

75

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN.



**“MUESTREO SEROLÓGICO PARA LA DETERMINACIÓN DE
ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DE ARTRITIS ENCEFALITIS
CAPRINA EN MACHOS CAPRINOS CON Y SIN ARTRITIS
CLÍNICA”**

293501

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A:
RUBÉN NOVELO BARRERA

ASESOR: MC. MVZ. Humberto Alejandro Martínez Rodríguez.

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MEX. 2001.



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
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

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

AT'N: 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:

"Muestreo serológico para la determinación de anticuerpos contra el virus de Artritis Encefalitis Caprina en machos caprinos con y sin artritis clínica".

que presenta el pasante: Rubén Novelo Barrera.

con número de cuenta: 9141215-9 para obtener el TÍTULO 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 9 de OCTUBRE de 2000

PRESIDENTE M. en C. Raúl Mar Cruz

VOCAL M. en C. Arturo Trejo González

SECRETARIO M. en C. Humberto Alejandro Martínez Rodríguez

PRIMER SUPLENTE M. en C. Miguel Ángel Pérez Razo

SEGUNDO SUPLENTE M. V. Z. Víctor Hugo Leyva Grado

Agradecimientos.

Sin duda, la primera persona que me viene a la mente cuando debo agradecer la culminación de mis estudios profesionales, es mi madre, ya que realmente todo lo que tengo y lo que soy se lo debo a ella, que siempre estuvo dispuesta a darme lo que necesité, incluso si esto implicara sacrificios de su parte. En suma, agradezco profunda y eternamente el apoyo, la paciencia, la tolerancia y el cariño que siempre me ha brindado, aun en situaciones adversas.

A mis hermanos, que aunque lejos, mantuvieron siempre la fe inquebrantable, y sus mejores deseos puestos en mí, además de que fueron ejemplo a seguir, ya que les aprendí una actitud positiva ante el infortunio, y perseverante ante las contrariedades.

Todos mis amigos merecen definitivamente un sincero agradecimiento de mi parte, pues en muchas ocasiones me dieron ánimo y aliento para seguir adelante. Y también por que encontré entre ellos una maravillosa familia, que supo aplaudir, aconsejar, advertir y reprender cuando así yo lo requiriera.

Agradezco a los profesores que tuve durante toda mi vida escolar, desde la primaria hasta la Universidad, por sus enseñanzas y conocimientos que ahora forman parte de mí.

Al Dr. Alejandro Martínez Rodríguez, por haberme dado la magnífica oportunidad de trabajar con él, y por haberme conducido con habilidad y sabiduría durante la elaboración de mi tesis.

A los miembros del jurado, por sus valiosos comentarios y observaciones que enriquecieron mi trabajo de tesis.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán C-4 y a la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, que lograron cambiar mi manera de ver la vida, me dieron felicidad e hicieron de mí una persona plena y diferente.

A Dios y a la vida, que me han permitido acumular diversas experiencias, algunas extremadamente amargas y dolorosas; y otras agradablemente reconfortantes y dichosas.

Dedicatorias

A mi madre Eufrosina, por su infinito apoyo, amor y comprensión.

A mi hermano Ángel, por la inteligencia y sobriedad que siempre ha tenido.

A mi hermano Marco, por el gran corazón y la nobleza que lo caracterizan.

A mi hermano Eduardo, por la firmeza y determinación con que se conduce.

A mis amigos Nico y Chava (q.e.p.d.), por los maravillosos momentos que compartimos.

A mis amigos Edgar, Carlos y Joaquín, por nuestras aventuras en la Facultad.

A mis sobrinos Marco, Ivette e Iván, por ser parte de mi esperanza.

Al doctor Alejandro Martínez, por su paciencia y apoyo, pero sobre todo por su amistad.

A los amigos del laboratorio de virología, Hugo y Victor por su ayuda y consejos.

A mi amigo Javier Froylan, por la filosofía que tiene por la vida y que me compartió.

A los miembros de la generación 94 de M.V.Z. de la FESC C-4.

A Soraya, por todas las ilusiones y sueños que representa para mí.

ÍNDICE

I.-RESUMEN.....	1
II.-INTRODUCCIÓN.....	3
1.-Aspectos históricos y geográficos de la explotación caprina.....	3
2.-Importancia de la inseminación artificial.....	5
3.-Enfermedades transmitidas por semen.....	6
4.-Retrovirus eliminados en semen.....	9
5.-Lesiones y/o infecciones que favorecen el flujo de células de defensa.....	10

6.-Marco teórico de la Artritis Encefalitis Caprina.....	12
a) Distribución geográfica de la Artritis Encefalitis Caprina.....	12
b) Etiología.....	14
c) Signos clínicos.....	16
d) Patogenia.....	18
e) Lesiones.....	20
f) Inmunología.....	22
g) Vías de transmisión.....	26
h) Herramientas diagnósticas.....	29
i) Hallazgos clínicos.....	29
j) Serología.....	30
A.-Inmunodifusión.....	30
B.-Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (E.L.I.S.A.).....	31
C.-Radioinmunoensayo (R.I.A.).....	31
D.-Inmunotransferencia (T.I.A.).....	32
E.-Inmunoperoxidasa.....	32
F.-Otros análisis.....	32
G.-Líquido sinovial.....	33
H.-Microscopia electrónica.....	33
I.-Reacción en cadena de la polimerasa (P.C.R.).....	33

k) Diagnóstico diferencial.....	34
l) Medidas de prevención y control.....	34
m) Importancia económica.....	37
III.-OBJETIVOS.....	38
IV.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	39
V.-RESULTADOS.....	43
VI.-DISCUSIÓN.....	47
VII.-CONCLUSIONES.....	51
VIII.-BIBLIOGRAFÍA.....	52

ÍNDICE DE CUADROS.

Cuadro 1. Algunos agentes de presencia y transmisión seminal.....	7
Cuadro 2. Datos de los animales seropositivos a inmunodifusión en agar gel.....	43
Cuadro 3. Procedencia de los animales muestreados por estado.....	44
Cuadro 4. Raza de los animales probados por IDAG.....	44
Cuadro 5. Edad de los animales analizados por IDAG.....	45
Cuadro 6. Presencia clínica de artritis en los caprinos muestreados.....	46
Cuadro 7. Actividad productiva de las explotaciones donde se hallaban los animales probados.....	46

I.- RESUMEN.

El virus causante de la Artritis Encefalitis Caprina (AEC) afecta a los caprinos, sobre todo a los que se encuentran en naciones que cuentan con una industria lechera altamente desarrollada. El agente causal es un Retrovirus género Lentivirus, que afecta el sistema nervioso de cabritos de 2 a 4 meses de edad; mientras que a los animales adultos les produce artritis principalmente, pero puede también provocarles neumonías, mastitis y metritis. Los objetivos del trabajo fueron: 1.-evidenciar la presencia de anticuerpos contra el virus de AEC en suero de sementales caprinos; 2.- discutir el posible papel que juegan los machos cabrios en la epizootiología de la AEC y 3.- resaltar la utilidad que tiene la técnica de Inmunodifusión en agar-gel (IDAG) para monitorear cantidades considerables de animales. Se visitaron 17 hatos caprinos ubicados en distintos estados del país: México (2), Querétaro (2), Guanajuato (5) e Hidalgo (8), para coleccionar muestras de suero sanguíneo de 100 machos caprinos que podían o no tener problemas de artritis clínica, de diferentes razas, con más de 1 año de edad y mantenidos en lugares donde se lleva a cabo la producción de leche, cabritos, doble propósito e investigación. Los sueros obtenidos se analizaron mediante una prueba comercial de inmunodifusión en agar -gel, utilizada para diagnosticar tanto AEC como la enfermedad de Neumonía Progresiva Ovina. Como resultados se hallaron 4 sueros positivos (4%), pertenecientes a animales de raza alpina; 2 con 2 años de edad y los otros con 3 años; 1 se encontraba en una explotación de Guanajuato que acostumbra importar animales de Estados Unidos, mientras los demás en el Estado de México; solo aquel está ubicado en una explotación productora de leche a diferencia de los 3 restantes; por último, solamente el animal de Querétaro no presentó signos clínicos de artritis, situación que fue evidente en los caprinos del Estado de México.

Aunque la prueba de inmunodifusión es ampliamente empleada, inclusive como prueba de certificación por algunos países, cabe destacar que requiere de una alta concentración de anticuerpos para marcar positividad (mayor a 1 mg/100 ml), así que pueden existir animales que escapen a su detección. En relación a la presencia de artritis clínica en algunos caprinos, se debe comentar que dichas lesiones pueden tener como causa traumatismos o infecciones micoplasmas u otros géneros bacterianos. La edad de los animales en que se observan las manifestaciones artríticas, según la mayoría de los autores, es después de los 1.5 años, situación que concuerda con los resultados del estudio. Se maneja que las razas más predispuestas a padecer la enfermedad, son las destinadas a la producción lechera, como la alpina, debido a las condiciones intensivas en que son explotadas; además ningún animal criollo fue seropositivo a IDAG, lo que también es compatible con otros reportes que se han generado en el país.

II.- INTRODUCCIÓN.

1.- ASPECTOS HISTÓRICOS Y GEOGRÁFICOS DE LA EXPLOTACIÓN CAPRINA

Se ha establecido que el origen geográfico de las cabras fueron las altas mesetas asiáticas y el territorio ocupado desde la actual Turquía hasta el Tibet; de esta región se extendieron hacia Europa, África y el sudeste de Asia. Algunas inscripciones en tablillas de arcilla que datan de 3500 años antes de J.C., relatan ya la fabricación de tejidos con pelo de cabras (Jean, 1993).

Lo anterior se debe a que la cabra es un animal doméstico que ha aportado al hombre desde la más remota antigüedad carne y leche para alimentarse, pelo para confeccionar prendas con que vestirse, así como ser fuente de inspiración poética y religiosa. Otros usos que se les ha dado a los caprinos son: como animales de trabajo, para experimentación y producción de antisueros, anticuerpos y otros productos biológicos (Gall, 1981; Jean, 1993; Smith y Sherman, 1994). A los caprinos también se les ha empleado para controlar malas hierbas, como productores de abono de alta calidad, como animales de ornato, e incluso como mascotas. La cabra comparte con el perro el primer lugar en la domesticación de los animales, hace 10 mil años aproximadamente (Arbiza, 1986).

La importancia en la crianza de las cabras deriva de su aportación a la dieta humana con alimentos proteicos, manejándose que proporcionan más de 280 mil ton. de carne y 7 millones 200 mil ton. de leche, lo que representa en la producción mundial anual: 6% de la carne y 2% de la leche. Cabe destacar que la principal función zootécnica a la que se ha destinado a las cabras en la actualidad es la de producir leche (Arbiza, 1986).

Algunos ejemplos de razas caprinas importantes explotadas en los diferentes sistemas son: Boer (carne), Saanen, Alpina y Togeenburg (leche), Pasmína,(fibras cashmere), Angora (fibras mohair), Red Sokoto (pieles) y Nubia (carne y leche) (Gall, 1981; Smith y Sherman, 1994).

Existen en el mundo 696, 514, 300 cabras (FAO, 1997). La distribución del ganado caprino es de 94% en los países en vías de desarrollo y 6% en las naciones industrializadas. En Asia se encuentra un 56.5%; en África se contabilizan 32.4%; mientras en el continente americano existen 4% en el sur, y 2.8% en el norte y centro; Europa posee 2.7%, en el territorio de la extinta URSS se halla 1.3% y por último un 0.3% habita en Oceanía (Arbiza, 1986; Smith y Sherman, 1994).

Por otro lado, con la llegada de los españoles, entraron en el continente americano la mayoría de las especies domésticas, de hecho se puede asegurar que antes de aquel suceso histórico no existían cabras en América. Estos datos se pueden confirmar gracias a la mención que se hace a las cabras desde los primeros documentos coloniales de la Nueva España (Arbiza, 1986).

El norte de México fue la primer zona del país donde hubo una rápida expansión de cabras, concentrándose en los estados de Coahuila, Nuevo León y Zacatecas. En el siglo XVIII los caprinos fueron la especie más numerosa en dichas regiones, donde eran empleadas básicamente para la obtención de pieles (Arbiza, 1986).

La reducción en el número de caprinos se produjo de una forma lenta y paulatina a lo largo del siglo XIX, cuando empezaron a ser reemplazados por bovinos, principalmente en el norte del país. La importación de animales procedentes de Europa y E.U. no tuvo lugar sino hasta el siglo XX (Arbiza, 1986).

En México las cabras han quedado relegadas a las zonas más agrestes y áridas de la nación donde habita la población de más bajo nivel económico y educativo. El mayor número de cabras se encuentra en regiones con baja capacidad para la producción de alimentos, por lo que los animales tienen que ingerir productos de baja calidad nutricional; sin embargo, los caprinos han desarrollado una gran resistencia física, una magnífica adaptación y una excelente tasa reproductiva a través del tiempo permitiéndoles así sobrevivir en condiciones ecológicas desfavorables, donde otras especies animales han desaparecido (Arbiza, 1986).

2.- IMPORTANCIA DE LA INSEMINACIÓN ARTIFICIAL.

Además de la resistencia fisiológica de los caprinos a la que se ha hecho mención, el ser humano ha contribuido a amplificar la distribución de los animales por medio de la inseminación artificial (I.A.), ya que ésta es una herramienta que ha venido utilizándose a gran escala en los últimos años, sobre todo en aquellas naciones donde la especie representa un interés económico y zootécnico elevado gracias a sus cualidades (Pérez, 1985).

El éxito alcanzado por la técnica reproductiva I.A. deriva de las ventajas que ofrece, dentro de las que se pueden citar: incrementa la producción del rebaño al impulsar el potencial genético local, provee mayor número de crías ya que se pueden cubrir hasta 15 hembras con el eyaculado de 1 macho cabrio, permite la obtención de características deseables en poco tiempo, introduce al rebaño material genético nuevo y valioso, permite la realización de cruzamientos con fines de variabilidad productiva -leche, carne o ambas-, distribuye la calidad genética incluso en rebaños pequeños, facilita el almacenaje de grandes cantidades de semen de un individuo y su utilización incluso después de la muerte de éste, elimina el costo así como el manejo por manutención de sementales en la explotación y por último reduce los costos de producción (Derivaux, 1982; Hare, 1985; Hunter, 1987; Hafez, 1993).

Ya que el censo caprino mundial reporta que el 94% de estos animales se encuentran en países en vías de desarrollo, la I.A. se presenta como una alternativa para impulsar la producción y por ende el suministro de proteínas de elevado valor biológico para la dieta de las poblaciones que habitan dichas regiones, planteándose pues, como una expectativa pecuaria de gran porvenir (Pérez, 1985).

3.- ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR SEMEN.

Uno de los problemas que frena la utilización masiva de la I.A. es la posibilidad de transmitir agentes patógenos a través de ella, debido a que el semen empleado puede infectarse a partir de microorganismos procedentes de los testículos, glándulas sexuales anexas o bien del tracto urinario y/o de la cavidad prepucial (Hare, 1985). Cuadro 1.

CUADRO 1. ALGUNOS AGENTES DE PRESENCIA Y TRANSMISIÓN SEMINAL

Agente patógeno	Grandes rumiantes		Pequeños rumiantes	
	Presencia	Transmisión	Presencia	Transmisión
Virus de fiebre aftosa	+	+	+	+
Virus de lengua azul	+	+	+	+
Virus de peste bovina	+	*	+	*
Virus de IBR	+	+		
Campylobacter spp.	+	+	+	+
Brucella abortus	+	+		
Brucella ovis			+	+
Brucella melitensis			+	+
Leptospira	+	+	+	+
Mycoplasma	+	+	+	+
Trichomonas	+	+		
Toxoplasma gondii	+	+	+	+

Agentes que están (+), pueden probablemente (*) estar presentes en semen.

Agentes que transmiten (+) o pueden transmitir (*) enfermedades a través de I.A.

Fuente: Hare, 1985.

Como se puede apreciar en el cuadro anterior, la posibilidad de transmisión de enfermedades a través del semen representa un claro riesgo en la difusión de afecciones, situación que puede incrementarse por medio de la utilización de I.A. si se toma en cuenta que en dicho procedimiento un volumen de semen se diluye para aplicarse a distintas hembras. En la actualidad se ha establecido que todos los agentes etiológicos de las enfermedades infecciosas transmisibles por semen pueden sobrevivir a la congelación y a las bajas temperaturas al igual que los espermatozoides, por lo tanto el riesgo que supone un sólo eyaculado infectado puede prolongarse a lo largo del tiempo (Hare, 1985).

El semen puede contaminarse debido a la extravasación de sangre o líquidos hacia las vías genitourinarias, representan también posibles fuentes de contaminación los microorganismos existentes en el medio ambiente, en el propio animal, en el material de recolección seminal sin esterilizar, en el diluyente y en el caso de semen congelado, en el nitrógeno líquido o el recipiente (Hare, 1985).

Otra situación que requiere comentarse, es que el semen en la I.A. es depositado en el útero, hecho que le impide ser sometido al efecto bactericida que poseen las mucosas vaginal y cervical durante el estro (Hare, 1985).

4.- RETROVIRUS ELIMINADOS EN SEMEN.

A pesar de que no se conocen a profundidad cuales son los mecanismos que intervienen en la eliminación seminal de virus de la familia Retroviridae, este hecho ha sido documentado en varias especies que se ven afectadas por dichos microorganismos; de este modo múltiples estudios hablan de la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana en semen de hombres seropositivos (Alexander, 1990; Krieger y cols., 1991; Pudney y Anderson, 1991). En un trabajo sobre la localización anatómica del virus de inmunodeficiencia del simio, se encontró que prácticamente a cualquier nivel del tracto genital y particularmente en el epididimo de los macacos infectados utilizados en el experimento se pudo hallar al virus, asociado a macrófagos y linfocitos infiltrados en tejidos inflamados del aparato reproductor. Incluso, se hallaron macrófagos en el tejido conjuntivo que rodea al orificio prepucial en el pene de 3 animales (Miller y cols., 1994). Así mismo en otra investigación, se determinó que carneros infectados experimentalmente con *Brucella ovis* y que presentaron epididimitis eliminaron células inflamatorias infectadas con el lentivirus en el semen (De la Concha y cols., 1996). También se llevó a cabo un trabajo con machos caprinos a los que se les inoculó una cepa del virus de AEC, encontrándose después en el eyaculado que algunos de esos animales contenían al virus en células no espermáticas y en el plasma seminal (Travassos y cols., 1998). Hablando del virus responsable de la inmunodeficiencia bovina debe señalarse que el DNA viral se ha encontrado en la fracción leucocitaria purificada de muestras de semen bovino criopreservadas (Nash y cols., 1995).

El primer reporte de un microorganismo de este tipo adsorbido a la superficie de un espermatozoide de mamífero fue detectado en ratones, mencionándose así, que el retrovirus murino puede diseminarse por vía sexual; cabe destacar que los roedores empleados en ésta última investigación, no mostraron signos previos de enfermedad o lesión en algún órgano reproductivo (Kiesling y cols., 1987).

5.- LESIONES Y/O INFECCIONES QUE FAVORECEN EL FLUJO DE CELULAS DE DEFENSA.

La inflamación es un proceso complejo de tipo vascular y celular que establecen los tejidos cuando se ven afectados por factores nocivos, entre los que se encuentran microorganismos (bacterias, virus, hongos y/o parásitos), químicos (cáusticos, irritantes), agentes físicos (calor, frío, radiación, luz, etc.), mecánicos (traumatismos) o cuerpos extraños. En los casos agudos de inflamación, los tejidos aparecen distendidos debido a la presencia de fluidos y células inflamatorias procedentes del torrente sanguíneo que llegan a través de la pared vascular; ya que el flujo sanguíneo aumenta en torno a la lesión inflamatoria. Sin embargo, la velocidad de la corriente disminuye debido a la apertura del lecho capilar y a la dilatación de los vasos sanguíneos, fenómeno que permite la exudación de elementos plasmáticos (Cheville, 1992; Trigo, 1987).

En condiciones normales, las células circulan por la parte central del vaso sanguíneo, mientras el plasma lo hace por la periferia, cuando se produce la estasis sanguínea los leucocitos se marginan hacia las paredes del vaso uniéndose a ellas para emigrar a través del endotelio con destino al tejido afectado. El plasma tiene como funciones en la zona de inflamación : llevar nutrientes al área, diluir al irritante, transportar elementos formados de fibrina al interior de los tejidos para rodearlos y evitar la salida del agente dañino hacia otras zonas (Cheville, 1992; Trigo, 1987).

Los monocitos migran a las lesiones después de los neutrófilos, que son los primeros en acudir al sitio de inflamación. Existen ciertas diferencias entre ambos tipos celulares, por ejemplo: los monocitos no son tan abundantes en la circulación, tienen menor habilidad amiboide para desplazarse, tienen una tasa lenta de multiplicación y liberación hacia los tejidos, en comparación con los neutrófilos. Cabe destacar que los monocitos son células circulantes con poca capacidad fagocítica, pero una vez activos, salen del torrente sanguíneo hacia los tejidos donde incrementan su habilidad para fagocitar, transformándose de este modo en macrófagos, células que básicamente se desempeñan como removedoras de bacterias, neutrófilos muertos y restos de material tisular (Tizard, 1993; Trigo, 1987).

En este sentido los factores que podrían favorecer la transmisión del virus a partir de semen serían las infecciones y/o traumatismos en las vías urogenitales del macho caprino que provocarían una leucocitospermia, por ello se enfatiza que un factor predisponente para el hallazgo de virus libres y/o asociados a células de defensa es todo aquel que genere la migración de estos tipos celulares a alguna región del tracto genitourinario (De la Concha, 1996; Dinter, 1990; Travassos, 1998).

Una inflamación del epidídimo puede interrumpir la barrera hematotesticular, permitiendo así el paso de leucocitos infectados y de viriones hacia el plasma seminal. Otra vía de entrada podrían ser los epitelios de los conductos deferentes o de las glándulas anexas. En el caso de eliminación del virus de lengua azul en semen de toros, que es un evento poco frecuente, se argumenta que cuando el microorganismo aparece en el fluido es gracias a que lo porta una célula sanguínea infectada que sale del tracto genital via capilares dañados (De la Concha y cols., 1996; Pudney y Anderson, 1991).

En África los altos índices de diseminación de VIH entre la población heterosexual, se han correlacionado con la presencia de numerosas úlceras genitales ocasionadas por las enfermedades venéreas existentes en la región causadas por *Haemophilus ducreyi* y herpesvirus, entre otros (Krieger y cols., 1991).

6.- MARCO TEORICO DE LA ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA.

a) Distribución geográfica de la Artritis Encefalitis Caprina.

El virus responsable de causar la AEC fue reconocido al inicio de la década de los 70's por vez primera en E.U. (Pawlich y Maes, 1984; James, 1990, Putney y Montelaro, 1990). También en territorio estadounidense se logro el primo aislamiento del agente causal en 1980 por Crawford y cols. a partir de membrana sinovial de cabras afectadas con artritis.

En nuestro país, en el año de 1986, se presentaron evidencias del aislamiento e identificación del virus (Gay y cols. 1986). Existen diversos reportes que indican la presencia del virus en varios países de todos los continentes (citados por Ramírez, 1998).

Sin embargo, la más alta seroprevalencia ocurre en naciones que cuentan con una industrialización a gran escala en la producción de leche caprina, tales como Francia, Noruega, Suiza y Estados Unidos donde los porcentajes de animales afectados por hato van desde 65% e incluso se aproximan al 100%. Por otro lado, países con una relativa importancia en la producción láctea como Perú, Kenya, Nueva Zelanda y México presentan solamente un 10% de animales seropositivos (Smith y Sherman, 1994).

Debe señalarse que uno de los principales factores que favorece la diseminación de la enfermedad por los distintos territorios, es el flujo internacional de animales por razones comerciales desde las naciones con elevada producción lechera, que a la vez son las más afectadas por la enfermedad, hacia otros países que importan ganado para mejorar sus rebaños (Dinter y Morein, 1990; González, 1994; Trigo, 1991).

b) Etiología.

La AEC es causada por un virus RNA perteneciente a la familia Retroviridae, género Lentivirus, donde se encuentran virus sin propiedades oncogénicas que se caracterizan por generar enfermedades crónicas degenerativas de lento desarrollo que pueden afectar diversos órganos y sistemas. Otros virus clasificados junto al de AEC en el mismo género son el virus de la anemia infecciosa equina, el virus de la neumonía progresiva ovina (NPO) o maedi-visna y los agentes que provocan las inmunodeficiencias del humano, del simio, del bovino y del gato. Dentro de sus características más importantes está el hecho de que infectan células del sistema inmunológico, permaneciendo en su interior en forma de provirus de manera constante; además la expresión viral está restringida in vivo. En el caso de la AEC, las células blanco son los monocitos-macrófagos, (que son producidas en la médula ósea, viajan a través del torrente sanguíneo hasta alojarse en un tejido donde permanecen hasta madurar a macrófagos desempeñando entonces un papel importante en los sistemas celulares de defensa) (Dinter y Morein, 1990; Petursson, 1990; Tizard, 1993).

Los retrovirus son microorganismos con una elevadísima capacidad mutágena, de hecho se maneja que su velocidad es un millón de veces más rápida que cualquier otro organismo reconocido, situación que los pone en ventaja cuando se enfrentan al sistema inmune del hospedador que no es capaz de seguirlos, controlarlos ni eliminarlos, además que hace difícil la elaboración de biológicos destinados a prevenir la enfermedad provocada por ellos (Cheevers y Travis, 1988; Dinter y Morein, 1990; Putney y Montelaro, 1990; Smith y Sherman, 1994).

Se trata de un virus envuelto que posee un diámetro de 110 a 130 nm. así como proyecciones de 10 nm. en la superficie que están formadas por glicoproteínas. En la composición del virus intervienen aproximadamente 60% de proteínas, 35% de lípidos, 3% de carbohidratos y 1% de RNA. Ya que las partículas virales provienen de la membrana celular de la célula infectada aquella aporta la envoltura viral. En el núcleo, el genoma está constituido por una banda de RNA asociada a unas cuantas moléculas de la enzima transcriptasa reversa. Existen tres genes en el virus que son responsables de la síntesis proteica: gag, pol y env, que se encargan de codificar las proteínas estructurales del virus, de este modo, gag interviene en la formación de la cápside, de la matriz y de nucleoproteínas, mientras que pol participa con las enzimas ribonucleasa H, integrasa viral, proteasa viral y transcriptasa reversa, finalmente las glicoproteínas de superficie y transmembranales son sintetizadas gracias a env (Narayan y Cork, 1991; Pétursson y cols., 1992; Putney y Montelaro, 1990).

c) Signos clínicos.

Se reconocen básicamente dos formas clínicas de la enfermedad causada por el virus de AEC. La primera descrita como una leucoencefalomielitis que padecen cabritos de entre 2 y 6 meses de edad, presentando parésia o ataxia del tren posterior que progresa rápidamente a una parálisis irreversible finalizando con la muerte del animal. No obstante, pueden aparecer toda una gama de alteraciones de orden nervioso que se manifiestan antes de la muerte, entre ellos: depresión, reflejo pupilar anormal a la estimulación luminosa, posiciones anómalas de la cabeza, movilización en círculo, disfagia, pérdida de la visión, hiperesetesia y movimientos de remo de los miembros; aunque existen casos en los que el cabrito ha llegado a sobrevivir y más tarde en la vida adulta desarrolla artritis. Se dice que ésta presentación no es común y los factores a los que está asociada son poco entendidos. La forma clínica más constante se produce en cabras lecheras adultas que cuentan con una edad de entre 2 y 9 años en las que se genera una artritis polisinovitis crónica hiperplásica unilateral o bilateral con carácter prolongado y progresivo, así como afección de los tejidos periarticulares donde las articulaciones carpales están casi siempre involucradas, mientras que la alteración en las articulaciones metacarpo-falangiana, escápulo-humeral, coxofemoral y atlanto-occipital es variable. En las primeras fases de la artritis es notable un incremento en el volumen de la articulación, así como una consistencia blanda, dolorosa y caliente al tacto, pero al transcurrir la enfermedad diversas estructuras como el tejido periarticular, tendones, cápsula sinovial y superficie articular se endurecen debido al depósito de minerales; en casos avanzados las articulaciones incluso llegan a deformarse notoriamente (Heckert, 1991; Leyva, 1994; Petturson y cols., 1990; Putney y Montelaro, 1990; Trigo, 1991).

Otros órganos que pueden mostrar cierto grado de lesión son el pulmón, la glándula mamaria, y el sistema nervioso central. Puede presentarse una neumonía intersticial crónica que se establece en los lóbulos caudales y craneoventrales, situación que se acompaña por disnea y emaciación, mientras otros animales se ven afectados por una mastitis crónica indurativa y atrófica unilateral que aparece mayoritariamente dentro de los primeros tres días postparto, sin ocasionar cambios aparentes en la leche, repercutiendo de manera negativa en la producción láctea y calostrada, a esta afección se le ha denominado "ubre de madera". Los ganglios linfáticos asociados al tejido glandular mamario se hipertrofian (Leyva, 1994; Trigo, 1986).

Otro cuadro que se llega a presentar corresponde a las manifestaciones provocadas por una metritis y/o endometritis caracterizada por no ser pirógena y por mantener al animal con buen apetito y con una actitud alerta (Dinter y Morein, 1990).

Cabe destacar que el tiempo que se requiere para la presentación de los signos clínicos en general es largo ya que el período de incubación es de 1 a 7 años, sin embargo, no siempre se aprecia la enfermedad de forma evidente puesto que solamente cerca del 35% de los caprinos infectados muestran la signología característica del padecimiento (Rowe y East, 1997).

d) Patogenia.

El calostro tiene como funciones laxar, nutrir y proteger al recién nacido, esta última actividad se logra gracias a inmunoglobulinas y células contenidas en él. Una población celular importante en este sentido son los monocitos. Si la madre es seropositiva al virus de AEC, éste pasará al cabrito principalmente por la ingestión del calostro infectado, ya que los monocitos llevan al agente etiológico en forma de provirus dentro de su genoma. Cuando las células infectadas atraviesan la pared intestinal, el cabrito queda infectado. Si las partículas virales salen de las células son fagocitadas por un monocito y al encontrarse en el citoplasma celular, aquel libera su RNA, luego, por medio de la enzima transcriptasa reversa, estimula la formación de DNA proviral el cual se integra al genoma de la célula hospedadora en forma de provirus, en ese momento existen dos posibles caminos que el microorganismo puede seguir, en el más común, el virus se detiene en esta etapa permaneciendo de manera latente por tiempo indefinido; en la segunda alternativa, el proceso continúa con la producción de RNA viral apoyándose en el aparato celular, lo que genera la formación de proteínas virales las cuales se ensamblan para liberarse después como virus infectantes que serán responsables de estimular al sistema inmunológico, este último proceso ocurre cuando un monocito abandona el torrente circulatorio para dirigirse a un tejido donde se transformará en una célula madura: el macrófago (Heckert, 1992; Péretz y cols., 1993; Putney y Montelaro, 1990).

Como ya se ha dicho, el virus se dirige a infectar al sistema nervioso central de los cabritos primordialmente y a las membranas sinoviales, articulaciones y estructuras anexas de los animales adultos. En los vasos sinoviales ocurre una alteración de la permeabilidad como en cualquier proceso inflamatorio, hecho que es considerado fundamental en la aparición de una artritis crónica. Al poco tiempo luego de la infección se pueden apreciar acúmulos de células mononucleares perivasculares y edema del tejido subcutáneo cercano a las cápsulas articulares. Posteriormente, es posible observar una gran concentración de células inflamatorias alrededor de los vasos sanguíneos (Nazara, 1991). Al aumentarse la permeabilidad vascular, es fácil comprender el escape de productos inflamatorios, contenidos en la porción plasmática de la sangre, como el fibrinógeno hacia las cavidades sinoviales. Estos compuestos inducen una hiperplasia e hipertrofia de las células de recubrimiento sinovial (Petursson, 1990).

El cartilago articular también se ve afectado como consecuencia del daño sufrido a nivel vascular, así como al fenómeno inflamatorio que a su vez distorsiona la constitución del fluido sinovial. El exudado vertido al interior de la cavidad articular torna más viscoso al líquido sinovial con lo que disminuye su tránsito hacia el cartilago articular, además de alterar su contenido enzimático, de disgregar la superficie de la lámina de los mucopolisacáridos que conforman la base de las células sinoviales descubriendo así paquetes de colágeno, los cuales son susceptibles de fracturarse por el movimiento mecánico con lo que es factible la producción de fisuras en la superficie de la articulación (Nazara, 1991).

Cuando se organiza la fibrina en la cavidad articular o fosa sinovial se inicia la formación de tejido cicatrizal, que a su vez se torna fibrótico cubriendo gradualmente al cartilago erosionado y penetrando en las fisuras de la superficie articular. Con el establecimiento del tejido de reparación se promueve la destrucción del hueso esponjoso local, conduciendo todo ello a una anquilosis ósea (Heckert y cols., 1992; Knowles y cols., 1994; Nazara, 1991).

Es de esta manera que en realidad el proceso patológico lejos de eliminarse, se exagera debido a que cualquier sitio en que se establece una inflamación se convierte en un lugar potencial para la replicación viral acompañada de una reacción inmunitaria, factores que en asociación desencadenan la presentación de las lesiones (Perrin, 1991).

e) Lesiones.

Los órganos que son afectados por la AEC incluyen a las articulaciones, al sistema nervioso central, al pulmón, a la glándula mamaria y en ocasiones al útero. Los cambios producidos a nivel articular pueden ser inflamatorios, degenerativos o ambos, y aparecen lesionando a la bolsa sinovial, a los tendones, a la cápsula articular y los tejidos periarticulares (González, 1994). Las articulaciones involucradas en el proceso patológico muestran un incremento en su tamaño, debido a la distensión de la cápsula articular por la presencia de abundante líquido sinovial, proliferación de tejido conjuntivo fibroso, infiltrados celulares inflamatorios y desechos necróticos (Leyva, 1994).

Existe hiperplasia del sinovio y acúmulos de fibrina, que se acompañan de erosión del cartilago articular y destrucción subcondral del hueso (Petursson y cols., 1992). La lesión principal inicial de los casos de artritis consiste en una inflamación no supurativa. El líquido sinovial de las articulaciones afectadas posee un color rojizo o pardusco y un conteo celular que va de 500 hasta 500 mil células/mm³, de estos números el 90% corresponde a células mononucleares principalmente linfocitos y macrófagos (González, 1994; Narayan, 1990; Trigo, 1991). A medida que la afección va avanzando, se aprecia mineralización de los tejidos blandos que rodean la articulación, llegando incluso a presentarse fusión ósea en las infecciones crónicas (Narayan y Cork, 1990).

El cerebro y la médula espinal de los animales agredidos por la forma nerviosa de la enfermedad muestran lesiones inflamatorias mononucleares multifocales con gliosis astrocítica y desmielinización con permanencia de axones, así como reblandecimiento del tejido, que se manifiestan como áreas color pardo claro apreciables a simple vista. Las meninges y el plexo coroideo a veces se afectan con formación de folículos linfoides y centros germinales. La infiltración de células comprende las de tipo mononuclear alrededor de los vasos sanguíneos (González, 1994; Heckert y cols., 1992; Nazara, 1991; Petursson y cols., 1992; Trigo, 1991).

En los casos de mastitis, el órgano se encuentra firme, difusamente tumefacto y endurecido a la palpación debido al infiltrado inflamatorio no supurativo formado de monocitos, macrófagos y células plasmáticas. Los nódulos linfoides asociados se hipertrofian y se genera una hiperplasia linfoide adyacente a los ductos galactíferos e incremento de tejido conjuntivo (Leyva, 1994; Trigo, 1991).

Cuando el virus afecta al pulmón le ocasiona generalmente una neumonía intersticial que se ubica preferentemente en los lóbulos caudales y craneoventrales manifestándose de forma leve a severa, haciendo que el órgano se sienta firme al tacto, que no colapse y que presente focos blancos o grises acompañados de hiperplasia linfoide. Al microscopio se observan las paredes alveolares engrosadas por la presencia de células mononucleares, en casos crónicos existe un aumento de tejido conjuntivo. En algunos alveolos se detecta la existencia de exudado proteico intraalveolar constituido por sustancia surfactante y fibrina (Trigo, 1986).

En el útero se puede presentar una endometritis a consecuencia de la infección por el virus de AEC debido a que estimula una infiltración e hiperplasia linfoide difusa que forma centros germinales lesionando al endometrio (Trigo, 1986).

f) Inmunología.

Se ha determinado el comportamiento que siguen los niveles de anticuerpos séricos de animales infectados por métodos artificiales en diseños experimentales. De este modo, es posible detectar ya, inmunoglobulinas contra el virus desde los 44 hasta 60 días postinfección por medio de la técnica ELISA; aunque existen reportes que indican el hallazgo de la respuesta humoral apenas a los 21 días posteriores a la infección. La máxima producción de gammaglobulinas se advierte entre los días 49 a 77; pasado este tiempo los niveles de anticuerpos inician un progresivo y continuo descenso en su concentración que hace que llegados los 9 meses casi hayan desaparecido (Adams y cols., 1984; Cheevers y Travis, 1988).

Un dato interesante de resaltar va en relación a la actividad biológica que desempeñan las gamaglobulinas producidas, y es que la inmensa mayoría de ellas posee un efecto precipitante, mientras que son casi nulas las que pueden neutralizar al agente viral (Robinson, 1986). Los pocos anticuerpos neutralizantes generados por el sistema inmunológico en reacción al virus están dirigidos contra la proteína nuclear p 28 y la glicoproteína de superficie del virión gp 135 (Cheveers y Travis, 1998). No obstante, todo parece indicar que dichos anticuerpos no son lo suficientemente eficientes para eliminar el proceso infeccioso (Dinter y Morein, 1990).

Dentro de los problemas que se le presentan al sistema de defensa para tratar de contener la infección por el virus de AEC, destaca el hecho de que las inmunoglobulinas contenidas en el calostro y leche de las cabras seropositivas no tienen un efecto protector para su descendencia, es decir, no evitan la infección de los cabritos lactantes (Peretz y cols., 1993).

La replicación viral se ve influenciada por el grado de madurez que presente la célula hospedadora, en este sentido los monocitos inmaduros también llamados promonocitos y los monocitos en estado maduro presentan una multiplicación viral restringida, pero una vez que la célula se transforma en macrófago, se dispara la expresión del virus alcanzando una velocidad de 50 a 1000 veces. En correlación al incremento en la replicación que presentan los virus, el organismo del animal responde con una importante producción de interferón-gama que es un compuesto con características antivirales, a cargo de linfocitos T y de las células asesinas naturales (NK). Este proceso conduce a que los macrófagos infectados expresen el Complejo Mayor de Histocompatibilidad tipo I y II, es decir, antígenos superficiales procedentes del virus con el fin de producir citocinas, que son compuestos inmunomoduladores con efecto sobre la proliferación de fibroblastos, la maduración de linfocitos T y la activación de linfocitos B. Ejemplos de citocinas los constituyen la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral. Al infectarse los macrófagos responsables de la liberación de las sustancias antes mencionadas se afecta el equilibrio inmunológico (Peturson y cols., 1992; Zink y Narayan, 1987).

Por otra parte, la producción de interferón fomentado por la elevada replicación viral inhibe que los monocitos se reproduzcan y maduren, además de impedir la captación de las células hospedadoras con respecto al virus por medio de estabilizar las membranas celulares, decreciendo así la diseminación del agente causal. En los macrófagos el interferón estimula la producción de prostaglandina E2 que tiene efectos inmunosupresores, disminuyendo la proliferación de monocitos (Zink y cols., 1987; Narayan y Cork, 1991).

En estudios efectuados con líquido sinovial de animales infectados se ha demostrado que la glicoproteína superficial gp 135 induce la formación de anticuerpos de 10 a 100 veces más que lo que propicia la proteína nuclear p 28, por lo que se ha señalado a aquella como responsable de la artritis, neumonía y leucoencefalomalacia (Trigo, 1986; McGuire, 1987; Knowles y cols, 1994; Lichtensteiger y cols., 1991; Perrin, 1991).

Los virus tienen también la capacidad de variar sus proteínas antigénicas susceptibles de ser neutralizadas, de esta manera utilizan dicha habilidad como mecanismo de protección ya que les permite eludir eficientemente la respuesta inmunológica montada en su contra favoreciendo así la supervivencia del agente patógeno (Cheevers y Travis, 1988).

Por último, la multiplicación del virus de AEC no afecta el grado de respuesta inmune establecida ya que los mismos fenómenos inmunológicos participan en el desarrollo de nuevas lesiones que a su vez propician la transformación de monocitos en macrófagos activando nuevamente la replicación viral y manteniendo indefinidamente el proceso morbo-patológico (Trigo, 1986).

g) Vías de transmisión.

La principal vía de acceso del virus al organismo es la forma oral por medio del consumo de calostro y leche, puesto que el cabrito recibe estos productos de la madre infectada conteniendo una gran cantidad de células del linaje monocito-macrófago susceptibles de alojar al virus, mismas que van orientadas a proteger al recién nacido; mientras un factor estrechamente relacionado a la infección es la elevadísima permeabilidad que ostenta la mucosa intestinal sobre todo en las primeras horas postparto. Más adelante cuando la secreción mamaria se torna leche sigue existiendo el riesgo de contaminación hacia los animales que la consumen, por lo que se puede puntualizar que el periodo de lactancia ocupa la primera posición en cuanto a riesgo infeccioso (Mérida, 1995; Rowe y cols., 1992; Trigo, 1991).

No existen evidencias claras de que ocurra transmisión a través de la placenta, sin embargo, algunos cabritos obtenidos por cesárea que se mantuvieron en aislamiento mostraron seroconversión pocos meses después; además, experiencias con otros retrovirus como el causante de la inmunodeficiencia humana, el de maedi-visna y el de la inmunodeficiencia felina señalan que se presenta el paso del virus al producto vía placenta si se combinan ciertos factores (Brodie y cols., 1994; Rogers y Hoover, 1998).

El intercambio de sangre producido por el empleo de agujas y equipo para tatuaje entre animales infectados y los que no lo están entraña ciertamente un bajo nivel de peligrosidad para los caprinos seronegativos, debido a que se ha establecido que los macrófagos infectados en la sangre oscilan en los animales adultos entre el 3 y 8 %, no obstante, no debe desecharse la posibilidad de que tal evento suceda (Olvera, 1994).

También se han postulado como posibles medios de transmisión de la enfermedad, el contacto directo por tiempo prolongado entre animales adultos infectados, y susceptibles. Debido a la exposición que se tiene hacia las secreciones provenientes del tracto respiratorio, de origen genital, saliva y lagrimas, así como las excreciones heces y orina. Los factores que incrementan la posibilidad de infección son el hacinamiento, el estrés y las situaciones de inmunodepresión (Mérida, 1995; Olvera, 1994; Rowe y cols., 1992; Rowe y East, 1997; Smith y Sherman, 1994; Trigo, 1991).

Cuando las cabras se encuentran en fase de producción láctea se ha reconocido la transmisión de la enfermedad a través de las máquinas ordeñadoras sobre todo si no existe un correcto procedimiento a nivel de desinfección de pezoneras y manos del ordeñador, aumentando las posibilidades si se mezclan animales seropositivos y seronegativos al mismo tiempo (Pérez y cols., 1993; Pérez y Cimarosti, 1990; Perrin, 1991; Perrin y Polack, 1987; Rowe y East, 1997).

Es posible encontrar al virus de AEC en el semen de machos infectados, pero hasta ahora parece que el riesgo de transmisión es poco. Se han reportado ligerísimas diferencias en los porcentajes de seroconversión entre cabras apareadas con machos positivos más que con las apareadas con animales negativos. Aunado a lo anterior, existen comportamientos que se presentan en la época de apareamiento que podrían favorecer la transmisión del virus tales como: lamido de ojos, olfateo y consumo de orina (Greenwood y cols., 1995; Olvera, 1994; Pétursson y cols., 1992; Rowe y East, 1997).

La presencia del virus en células infectadas se ha sugerido en el moco estral de cabras, en secreciones prepuciales y en un aspirado seminal a partir del epidídimo de un macho infectado (Rowe y East, 1997).

Algunos autores hipotetizan que la presencia de células inflamatorias por lesión o infección en algún nivel del tracto genito urinario pueden conducir a la presencia de células de defensa infectadas en el semen o en el prepucio, aumentando el riesgo de transmisión venérea de AEC, debido a que los virus se replican en células monocito- macrófago eludiendo a la respuesta inmune. Los macrófagos infectados de la superficie de las mucosas pueden transferir el virus a un animal susceptible (Gazit, 1992; Gopal y cols., 1993; Guiguen y cols., 1990; Lichstensteiger y cols., 1991; Rimstad y cols., 1993).

En un estudio reciente hecho en Francia, se estimó el contenido de virus de AEC en el semen y en células mononucleares procedentes de sangre de 6 machos caprinos que fueron experimentalmente infectados con una cepa de AEC. Los resultados demostraron al virus en las células mononucleares sanguíneas de todos los machos, pero solamente en el fluido seminal de uno y en células no espermáticas de dos de ellos. En suma la presencia del virus de AEC en el semen puede tener implicaciones importantes en la diseminación y control de la enfermedad (Travassos y cols., 1998).

h) Herramientas diagnósticas.

El diagnóstico preciso de AEC es un problema complejo debido al largo periodo de incubación que caracteriza a la enfermedad. Además no todos los animales clínicamente enfermos presentan anticuerpos, mientras otras cabras que si poseen anticuerpos están aparentemente sanas (Grewal y col., 1986).

i) Hallazgos clínicos.

Por medio de la observación clínica es posible determinar en los caprinos una artritis que involucre a las articulaciones del carpo, atlantoidea o del hombro, las cuales se pueden acompañar de cojeras, emaciación, neumonías recurrentes y mastitis indurativas sin afección aparente en la calidad de la leche. En los cabritos es factible encontrar manifestaciones que concuerden con patologías nerviosas, que generalmente conlleven a mortandad de los animales afectados (Pétursson y cols., 1992; Trigo, 1991).

j) Serología.

Debe resaltarse que como en muchas otras enfermedades que aquejan al ser humano y a los animales, los métodos diagnósticos están basados en pruebas de carácter inmunológico que se plantean como fin la detección de anticuerpos, antígenos o material genético de los agentes patógenos. A continuación se describen algunas de las técnicas más comunes para el diagnóstico de AEC (Tizard, 1996).

A.- Inmunodifusión.

La prueba de Inmunodifusión en agar-gel (IDAG) es aun la más utilizada para el diagnóstico debido a la sencillez para realizarla, y a que es una opción de diagnóstico a nivel de hato. En E.U. y Francia tiene carácter oficial (Adams y cols., 1984; Narayan y Cork, 1991; Peretz, 1993; Perrin, 1991). Dicha técnica se fundamenta en la propiedad de los antígenos y los anticuerpos de difundir a través de una placa de agar para formar líneas de precipitación en el sitio donde se forma el complejo antígeno-anticuerpo en zonas equidistantes. Por medio de IDAG se detectan básicamente anticuerpos anti gp 135 y p 28. Gracias a la similitud antigénica del virus de AEC y del virus de Maedi-Visna es posible el uso de antígenos de este último en los kits de diagnóstico de ambas enfermedades; esta prueba tiene como cualidades ser barata y facilidad de realización, aunque se maneja que es poco sensible pues es capaz de detectar $<$ de 1 mg/100 ml en comparación con la técnica de ELISA (Adams y cols., 1984; García y cols, 1992; Heckert y cols., 1992; Knowles y cols., 1994; Peretz y cols., 1993; Stites y Hugh, 1983; Tizard, 1996; OIE, 1996).

B.- Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (E.L.I.S.A.)

La prueba de Ensayo Inmunoabsorbente Ligada a Enzimas (ELISA) está basada en el empleo de anticuerpos unidos a enzimas, los cuales se ponen en contacto con un sustrato para detectar la reacción antígeno-anticuerpo por medio de un método visual que acusa diferente grado de coloración o ya sea gracias a un nivel de densidad óptica. Se utiliza para la comprobación de casos sospechosos o para casos individuales de AEC, como resultado de su mayor eficacia para la evidenciación de animales positivos, ya que resalta entre un 6 y 7 % de casos que no se detectaron con IDAG. La sensibilidad y especificidad de ELISA son del orden de 98.3 % y 97.9 % respectivamente (Heckert y cols., 1992; Krieg y Hans, 1990; Pérez y col., 1993). También se puede instrumentar esta técnica para denotar la presencia de anticuerpos en leche, donde ha demostrado una sensibilidad de 96.4% y especificidad de 97.3% (Tizard, 1996).

C.- Radioinmunoensayo (R.I.A.)

En esta prueba se utiliza un marcador radioactivo, que generalmente es el Iodo-125, el cual se une a los anticuerpos específicos que posteriormente se dejan reaccionar con los antígenos de membrana o internos (Putney y Montelaro, 1990).

D.- Inmunotransferencia (T.I.A.)

El objetivo de la inmunotransferencia consiste en detectar antígeno viral. Se conoce que es más específica en comparación con ELISA, con lo que se disminuye el riesgo de reportar resultados falsos positivos, situación que la coloca como un método de validación (Petursson y cols., 1992; Rimstad y cols., 1993).

E.- Inmunoperoxidasa.

Es una técnica de índole inmunoenzimático que echa mano de anticuerpos dirigidos contra la gp 135 y la p 28 del virus de AEC, así como de un segundo anticuerpo anti IgG de cabra acoplado a la enzima peroxidasa o a la biotina. Con la inmunoperoxidasa es factible evidenciar la presencia de antígeno a partir de tejidos procedentes de animales que padecieron la enfermedad o de cultivos celulares infectados (Heckert y cols, 1992).

F.- Otros análisis.

Por medio de placas radiológicas es posible visualizar lesiones generadas por la infección con el virus de AEC a nivel de articulaciones. Las alteraciones a observar consisten en: distensión de la cápsula articular donde se aprecia un espacio articular aumentado de tamaño, rugosidad e irregularidad de las superficies articulares y en casos avanzados cuando el proceso se ha transformado de tipo degenerativo podría causar fenómenos como fusión ósea (Leyva, 1994; Trigo, 1991).

G.- Líquido sinovial.

Correlacionado con la fase y grado de lesión, al indagar en el líquido sinovial proveniente de articulaciones afectadas por AEC, puede notarse una coloración que va de normal a pardusco o rojizo, un volumen variable y un contenido citológico que oscila entre 1000 y 20 000 cel/mm³ predominantemente de tipo mononuclear correspondiendo a un 90 % del total (Leyva, 1994).

H.- Microscopia electrónica.

Se analizan los tejidos y/o cultivos celulares infectados fijados de forma tradicional por medio del microscopio electrónico, con lo que se demuestra la presencia de partículas virales que son envueltas, además es posible comprobar el proceso de gemación por medio del cual los virus salen al exterior de la célula (Leyva, 1994).

I.- Reacción en Cadena de la Polimerasa (P.C.R.)

Partiendo de células mononucleares procedentes de sangre y leche es posible la evidenciación de material genético proviral por medio de PCR. Es un método rápido, sensible y específico que funciona muy bien para encontrar el ácido nucleico del virus en animales que se han reportado como seronegativos (Gopal y cols., 1993; Rimstad y cols, 1993).

k) Diagnóstico diferencial.

En los animales jóvenes es preciso establecer una diferenciación con las etiologías que producen alteraciones de la función motora y nerviosa, tales como traumatismos severos a nivel de columna vertebral, abscedaciones alojadas en vértebras, infecciones por bacterias del género *Listeria* o *Toxoplasma*, secuelas de enterotoxemia y de onfaloflebitis y deficiencias de cobre, entre otras. Las artritis pueden obedecer a infecciones establecidas a ese nivel por agentes microbianos como *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Brucella*, *Erysipelothrix*, *Chlamidias* y *Mycoplasmas*. Son también causantes de neumonías varios virus, parásitos y mycoplasmas por lo que debería buscarse adecuadamente al agente involucrado con ayuda de una apropiada historia clínica. Por último, en los casos de mastitis deben tenerse en cuenta como posibles etiologías diversas bacterias y mycoplasmas (Arbiza, 1986; Narayan, 1990; Trigo, 1991).

l) Medidas de prevención y control.

En la actualidad no existe tratamiento farmacológico efectivo ni se ha desarrollado algún biológico protector contra el virus de AEC, por lo que todos los esfuerzos para conseguir que el rebaño se vea afectado lo menos posible por la enfermedad son de tipo preventivo, es decir, medidas de manejo que conducen al menor riesgo posible de contaminación (Pérez y cols., 1993).

Con los animales recién nacidos deben implementarse ciertas medidas de control con el fin de disminuir su exposición al virus; dichas medidas inician con la separación inmediata del cabrito de su madre después del parto con el fin de evitar el contacto del neonato con las secreciones maternas, además de impedir el consumo de calostro que como se ha venido discutiendo es la principal fuente de infección (Pérez y cols., 1993).

Para alimentar al recién nacido existen varias alternativas:

- a) se puede calentar el calostro por espacio de 1 hora a una temperatura de 56 °C dado que se ha visto que con estas constantes el virus se inactiva; incluso, luego del tratamiento térmico es posible almacenarlo en congelación para su posterior empleo. No obstante lo anterior debe subrayarse que el calostro sometido a temperaturas por arriba de 59 °C puede desencadenar la desnaturalización de las inmunoglobulinas. En el caso de la leche se puede calentar como se ha descrito antes o bien someterse a un proceso de pasteurización por el método convencional para la alimentación de cabritos;
- b) disponer de cabras seronegativas comprobadas como nodrizas para que aporten calostro y/o leche a los cabritos directamente o a partir de esos mismos productos de animales libres de infección que se hayan almacenado en congelación;
- c) por último, puede ofrecerse a los cabritos sustitutos lácteos o bien calostro y/o leche de origen bovino, advirtiendo que es posible la presentación de complicaciones en el estado de salud de los lactantes ya que existe disparidad entre las características del calostro entre una y otra especie (Rowe y East, 1997).

En el caso de animales adultos, es importante mantener separados a los animales seropositivos de los que no lo son, a una distancia mínima de 3 metros con el fin de disminuir el riesgo de contagio que existe por el contacto estrecho con las secreciones y excreciones procedentes de los caprinos infectados viables de contener al virus (Rowe y East, 1997).

Ya que se ha señalado que las máquinas ordeñadoras pueden “vehicular” al virus, es importante realizar la desinfección del equipo adecuadamente, además de tener la precaución estricta de no mezclar animales seronegativos con seropositivos al mismo tiempo, sino iniciar la ordeña con los aquellos y concluirla con estos (Rowe y East, 1997).

Debe instrumentarse un programa de monitoreo constante del rebaño, que incluya muestreos cada 6 meses para los animales jóvenes y anual para los adultos, pero es importante remarcar que el corrimiento de un solo tipo de prueba podría resultar en un control incompleto. También son de gran importancia factores como restringir el libre y desordenado movimiento de rebaños, además de limitar la importación masiva de animales provenientes de países con altos índices de seroprevalencia a la enfermedad sin que esté asegurada su seronegatividad por medio de pruebas confiables. Para declarar a un hato caprino libre de AEC es necesario que se hayan obtenido resultados negativos a las pruebas serológicas por lo menos en 2 ocasiones con intervalo de 6 meses entre ellas (Gazit y cols., 1992; Narayan y Cork, 1990; Pétursson y cols., 1992 ; Rowe y East, 1997).

Finalmente, como se hace con muchas otras enfermedades, se sugiere la eliminación de los animales que arrojen resultados que los ubiquen como seroreactores en relación a AEC, situación por otro lado difícil de llevar a cabo en la práctica puesto que existen rebaños que cuentan con más del 80 % de positividad. En dichos casos lo ideal sería el reemplazo progresivo de los animales afectados así como la implementación de medidas rigurosas de manejo que garanticen el menor riesgo posible (Gazit y cols., 1992; Pétursson, 1992; Rowe y East, 1987).

m) Importancia económica.

Las pérdidas generadas por la enfermedad incluyen: elevación de los costos de producción al tener que someter el calostro a tratamiento térmico, o por la adquisición de sustitutos lácteos o productos de origen bovino; por la disminución en la producción de leche en un rango aproximado del 10% (Pérez y Cimarosti, 1990); y por la eliminación y/o muerte de animales afectados que motiva la compra de nuevos individuos, situación que a su vez retrasa el mejoramiento del hato (Saunders, 1998).

La Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural (SAGAR), en un acuerdo publicado el viernes 5 de marzo de 1999, en el Capítulo Cuarto, enlista a la Artritis Encefalitis Caprina como una enfermedad que se encuentra presente en el territorio nacional, considerada como enzoótica pero que representa un menor riesgo desde el punto de vista epidemiológico, económico, de salud pública y de comercio nacional, además se establece la necesidad de notificarla mensualmente de manera obligatoria a las dependencias oficiales de sanidad animal de país (Diario Oficial de la Federación, 1999).

III.- OBJETIVOS.

- 1.-Evidenciar la presencia de anticuerpos contra el virus de Artritis Encefalitis Caprina (AEC) a partir de suero de machos caprinos, por medio de la técnica de inmunodifusión en agar-gel (IDAG).

- 2.- Discutir el posible papel que desempeña el macho caprino en la epizootiología de la enfermedad de Artritis Encefalitis Caprina.

- 3.- Resaltar la utilidad que representa la técnica de IDAG para la identificación de machos afectados por AEC en las diferentes explotaciones muestreadas.

IV.- MATERIAL Y METODOS.

*Lugares visitados

Para llevar a cabo el presente trabajo se visitaron diferentes explotaciones caprinas cuyo fin zootécnico principalmente es la producción de leche, aunque también participaron rebaños que obtienen cabritos para su venta y otros que son empleados en investigación; ubicadas en los estados de México (2) (Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán C-4 U.N.A.M.), Querétaro (2), Hidalgo (8) y Guanajuato (5).

*Selección de individuos.

Una vez en dichos sitios, se procedió a elegir a los animales que serían muestreados, tratándose en este caso de machos caprinos de distintas razas, incluyendo animales criollos, que fungen como sementales en las respectivas explotaciones. Se seleccionaron 100 animales con una edad promedio de entre 1 y 4 años, con y sin signos clínicos de artritis.

*Toma de muestras.

Se tomaron muestras de sangre a partir de la vena yugular para la obtención de suero. Una vez obtenido éste, se mantuvo en refrigeración a 4° C para su transportación y ya en el laboratorio se almacenó a -20° C para su posterior utilización.

*Análisis de muestras.

Las determinaciones se llevaron a cabo en la Unidad Multidisciplinaria de Investigación en Salud Animal (UMISA) ubicada en la FES Cuautitlán U.N.A.M., donde los sueros se analizaron con un kit comercial (Veterinary Diagnostic Inc. USA) el cual está basado en una prueba de inmunodifusión doble en agar gel que utiliza antígeno de la glicoproteína estructural 135 (gp 133) y una proteína interna (p 28) del virus de neumonía progresiva ovina (NPO), utilizado en el diagnóstico de AEC y de NPO.

Paralelamente se corrió la prueba de ELISA con cada suero, utilizando un antígeno del virus de AEC producido en la Cátedra de enfermedades infecciosas de los caprinos: inmunología y diagnóstico, para detectar de una manera más sensible los animales positivos a la enfermedad de AEC.

INMUNODIFUSIÓN.

A) Preparación de las cajas con agar gel.

1.-Elaboración de una solución al 1% de agarosa en solución salina bufferada fosfatada.

a).-En un matraz de 250 ml. con agua destilada/desionizada se disolvió 1.17 g de Na_2HPO_4 (fosfato de sodio) en calor y después se enfrió, posteriormente se adicionó 0.22 g de NaH_2PO_4 y 8.50 g de NaCl (cloruro de sodio), una vez hecha la solución se agregó más agua destilada/desmineralizada cbp 1000 ml. Se calibró el pH del preparado a 7.4. Se depositó azida de sodio al 0.01% como conservador en la concentración final. Por último, la solución se esterilizó por medio de filtración a través de una membrana millipore de .22 micras.

b).- Por cada 100 ml. de solución salina bufferada fosfatada preparada se adicionaron 6 g de NaCl al mismo tiempo que se agregaba 1 g de agarosa, agitándola a la llama del mechero hasta que la mezcla pasó de un tono opalescente a translúcido, lo que indicó la disolución por completo del agar.

c).- Con una pipeta de 10 ml. se sirvieron 6 ml. de solución en cada caja de petri de 60 X 15 mm. de diámetro y se dejaron enfriar para que gelificaran.

d).- Con un sacabocado que esta configurado para realizar 7 perforaciones se marcaron 6 pozos periféricos y uno central con una separación de 3.5 mm entre ellos. Posteriormente se extrajeron los trozos de agar con la ayuda de una bomba de vacío para formar los espacios donde se depositaron los reactivos.

B) Realización de la prueba.

a).- A cada caja le fue asignada una letra y a cada pozo periférico un número con el objetivo de controlar la ubicación de las muestras de los animales. Se colocaron los sueros problema en los orificios y en algunas cajas se depositaron sueros controles positivos y negativos. Una vez servidos los sueros, se colocó en el pozo central de cada caja el antígeno comercial. Las cajas de Petri se dejaron en reposo dentro de una cámara húmeda por espacio de 48 hrs. a una temperatura de 4° C, tiempo después del cual se realizó la lectura. (Veterinary Diagnostic Technology, Inc., USA).

V.- RESULTADOS.

De los 100 sueros pertenecientes a machos caprinos que se evaluaron por medio de la técnica IDAG, se encontró reacción positiva en 4 de ellos (4%), a continuación se describen algunas características de dichos animales. Primero se enlista el numero de muestra; luego la raza a la que pertenece cada uno, después el lugar donde se encontraba el macho y finalmente si presentaba un cuadro clínico de artritis (Cuadro 2).

Cuadro 2. Datos de los animales seropositivos a IDAG

<i>N. muestra</i>	<i>Raza</i>	<i>Edad</i>	<i>Procedencia</i>	<i>Artritis clínica</i>
1	Alpino	2 años	Edo. Méx.	Si
2	Alpino	1.5 años	Edo. Méx.	No
3	Alpino	1.5 años	Edo. Méx	Si
4	Saanen	3 años	Guanajuato	No

El siguiente cuadro tiene por objeto mostrar el número de animales que se muestrearon en relación al estado de la República en el que estaban (Cuadro 3).

Cuadro 3 Procedencia de los animales muestreados por Estado. Total

Edo. Méx	Querétaro	Guanajuato	Hidalgo	
18	8	59	15	100

Es importante señalar la raza de los animales empleados en el muestreo, por lo tanto en seguida se presenta la característica racial de los caprinos, ya que se le ha atribuido a este factor cierta importancia en cuanto a la resistencia o susceptibilidad a la enfermedad de AEC (Cuadro 4).

Cuadro 4 Raza de los animales probados por IDAG.

Alpina	Nubia	Saanen	Toggenburg	Criollo	
43	6	20	12	19	100

La edad es un punto a tener en cuenta en la presentación clínica de la enfermedad de AEC, por lo mismo, se muestra un cuadro donde aparece la edad de los individuos que se muestrearon (Cuadro 5).

Cuadro 5 Edad de los animales analizados por IDAG.

1 año	más de 1 año	2 años	3 años	más de 3 años	
17	18	26	15	24	100

Es bien sabido que existen animales seropositivos al virus de AEC que no manifiestan la enfermedad de manera clínica, mientras por otro lado existen diversas causas que pueden generar un cuadro de artritis clínica en los animales. A continuación se presenta la presencia o ausencia de signos artritis en los animales utilizados en el estudio (Cuadro 6).

Cuadro 6 Presencia clínica de artritis en los caprinos muestreados.

Con artritis	Sin artritis	
32	68	100

Se ha señalado que existe mayor susceptibilidad a padecer la enfermedad de AEC por parte de los caprinos destinados a la producción láctea, por lo tanto en seguida se muestra un cuadro donde figuran las actividades productivas a las que se tenía destinados a los machos evaluados (Cuadro 7).

Cuadro 7 Actividad productiva de las explotaciones donde se hallaban los animales probados.

Leche	Carne	Doble propósito	Investigación	
72	15	3	10	100

VI.- DISCUSION.

La lectura de la prueba IDAG se realiza tratando de observar en el gel una línea opaca indicativa del sitio de unión de los antígenos con los anticuerpos, es decir, la formación del complejo inmune en un punto equidistante entre los pozos, en caso de que los reactantes sean afines entre sí (Tizard, 1996).

Aunque la técnica IDAG es ampliamente utilizada, incluso como prueba de certificación por algunos países, debe enfatizarse que es un método que requiere altas concentraciones de anticuerpos en el suero para que se genere la reacción positiva con el antígeno ($< 1 \text{ mg}/100\text{ml}$) (Tizard, 1996) en otras palabras, es poco sensible si se compara con otras pruebas, por lo tanto es posible que pase por alto animales recién infectados que todavía no montan una respuesta humoral considerable o aquellos que posean en su suero una baja concentración de inmunoglobulinas que puede atribuirse entre muchas causas a factores de estrés y/o desnutrición; además existen ciertas características que el virus utiliza para eludir al sistema inmunológico del animal, como la mutación viral, ya que se manejan alrededor de 7 variantes antigénicas lo que hace difícil el seguimiento y montaje de una respuesta defensiva por parte del caprino, el cual aunque produce inmunoglobulinas, estas son ensambladas en baja cantidad, y es así que aunque los anticuerpos pueden estar presentes a lo largo de la vida del animal, escapan a la detección por IDAG utilizando el kit comercial que como limitante anexa, contiene exclusivamente como antígenos a la glicoproteína gp 135 y a la proteína interna p 28, que si bien son de los más importantes en la estructura del virus, existen muchos otros que podrían haber desencadenado la formación de anticuerpos pero que no darían positivo a la prueba por la falta del antígeno correspondiente en el kit diagnóstico (Cheveers y Travis, 1988; Roitt, 1990; Tizard, 1996).

Si bien es cierto que algunos de los animales utilizados en este trabajo tenían artritis clínica, es decir, mostraban inflamación de ciertas articulaciones, debe destacarse que existen muchas otras posibles etiologías que podrían ser las responsables de dicha signología, entre ellas encontramos secuelas de infecciones por microorganismos como clamidias, y algunos otros géneros bacterianos. Las causas no infecciosas de el síndrome artrítico incluyen instalaciones con pisos muy duros y lesiones por golpes (Trigo, 1986).

En relación a la presentación de la artritis, la mayoría de los autores indican que el cuadro clínico se manifiesta en los caprinos, después de los 3 años de edad (Narayan y Cork, 1990; Cutlip y col. 1992), sin embargo, en este trabajo se encontró que 2 animales seropositivos con artritis se encontraban entre 1.5 y 2 años, del mismo modo que González (1994) reporta la observación de artritis en animales positivos a serología a partir de 1 año de edad y hasta los 8, al igual que lo manejan Pétursson y Jorgensen (1990).

En relación a la raza de los animales afectados, se sabe que dadas las condiciones de manejo y alojamiento en que son mantenidas las productoras de leche como la Toggenburg, Saanen y Alpina entre otras, se encuentran en mayor riesgo de infección debido al hacinamiento que redundaría en contacto estrecho entre los animales seropositivos y seronegativos, por las secreciones y excreciones que liberan los infectados (Rowe y East, 1997). El reporte de Adams y cols. (1984) y Saunders (1998), quienes llevaron a cabo un amplio muestreo serológico, enfatiza una elevada seroprevalencia en naciones que cuentan con una industria lechera caprina a gran escala. El presente estudio coincide con el hecho de que los animales que arrojaron resultado positivo, pertenecen a alguna de las razas antes mencionadas, aunque únicamente uno de ellos se encuentra en una explotación dedicada a la producción láctea. Álvarez (1984) y Nazara (1991) condujeron evaluaciones serológicas en busca de anticuerpos contra AEC a partir de caprinos de distintas razas en diversos estados de la República Mexicana, destacando que ningún animal criollo fue seropositivo, situación que concuerda con los hallazgos del presente trabajo.

Por el bajo porcentaje de animales que mostraron seropositividad a la prueba de IDAG, se puede plantear que en caso de que los machos sean transmisores de la enfermedad, representan un papel poco importante en la epizootiología de la enfermedad. }

La idea que inspiró la elaboración de éste estudio se basó en la posibilidad que tendría el virus de AEC, como otros retrovirus, de eliminarse por vía seminal y de esta manera representar un riesgo de diseminación de la enfermedad por contacto sexual, situación que de existir, ubicaría a los machos caprinos en una posición importante dentro de la epizootiología de la enfermedad.

VII.- CONCLUSIONES.

YA QUE EXISTEN DIVERSOS FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA PRESENTACIÓN DE LA AEC EN LOS MACHOS CAPRINOS, SE RECOMIENDA LA ELABORACIÓN DE TRABAJOS FUTUROS QUE INVESTIGUEN DE MANERA PARTICULAR SOBRE CADA UNO DE DICHS FACTORES.

EN BASE A LOS RESULTADOS SEROLÓGICOS ARROJADOS POR EL PRESENTE TRABAJO SE PUEDE SUGERIR QUE LOS MACHOS CAPRINOS DE LAS EXPLOTACIONES VISITADAS NO SON IMPORTANTES EN LA EPIZOOTIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD.

AUNQUE LA PRUEBA IDAG PERMITE MONITOREAR A GRANDES RASGOS LA SITUACION SEROLOGICA EN QUE SE ENCUENTRA UN REBAÑO, PARA CONOCERLA CON TOTAL CERTEZA ES NECESARIA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS MÁS SENSIBLES Y ESPECIFICAS QUE LA IDAG.

LA ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA ES UNA AFECCIÓN QUE DEBE SER CONSIDERADA EN LOS PROGRAMAS SANITARIOS DE LOS HATOS CAPRINOS.

VIII.- BIBLIOGRAFÍA

Adams DS, Oliver RE Amerighno E, De Martini JC, Verwoed DW, Houwers DJ, Waghela S, Gorham JR, Hyllseth B, Dawson M, Trigo FJ, Mc Guire TC. Global survey of serologic evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Vet Rec* 1984; 115: 493-495.

Agraz GA. Caprinotecnia I. México: *Editorial Limusa*, 1984.

Alexander NJ. Sexual transmission of human immunodeficiency virus: virus entry into the male and female genital tract. *Fert Ster* 1990; 54 (1) : 1-15.

Alvárez VJ. Seroprevalencia de la Artritis Encefalitis Caprina en algunos estados de la república. Tesis de licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán U.N.A.M. Cuautitlán Edo. Méx., 1984

Arbiza AS. Producción de caprinos. México: *AGT Editor*, 1986.

Brodie SJ, De la Concha BA, Koenig G, Snowden GD, De Martini. Maternal factors associated with perinatal transmission of ovine lentivirus. *J Infect Dis* 1994; 169: 653-659.

Cheevers WP, Travis CM, The lentiviruses: Maedi visna, caprine arthritis encephalitis and equine infectious anemia. *Adv Vir Res* 1988; 34: 189-215.

Cheville NF. Introducción a la anatomía patológica general veterinaria. *Edit Acribia*. Zaragoza, España, 1992.

Cutlip R. y cols. Prevalence of antibody to Caprine Arthritis Encephalitis Virus in goats in the United States. *J.A.V.M.A.* 1992; 200: 802-805.

De la Concha A. y cols. Venereal sheeding of ovine lentivirus in infected rams. *Am J Vet Res* 1996; 57: 684-688.

Derivaux J. Reproducción de los animales domésticos. Zaragoza, España, *Edit. Acribia*, 1982

Diario Oficial de la Federación. México, 1999.

Dinter Z, Morein B. Virus infections of ruminants. Netherlands: *El Sevier Science Publishers B. V*, 1990.

El Manual Merck de veterinaria. Barcelona, España, *Océano Edit*, 1994.

Gall C. Goat production. London *Academic Press Inc, LTD*, 1981

García M, Rossini AJ, Gallardo M, De Araujo WP, De Santis Bastos Pa, Índice clínico no diagnóstico e profilaxia da artrite-encefalite caprina (AEC). *Arq Bras Med Vet Zoot* 1992; 43 (4): 263-270.

Gay GM, Valdivieso NGN, Tron FMJ, Enriquez EJ. Informe preliminar del aislamiento de e identificación del virus productor de la Artritis-Encefalitis Caprina en México. *Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México; 1986, México. SARH, 1986: 215.*

Gazit A, Sarid R, Mashiah P, Archambault D, Dahlberg JE, Tronick SR, Yaniv A. Defective viral particles in caprine arthritis encephalitis virus infection. *Virology* 1992; 189: 344-349.

González MG. Estudio de la enfermedad viral: Artritis Encefalitis Caprina por medio de la prueba de inmunodifusión, frotis de líquido sinovial y biopsia de muestras obtenidas a partir de cabras de rastro y de algunos casos clínicos. (Tesis de licenciatura). México (Edo) México : *Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM*, 1994.

Gopal RP, Walter SJ, Walid H. Detection of caprine arthritis-encephalitis virus by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1993; 31 (11): 3042-3043.

Greenwood PL North RN, Kirkland PD. Prevalence, spread and control of caprine arthritis-encephalitis virus in dairy goat herds in New South Wales, Australia. *Aust Vet J* 1995; 72: 341-344.

Grewal AS, Greenwood PE, Burton RW, Smith JE, Batty EM, North R. Caprine retrovirus infection in New Wales: Virus isolations, clinical and histopathological findings and prevalence of antibody. *Aust Vet J* 1986; 63 (8) : 245-248.

Guiguen F, Lerondelle C, Favier C. Réponses du chevreau à des monocytes infectés in vitro par le virus de l'encéphalite de la chèvre. *Ann Rech Vét* 1990; 21: 179-185.

Hafez ES, Reproduction in farm animals. Philadelphia, U.S.A. *Lea & Febiger*, 1993.

Hare WC. Enfermedades de transmisión por el semen y las técnicas de transferencia de embriones. Serie técnica N.4. *Office International des Epizooties*, 1985.

Heckert RA, McNab WB, Richardson SM, Briscoe MR. Evaluation of an Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay for detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus in goat serum. *Can J Vet Res* 1992; 56: 237-241.

Hunter RH. Reproducción de los animales de granja. Zaragoza, España. *Edit. Acribia*, 1987.

James FE. Comparative features of retroviral infections of livestock. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 1990; 13 (3): 127-136.

Jean CC. La cabra. Barcelona, España: *Aedos Mundi-Prensa Editor*, 1993.

Kiessling AA, Crowell RC, Connell RS. Sperm-associated retroviruses in the mouse epididymis. *Proc Natl Acad Sci* 1987; 84: 8667-8671.

Knowles DP, Evermann JF, Shropshire C, Schalie JV, Bradway D Gezon HM, Cheevers Wp. Evaluation of agar gel immunodiffusion serology using caprine and ovine lentiviral antigens for detection of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus. *J Clin Microbiol* 1994; 32 (1): 243-245.

Krieger JN, Coombs RW y cols. Recovery of human immunodeficiency virus type 1 from semen: minimal impact of stage of infection and current antiviral chemotherapy. *J Infect Dis* 1991; 163: 386-388.

Leyva GVH. Estudio radiológico hematológico, patológico y al microscopio electrónico, de cabras seropositivas al virus de la Artritis Encefalitis Caprina. (Tesis de licenciatura). México (Edo) México: *Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM*, 1994.

Lichtensteiger CA, Knowles DP, Mc Guire TC, Cheevers PW. Recombinant GP 135 envelope glycoproteins of caprine arthritis-encephalitis lentivirus variants inhibit homologous and heterologous variant-specific neutralizing antibodies. *Virology* 1991; 185: 2-9.

Mc Guire TC. The immune response to viral antigens as a determinant of arthritis in caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Vet Immunol Immunopathol* 1987; 17: 465-470.

Mérida MJA. Determinación de linfocitos T y B en sangre periférica de cabras seropositivas al virus de artritis encefalitis (AEC) (tesis de licenciatura). México (Edo) México: *Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM*, 1995.

Miller CJ, Alexander NJ y cols. Genital mucosal transmission of simian immunodeficiency virus: animal model for heterosexual transmission of human immunodeficiency virus. *J Virol* 1989; 63 (10): 4277-4284.

Miller CJ, Alexander NJ y cols. Pathology and localization of simian immunodeficiency virus in the reproductive tract of cronicly infected male rhesus macaques. *Lab Invest* 1994; 70 (2): 255-262.

Narayan O. y Cork L. Caprine Arthritis-Encephalitis virus. Vol. 3. In: Virus infection of ruminants. New York. USA: Elsevier Amsterdam, 1990: 441-452.

Nash JW, Larry AH, Karen CC. Bovine immunodeficiency virus in stud bull semen. *Am J Vet Res* 1995; 56 (6):760-763.

Nazara CS DE J, Trigo FJ, Suberbie E, Madrigal V. Estudio de la artritis encefalitis caprina en México (tesis de maestría). México (DF): *Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM*, 1991

Office International des Epizooties. Manual of standars for diagnostic tests and vaccines. Lists A and B diseases of mammals, birds and bees. 1996. Chapter 3.3.4/5.

Olvera AMA. Revisión bibliográfica sobre la enfermedad de artritis encefalitis caprina de 1980-1992 (tesis de licenciatura) México (DF) México: *Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM*, 1994.

Pastoret PP, Portelle D. Les infections des animaux par rétrovirus. *Ann Méd Vét* 1990; 134: 361-383.

Pawlish RA, Maes RK. Caprine arthritis-encephalitis virus isolated from Michigan goats. *Am J Vet Res* 1984; 45 (9): 1808-1811.

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

Péretz G, Cimarosti I. Conséquences de l'arthrite-encéphalite caprine sur la production laitière. 41 Reunion Anuelle de la Fédération Européenne de Zootechnie; 1990 Juillet 9-12; Toulouse, France, 1990: 1-9.

Pérez F. Reproducción animal: I.A. y transferencia de embriones. *Edit. Científica Médica*. Barcelona, España, 1985.

Perrin GG. Lárthrite encéphalite caprine. *Point Vét* 1991; 23: 713-718.

Perrin GG, Polack B. Lárthrite encéphalite caprine. *Bull Acad Vet France* 1987; 60: 125-136.

Pétursson G. Maedi-Visna and related diseases. Vol.3. In: Virus infections of ruminants New York. USA: Elsevier Amsterdam, 1990: 431-440.

Pétursson G, Andrésdóttir ÓS, Georgson G, Pálsson PA, Rafnar B, Torsteinsdóttir S.

59 ESTA TESIS NO SALIÓ
DE LA BIBLIOTECA

Lentivirus diseases of sheep and goats: Maedi-Visna and Caprine Arthritis-Encephalitis. In : Progress in sheep and goat research. Oxford: *Speedy, A.W*, 1992: 107-129.

Putney SD, Montelaro RC. Lentivirus. In: Regenmortel, MHV, Neurath AR, editors. Immunochemistry of viruses II. The basis for serodiagnosis and vaccines: *Science Publishers B.V, Elsevier* 1990:307-344.

Pudney J, Anderson D. Orchitis and human immunodeficiency virus type 1 infected cells in reproductive tissues from men with the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Pathol* 1991; 139 (1) 149-160.

Ramírez AH. Utilización de células de membrana sinovial de feto caprino para la producción de antígeno del virus de Artritis Encefalitis Caprina en México. (Tesis de licenciatura). México (Edo) México: *Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM*, 1998.

Rimstad E, East NE, Torten M, Higgins J, De Rock E, Pedersen NC. Delayed seroconversion following naturally acquired caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats. *Am J Vet Res* 1993; 54 (11): 1858-1862.

Rogers A, Hoover EA. Maternal-Fetal feline immunodeficiency virus transmission: timing and tissue tropism. *J Infect Dis* 1998.

Roitt IM. Essential immunology. 4th ed. Australia: Balckwell Scientific Publications, 1990. (expérimentalement. *Vet Res* 1998; 29 (6): 579-584).

Rowe JD, East NE, Thurmond MC, Franti CE, Pedersen NC. 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* 1992; 53 (12): 2386-2395.

Rowe JD, East NE. Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Food Animal Retroviruses* 1997; 13 (1): 35-53.

Saunders M. Arthrite encéfalite caprine à virus: aspects épidémiologiques et importance en production caprine. *Point Vét* 1998; 29 (194): 829-837.

Smith MC, Sherman DM. Goat medicine. USA: Lea & Febiger, 1994.

Stites DP, Hugh HF. Inmunología básica y clínica. 4ta ed. México: *El Manual Moderno*, 1983.

Tan X, Pearce R, Phillips DM. Productive infection of a cervical epithelial cell line with human immunodeficiency virus: implications for sexual transmission. *J Virol* 1993; 67 (11): 6447-6452

Tizard I. Inmunología veterinaria. 3er ed. México: *Interamericana, Mc Graw Hill*, 1996.

Travassos C, Benoit C, Valas S, Da Silva A, Perrin G. Détection du virus de l'arthrite encéphalite caprine dans le sperme de boues infectés expérimentalement. *Vet Res* 1998; 29 (6): 579-584.

Trigo JF. Artritis-encefalitis caprina y neumonia progresiva ovina (Maedi-Visna). En : Pijoan P, Tortora J, Editores. Principales enfermedades de los ovinos y los caprinos. México, 1986.

Trigo JF. La artritis-encefalitis caprina. *Ciencia Veterinaria* 1991; 5: 49-66.

Trigo JF. Patología general veterinaria. *FMVZ UNAM*. México, 1987.

Van B, Martínez A, Mayer K, Anderson DJ. Detection of human immunodeficiency virus type 1 in semen from seropositive men using culture and polymerase chain reaction deoxy ribonucleic acid amplification techniques. *Fert Ster* 1991; 55 (3): 588-594.

Warwick EJ. Cria y mejoramiento del ganado. México, 1984.

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

Zink MC, Narayan O, Kennedy PGE, Clements JE. Pathogenesis of visna/maedi and caprine arthritis-encephalitis: New leads on the mechanism of restricted virus replication and persistent inflammation. *Vet Immunol Immunopathol* 1987; 15: 167-180.

Zink MC, Narayan O. Lentivirus-induced interferon inhibits maturation and proliferation of monocytes and restricts the replication of caprine arthritis-encephalitis virus. *J Virol* 1989; 63 (6): 2578-2584.