

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

Y ZOOTECNIA

PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA VIRUS IMPLICADOS

EN EL COMPLEJO RESPIRATORIO CAPRINO EN DOS

DIFERENTES SISTEMAS DE PRODUCCIÓN.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

PRESENTA

**JAZMÍN DE LA LUZ-ARMENDÁRIZ**

Asesores:

MVZ PhD Andrés Ernesto Ducoing Watty

MVZ M en C José Francisco Rivera-Benítez

México, D. F.

2012



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.

## DEDICATORIA

Para mi mamá Laura Armendáriz eres la mujer más importante en mi vida porque gracias a tu apoyo, a tus regaños y a tus sabios consejos es que he logrado ser la mujer y profesionalista que soy, así que esta tesis es tuya. GRACIAS POR TU AMOR Y POR SER MI MEJOR AMIGA. TE AMO

Para mi papá Leonel De la Luz al ser un gran apoyo y guía en mi vida ya que esta tesis es el resultado de tantos años de trabajo y esfuerzo que invertiste en mí sin esperar nada a cambio. GRACIAS PAPÁ POR TU APOYO Y AMOR. NUNCA OLVIDES QUE TU CHABELA TE AMA.

Para mi sobrina Amanda Ortiz por enseñarme el verdadero significado del amor, por ser mi compañera, por esperarme despierta y ser el motor que me impulsa día con día. TE AMO MANDY Y AGRADEZCO A LA VIDA EL TENERTE A MI LADO.

Para mi hermana Laura De la Luz porque eres mi mayor ejemplo al ser una mujer exitosa, inteligente, llena de fortaleza y sobre todo una gran madre. Además de haber sido un apoyo de suma importancia en la conclusión de mi carrera y en la realización de mi tesis. GRACIAS HERMANITA POR ESTAR A MI LADO BRINDÁNDOME TU APOYO Y CARIÑO. TE AMOOOO MANITA

En especial dedico esta tesis a mi gran tío, amigo y hermano Salvador Armendáriz por haber sembrado en mí el amor a los animales y haber estado conmigo para apoyarme, protegerme y sobre todo hacerme feliz y que se que a pesar de que la vida nos separe siempre estarás a mi lado y algún día nos volveremos a abrazar. TE QUIERO MUCHISIMO TERRICOLA.

Para mi abuelito Mario Armendáriz por ser parte de este sueño al compartir conmigo las frustraciones, enojos y alegrías que me trajo la realización de este proyecto pero sobre todo por darme palabras de aliento que me permitieron seguir luchando. A mi abuelita Lucía

González al ser una segunda madre para mí y que estoy segura sigues compartiendo cada momento de mi vida. LOS AMO ABUESES.

Para mi novio Francisco por permitirme caminar de la mano contigo compartiendo momentos muy felices a tu lado brindándome tu amor, compañía y apoyo incondicional. TE AMO AMORE

Para mi prima Alejandra Armendáriz por estar presente y siempre preocupada por el desarrollo de mi carrera y tesis. TE QUIERO MUCHO PRIMA.

A toda mi familia Armendáriz y los De la Luz por compartir conmigo momentos importantes y brindarme su inmenso apoyo. GRACIAS!!!

## AGRADECIMIENTOS

A la universidad nacional Autónoma de México por darme la oportunidad de pertenecer a esta gran institución y sentar las bases de mi vida profesional.

A la facultad de medicina veterinaria y zootecnia por permitirme lograr el sueño de ser médico veterinario zootecnista.

A mi asesor el Dr. Andrés Ducoing Watty por ser la primera persona en erzer en mí como profesionista, permitirme conocer el maravilloso camino de la docencia, abrimme las puertas de la virología y sobre todo por brindarme la confianza permitiéndome formar parte del Claustro Caprino.

Al Dr. Humberto Ramírez por darme la oportunidad de ser parte de su grupo de trabajo y de brindarme su apoyo incondicional en el ámbito profesional pero sobre todo en el personal ahora puedo decir que usted es una gran amigo que estoy segura estará formando parte de mi vida por mucho tiempo.

A mi asesor el Dr. Francisco Rivera Benítez por ser pieza fundamental en este proyecto, ayudarme a pesar de la hora, el clima, mi carácter pero sobre todo a pesar de mi música. Sin tu gran apoyo y tus enseñanzas jamás habría logrado concluir mi tesis. GRACIAS JEFE.

A mi gran amiga Gloria Guerrero González por mostrarme otra cara de la vida, por compartir tantos momentos conmigo y por brindarme tu apoyo incondicional y darle un valor extra a mi tesis ya que eres la maquiladora final de este gran sueño. GRACIAS MI GLOW ES UN HONOR LLAMARTE MI AMIGA TE QUIERO MUCHOOOOO.

A mi amigo Ángel Alvarado Chávez por ir de la mano conmigo durante toda la carrera y por enseñarme lo que se siente tener un hermano que te protege y te acompaña hasta en los peores momentos de la vida. GRACIAS GOTO POR SER QUIEN ERES, TE QUIEROOO MUCHO. A ti Adriana García por ser mi aleahuzta, darme tantos consejos pero sobre todo por preocuparte por mi bienestar y

compartir conmigo tantos momentos. GRACIAS ADRIANITA POR ESTAR EN MI VIDA.

A ti amiga Georgina Hernández por compartir tu vida, tus consejos y tu amistad, ya que eres un gran ejemplo y guía en mi vida por la gran persona que eres. Además te agradezco que hayas compartido tus conocimientos y experiencias profesionales conmigo, ya que me hiciste y me haces aprender día con día. AMIGA MUCHAS GRACIAS POR IR JUNTO A MI EN EL CAMINO DE LA VIDA.

A la Dra. Alicia Soberón quien es un gran ejemplo de lucha, fortaleza y tenacidad en el ámbito profesional y personal y que el día de hoy tengo el gran honor de llamar mi amiga. GRACIAS DOCTORASA POR ACEPTARME EN SU VIDA.

A mi amiga Mary Contreras por estar a mi lado, aconsejarme y por tratar de protegerme y darme jalones de orejas cuando ha sido necesario. GRACIAS CHICKY POR SER MI MANITA.

A la Dra. Blanca Cervantes a quien le tengo un gran cariño y admiración ya que a través de sus pláticas me ha enseñado que la vida hay que vivirla con una gran sonrisa. GRACIAS Dra. BLANQUITA POR COMPARTIR SUS SABIAS PALABRAS CUANDO MÁS LO HE NECESITADO.

Al Dr. Aldo Alberti, Dr. Julio Cervantes y al Dr. Javier Gutiérrez por creer en mí trabajo y darme la confianza de pertenecer a este gran grupo de profesionistas que me ha dejado tanto aprendizaje y satisfacción.

A mis compañeros del laboratorio Manuel Saavedra por sus aportaciones a mi trabajo y su sarcasmo fino, Miguel Jasso por aportar alternativas y brindarme apoyo en momentos difíciles y a Luis Ramírez por las críticas constructivas a mi proyecto, por aguantarme y sobre todo por asignarme un apodo tan original. Mil gracias a los tres por brindarme sus conocimientos ilimitadamente y por compartir conmigo lágrimas, enojos, frustraciones y sobre todo sonrisas.

El presente estudio fue financiado parcialmente por los siguientes proyectos:

- PAPIIT IN211310-3 Estudios moleculares y serológicos para la detección del virus de la artritis encefalitis caprina (AEC) en caprinos lecheros del altiplano mexicano.
- PAPIIT IN224611 Estudio de la interacción del Rubulavirus porcino y agentes virales implicados en el complejo respiratorio en el cerdo.

# CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
1. Complejo respiratorio caprino.....	4
2. Virus de artritis encefalitis caprina (VAEC).....	6
3. Virus Parainfluenza en rumiantes.....	12
4. Virus respiratorio sincitial bovino (VRSB).....	16
5. Sistemas de producción en caprinos.....	21
JUSTIFICACIÓN.....	25
HIPÓTESIS.....	26
OBJETIVOS.....	27
MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN.....	36
REFERENCIAS.....	41



## **RESUMEN**

**DE LA LUZ-ARMENDÁRIZ JAZMÍN.** Presencia de anticuerpos contra virus implicados en el complejo respiratorio caprino en dos diferentes sistemas de producción. **(Bajo la supervisión de: Dr. Andrés Ernesto Ducoing Watty y M en C José Francisco Rivera-Benítez).**

El complejo respiratorio caprino está caracterizado por la interacción de agentes virales y bacterianos. Los agentes virales más frecuentes son: el virus de artritis encefalitis caprina, virus parainfluenza tipo 3 y virus respiratorio sincitial. Se ha observado que los cuadros agudos asociados a la infección viral se presentan con mayor frecuencia en sistemas de producción intensivos. El objetivo de este trabajo fue determinar la seropositividad de virus de artritis encefalitis caprina, virus de parainfluenza tipo 3 y virus respiratorio sincitial bovino en cabras procedentes de un sistema de producción intensivo y uno semi-intensivo. Se analizaron 300 muestras de suero mediante un ensayo inmunoenzimático competitivo, inhibición de la hemoaglutinación y seroneutralización. Los resultados indican una seropositividad de 37% para el virus de artritis encefalitis caprina en el sistema semi-intensivo. En el sistema intensivo se observó un 25% de seropositividad. Para parainfluenza tipo 3 se registró una seropositividad del 70% y 29%, en el

sistema intensivo y semi-intensivo, respectivamente. La seropositividad para virus respiratorio sincitial bovino fue de 70% en el sistema intensivo y del 37% en el sistema semi-intensivo. Se observó una asociación significativa ( $P < 0.05$ ) entre virus parainfluenza 3 y virus respiratorio sincitial bovino en el sistema de producción intensivo. Con los resultados obtenidos se confirmó que existe una mayor seropositividad en el sistema de producción intensivo, por lo cual, se deberá considerar la implementación de manejos preventivos para evitar la introducción de infecciones que disminuyan la eficiencia productiva en las unidades de producción caprinas.

## INTRODUCCIÓN

El complejo respiratorio infeccioso (CRI) es uno de los padecimientos que se presenta con mayor frecuencia en la producción de pequeños rumiantes, principalmente en sistemas de producción intensivo, en donde intervienen varios factores para su establecimiento. La infección por un virus, bacteria o asociación de ambos no es suficiente para la manifestación de este complejo, ya que se requiere una serie de factores tales como estrés, cambios bruscos de temperatura y hacinamiento, entre otros, estos factores complican el establecimiento de medidas preventivas y de control.<sup>1-4</sup> El CRI provoca pérdidas económicas considerables para los productores debido a la elevada mortalidad, por el aumento de inversión económica en tratamientos para los animales afectados crónicamente, pérdida de peso y baja conversión alimenticia, así como a una alta tasa de decomisos en rastro.<sup>2, 4-7</sup> En Estados Unidos se evaluó el impacto del CRI en bovinos, se registró una mortalidad asociada a problemas respiratorios, de 7.8 al 10.8%, reportándose una prevalencia del 64% de problemas respiratorios agudos,<sup>8</sup> lo anterior indica que las enfermedades de curso respiratorio se encuentran presentes de forma constante en la ganadería. La presencia de estas enfermedades, se asocia a fallas en el manejo, deficiencia en la higiene de las instalaciones, alto índice de hacinamiento, elevado porcentaje de humedad y estabulación mixta generando por consecuencia una disminución en el bienestar del animal.<sup>7-10</sup> En estudios previos, se ha reportado en México un 10% de

prevalencia de neumonías y problemas relacionados con el CRI en pequeños rumiantes.<sup>1</sup>

### **1. Complejo respiratorio caprino.**

El complejo respiratorio caprino está caracterizado por la interacción de agentes virales y bacterianos, posterior a una infección primaria puede presentarse una inmunosupresión, lo cual permite a los agentes secundarios que se encuentran como microbiota normal del tracto respiratorio, proliferan y causan daño a nivel pulmonar.<sup>2, 3</sup> Dentro de los agentes virales asociados al complejo respiratorio en caprinos se encuentra el virus de la artritis encefalitis caprina, el cual induce una inmunodeficiencia y agrava el cuadro clínico en asociación con otros virus como, parainfluenza tipo 3 y virus respiratorio sincitial.<sup>2, 3, 5, 9, 11</sup>

Los agentes bacterianos que se presentan con mayor frecuencia en el complejo respiratorio caprino son: *Pasteurella multocida* biotipos A y T, el cual es un cocobacilo gramnegativo que se encuentra como parte de la microbiota normal de la nasofaringe. Este agente, normalmente se presenta después de una infección inicial causada por agentes virales o bacterianos ya que éstos interactúan disminuyendo la respuesta inmune y reduciendo la capacidad de resolución del problema neumónico. Lo anterior permite a *P. multocida* colonizar y causar daño en el tracto respiratorio a través de potentes antígenos, los cuales incluyen una leucotoxina con actividad específica contra leucocitos.<sup>2, 3, 12</sup>

*Manhemia haemolytica* es una bacteria gramnegativa encapsulada con propiedades de superficie antifagocíticas, lo que le permite ser parcialmente resistente a la fagocitosis. Es un habitante normal de las criptas tonsilares de la cabra sana y es un importante agente oportunista del tracto respiratorio. Bajo condiciones de inmunodepresión la bacteria se establece y se multiplica rápidamente, penetrando a los pulmones durante la inhalación e iniciando una infección activa del epitelio alveolar. Cuenta con mecanismos de patogenicidad similares a los de *P. multocida*.<sup>2, 3, 12, 13</sup>

*Mycoplasma spp* es una bacteria que carece de pared celular lo que implica que los antibióticos de la clase de beta-lactámicos no presentaran efecto sobre estas bacterias. y dentro de los factores que determinan su virulencia se encuentran sus proteínas de superficie; dicha bacteria causa problemas respiratorios que se asocian con artritis, mastitis, queratitis y septicemia en cabras. *Mycoplasma capricolum* subsp. *Capripneumoniae* es el agente causal de la pleuroneumonía infecciosa caprina,<sup>3</sup> enfermedad de gran importancia en Asia y Africa ya que se reporta una mortalidad del 60 al 70%. En Estados Unidos y México es considerada una enfermedad exótica a pesar de contar con otros subtipos de mycoplasmas.<sup>2, 3</sup>

*Chlamydophila spp* es un coco-bacilo, gramnegativo e intracelular obligado. Produce infecciones crónicas y persistentes. Comprende tres especies, siendo la más importante *Chlamydophila psittaci*, sus principales reservorios son los animales y el hombre,<sup>3</sup> se ha considerado como una importante zoonosis. El ciclo

biológico es bifásico ya que la bacteria pasa por dos formas con apariencia y función distinta: el cuerpo elemental o fenotipo de resistencia y diseminación, adaptado a la vida extracelular lo que le permite ser sumamente infectante pero metabólicamente inactivo y el cuerpo reticular o inicial, que es sensible a la vida extracelular pero capaz de resistir el ataque enzimático y de replicarse en el interior de la célula.<sup>2, 3, 14</sup>

En el caso de la infección por *M. capricolum* y *C. psittaci*, la patogenia inicia al inhalar bacterias patógenas, presentándose primero una colonización de la unión bronquioalveolar. Mediante la evasión de los mecanismos de defensa del hospedero se inicia un proceso inflamatorio local, para diseminarse a través de las vías respiratorias contiguas a otros sitios del pulmón, produciendo lesiones y cuadros neumónicos.<sup>2, 3</sup>

Los agentes virales que se presentan con mayor frecuencia en el complejo respiratorio caprino son el virus de la artritis encefalitis caprina, virus parainfluenza tipo 3 y virus sincitial respiratorio.<sup>1-3, 9</sup>

## **2. Artritis encefalitis caprina**

La artritis encefalitis caprina (AEC) es una enfermedad de distribución mundial. Se presenta como una infección multisistémica, crónica degenerativa y persistente<sup>15</sup>. Esta enfermedad ha tenido gran relevancia en los últimos años ya que en México se ha reportado una prevalencia de 39.55%,<sup>16</sup> el impacto económico más

representativo se ve reflejado en la producción de leche, la cual disminuye considerablemente.<sup>17</sup> En España, Martínez et al. (2002) reportan en las cabras seropositivas para el virus de artritis encefalitis caprina, una disminución de la producción de leche de 27 kg/lactación.<sup>18</sup>

## 2.1. Etiología

El agente etiológico de la artritis encefalitis caprina es un virus que pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Orthoretrovirinae*, género *Lentivirus*.<sup>15, 16, 19, 20</sup> Fue aislado por primera vez en 1980 en Estados Unidos y en México se observaron evidencias clínicas y serológicas en 1984.<sup>15, 16, 21, 22</sup> Con base en esta información, en 1995 las autoridades de sanidad animal en México reconocieron a la artritis encefalitis caprina como una enfermedad enzoótica (grupo III).<sup>23</sup> En 1999 se realizó el primer aislamiento del virus de artritis encefalitis caprina en México a partir de cabras que presentaban signos.<sup>24</sup> La característica principal de la familia de los retrovirus es que utilizan su genoma de ARN para producir ADN por medio de su enzima transcriptasa reversa y contienen un ARN dependiente de ADN polimerasa. Las enzimas estructurales del virus tienen la función de sintetizar un ADN copia que será integrado al genoma de las células del hospedero por medio de la integrasa.<sup>20, 25</sup>

El virión contiene un genoma de ARN de cadena sencilla en sentido positivo, tiene una longitud de 7 a 11 Kb, mide 80-100 nm de diámetro y posee una envoltura lipídica que contiene proteínas de superficie. En su interior se encuentra una

porción proteica que rodea al núcleo viral y está integrada por la cápside, nucleocápside, el genoma de ARN, las enzimas transcriptasa reversa y la integrasa.<sup>16, 19, 20, 25</sup>

El genoma del virus posee tres genes estructurales y cada uno codifica para dos o más proteínas importantes para la replicación viral: Gen gag (antígeno específico de grupo) codifica para proteínas de cápside, nucleocápside y de matriz; Gen pol (polimerasa) codifica para las enzimas virales transcriptasa inversa, dUTPasa, integrasa y proteasa. Gen env (envoltura) codifica las glicoproteínas transmembranal y de superficie.<sup>16, 20, 21, 25</sup> También cuenta con genes accesorios que le proporcionan características especiales a su ciclo de replicación: Gen Vif, asociado como factor de infectividad viral, Gen Tat, incrementa la expresión génica viral *in vivo* y Gen Rev, regulador de la expresión de proteínas del virión.<sup>16, 20, 26</sup>

## 2.2. Mecanismo de infección y replicación

El virus de la artritis encefalitis caprina (VAEC) infecta a la célula blanco (monocitos) por fusión membranal, el proceso se encuentra mediado por las proyecciones de glicoproteínas de la envoltura viral (gp135), mismas que se unen a receptores celulares de los monocitos.<sup>15, 16, 27</sup> Al ingresar el virión, la envoltura es liberada y penetra al citoplasma, en donde se lleva a cabo la retrotranscripción; el objetivo de este proceso es sintetizar una copia de ADN (ADNc) por medio de la transcriptasa reversa viral. El ADNc permanecerá dentro de la nucleocápside y



posteriormente ingresará al núcleo integrándose al ADN celular formando al provirus. En este estado de provirus (forma latente), permanecerá hasta la maduración de la célula, este proceso servirá como estímulo para la generación de ARN mensajero (ARNm), el cual es encargado de producir proteínas virales. Mediante estos mecanismos el VAEC logra la preservación de su propio genoma, asegura su replicación y produce una infección persistente.<sup>16, 19, 20, 25, 26</sup>

La seroconversión puede presentarse desde las primeras semanas o hasta los dos años posinfección, en este período se considera que su órgano blanco es la médula ósea. Posterior a la infección, el virus entra en un periodo de latencia o de replicación restringida y la cantidad de partículas virales en sangre y secreciones tiende a ser baja.<sup>28</sup>

### 2.3. Vías de transmisión

El periodo de incubación del VAEC puede ser de dos meses hasta siete años. La transmisión se presenta por la toma directa de calostro y leche de hembras infectadas, así como por el contacto directo con saliva, heces, orina y agua contaminada; también se transmite al utilizar material quirúrgico y jeringas contaminadas.<sup>17, 26, 29</sup> La vía de transmisión sexual no ha sido demostrada, sin embargo, se ha comprobado que el virus se encuentra presente en los tejidos del tracto genital y semen.<sup>30</sup>

## 2.4. Presentaciones clínicas

### Presentación artrítica

La presentación artrítica se observa en un 12 al 40% en cabras mayores a ocho meses y se manifiesta principalmente como una inflamación de las articulaciones fémoro-tibio-patelar, tibio-tarsiana, metacarpo-falángica, coxo-femoral y atlanto-occipital. Se observan posiciones anormales en los caprinos afectados, así como mineralización de membrana sinovial, higromas, aumento en la viscosidad del líquido sinovial, erosión y destrucción del hueso subcondral, desviación de las articulaciones, anquilosis y necrosis.<sup>15, 16, 26</sup>

### Presentación mamaria.

Se presenta aproximadamente en un 7% de los casos y se observa asimetría de la ubre, a la palpación se percibe un medio más rígido que el otro, ya que el tejido glandular funcional ha sido sustituido por tejido linfoide o de cicatrización. Este tipo de mastitis recibe el nombre de mastitis indurativa, siendo ésta una de las manifestaciones más importantes, ya que afecta a cabras que se encuentran en los primeros días posparto. Se observa la disminución de la producción de leche y baja en su calidad, causando un importante impacto económico en la granja.<sup>15, 16,</sup>

26

### Presentación nerviosa

Se observa aproximadamente en el 2% de los casos en animales menores a seis meses. Los signos clínicos comienzan con parálisis unilateral posterior, seguida de parálisis bilateral, por último se observa la parálisis de los miembros anteriores. En otros casos se puede observar debilidad muscular, opistótonos, vueltas en círculos, ceguera, nistagmos, temblores, inclinación de la cabeza y pedaleo. La mayor parte de las lesiones se observan en la sustancia blanca del sistema nervioso, encontrando cúmulos perivasculares de células mononucleares y destrucción de la mielina.<sup>2, 15, 16, 25, 26</sup>

### Presentación respiratoria

Se detecta principalmente en cabras adultas y cabritos causando una neumonía de tipo intersticial. Esta presentación se encuentra asociada a otros agentes que forman parte del complejo respiratorio caprino, lo que dificulta su identificación oportuna. Los principales signos que se observan son disnea, tos crónica, baja de peso, fiebre y por consecuencia baja en la producción.<sup>2, 26</sup>

### 2.5. Patogenia

La replicación del VAEC presenta un patrón latente, mismo que puede ser hasta de dos años. El tropismo celular es dependiente del linaje monocito/macrófago, los cuales son responsables de diseminar al virus por vía sistémica hacia los tejidos diana. El ciclo viral es dependiente de la maduración de monocitos a macrófagos,

ya que se observa un incremento en la replicación viral al presentarse dicha maduración debido a que las células se vuelven menos restrictivas.<sup>16, 26, 31</sup>

El virus estimula la respuesta inmune celular y humoral, misma que no tiene la capacidad de resolver la infección, ya que la infección se establece de forma persistente. La respuesta humoral inicia entre la primera y novena semana posinfección y se detectan anticuerpos contra la gp135. Posteriormente, entre el primer y quinto mes se pueden detectar anticuerpos neutralizantes, mismos que han sido relacionados con la diseminación del virus. La respuesta inmune celular se presenta entre la primera y cuarta semana posinfección y retorna a niveles basales de cuatro a 12 semanas después, presentándose un aumento de linfocitos CD8+, aumento en la producción de IL-8 y un incremento en la secreción de interferon gamma.<sup>15, 16, 20</sup>

### **3. Parainfluenza en rumiantes**

El agente etiológico de la parainfluenza se encuentra clasificado en el orden *Mononegavirales*, familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Paramyxovirinae* y género *Respirovirus*, especie Parainfluenza bovina tipo 3.<sup>17, 19, 25</sup> Este virus fue aislado por primera vez en la década de 1950, es de distribución mundial y se reporta una prevalencia del 24 al 87.2%. El agente causa daño principalmente en aparato respiratorio superior, cuando se presenta en forma crónica puede causar lesiones en el aparato respiratorio inferior, tiene una mayor presentación en cabritos y en animales inmunocomprometidos.<sup>2, 3, 5, 19</sup>

### 3.1. Etiología.

El virus de Parainfluenza bovina tipo 3 (VPIB3) es un virus ARN de cadena sencilla en sentido negativo, envuelto, pleomórfico, tiene un diámetro de 120 a 130 nm y su genoma tiene una longitud de 15-19 Kb.<sup>19, 25</sup> El VPIB3 contiene proteínas de superficie capaces de aglutinar glóbulos rojos y llevar a cabo la hemoadsorción; en cultivo celular es capaz de inducir efecto citopático caracterizado por cuerpos de inclusión intranucleares e intracitoplasmáticos, lisis celular, formación de sincitios, y redondeo de las células<sup>5, 32</sup>

El VPIB3 contiene seis genes que codifican proteínas estructurales:

- Hemaglutinina-Neuraminidasa (HN): Es una proteína que se localiza en la envoltura, su función es reconocer y unirse a los receptores en la célula hospedero, presenta actividad de hemaglutinina, neuraminidasa y de hemoadsorción. Es la proteína inmunodominante.<sup>19, 32</sup>
- Proteína de fusión (F): La proteína de fusión se sintetiza como un precursor inactivo (F0) que debe ser activado por escisión proteolítica por medio de proteasas celulares; este proceso es esencial para la infectividad y es un factor determinante de la patogenicidad del virus. El resultado de la escisión es la formación de dos subunidades activas que son la F1 que presenta un dominio hidrofóbico, y que favorece la fusión, en conjunto con la proteína de fijación y la subunidad F2. Estas subunidades formadas a partir de la F0 están unidas por medio de puentes disulfuro.<sup>19, 32</sup>

- Proteína de matriz (M): Conforman la envoltura viral, es una proteína hidrofóbica y su principal función es el ensamblaje de nuevos viriones.<sup>33</sup>
- Nucleoproteína (NP): Se localiza en la nucleocápside y su función es formar complejos con el genoma ARN.<sup>34</sup>
- Fosfoproteína (P) y Proteína larga (L): Se encuentran en la nucleocápside y forman parte del complejo de polimerasa del ARN son esenciales en el proceso de replicación viral.<sup>25</sup>

### 3.2 Mecanismos de infección y replicación.

El virus se replica en el citoplasma de las células infectadas. El primer paso en el ciclo de la infección implica la adsorción del virus, por medio de la proteína HN que se une a moléculas en la superficie de la célula hospedero que contengan residuos de ácido siálico, de glicolípidos o de glicoproteínas.<sup>25</sup>

La proteína de fusión está presente en cuanto se forma el virión en una forma de precursor inactivo que es activado por medio de la proteasa celular y es una proteína esencial para la infectividad viral. Cuando las células del hospedador no contienen las proteasa apropiadas para el virus, este pierde la capacidad de infectividad y por lo tanto la virulencia está relacionada con la presencia o ausencia del reconocimiento de proteasas específicas.<sup>19</sup>

La proteína F cataliza la fusión de la envoltura viral y la membrana celular del hospedero, resultando en la pérdida de la envoltura viral y en la liberación de la nucleocápside en el citoplasma de la célula hospedero, la cual permanece con tres proteínas asociadas (NP, P y L), hecho que es de suma importancia para la transcripción inicial del genoma de ARN vírico.<sup>19, 25, 34</sup>

Para que ocurran la transcripción y la síntesis proteica, primero el ARNm es formado con la ayuda de la ARN polimerasa dependiente de ARN que debe de ser suplida por el virus. La función de la ARN polimerasa se lleva a cabo por las proteínas P y L, y posiblemente por la NP. El genoma se replica por la formación de una plantilla completa de ARN de sentido positivo sobre la cual se transcribe luego un ARN de sentido negativo.<sup>19, 25</sup>

Después ocurre el ensamblaje de la nucleocápside y las proteínas M se asocian con la glicoproteína viral de la membrana celular modificada. Los viriones maduros se liberan de la célula hospedero mediante gemación.<sup>34</sup>

El virus es ubicuo y las infecciones pueden ocurrir tanto en forma de epidemias como en casos esporádicos. En algunos casos pueden presentarse infecciones recurrentes a lo largo de la vida del caprino. Los virus de la parainfluenza son sensibles a detergentes y al calor pero pueden permanecer viables en las superficies por un periodo de hasta 10 horas.<sup>25</sup> La transmisión se presenta

principalmente por contacto directo, por aerosoles de secreciones y por fómites.<sup>19,</sup>  
25, 34

### 3.3 Presentaciones clínicas

El periodo de incubación del virus es de 2 a 6 días presentándose con mayor frecuencia en cabritos y en sistemas de producción intensivos en los que suele presentarse un aumento en la morbilidad.<sup>33, 25</sup>

Los signos clínicos asociados al VPIB3 implican principalmente al tracto respiratorio superior y se presenta rinitis, faringitis, rinorrea, tos, descarga nasal serosa, ocasionalmente descarga ocular y fiebre en pocos casos. En casos crónicos puede observarse bronquiolitis y neumonía.<sup>2-4, 9, 32</sup>

## **4. Virus respiratorio sincitial bovino (VRSB)**

### 4.1 Generalidades

El VRSB fue aislado por primera vez en Japón, Bélgica y en Suiza en el año de 1967, tiene una distribución mundial y se reporta una seroprevalencia de 27.5% a 84.5%.<sup>3</sup> Pertenece al orden de los *Mononegavirales*, familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Pneumovirinae* y género *Pneumovirus*.<sup>19</sup>



## 4.2 Etiología

Es un virus ARN de cadena sencilla no segmentada; el virión consiste en una nucleocápside contenida dentro de una envoltura lipídica y su tamaño varía de 150 a 300 nm. <sup>19, 25, 32</sup>

Las proteínas transmembranales del virus se organizan en forma de espículas y son:

- Proteína de Fusión (F): Media la penetración del virus porque facilita la fusión entre la envoltura del virión y moléculas de la membrana de la célula, identificadas como receptores para la proteína F (ICAM-1, Anexina II y Toll-like receptor TR-4) y se encuentra formada por las subunidades F1 y F2. Esta proteína forma trímeros que aparecen como espículas, las cuales parecen ser formas alternas que los trímeros adquieren antes y después de desencadenar la fusión; estos cambios son necesarios para llevar al péptido de fusión hacia una posición más cercana a la secuencia “ancla” de la proteína, desencadenándose la fusión del virus y/o célula infectada con la membrana de la célula blanco. <sup>25, 32, 35, 36</sup>
- Proteína G: Es una glicoproteína que tiene propiedades de mucina, lo que le permite mediar la mayor parte de la adsorción del virus a las células hospedero, a través de la unión con los glicosaminoglicanos presentes en la membrana plasmática. Esta proteína tiene moléculas de carbohidratos asociadas que contribuyen a la unión del virus con la célula y le permite

evadir los mecanismos inmunes del hospedero, ya que será reconocido como propio. Además, la proteína G tiene la capacidad de unirse al receptor de la fractalkina, inhibiendo así la respuesta inmune e inflamatoria por parte del hospedero.<sup>35-37</sup> Cuenta con receptores de anexina II y selectina-L que se encuentran en las células epiteliales y en los leucocitos, respectivamente.<sup>37</sup>

- Proteína SH: Pequeña proteína hidrofóbica que parece favorecer el evento de fusión a través de la formación de un complejo conformado por las proteínas F, G y SH, el cual presenta mayor afinidad por los glicoaminoglicanos, comparada con la mostrada por las proteínas G o F.<sup>35</sup> Además favorece la replicación viral inhibiendo la apoptosis.<sup>38</sup>
- Proteína de matriz viral: Forma una capa que recubre la parte interna de la envoltura viral y cumple un papel esencial en el ensamblaje del virus por medio de sus contactos con la membrana plasmática, la envoltura y la nucleocápside del virus. Además, esta proteína tiene el papel de usurpación de las actividades de la célula hospedero al inhibir su transcripción.<sup>35</sup>

En la nucleocápside se encuentra el genoma viral y proteínas asociadas al mismo, estos dos componentes forman un complejo ribonucleoproteico. Las proteínas que forman parte de este complejo son:

- Proteína N: Forma el complejo con el ARN genómico lo que le permite a la nucleocápside ser muy resistente a la actividad de la enzima ribonucleasa.
- Fosfoproteína P: Está unida a la proteína N por lo cual facilita la resistencia y funcionan como cofactores de la enzima polimerasa viral.
- Subunidad mayor de la polimerasa L: Es la subunidad principal de la enzima ARN polimerasa dependiente de ARN y forma un complejo junto con las proteínas N y P, lo que le permite la replicación viral eficiente.
- Factor anti-terminación M2-1: Es parte del complejo N, P y L, facilita la transcripción.<sup>35</sup>

Además, este virus cuenta con proteínas no estructurales:

- NS1 la cual es encargada de inhibir IFN tipo 1.
- NS2 quien inhibe la señalización del IFN tipo 1 y la apoptosis.<sup>38</sup>

La mayoría de los viriones tienen un genoma ARN con orientación negativa, sin embargo existe una porción del virión en sentido positivo y que es llamado ARN antigenómico, el cual es sintetizado durante la replicación viral y sirve de plantilla durante la síntesis del genoma del virus.<sup>35</sup>

### 4.3 Patogenia

El virus se une a las células principalmente por medio de la unión a la heparina de la proteína G, con los glucosaminoglicanos de las células.<sup>38</sup>

El virus se replica en la nasofaringe al comienzo de la infección, posteriormente se propaga al aparato respiratorio bajo, por fusión directa a lo largo del epitelio respiratorio y/o por aspersión de la secreción de la nasofaringe. Otro posible mecanismo para la propagación del VRSB en el tracto respiratorio inferior es a través de la infección de los macrófagos, con la migración a las vías respiratorias inferiores. Este virus puede propagarse de una célula a otra, sin emerger en el medio extracelular, mediante la inducción de fusión de células y la formación de sincitios. Aunque la infección por VRSB se considera que se limita al epitelio respiratorio, se han encontrado antígenos en células mononucleares circulantes y tiene la capacidad de inducir a dichas células para producir citocinas, tales como interleucina 1, interleucina 6, interleucina 8 e interleucina 10, las cuales tienen función pro inflamatoria ocasionando el cierre de los bronquios y favoreciendo la infección.<sup>2, 25, 35, 37</sup>

El ciclo de replicación viral se completa en un período cercano a las 20 horas. Las proteínas G y F contribuyen a la unión del virus a la células, permitiendo la penetración por medio de fusión de membrana plasmática a través del cambio de forma de la proteína F, ya que favorece que su péptido de fusión se inserte dentro de la membrana celular. La transcripción y replicación del VRSB se realiza en el citoplasma.<sup>33, 35 34</sup>

La protección y recuperación de la infección por VRSB es mediada en gran parte por el sistema inmune del hospedero al llevarse a cabo la producción de anticuerpos secretores, anticuerpos séricos, complejo mayor de histocompatibilidad clase I, linfocitos T citotóxicos (CTL) y, en el caso de animales lactantes, mediante los anticuerpos de origen materno obtenidos a través del calostro.<sup>37, 38</sup>

#### 4.4 Presentaciones clínicas.

La vía de entrada del virus es a través de mucosa nasal u ocular, en donde se multiplica y puede diseminarse al resto del tracto respiratorio. El periodo de incubación del VRSB es de 4 a 6 días.<sup>36</sup> Sus manifestaciones clínicas comienzan con cuadros en vías respiratorias altas (rinitis, faringitis, otitis sinusitis); al ser crónica la enfermedad, se suelen presentar cuadros más severos como bronquitis y neumonía, especialmente en cabritos.<sup>3</sup>

Los signos que se han reportado son fiebre, disminución del apetito, conjuntivitis, descarga nasal, tos y taquipnea.<sup>2</sup>

## 5. Sistemas de producción en caprinos.

Las principales zonas de producción caprina en México son:

- Zona occidental. Comprende los estados de Sinaloa y Baja California Sur, en esta región se encuentra el 8% de la población caprina.
- Zona norte: Zona árida y semiárida que comprende los estados de Nuevo León, Coahuila, Chihuahua, Durango, Zacatecas y San Luis Potosí cuenta aproximadamente con la mitad de la producción caprina nacional.
- Zona centro: Conformada por la región del bajo mexicano y en la que se encuentra el 10% de la población caprina del país.
- Zona sur: Conformada por los estados de Oaxaca, Puebla, Guerrero e Hidalgo, con aproximadamente el 28% de la población caprina de México.<sup>39</sup>

### 5.1 SISTEMAS EXTENSIVOS

En este tipo de sistema de producción llevan a cabo la utilización uso de grandes extensiones de tierra, se cuenta con baja inversión de capital animal y poca o nula en instalaciones. Principalmente se observa en ellos el uso de mano de obra familiar y grupos genéticos caprinos heterogéneos, por lo que comúnmente se encuentran más relacionados a poblaciones rurales con alto nivel de marginación y de escasos recursos. En estos sistemas las prácticas de manejo relacionadas con el incremento en la eficiencia productiva se dan en muy baja escala.<sup>39</sup>

Dentro de los sistemas extensivos se encuentran tres subgrupos:

- **Trashumante.** Este sistema se ha desarrollado principalmente en la zona sur del país principalmente en los estados de Oaxaca, Guerrero y Puebla se lleva a cabo un sistema de pastoreo itinerante ya que carecen de superficies de pastoreo propias, las instalaciones son mínimas y la mano de obra es contratada. El grupo criollo que representa en México a este sistema es la blanca celtibérica, este grupo de cabras fueron traídas de España y presentan alta rusticidad.
- **Libre pastoreo.** En este tipo de sistema se observan rebaños pequeños que se encuentran en convivencia con otras especies y normalmente las cabras pastan a lado de carreteras o caminos. Se presenta en casi todo el país y se basa en la utilización de recursos vegetales que no se emplean para otros fines. Estas cabras por lo general son mestizas, sobreviviendo y produciendo con base en lo que pueden obtener de alimento mediante el pastoreo y recibiendo en algunas ocasiones complementación alimenticia en época de escasez de forraje. Se observa escaso uso de tecnología y muy pocas prácticas de manejo por parte de los productores, estos caprinos son destinados a la a la producción de carne y en algunas ocasiones se utiliza su leche y derivados para el autoconsumo.

- **Sedentario controlado.** La característica de este sistema es que los animales son manejados de una manera más controlada y se establecen en un lugar fijo, se encuentran principalmente cabras mestizas y los rebaños van desde 40 a 300 caprinos. Se realizan prácticas de manejo relacionadas con la reproducción, lotificación, complementación alimenticia, inmunizaciones y desparasitaciones. Se presentan con mayor frecuencia en la zona centro y norte del país y su principal objetivo es la producción de carne y obtención de leche y derivados con fines de comercialización local.<sup>39</sup>

## 5.2 SISTEMAS INTERMEDIOS O MIXTOS

En este sistema se observa con mayor frecuencia en las regiones del bajo y comarca lagunera. La alimentación de las cabras se basa en la combinación de pastoreo y complementación alimenticia en pesebre. Su objetivo de producción es la leche y sus derivados que incrementan su valor agregado, además utilizan grupos genéticos caprinos especializados en la producción de leche obteniendo una mayor eficiencia productiva.

## 5.3 SISTEMAS INTENSIVOS

Se caracterizan porque se tienen a las cabras en estabulación total y su objetivo es la producción de leche. Normalmente se manejan de 300 a 500 cabras con capacidad productiva, las cuales presentan calidad genética alta y especializada



en producción de leche, por lo tanto, los costos de producción son altos y se concentran en la zona centro y norte de México.<sup>39</sup>

Se ha observado que al existir un aumento en la tecnificación e intensificación dentro de los sistemas de producción hay una mayor presentación de infecciones respiratorias virales, esto se asocia al contacto tan estrecho que existe entre las cabras así como al mal diseño de instalaciones y mala higiene.<sup>11</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

El complejo respiratorio caprino es de suma importancia ya que implica mermas económicas considerables en la producción caprina por lo que es importante determinar que agentes virales se encuentran en contacto con los caprinos en los diferentes sistemas de producción, debido a que se ha observado que al existir un aumento en la tecnificación e intensificación dentro de los sistemas de producción hay una mayor presentación de infecciones respiratorias. Con base en lo previamente expuesto, es necesario conocer la seroprevalencia de los virus que se encuentran involucrados en dicho complejo y de esta forma sentar las bases para entender la epidemiología del complejo respiratorio caprino en México.

## **HIPÓTESIS**

Existirá evidencia serológica de la presencia de los virus de artritis encefalitis caprina, parainfluenza tipo 3 y virus respiratorio sincitial, misma que se registrará con mayor frecuencia en el sistema de producción intensivo, comparado con el sistema de producción semi-intensivo.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la presencia de anticuerpos contra los virus de artritis encefalitis caprina, parainfluenza tipo 3 y respiratorio sincitial en cabras en sistema de producción intensivo y semi-intensivo.

### **Objetivos específicos.**

- ~ Identificar la presencia de anticuerpos específicos contra CAEV por medio de un inmunoensayo.
- ~ Cuantificar el título de anticuerpos mediante técnicas serológicas para los virus de parainfluenza tipo 3 y respiratorio sincitial.
- ~ Relacionar la presencia de anticuerpos contra virus implicados en el complejo respiratorio caprino con el tipo de sistema de producción.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se analizaron 300 muestras sanguíneas obtenidas por punción en vena yugular de cabras productoras de leche de raza Alpino Frances, Toggenburg y Saanen de 3-6.5 años de edad, durante el periodo 2009-2010, las cuales fueron remitidas al Departamento de Medicina y Zootecnia de Rumiantes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia – UNAM. Por un lado, las muestras fueron procedentes del Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Salud y Producción Animal (CEIPSA), el cual presenta un sistema de producción intensivo en estabulación total sin vacunación contra ninguno de estos virus y por el otro lado del Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal en el Altiplano (CEIEPAA), que cuenta con un sistema de producción semi-intensivo sin ninguno manejo preventivo contra ninguno de estos tres virus.<sup>40</sup>

Las muestras sanguíneas colectadas fueron centrifugadas a 600 *g* durante 15 minutos para la obtención de suero, el cual fue almacenado a -20° C, hasta la realización de los ensayos serológicos.

### **Ensayo inmunoenzimático tipo competitivo (VAEC)**

Para la detección de anticuerpos contra el virus de artritis encefalitis caprina se empleó el ensayo inmunoenzimático competitivo (cELISA), utilizando un paquete comercial<sup>17, 21, 26</sup> (Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Antibody Test Kit, cELISA. VMRD Inc.). Las microplacas se encuentran sensibilizadas con la proteína de superficie gp135 del virus; el paquete contiene un anticuerpo monoclonal peroxidado, el cual competirá con los anticuerpos presentes en la muestra del

suero problema. Posterior a la adición del sustrato se generará coloración en aquellos sueros negativos a la presencia de anticuerpos contra la gp135. Para la realización de la técnica se siguieron las instrucciones del fabricante. La lectura de las placas se realizó con un espectrofotómetro, empleando un canal de lectura de 650 nm. Para la validación de la prueba se siguieron las instrucciones del fabricante.

### **Inhibición de la hemoaglutinación (VPIB3)**

Se infectaron células de riñón de porcino (PK-15; ATCC:CCL-33 ) con virus de parainfluenza bovina tipo 3 (Cepa SF-4;ATCC:VR-281 ) para la obtención del lote viral. Se llevó a cabo la inactivación térmica de los sueros (56°C por 20 minutos). Se depositaron 50 µl del suero en placas de 96 pozos con fondo en U, realizando diluciones dobles seriadas utilizando como diluyente solución amortiguada de fosfatos, las diluciones fueron de 1:10 a 1:1280. Posteriormente se depositaron 50 µl del VPIB3 conteniendo 4 unidades hemoaglutinantes. Se dejó incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se depositaron 50 µl de eritrocitos de bovino al 0.5% y se dejó incubar durante 90 minutos a temperatura ambiente y se realizó la lectura. El título de anticuerpos fue considerado en la última dilución en la que el suero fue capaz de inhibir la hemaglutinación.<sup>41, 42</sup>

### **Seroneutralización (VRSB)**

Para la realización el lote de trabajo se infectaron células de riñón porcino (PK-15) con el virus respiratorio sincitial bovino (Cepa FS1-1; ATCC:VR-1485 ), el cual

está altamente relacionado con el virus respiratorio sincitial en cabras<sup>2</sup>. Se realizó la titulación viral en cultivos de células PK-15 empleando la fórmula de Reed and Muench. Se ajustó a 300 dosis infectantes en cultivo celular 50% (DICC<sub>50%</sub>) en 50µl, posteriormente se confrontaron los sueros con el VRSB depositando 50 µl de los sueros diluidos en MEM sin suero (1:2-1:4096), se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Por último, se agregaron  $1 \times 10^6$  células por pozo. La reacción se dejó incubar por 96 horas a 37° C en una atmosfera de CO<sub>2</sub> al 5%. Para la realización de las placas fueron teñidas con cristal violeta al 0.5%, se realizó la lectura observando el efecto citopático en los cultivos celulares, el cual consistía en degradación, formación de sincitios, redondeamiento y desprendimiento celular. El titulo de anticuerpos se determinó como la ultima dilución en la que el suero fue capaz de neutralizar el efecto citopático del virus.<sup>41,</sup>

42

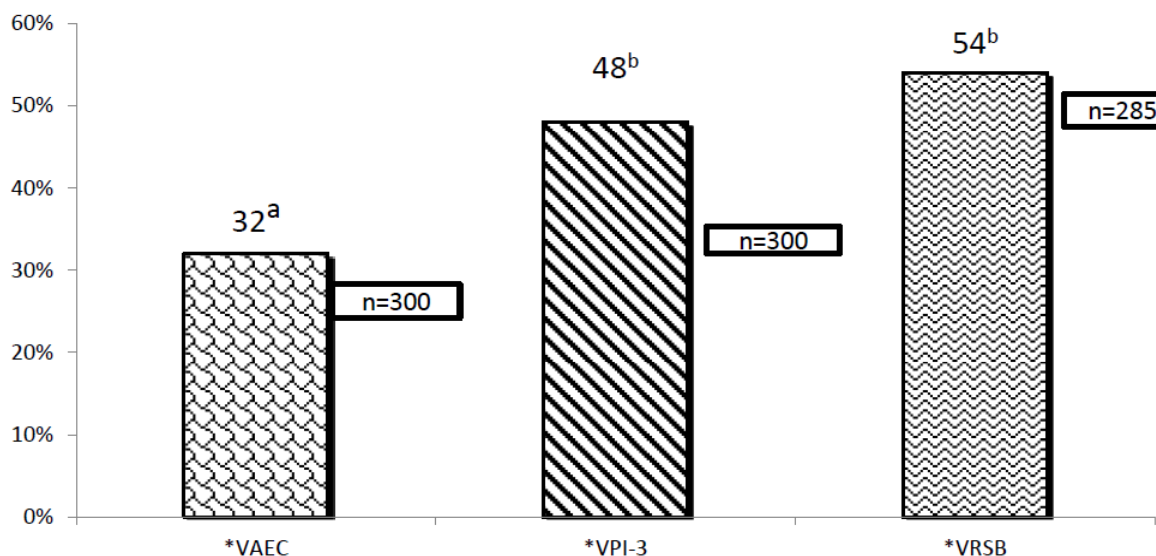
## **Análisis Estadístico**

Los resultados obtenidos a partir de las muestras de suero de cabras fueron utilizados para estimar las frecuencias de anticuerpos contra el virus de la artritis encefalitis caprina, el virus de parainfluenza bovina tipo 3 y el virus respiratorio sincitial bovino y para determinar los efectos del sistema de producción y la edad de los animales sobre las mismas. Estos resultados fueron analizados mediante la prueba de  $X^2$  y regresión logística con el programa JMP versión 9.0.2 (2010 SAS Institute Inc.)

## RESULTADOS

Se registró seropositividad en los dos sistemas de producción para los tres virus evaluados. En la Figura 1 se muestran los porcentajes de seropositividad a los virus de artritis encefalitis caprina, parainfluenza tipo 3 y virus respiratorio sincitial en términos generales. De las 300 muestras evaluadas, el 32% fueron positivas a la presencia de anticuerpos en contra del VAEC. Para el virus de parainfluenza bovina tipo 3 se realizó la prueba de inhibición de la hemoaglutinación donde los sueros positivos son aquellos que presentan un título  $\geq 1:10$  dando como resultado un 48% de seropositividad de las 300 cabras muestreadas. Para identificar la presencia de anticuerpos específicos contra el virus respiratorio sincitial bovino se realizó la prueba de seroneutralización, en la cual se considera que los sueros positivos son aquellos que presentan un título  $\geq 1:4$  arrojando que de 285 cabras muestreadas el 54% fueron positivas. Con estos resultados se determina que existe una diferencia significativa ( $P < 0.001$ ) entre las frecuencias de presentación de muestras seropositivas a los tres virus, encontrando una mayor cantidad de cabras con anticuerpos específicos para los virus de parainfluenza bovina tipo 3 y virus respiratorio sincitial bovino, en comparación con el virus de artritis encefalitis caprina en ambos sistemas de producción.



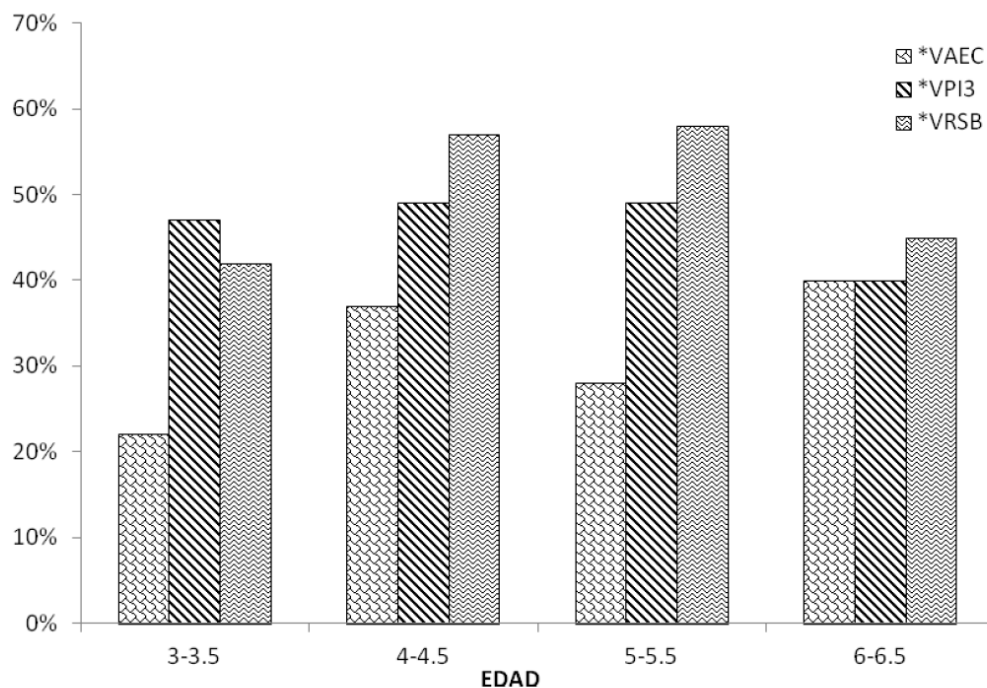


**Figura 1. Porcentaje de seropositividad al virus de artritis encefalitis caprina, virus de parainfluenza tipo 3 y virus respiratorio sincitial.**

a,b: superíndices diferentes indican diferencia estadística ( $P < 0.01$ )

\*VAEC (virus de artritis encefalitis caprina), VPI3 (virus parainfluenza tipo 3) y VRSB (virus respiratorio sincitial bovino)

En la Figura 2 se presentan las frecuencias de seropositividad de acuerdo a las edades de los animales evaluados. La mayor frecuencia de cabras seropositivas al VAEC se presentó entre los 6-6.5 años y el rango de edades en donde se encontró mayor frecuencia de seropositividad al VPI3 y al VRSB fue de el de 4-5.5 años. Así mismo, se observa que los anticuerpos contra estos dos virus se presentan de forma recurrente en cualquier edad de las cabras muestreadas. No se encontró un efecto significativo ( $P > 0.05$ ) de la edad sobre la frecuencia de anticuerpos específicos para los virus en estudio.



**Figura 2. Porcentajes de seropositividad a los virus de artritis encefalitis caprina, virus parainfluenza 3 y virus respiratorio sincitial en los caprinos muestreados, de acuerdo a sus edades.**

\*VAEC (virus de artritis encefalitis caprina), VPI3 (virus parainfluenza tipo 3) y VRSB (virus respiratorio sincitial bovino)

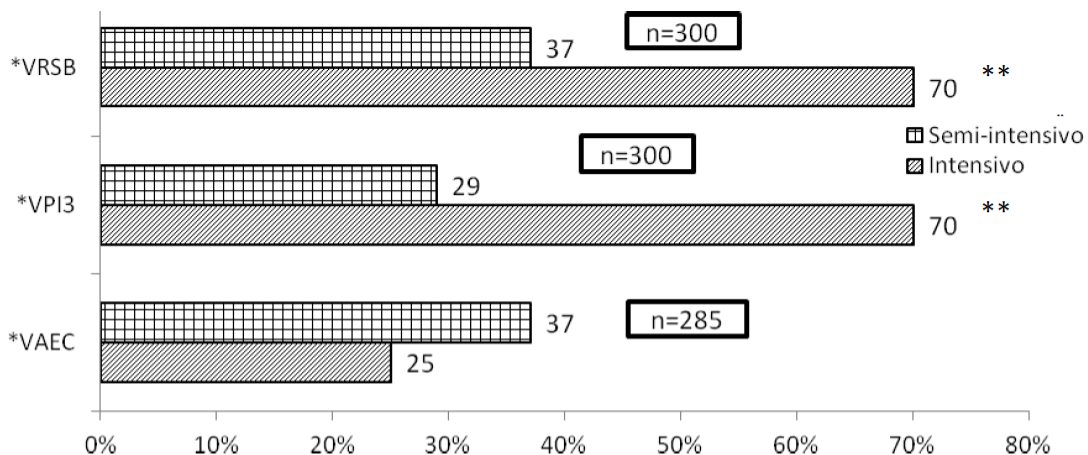
No se observaron diferencias significativas entre los rangos de edad evaluados ( $P > 0.05$ ).

En la Figura 3 se muestra la seroprevalencia de VAEC, la cual, de 140 cabras muestreadas en el sistema de producción intensivo, el 25% presentó anticuerpos específicos para este virus, en el sistema de producción semi-intensivo de un total de 160 cabras, se registró un 37% de seropositividad. El análisis estadístico indicó efectos significativos ( $P < 0.001$ ) en el sistema de producción semi-intensivo, el cuenta con mayor número de animales seropositivos para el virus de artritis encefalitis caprina.

La frecuencia de animales seropositivos a VPIB3 fue evidenciada mediante la prueba de inhibición de la hemoaglutinación, dando como resultado que de las cabras muestreadas en el sistema de producción intensivo, el 70% fueron positivas a la prueba, comparado con un 29% de seropositividad en las cabras del sistema de producción semi-intensivo. Con base en estos resultados se confirma que el sistema de producción intensivo presenta mayor número de cabras seropositivas, existiendo un efecto significativo dependiente del sistema de producción ( $P < 0.001$ ).

Mediante la prueba de seroneutralización se determinó la frecuencia de cabras seropositivas al VRSB, la cual fue del 70% y del 37% para el sistema de producción intensivo y semi-intensivo, respectivamente, comprobando que existe relación significativa ( $P < 0.001$ ) entre la presentación de anticuerpos para el virus respiratorio sincitial bovino y el sistema de producción.

Se observó una asociación significativa ( $P < 0.001$ ) entre la presentación del VPI3 y el VRSB.



**Figura 3. Porcentajes de seropositividad al virus de artritis encefalitis caprina, virus parainfluenza 3 y virus respiratorio sincitial bovino para cada sistema de producción.**

\*\* Existe relación significativa ( $P < 0.01$ ) entre la presentación de anticuerpos específicos para el virus parainfluenza tipo 3 y virus respiratorio sincitial bovino, con respecto al sistema de producción.

\*VAEC (virus de artritis encefalitis caprina), VPI3 (virus parainfluenza tipo 3) y VRSB (virus respiratorio sincitial bovino)

## DISCUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos se confirma la presencia de anticuerpos específicos contra VAEC, VPI3 y VRSB en cabras que se mantienen en los sistemas de producción intensivo y semi-intensivo evaluados en el presente estudio. En ninguno de los sistemas estudiados se llevan a cabo programas de vacunación contra estos agentes virales, por lo que la presencia de estos anticuerpos indica una infección natural.

En el caso de las cabras con anticuerpos específicos al VAEC, el porcentaje de seropositividad fue de 32%; estos resultados son similares a los obtenidos por Vázquez (2008), al realizar un estudio de seroprevalencia en 1211 cabras del altiplano mexicano, registró un 39.55% de seropositividad y se menciona que la presencia anticuerpos contra el VAEC se ve influenciada por la edad. Los resultados obtenidos en el presente estudio indican que el sistema de producción semi-intensivo presentó mayor seropositividad.<sup>16</sup> contrario a lo registrado por López et al. (2012) y por Vázquez (2008), quienes mencionan que en el sistema de producción intensivo se observa mayor seroprevalencia del VAEC.<sup>28</sup> Esta diferencia podría estar asociada a que el sistema de producción semi-intensivo con el cual se trabajó en este estudio no presentaba separación de animales positivos al virus, lo que predispuso a la diseminación del virus a las cabras previamente seronegativas.

Blacklaws (2011) menciona que el VAEC comparte características con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ya que pertenecen al mismo género<sup>43</sup> y se ha observado que en individuos positivos a la infección por el VIH se presenta mayor predisposición a la infección con el virus respiratorio sincitial humano y el virus de parainfluenza humana.<sup>44</sup> Patherhans, et al. (2004) mencionan que los animales positivos al VAEC son más susceptibles a la infección con otros agentes infecciosos, aumentando la incidencia de enfermedades respiratorias<sup>45</sup> En el presente trabajo se analizó la posible relación en la presentación de anticuerpos entre VAEC, VRSB y VPI3, No se observó asociación significativa en la seropositividad de VAEC con el VPI3 y VRSB en ninguno de los dos sistemas de producción, contrario a lo observado en el VIH debido a que en la infección por este virus se observa una destrucción de linfocitos, la cual de forma indirecta induce un fenómeno de apoptosis en los linfocitos CD4+<sup>46</sup>; en el caso del VAEC se ha reportado un aumento en la producción de citocinas (IL-8 e INF- $\gamma$ ) lo que ocasiona la disminución de linfocitos CD4+ con aumento de los linfocitos CD8+ y no se observa una destrucción masiva de linfocitos,<sup>16, 20, 47</sup> por lo que no se encuentra inmunodeficiencia debido a que este tipo celular no se ve afectado.<sup>47</sup>

Por lo antes mencionado, se considera que las evidencias obtenidas en el presente estudio, confirman que a pesar del efecto del virus de artritis encefalitis caprina sobre el sistema inmune de las cabras afectadas, su presencia no predispone a la infección de los virus respiratorio sincitial y parainfluenza tipo 3.

En el año de 1999 en Chile se realizó un estudio en humanos que presentaban problemas respiratorios, comprobando que existe relación en la presentación entre el virus respiratorio sincitial y el virus de parainfluenza.<sup>44, 48</sup> Por lo que diferentes autores reportan a estos virus en conjunto, Lamontagne, et al (1985) analizaron 112 cabras de más de tres años de edad en diferentes regiones de Quebec, obteniendo una seroprevalencia de 26% para el VPI3 y del 36% para el VRSB, encontrando una mayor cantidad de cabras seropositivas para estos dos virus en los sistemas intensivos de producción.<sup>6</sup> En Perú, Manchego, et al (2006) realizaron un estudio en 152 ovinos, mayores a seis meses de edad provenientes de un sistema de producción de traspatio, obteniendo una seropositividad de 50% para ambos virus.<sup>49</sup> En Brasil se llevó a cabo el muestreo de 194 caprinos de uno a tres años de edad en un sistema de producción de tipo semi-intensivo y determinaron que el 82% de las cabras muestreadas presentaron anticuerpos específicos para el virus PI3 y 58.8% de estas cabras son positivas a la presentación de anticuerpos para el VRSB.<sup>11</sup>

En el presente estudio se analizaron 300 sueros de cabras para el virus de parainfluenza tipo 3, se observó una frecuencia de seropositividad del 29% en el sistema semi-intensivo y del 70% en el sistema intensivo, lo que podría indicar que las cabras muestreadas han tenido menor contacto con el virus o con animales positivos a éste, comparado con los trabajos previamente descritos. Esta situación se podría asociar a la mezcla de especies productivas (bovinos, ovinos, caprinos) que existe en las producciones, al manejo de las cabras, al diseño de las

instalaciones así como al sistema de producción en el que se encuentran los caprinos.

Por otro lado, para el virus respiratorio sincitial bovino se obtuvieron 285 muestras, de las cuales el 30% fueron seropositivas, dichas muestras pertenecían al sistema de producción semi-intensivo y el 70% de las muestras positivas eran de cabras que se encontraban en sistema intensivo de producción que es mayor a los resultados publicados por los diferentes autores.

De acuerdo a la relación de momio se observó que el 72% de los animales que presentan anticuerpos en contra del virus parainfluenza tipo 3 serán positivos a la presentación de anticuerpos contra el virus respiratorio sincitial, por lo que se puede concluir que existe relación en la presentación de anticuerpos contra ambos virus.

Con base en los resultados de los estudios previamente citados y los obtenidos en el presente trabajo se confirma que el sistema de producción intensivo tiene gran influencia sobre la presentación del VPI3 y el VRSB, lo cual podría estar asociado a una alta densidad de población en las unidades de producción intensivas, así como a la falta de medidas de bioseguridad en las unidades de producción caprinas; así mismo, indica que en el caso de sistemas de producción intensivo y semi-intensivo se deben tomar en cuenta medidas preventivas tales como la lotificación, cuarentena, separación de animales enfermos, espacio vital de



alojamiento, comedero y bebedero y sobre todo mantener las medidas de higiene necesarias en las instalaciones, adema implementar muestreos serológicos para evitar el ingreso del virus a las granjas y de esta manera disminuir las manifestaciones clínicas de las cabras infectadas con estos virus.

Debido a la seropositividad encontrada para los tres virus se recomienda la implementación de medidas preventivas como la lotificación, separación de animales enfermos, cuarentenar animales de nuevo ingreso, mantener la higiene adecuada en las instalaciones. También se deben implementar medidas en cuanto al personal y personas que ingresen a las instalaciones para que éstos no actúen como vehículos de transmisión de enfermedades entre las especies que se encuentran dentro de la granja.

Además se propone trabajar en la estandarización de técnicas de diagnóstico viables para los productores en cuanto accesibilidad y costo, que nos permitan llevar a cabo muestreos sistemáticos para conocer la seroprevalencia real de estos virus en los diferentes sistemas de producción e implementar programas de vacunación para el virus parainfluenza 3 y el virus respiratorio sincitial bovino en pequeños rumiantes.

## REFERENCIAS:

1. Trigo F, Romero R. La relevancia de las neumonías como causa de mortalidad en corderos. *Veterinaria México* 1986(17).
2. Smith MC, Sherman DM. *Goat medicine*. 2Th ed: Wiley Online Library; 2009.
3. Pugh DG. *Sheep and goat medicine*: WB Saunders Co; 2002.
4. Cabello RK QR, Rivera GH. Frecuencia de los virus parainfluenza, respiratorio sincitial y diarrea viral bovina en un rebaño mixto de la comunidad campesina de Cusco. *Rev Inv Vet* 2006;17:167-72.
5. Lyon M, Leroux C, Greenland T, Chastang J, Patet J, Mornex JF. Presence of a unique parainfluenza virus 3 strain identified by RT-PCR in visna-maedi virus infected sheep. *Vet Microbiol* 1997 Sep;57(2-3):95-104.
6. Lamontagne L, Descoteaux J, Roy R. Epizootiological survey of parainfluenza-3, reovirus-3, respiratory syncytial and infectious bovine rhinotracheitis viral antibodies in sheep and goat flocks in Quebec. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 1985;49(4):424.
7. Figueroa-Chávez D, Segura-Correa JC, García-Márquez LJ, Pescador-Rubio A, Valdivia-Flores AG. Detection of antibodies and risk factors for infection with bovine respiratory syncytial virus and parainfluenza virus 3 in dual-purpose farms in Colima, Mexico. *Tropical animal health and production* 2012:1-5.
8. Panciera RJ, Confer AW. Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2010 Jul;26(2):191-214.
9. Trigo FJ. El complejo respiratorio infeccioso de los bovinos y ovinos. *Cien Vet* 1987;4:1-36.
10. Solís-Calderón J, Segura-Correa J, Aguilar-Romero F, Segura-Correa V. Detection of antibodies and risk factors for infection with bovine respiratory syncytial virus and parainfluenza virus-3 in beef cattle of Yucatan, Mexico. *Preventive veterinary medicine* 2007;82(1-2):102-10.
11. Gonçalves RC, da Silva AA, Ferreira DOL, Marcondes JS, Pituco EM, Dias A. Detection of serum antibodies to parainfluenza type 3 virus, respiratory syncytial virus, bovine viral diarrhea virus, and herpes virus type 1 in sheep

- in the Region of Botucatu, São Paulo-Brazil. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*2011;3(1):1-5.
12. Blanco V, Trigo T, Jaramillo M, Aguilar R, Tapia P, Suarez G. Serotipos de *Pasteurella multocida* y *Pasteurella haemolytica* aislados a partir de pulmones con lesiones inflamatorias en ovinos y caprinos. *Vet Méx*1993;24:107-12.
  13. Shiferaw G, Tariku S, Ayelet G, Abebe Z. Contagious caprine pleuropneumonia and *Mannheimia haemolytica*-associated acute respiratory disease of goats and sheep in Afar Region, Ethiopia. *Rev Sci Tech*2006 Dec;25(3):1153-63.
  14. Pérez ALG. *Chlamydia pneumoniae*. ¿ Causa o efecto de la enfermedad arteriosclerótica? *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc*2001;2(2):156-64.
  15. Trigo Tavera FJ. La artritis encefalitis caprina. *Ciencia veterinaria*1991;5:49-66.
  16. Vazquez N. Estudio sobre la seroprevalencia de la artritis-encefalitis caprina en sistemas lecheros intensivos en la región del altiplano mexicano. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2008.
  17. Tageldin MH, Johnson EH, Al-Busaidi RM, Al-Habsi KR, Al-Habsi SS. Serological evidence of caprine arthritis–encephalitis virus (CAEV) infection in indigenous goats in the Sultanate of Oman. *Tropical animal health and production*2011:1-3.
  18. GALVÁN C. Efecto del virus de la artritis encefalitis caprina sobre la producción y composición de la leche en cabras Murciano-Grandinas. *La sociedad española de ovinecología y caprinecología*:714.
  19. Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA. *Virus Taxonomy: VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*: Elsevier Academic Press; 2005.
  20. Daltaubuit M. Desarrollo y aplicación de técnicas de diagnóstico serológico y molecular para el estudio de la transmisión calostrual y horizontal del virus Maedi-Visna (VMV) en ovinos. España: Universidad de Zaragoza; 2006.
  21. H. Ramírez a b, I. Glaria a, X. de Andrés a, H.A. Martínez b, M.M. Hernández a, R. Reina a, E. Iráizoz a, H. Crespo a,, E. Berriatua c JVD, B. Amorena a, D. de Andrés a,. Recombinant small ruminant lentivirus subtype B1 in goats and sheep of imported breeds in Mexico. *The Veterinary Journal*2011;190:169-72.

22. J.F.J. Torres-Acosta a, E.J. Gutierrez-Ruiz a, V. Butler b, A. Schmidt b,, J. Evans b JBb, K. Bearmanb, T. Fordham b, T. Brownlie b,, S. Schroer c EC-G, J. Lightsey b. Serological survey of caprine arthritis-encephalitis virus in 83 goat herds of Yucatan, Mexico. *Small Ruminant Research* 2003;49 207–11.
23. Federación DO. Norma Oficial Mexicana NOM-046-ZOO-1995, Sistema Nacional de Vigilancia Epizootiológica.
24. Daltabuit M. Aislamiento del virus de la artritis encefalitis caprina a partir de cabras seropositivas y estandarización de una técnica de PCR para su diagnóstico. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México; 2001.
25. NJ MacLachlan ED. Fenner's veterinary virology. USA2011.
26. Y.M. Ghanema c, \*, S.A. El-Khoderyb, Ashraf A. Saadc, S.A. Elragabyc,, A.H. Abdelkaderd AH. Prevalence and risk factors of caprine arthritis encephalitis virus infection (CAEV) in Northern Somalia. *Small Ruminant Research* 2009;85:142–8.
27. Fieni F, Rowe J, Van Hoosear K, Burucoa C, Oppenheim S, Anderson G, Murray J, BonDurant R. Presence of caprine arthritis–encephalitis virus (CAEV) proviral DNA in genital tract tissues of superovulated dairy goat does. *Theriogenology*2003;59(7):1515-23.
28. López GA, Rodríguez HAM, Pérez JT. Detección de anticuerpos contra lentivirus de pequeños rumiantes en fetos ovinos y caprinos Detection of antibodies against small ruminant lentiviruses in ovine and caprine fetuses. *Vet Méx*2012;43:1.
29. Al-Habs MHTEHJRMA-BKR. Serological evidence of caprine arthritis–encephalitis virus (CAEV) infection in indigenous goats in the Sultanate of Oman. *Trop Anim Health Prod* 2011;44:1-3.
30. Ali Al Ahmad M, Fieni F, Pellerin J, Guiguen F, Cherel Y, Chatagnon G, Bouzar A, Chebloune Y. Detection of viral genomes of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) in semen and in genital tract tissues of male goat. *Theriogenology*2008;69(4):473-80.
31. Gendelman HE, Narayan O, Molineaux S, Clements JE, Ghotbi Z. Slow, persistent replication of lentiviruses: role of tissue macrophages and macrophage precursors in bone marrow. *Proceedings of the National Academy of Sciences*1985;82(20):7086.

32. Kahrs RF. Viral diseases of cattle: Wiley-Blackwell; 2001.
33. Agronomía DPAF, Veterinaria U. Infecciones virales respiratorias producidas por el virus sincicial respiratorio bovino (BRSV) y el virus de parainfluenza 3 bovino (BPI3).
34. Murphy FA. Veterinary virology: Academic Pr; 1999.
35. Vergara HSJ, Gutiérrez MA, Mohapatra SS. Biología molecular del virus sincicial respiratorio y desarrollo de estrategias profilácticas. Salud Uninorte2006(002):135-53.
36. Simoes EAF. Respiratory syncytial virus infection. The Lancet1999;354(9181):847.
37. Alvarez RU. El virus sincicial respiratorio humano: diversas estrategias para el desarrollo de una vacuna. . México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México; 2010.
38. Rivas G. Persistencia por el virus sincicial respiratorio: modelos in vivo e in vitro: Universidad Nacional Autónoma de México.
39. Ortega MET, editor. Introducción a la Zootecnia 2006.
40. MI M. Influencia del enriquecimiento ambiental en el bienestar animal de cabritas durante el destete y parte del desarrollo en condiciones de pastoreo en el altiplano. Querétaro, México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2009.
41. Payment P TM. Methods and techniques in virology. Quebec 1993.
42. Burleson F CT, Wiedbrauk D. Virology a laboratory manual. California1992. p. 123-3043. Blacklaws BA. Small ruminant lentiviruses: Immunopathogenesis of visna-maedi and caprine arthritis and encephalitis virus. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases2012.
44. Graham SM, Gibb DM. HIV disease and respiratory infection in children. British medical bulletin2002;61(1):133-50.
45. Peterhans E, Greenland T, Badiola J, Harkiss G, Bertoni G, Amorena B, Eliaszcwicz M, Juste RA, Kraßnig R, Lafont JP. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. Veterinary research2004;35(3):257-74.
46. Pachón J, Pujol E, Rivero A. La infección por el VIH: Guía Práctica: FJ Caballero Granado; 2003.

47. Ponti W, Paape M, Bronzo V, Pisoni G, Pollera C, Moroni P. Phenotypic alteration of blood and milk leukocytes in goats naturally infected with caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV). *Small Ruminant Research* 2008;78(1):176-80.
48. Lagos Z R, Avendaño LF, Levine MM. Vigilancia sistemática de virus influenza, respiratorio sincicial, parainfluenza y adenovirus, en niños ambulatorios con infecciones respiratorias agudas. *Revista médica de Chile* 1999;127(9):1063-72.
49. Manchego A, Rivera H, Rosadio R. Seroprevalencia de agentes virales en rebaño mixto de una comunidad andina peruana. *Rev Inv Pec IVITA (Perú)* 1998;9(2):1-10.