caballo	Alizap	25-VI-96	17	9
672	Tetanos	GPU	M	5	Agpt. a Caballo	Alizap	25-VI-96	17	9
673	Tetanos	Nivarete	M	4	Chihuahua	Colorado	29-VI-96	12	3
674	Tetanos	Extremadura	M	4	Chihuahua	Colorado	29-VI-96	11	3
675	Tetanos	Terezano	M	4	Chihuahua	Colorado	29-VI-96	12	3
676	Tetanos	Sevillano	M	4	Chihuahua	Reinto	29-VI-96	12	3
677	Tetanos	Almirante	M	4	Chihuahua	Colorado	29-VI-96	10	3
678	Tetanos	Jimador	M	4	Chihuahua	Reinto	29-VI-96	12	3
679	Tetanos	Jimador	M	4	Chihuahua	Colorado	29-VI-96	12	3
680	Tetanos	Jimador	M	4	Chihuahua	Reinto	29-VI-96	12	3
681	Tetanos	Jimador	M	4	Chihuahua	Colorado	29-VI-96	12	3
682	Tetanos	Malagueño	M	4	Chihuahua	Colorado	29-VI-96	11	3

El Cuadro I presenta el número de identificación de cada equino, así como sus características físicas y por último una relación que incluya su fecha de ingreso a I.N.H., el número de inoculos y sangres que hasta la fecha que se tomaron las muestras llevaban en su historial.

**ESTA TESS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA**





**CAPÍTULO II**  
**EXAMEN FÍSICO DE LOS SUEROS**

Número del caso	Color	Consistencia	Cantidad (ml)
1	Amba	Normal	3
2	Rojizo	Normal	3
3	Amba	Normal	2.3
4	Amba	Normal	1.2
5	Libremente ambar	Normal	2.4
6	Amba	Normal	3
7	Libremente ambar	Normal	1
8	Libremente ambar	Normal	2.3
9	Rojizo	Normal	
10	Amba	Normal	
11	Libremente ambar	Normal	2.4
12	Amba	Normal	2
13	Libremente ambar	Normal	2.5
14	Amba	Normal	1.3
15	Libremente ambar	Normal	2
16	Rojizo	Normal	2
17	Amba	Normal	2
18	Amba	Normal	2.3
19	Libremente ambar	Normal	2.2
20	Amba	Normal	1(±)
21	Libremente ambar	Normal	2
22	Amba	Normal	1(±)
23	Amba	Normal	1(±)
24	Amba	Normal	1(±)
25	Amba	Normal	1(±)
26	Rojizo	Normal	1(±)
27	Amba	Normal	1.5
28	Rojizo	Normal	2
29	Libremente ambar	Normal	2
30	Amba	Normal	2
31	Amba	Normal	1(±)
32	Amba	Normal	1(±)
33	Amba	Normal	1(±)
34	Amba	Normal	1(±)
35	Rojizo	Normal	1.3
36	Libremente ambar	Normal	

*11) Exente en abstr. a los resultados que se obtuvieron al realizar el examen físico de los sueros de estos observándose las principales características en cada caso.*

Identificación del animal	Color	Consistencia	Cantidad (ml)
60	aproximadamente azul	Normal	3
61	Azul	Normal	3(+)
62	aproximadamente azul	Normal	3(+)
63	Azul	Normal	1.5
64	Azul	Normal	2
65	Azul	Normal	3
66	Incoloro	Normal	3
67	aproximadamente azul	Normal	3
68	Azul	Normal	2.5
69	Incoloro	Normal	2
70	Incoloro	Normal	1
71	Incoloro	Normal	3(+)
72	aproximadamente azul	Normal	2
73	Azul	Normal	1
74	Incoloro	Normal	2
75	Incoloro	Normal	3
76	aproximadamente azul	Normal	2.5
77	Azul	Normal	3(+)
78	Rosado	Normal	2
79	aproximadamente azul	Normal	3(+)
80	Azul	Normal	2
81	Azul	Normal	3(+)
82	aproximadamente azul	Normal	3(+)
83	Azul	Normal	3(+)
84	aproximadamente azul	Normal	3(+)
85	aproximadamente azul	Normal	3(+)
86	Azul	Normal	3(+)
87	Azul	Normal	3(+)
88	aproximadamente azul	Normal	2
89	Azul	Normal	3(+)
90	Azul	Normal	3(+)
91	Azul	Normal	3(+)
92	Azul	Normal	3(+)
93	Azul	Normal	3(+)
94	Azul	Normal	3(+)
95	aproximadamente azul	Normal	3(+)
96	Azul	Normal	3(+)

*L. presente en cada uno de los resultados que se obtuvieron al realizar el examen físico de los sueros de vacunas, observándose las principales características en cada caso.*



CONTINUAÇÃO				
EXAMES FÍSICOS DE SÉRUMOS				
No.	Quantidade em ml.	Cor	Consistência	Quantidade (ml)
67	1	Ambar	Normal	3(+)
68	1	Ambar	Normal	3(+)
69	1	Ambar	Normal	2
70	1	Ligeramente ambar	Normal	3(+)
71	1	Ambar	Normal	3(+)
72	1	Ambar	Normal	1
73	1	Ligeramente ambar	Normal	3(+)
74	1	Ambar	Normal	2
75	1	Ambar	Normal	3
76	1	Ligeramente ambar	Normal	3(+)
77	1	Ambar	Normal	3
78	1	Ambar	Normal	3(+)
79	1	Ambar	Normal	3(+)
80	1	Ambar	Normal	3(+)
81	1	Ambar	Normal	2
82	1	Ambar	Normal	2
83	1	Ligeramente ambar	Normal	1
84	1	Ambar	Normal	3(+)

El presente cuadro muestra los resultados que se obtuvieron al realizar el examen físico de los sueros de equinos, observándose las principales características en cada caso.

(+) Existía mayor cantidad de suero pero sólo la marcada se almacenó.

## BIBLIOGRAFÍA

- i. Adams, O.R. *Lameness in Horses*. 4a edición Ed Lea & Febiger, Philadelphia. 1987.
- ii. Bellanti, J.A. *Inmunología*. 2a. Edición. Ed. Interamericana 1981.
- iii. Blood, D.C.; Radostits, O.M.; Henderson, J.A. y colab. *Medicina Veterinaria* 6a. Edición Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V. México D.F. 1988.
- iv. Chabanne, L; Cadore, J.L Fournel, C. *Exploration Biologique des Polyarthrites des Carnivores*. Point Veterinaire 26(165). 1995.
- v. Chapel, H. y Haeney, M. *Inmunología Clínica* 2a Edición Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V. México D F 1992.
- vi. Gautier, R. *Pathogenie et Diagnostic Precoce de l'Arthrose: Mise au Point Bibliographique*. B.M.U W. E.N.V. Toulouse No.6608. 89 P95. 1995.
- vii. Heinrich, H.I. *El Gran Libro del Caballo*. Ed. Blume. Barcelona 1975.
- viii. Material impreso del I.N.H. *Historia del Instituto Nacional de Higiene*. 1964.
- ix. Kammuller, M.E.; Bloksma, N. & Seinen, W. *Autoimmunity and Toxicology (Immune Disregulation induced by Drugs and Chemicals)*. Elseviers, Amsterdam. 1989.
- x. Kairovannais, M *Contribution à l'étude de la production du serum antilymphoeytaire; la plasmaferesis chez le cheval*. These Vétérinaire, Lyon 1971.
- xi. Kaneko, J.J. & Cornelius, C.E. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* Second Edition. Vol. II. Academic Press. New York and London, 1971.
- xii. Larralde, C. y Barbosa, H. *Aspectos Inmunológicos en la Producción Industrial de Antitoxinas*. Ciencia-Vet, Vol.1 U.N.A.M. México 1976.
- xiii. Levy, L.C. *Temas Selectos de Zootecnia Equina*. 1a. Edición. Ed. Trillas México. 1993.
- xiv. Lewis, R.M. & Picut, C.A. *Veterinary Clinical Immunology (From Classroom to Clinics)*. Lea & Febiger. Philadelphia-London 1989.

- xv. Lockey, R.F. y Bukantz, S.C. *Inmunología y Alergia* 1a. Edición. Editorial Médica Panamericana Buenos Aires, Argentina. 1988.
- xvi. Natvig, J.N., Gaarder, P.I. and Turner, M.W. *Clin Exp. Immunol.* 12, 177-184. 1972.
- xvii. Moreno, P.F. y García, P.J.A. *Parámetros Hemáticos y Clínicos en Caballos Productores de Sueros Hiperinmunes "Tetanos y Rabia"*. Tesis F.E.S.C. 1984.
- xviii. Olsen, R.G. y Krakowka, S. *Inmunología e Inmunopatología de Animales Domésticos* Ed. El Manual Moderno S.A. de C V. México D.F. 1983
- xix. Osborne, A.C. et al. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 45 . 19-30 1995.
- xx. Ortega, S.C.R *Manual de Procedimientos para la Producción de Sueros Hiperinmunes*. Instituto Nacional de Higiene. Revisión 1997.
- xxi. Owens, J. G. et al. *Effects of Pretreatment with Ketoprofen and Phenylbutazone on Experimentally Induced Synovitis in Horses.* Am. Vet J. R 57(6). 866-874. 1996.
- xxii. Paget, S.A., and Gibofsky, A.: *Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis.* Am. J. Med. 67:961, 1979.
- xxiii. Perman, V. & Cornelius, C.E. 1971. (Citado por Kaneko y Cornelius, 1971).
- xxiv. Roitt, M.I. *Essential Immunology.* Fourth edition Blackwell Scientific Publications. London. 1980.
- xxv. Rose, N.R. & Mackay, I.R. *The Autoimmune Diseases.* 1a. Edición. Academic Press, Inc Orlando, Florida. 1985.
- xxvi. Rose, R.J. 1979. *The Intra-articular use of Sodium Hyaluronate for the Treatment of Osteoarthritis in the Horse.* NZ Vet. J., 27: 5-8.
- xxvii. Rosedale, P. *Cria y Reproducción del Caballo.* Ed. Acribia. Zaragoza, España. 1991.
- xxviii. Rose, R.J. & Hodgson, D.R. *Manual Clínico de Equinos.* 1a. Edición. Interamericana-McGraw-Hill. México D.F. 1995.
- xxix. Rosedale, P.D.; Hopes, R.; Digby, N.J. & Offort, K. 1985. *Epidemiological Study of Wastage Among Racehorses 1982 and 1983* Vet. Rec., 116: 66-69.

- xxx. Stites, D.P.; Stobo, J.D.; Fudenberg, H.H. & Wells, J.V. 4a. Edición. *Inmunología Básica y Clínica*. Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V. México D.F. 1983.
- xxxi. Tanya, V.N. & Scott, G.T. 1994. *Viral Haemagglutination of Glutaraldehyde-fixed, sheep erythrocyte* *Revue Elev, Med, Vet Pays trop* 43 (3): 283-284.
- xxxii. Tizard, I. *Inmunología Veterinaria*. 4a. Edición Nueva Editorial Interamericana- McGraw-Hill. México D.F. 1995.
- xxxiii. Vellut, G. et Truchot, M. *L'animal donneur de serum interet de la plasma pherese*. *Int. congress on L'animal au service de l'homme*. Fondation Merieux. Lyon 1978
- xxxiv Vannier, E. Roch-Arveiller, M. Moline, B. et al. *Effects of ketoprofen and indomethacin on leukocyte migration in two models of pleurisy induced by carrageenan or zymosan-activated serum in rats* *J Pharmacol Exp Ther* 1989; 248:286-291.
- xxxv. Wyn, G.R. *Enfermedades ortopédicas del equino*. 1a. Edición. Ed. Hemisferio Sur S.A. B.A. Argentina 1992.