

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTO DEL TRATAMIENTO TÉRMICO DEL CALOSTRO EN LA
SEROCONVERSIÓN A ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA, DESDE EL
NACIMIENTO HASTA EL PRIMER AÑO DE VIDA, DE CABRITOS CRIADOS EN
LACTANCIA ARTIFICIAL.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA

EDUARDO MARTÍN CABRERA DOMÍNGUEZ

Asesores

MVZ EPO MC Reina Roció Arvizu Barrera

MVZ MC Javier Gutiérrez Molotla

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

Primero que nada a mi madre por darme la vida y las fuerzas de salir adelante cada día, gracias por ser mi amiga, mi ángel y por enseñarme que nunca debo rendirme, te amo madre.

A mi padre que siempre me ha enseñado el sentido de responsabilidad y de compromiso en la vida, gracias por los consejos, los regaños, pero sobre todo gracias por nunca dejarme solo porque gracias a ti soy la persona que soy, te amo padre.

A mi hermano por que siempre ha estado a mi lado apoyándome, protegiéndome y escuchándome, no podía tener un mejor hermano gracias.

A mi panchito que me enseñó que en la vida siempre hay que verle siempre el lado bueno y nunca rendirnos, por los sabios consejos que me dabas y las mil y un formas de levantarme el ánimo te extraño y te amo †.

A mi Tata por enseñarme que la única forma de salir adelante en la vida es trabajando con honestidad y luchando por alcanzar nuestros sueños, gracias por las largas pláticas donde siempre aprendía algo, te amo y te extraño †.

A mis abuelas Victoria y Tere porque aún tengo la bendición de tenerlas conmigo, gracias por siempre cuidarme cuando lo he necesitado, por consentirme, brindarme su mano en los momentos difíciles y confiar en mí para que saliera adelante.

A mi patito porque siempre serás una parte muy importante en mi vida, ya que gracias a ti he intentado ser mejor cada día, me ayudaste a nunca rendirme para poder lograr este sueño, te agradezco todo lo que me diste y me enseñaste siempre te llevare en mi corazón.

También a todos mis tíos: Lalo, Carmen, Güera, Paco, Martin, Betty, Ana, Poncho, Tete, Raúl, Chabe, por todos sus consejos o palabras de apoyo cuando más las necesitaba, por todo su cariño incondicional que siempre me han brindado y porque cada uno me ha enseñado algo en la vida para lograr lo que soy ahora.

Agradecimientos

A mi hermosa Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por todo lo aprendido y por hacer de mi una mejor persona.

A mis tutores el Dr. Javier Molotla y la Dra. Roció Arvizu por su paciencia y sus sabios consejos para que pudiera realizar este sueño.

A mi jurado al Dr. Andrés, Dr. Aldo y a la Dra. Yazmín por su apoyo y todas sus enseñanzas en este largo pero maravilloso camino de la medicina veterinaria pero sobre todo por su amistad.

Al CEPIPSA Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal por ayudarme a ser cada día un mejor veterinario y por dejar seguir desarrollándome en el ámbito laboral.

A mis amigos de toda la vida y con los que aprendí lo hermoso de la amistad: Víctor, Laura, Güero, Jorge, Pepe, Pancho, Leo, gracias por todos sus consejos, regaños y diversiones que hemos pasado y porque siempre me han apoyado ciegamente.

A mi querida amiga Nicole (Balido) por enseñarme ese amor y dedicación a cualquier ser vivo por ayudarme a convertirme en el médico que soy ahora, sobre todo por siempre confiar en mí, tenerme paciencia y por tu valiosa amistad. Tkm

A Juan (Juanin) por siempre apoyarme, por tu gran amistad y por todos los consejos que compartes conmigo.

A mi amiga Erika (la peris) por siempre estar cuando te necesite, por escucharme y por brindarme tu apoyo y amistad.

A mi increíble grupo de la prepa 8, donde pase los mejores momentos de mi vida y conseguí a los mejores amigos, gracias por nunca dejar que me rindiera en este largo camino para lograr mi sueño y sobre todo gracias por ser mi segunda familia, también esto es por ustedes: Morado, Karina, Adiel, Leonel, Lenton, China, Yaz, Mirna, Adriana, Anabel, Rubén, Ricardo, Elvira, Omar Alejandro, Joshua, Pollito, Tania.

A mis amigos de la secundaria: Carlos, PK, Itzi, Pamela, Oscar, Zaira, por sus consejos y por siempre brindarme la mano cuando lo he necesitado.

A Jaz por nunca decir que no y ayudarme con mis muestras gracias por dedicarme un poquito de tu tiempo valioso y gracias porque ahí empezó una amistad y espero seguirla conservando siempre.

Montse (pojjs) y al pequeño pojito por ser una gran amiga y por demostrarme que hay veces que uno se tiene que arriesgar para cumplir sus sueños.

A Florecita (Yamili) gracias por ayudarme durante el experimento y por tu amistad.

A mis amigos de la facultad: Chuin, Bruno, Ana, Erik, Luis, Rocko, Juanito, Toño, Lorena, Werita, Alicia, Lulú, Muñu, Mariana, Daniel, Panchita, Guayaba. Simplemente gracias por compartir un poquito de su tiempo y por la maravillosa amistad.

A mi primo José Luis (Ortiz) por ser una pieza fundamental para terminar este proyecto, gracias por confiar en mí y porque este logro también es por ti hermanito.

A mi primo Roberto por invitarme a conocer a Miztli y por la valiosa amistad que se ha generado desde entonces.

Al equipo puma: Sergio, Misha, Oscar, Jackye gracias por ayudarme en todo este largo camino, por sus consejos y por todo lo que he aprendido de ustedes.

Al equipo Cozy: Paloma, Diana y Vero que siempre me ha apoyado y porque gracias a ustedes sigo aprendiendo día a día.

A toda la gente que he ido conociendo en CEPIPSA: Mar, Arianni, Daniel, Capy, Tyson, Carmen les agradezco por todos los buenos ratos y las enseñanzas que cada uno me ha dejado.

Contenido

	Página
Resumen	1-2
Introducción	3-26
Hipótesis y Objetivo	27
Material y Métodos	28-31
Resultados	32
Discusión	37-39
Conclusiones	40
Bibliografía	41-53
Cuadros	
Cuadro 1	33
Cuadro 2	34
Cuadro 3	35
Cuadro 4	36

RESUMEN

CABRERA DOMINGUEZ EDUARDO MARTIN EFECTO DEL TRATAMIENTO TÉRMICO DEL CALOSTRO EN LA SEROCONVERSIÓN A ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA, DESDE EL NACIMIENTO HASTA EL PRIMER AÑO DE VIDA, DE CABRITOS CRIADOS EN LACTANCIA ARTIFICIAL (bajo la dirección de: MVZ EPO MC Reyna Rocío Arvizu Barrera y MVZ MC Javier Gutiérrez Molotla).

Se evaluó el efecto de la aplicación de tratamiento térmico al calostro para prevenir la infección del virus de AEC en cabritos comprobado mediante la prueba de ELISA su posible seroconversión para así poder recomendar su implementación; se utilizaron las crías de ambos sexos de 29 hembras caprinas de razas lecheras, de las cuales 19 fueron positivas a AEC y 10 negativas por diagnóstico mediante prueba de ELISA. Los cabritos fueron asignados a uno de 4 grupos. Se tomaron muestras de 7 ml de sangre de los cabritos, por punción de vena yugular y en tubos con heparina, al día 0 y a los 2, 6, 8 y 12 meses de vida. Las muestras fueron centrifugadas a 3500 revoluciones por 10 minutos para separar el suero y este fue congelado hasta su posterior utilización para realizar la prueba de ELISA. Se observó que el 50% de los cabritos provenientes de madres positivas, alimentados con calostro bajo tratamiento térmico, no seroconvirtieron a AEC; sin embargo, al momento del destete solo un animal no seroconvirtió. A

partir de los siguientes periodos de muestreo se observó que el 100% de los animales seroconvirtieron a AEC.

En los cabritos provenientes de madres positivas alimentados con calostro sin tratamiento térmico, se observó que al nacimiento el 41.6% de los animales no seroconvirtieron a AEC; Sin embargo, al momento del destete solo un animal no seroconvirtió (8.3%). A partir de los siguientes periodos de muestreo el 100 % de los animales seroconvirtió a AEC. En 100% de los cabritos provenientes de madres negativas alimentados con calostro bajo tratamiento térmico no seroconvirtieron a AEC; al momento del destete solo un animal seroconvirtió (11.11%). A partir de los siguientes periodos de muestreo se puede observar que 3 de 9 animales (33.3%) seroconvirtió a AEC. Los cabritos provenientes de madres negativas alimentados con calostro sin tratamiento térmico, se observó al nacimiento que el 28.6% de los animales seroconvirtieron y a partir del destete y hasta el año de edad, solo un animal resultó negativo a AEC.

Palabras clave: Cabrito, Tratamiento térmico de Calostro, AEC, ELISA.

INTRODUCCIÓN

Se estima que en la actualidad la población mundial de caprinos es de alrededor de 720 millones de cabezas, de las cuales el 55.4% se encuentra en Asia, 29.8% en África, 7.3% en Sudamérica, 4.4% en Europa, 3% en Norte y Centroamérica, y 0.1% en las Islas del Pacífico. La población caprina de México representa el 1.33% del total mundial.

De las cabras se obtiene el 6% del total de la carne que se produce a nivel mundial, el 2% de la leche y el 4% de las pieles. La mayor parte de la producción es para autoconsumo, por lo que el papel que juegan las cabras en la ganadería de subsistencia es mucho mayor que el de otras especies de rumiantes domésticos.¹

Según datos del SIAP (Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera), en el año 2010 existían 8, 993 221 cabezas de ganado caprino en nuestro país² y de acuerdo a datos del INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) de 2010, se producen alrededor de 162.853 millones de litros de leche de cabra, lo que equivale al 100% de la producción total de leche del país.³

La Artritis Encefalitis Caprina (AEC) es una enfermedad viral que se puede encontrar en todo el mundo. Es causada por un lentivirus, asociado a la

presentación de leucoencefalomielitis en cabritos y al desarrollo paulatino de síndromes degenerativos que incluyen artritis, neumonías y mastitis en animales adultos. El virus persiste durante toda la vida del huésped y su prevalencia es particularmente alta en animales de razas lecheras.

Su presencia en las unidades de producción caprinas tiene un importante impacto económico, ya que las cabras infectadas disminuyen drásticamente su producción de leche (debido a la afectación progresiva de la glándula mamaria) obteniéndose menos ingresos por este concepto; además, hay pérdida de cabritos por muerte debida a cuadros de encefalitis y la vida útil del animal adulto se acorta, pues la severidad de los problemas articulares que se presentan, así como la pérdida total de la funcionalidad de la glándula mamaria, lo llevan al sacrificio en forma temprana, incrementando por una parte los costos por reemplazo, y por otra provocando que el mejoramiento genético del rebaño sea más lento.^{4, 5}

Se ha reportado en algunos estudios una mayor prevalencia en sementales, así como en las razas Saanen, Toggerburg y Alpino Francés.^{6, 7, 8, 9, 10}

La frecuencia y la seroprevalencia de AEC siempre son más elevadas en animales mayores a 5 años de edad,^{7, 8, 9, 11,12} debido a: la evolución lenta de la enfermedad,⁸ el tiempo de exposición de los animales al agente.^{7, 11} y el de latencia del virus, ya que éstos determinan el tiempo necesario para la seroconversión, variando de 2 semanas hasta 2 años.^{8, 13}

El estado fisiológico del animal también se considera importante porque puede interferir en la respuesta inmune.¹⁴

Aunado a esto, la alta tasa de transmisión de la enfermedad dificulta la implementación de medidas para su control y erradicación, ocasionando que el uso de recursos humanos y económicos destinados para ello incrementen los costos de producción de manera significativa.¹⁵

A pesar de que los métodos para el control y erradicación de la AEC son conocidos, su prevalencia sigue siendo alta en los rebaños caprinos en todo el mundo.¹⁶

Antecedentes

La AEC es una enfermedad de curso crónico progresivo que afecta al ganado caprino y que se caracteriza por alteraciones neurológicas, artritis, neumonía intersticial y mastitis. También es conocida como Leucoencefalomielitis-artritis de las cabras.^{17, 18, 19}

La AEC se ha reportado en varios países, mostrando seroprevalencias muy variables que van desde 1.5% en Nueva Zelanda, 31% en Estados Unidos, hasta un 80% en Francia. En México los primeros estudios se realizaron en el año de 1985 y se observó que los sueros de cabras criollas mexicanas fueron negativas en el 100% de los casos, sin embargo la seroprevalencia fue de 27% entre cabras importadas de los Estados Unidos.²⁰

Algunos países han comenzado a implementar medidas de control y erradicación. En Suiza por ejemplo, anualmente es eliminado entre el 15%-20% del total del hato caprino debido a la AEC, lo que reporta pérdidas anuales de 9 millones de francos.²¹

En Nueva Zelanda, existe un procedimiento para la acreditación oficial de los rebaños como libres de esta enfermedad, que se obtiene tras realizar 2 pruebas serológicas, en la totalidad de animales del rebaño, con resultados negativos. Estas pruebas se llevan a cabo con un intervalo de entre 6 y 12 meses y la reacreditación es anual. En Francia se sigue el mismo criterio.²² En rebaños previamente infectados se ha propuesto que la declaración de rebaño libre se obtenga, al menos, tras 3 o 4 resultados negativos con un intervalo entre pruebas de 6 a 12 meses.²³

Actualmente, en México se carece de evidencias relacionadas a la frecuencia y prevalencia de la enfermedad. La detección de casos aparentemente ha sido mínima o casi nula.²⁴

El Sistema Nacional de Vigilancia Epizootiológica clasifica la AEC como una “Enfermedad Enzótica de Reporte Obligatorio Mensual” de acuerdo a la NOM-046-ZOO-1995, considerada como “transmisible, que se encuentra presente en el territorio nacional y que representa menos riesgos epizootiológicas y económicos para el país”.²⁵

En la base de datos de SENASICA (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria), solo se mencionan 15 casos en 1997, 12 casos en 1999 y 10 casos en 2002.^{25, 26}

En términos generales se desconoce la distribución e impacto de la AEC sobre el ganado criollo, debido a que este recibe poca atención sanitaria en nuestro país e invariablemente puede verse afectado, ya que todos los estudios realizados sustentan la presencia de la enfermedad en algunos rebaños nacionales.²⁷

La identificación del virus en México fue realizada por primera vez en 1998 por Leyva et al., en tejidos de cabras de razas introducidas dedicadas a la producción de leche y diagnosticadas seropositivas por la prueba de inmunodifusión en gel agar.^{24, 27} Su aislamiento se realizó en 1999 por Databuilt et al., a través del cultivo de muestras de sangre de caprinos infectados naturalmente y diagnosticados seropositivos por la prueba de inmunodifusión en gel agar. Posteriormente se confirmó la presencia del virus por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y por su aislamiento en cabras infectadas experimentalmente.^{24, 28}

La enfermedad fue descrita por primera vez en México en cabras de granjas establecidas en los estados de México y Guanajuato, donde la importación de animales se realizaba con fines de mejoramiento genético.^{28, 29}

A pesar de los resultados del estudio de seroprevalencia en México en 1985, fue hasta 1991 que se consideró incluir a la AEC en la lista de notificación obligatoria, dentro de las enfermedades exóticas y en 1996 el gobierno empezó a regular la importación de animales, permitiendo únicamente la introducción de aquellos negativos a AEC en pruebas inmunológicas o que provinieran de un rebaño con certificado “libre de la enfermedad”. A pesar de estas disposiciones, la importación en México tanto de animales como de semen y embriones no ha sido monitoreada.^{30, 31}

En México, por ejemplo, se considera conveniente realizar la caracterización del virus de AEC con el fin de conocer si las variantes virales son provenientes de otros países o no ²¹ ya que estos podrían tener efectos negativos sobre los reportes epidemiológicos.³²

Aún así, se ha visto que la detección de AEC sigue un patrón común: la prevalencia es más alta en caprinos importados y más baja o nula en los nativos, mestizos y/o criollos mantenidos en producciones de tipo doméstico y/o con crianza extensiva o trashumante y que no han tenido contacto con animales importados.^{8, 24, 33, 34}

Se considero que la importación de animales por productores que buscan el mejoramiento genético de sus rebaños (generalmente especializados en producción lechera) representa el principal factor de riesgo y el más importante.^{8,}

^{35, 36, 37, 38}

Agente etiológico.

El virus de la artritis encefalitis caprina es un virus ARN de cadena simple, perteneciente a la familia Retroviridae, subfamilia Lentiviridae.^{19, 39, 40} Mide 90-130 nm y contiene 2 subunidades de ARN de banda simple en un complejo de alto peso molecular; su genoma contiene 3 genes que codifican proteínas estructurales:

gag: codifica las proteínas de la cápside (matriz, núcleo y nucleoproteínas).

pol: codifica la Transcriptasa reversa dependiente de Mg.

env: codifica las proteínas de la envoltura viral (proteína de superficie y transmembranales).^{41, 42}

También contiene 2 genes que codifican proteínas reguladoras de la expresión viral, que son los genes *tat* y *rev*, y un gen adicional llamado Q o *vif*. Este último es transcrito al final del ciclo viral y sus proteínas están presentes en el citoplasma de las células infectadas; es necesario para la infectividad viral y para la transmisión de la infección, ya sea de célula a célula o del virus en forma libre a la célula.^{41, 42,}

43

El virus de la artritis encefalitis caprina se replica en los macrófagos y monocitos, aunque también infecta linfocitos, y puede ser cultivado produciendo altos títulos en tejido sinovial; además ha sido hallado en células epiteliales de las criptas intestinales, túbulos renales y folículos tiroideos.^{40, 44, 45}

Este virus es un inductor pobre de anticuerpos, debido al patrón de glucosilación de la glucoproteína viral de su envoltura. Los ácidos siálicos que se encuentran en la superficie viral disminuyen la avidéz de unión entre el anticuerpo y el virus.⁴² Los anticuerpos o inmunoglobulinas contra el virus tienen como blanco las glucoproteínas de la superficie y transmembranales codificadas por el gen *env* y su acción está dirigida contra epítomos inmutodominantes.¹⁷ El interferón IFN- γ inhibe la replicación viral en macrófagos e induce la expresión de los antígenos del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) tipo II en macrófagos.^{46, 47} El IFN- γ inhibe la replicación viral frenando la proliferación y maduración de los monocitos, también inhibe el ciclo de la replicación del virus del AEC en macrófagos en la etapa de transcripción del ARN viral y reduce la función de fusión del virus, disminuyendo así la eficiencia de su diseminación. Este interferón se produce *in vitro*, aunque ha sido encontrado en líquido sinovial y en otros tejidos infectados. Su composición es la de una proteína no glucosilada y ácido-estable.⁴⁷

Diversos autores han señalado que la seroprevalencia de la enfermedad en animales jóvenes (menores a un año de edad) es más baja que en adultos. Sin embargo, el período de latencia del virus, las deficiencias en sensibilidad de las pruebas de diagnóstico vigentes, así como el incremento en la exposición a la enfermedad durante el transcurso de la vida del animal, pueden contribuir a la presentación de reportes de este tipo. Otro aspecto importante a considerar es que el virus va cambiando su composición antigénica durante la infección, con lo

cual es capaz de mantener una infección persistente mediante la evasión de la respuesta inmune.⁴⁸

En el caso de AEC, los anticuerpos van dirigidos principalmente contra la proteína externa *gp135* de la envoltura y en segundo lugar contra la proteína de la cápside *p28*.^{49, 50, 51}

La *gp135* es considerada como la región inmunodominante del virus de AEC, por interactuar con los receptores de las células blanco, por ser contra la que se produce una mayor cantidad de anticuerpos⁵⁰ y por tener reacción cruzada con el Virus de Maedi-Visna (VMV), razón por la que las pruebas diagnosticas se basan en su detección al considerarla como un reactivo potencial.^{50, 51}

En el caso de AEC no se controla la infección ni la persistencia viral, ya que los anticuerpos neutralizantes y no neutralizantes pueden favorecer la diseminación del virus a través de su unión a monocitos y macrófagos, contribuyendo en el desarrollo de la enfermedad.^{52, 53, 54, 55}

Transmisión y patogenia

Las formas de transmisión de este agente son diversas e incluyen el contacto directo, las vías intrauterina (que no está plenamente probada), respiratoria, (es muy baja), oral (por saliva, consumo de pastos y otros alimentos contaminados con heces) o por iatrogenias (mala desinfección de la máquina de ordeño,

tatuadores, agujas contaminadas).¹³ Sin embargo, se considera que la principal vía de transmisión es la ingesta de calostro y leche infectados.⁴⁷

Al momento del parto, se incrementa la cantidad del virus en sangre debido a un aumento de monocitos y una semana antes del parto, las células mononucleadas, macrófagos principalmente, fluyen a la glándula mamaria sana o enferma.⁵⁷

Algunos autores han indicado que la alta producción lechera es un factor significativo de estrés que induce la expresión del antígeno, elevando la presencia de anticuerpos.⁵⁷

Castro *et al.*, confirman esto al demostrar que algunas de las hormonas responsables del desarrollo de la glándula mamaria y el mantenimiento de la lactación son capaces de activar o incrementar el grado de replicación de los retrovirus.¹⁴

De igual manera, se ha observado que el estrés sufrido durante el último tercio de gestación origina la seroconversión tardía dada antes del primer parto, sin presentarse una serorreversión,^{14, 16} y que la seroprevalencia es mayor en cabras

con un ciclo reproductivo completo, comparada con aquéllas en las que el ciclo se detiene después del periodo de monta.¹⁴

Una vez que el cabrito a ingerido el calostro y/o leche contaminados con el virus de AEC, el virus es absorbido en el intestino debido a la alta permeabilidad de este órgano en las primeras horas de vida del animal, e invade los leucocitos mononucleares de la sangre periférica, monocitos, macrófagos y linfocitos.^{58, 59}

Se ha detectado en semen de caprinos infectados la presencia del provirus y del virus de AEC en su forma libre.^{8, 13, 60, 61, 62}

La presencia del virus de AEC en semen se explica a causa de: a) la migración de células mononucleares al aparato reproductor del macho, de manera normal o favorecida por algún proceso inflamatorio.^{60, 61, 38, 62} b) las glándulas anexas del aparato masculino funcionan como zonas multiplicadoras del virus.^{13, 38, 60}

En cuanto a las hembras reproductoras caprinas, se ha demostrado la presencia del provirus en la secreción mucosa presente durante el estro.¹²

El virus posteriormente infecta al sistema nervioso central (SNC) y las membranas sinoviales. La infección al SNC se debe posiblemente a que la barrera hematoencefálica no está bien desarrollada al momento del nacimiento y por esa razón puede haber un flujo distinto de leucocitos hacia el cerebro que permita la entrada de grandes cantidades de células infectadas; ¹² también puede infectar al timo, bazo y linfonódulos. ^{19, 40}

La expresión del genoma viral depende del estado de maduración de la célula infectada, es decir, que solo cuando un monocito infectado madura hacia macrófago, el genoma viral es transcrito; este fenómeno es conocido como replicación restringida, que permite al virus de la AEC permanecer en los monocitos sin ser detectado por otras células inmunológicas. ^{45, 46}

En su estudio de 1986 Gendelman et. al. observaron que el ciclo viral es dependiente de la maduración de las células blanco, ya que únicamente cuando los monocitos comienzan a madurar como macrófagos ocurre el incremento en la replicación viral debido a que las células se vuelven menos restrictivas. ⁶³

Signos clínicos y lesiones

Existen 2 formas clínicas de la AEC; la primera aparece en cabritos de 2-6 meses de edad, presentándose con signología nerviosa, caracterizada por una leucoencefalomielitis. ³⁹

Este cuadro inicia con ataxia o paresia de miembros posteriores, pérdida de la condición corporal, pelo hirsuto y opaco y atrofia muscular, sin verse afectado el consumo de alimento; a continuación hay flexión del cuello, movimientos en círculos y pedaleo. En casos más avanzados existen trastornos locomotores de miembros anteriores, lo que obliga al animal estar en una postura de decúbito. El curso de la enfermedad generalmente es corto y fatal, aunque en algunos casos puede durar hasta un mes. Los pocos cabritos que llegan a sobrevivir muestran deficiencias neurológicas y pueden llegar a desarrollar neumonía.^{19, 20, 39, 64} A la necropsia pueden encontrarse lesiones en el SNC confinadas a la sustancia blanca, representadas por áreas multifocales asimétricas. Hay una infiltración perivascular no supurativa por linfocitos y células de la microglia, originada en las meninges, y continúa a los vasos de la sustancia blanca; también hay desmielinización primaria con preservación de axones, abundancia de células de microglia (células de Gitter) y astrocitosis.^{19, 39, 20, 65, 64, 66} La segunda forma de la AEC comprende a las cabras adultas, en las que se desarrolla un proceso artrítico de aparición repentina e insidiosa; la artritis en estos casos está asociada a reacciones inmunes a antígenos virales, sobre todo a la glucoproteína de envoltura *gp135*.^{17, 67} Los animales infectados pierden peso progresivamente y presentan pelaje hirsuto; se desarrolla una artritis crónica con exacerbaciones agudas de dolor, cojera y tumefacción de las articulaciones, especialmente las carpianas, además de otros signos como neumonías intersticiales y mastitis intersticial crónica con hipertrofia de los nódulos linfáticos retromamarios; emaciación generalizada y anquilosis de los miembros torácicos.^{19, 20, 40, 64} Aunque las infecciones por lentivirus son “infecciones lentas”, en el sentido de que el

lapso entre la infección y el desarrollo de la enfermedad puede ser largo (meses o años), la evidencia muestra que las lesiones patológicas aparecen tan solo unos días postinfección.³⁹ A la necropsia, un 50% de las cabras adultas desarrollan lesiones subclínicas en el SNC.³⁹

También puede presentarse una osteoporosis. Microscópicamente se observa hiperplasia de células sinoviales, inflamación subsinovial de células mononucleares y puede haber osteofitos en las articulaciones.^{45, 65} En los pulmones puede haber desde una neumonía intersticial discreta, hasta una severa, con marcada hiperplasia linfoide en septos alveolares y áreas perivasculares, con pleuritis fibrinosa ocasional.⁶⁴ En la glándula mamaria se observa una infiltración intralobular extensiva por linfocitos entre los acinis, así como marcada hiperplasia linfoide adyacente que se protruye a los ductos lactíferos, lo que permite el egreso de leucocitos infectados en calostro y leche.³⁹ También puede presentarse agalactia debida al bloqueo de los canales por la acumulación de linfocitos y fibrina.⁶⁸ El parénquima mamario aparece indurado uniformemente y se observa hipertrofia de los linfonódulos retromamarios.⁶⁹ Así mismo, se ha notado que la infección por AEC aumenta la susceptibilidad a infecciones bacterianas secundarias en la ubre.^{4, 70}

Diagnóstico

Existen varias pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la AEC y se basan en la detección de anticuerpos virales; todas tienen ventajas y desventajas.

El diagnóstico de la AEC se dificulta principalmente por dos situaciones: a) los caprinos infectados no siempre presentan signos clínicos evidentes,⁷¹ las estrategias adoptadas por el virus AEC para evadir el sistema inmune,³² por lo que el diagnóstico debe basarse en: 1) antecedentes históricos ^{20, 65, 71}, 2) examen físico para la detección de signología ^{6, 65, 20, 71} 3) alguna prueba diagnóstica que evidencie la presencia del virus en un periodo corto de tiempo.^{20, 65, 71, 72} Todas estas herramientas resultaran en un diagnostico confiable durante los programas de prevención, control y erradicación de la enfermedad,¹⁴ evitando la presencia de portadores asintomáticos no detectados como tal.^{51, 71}

La detección de casos en México ha sido prácticamente nula, probablemente por el diagnóstico erróneo a causa de que la enfermedad no produce signos característicos, y a que existe una baja difusión de información sobre esta.^{24, 73}

Para las pruebas de laboratorio deben considerarse 3 aspectos críticos: el tejido muestreado, la carga viral en el caprino al momento del muestreo y el virus con su composición genética y propiedades biológicas.⁷⁴

AGIDT (inmunodifusión en agar gel) es una prueba sensible y muy específica, sin embargo tiene el inconveniente de que pueden presentarse falsos negativos, debido a niveles bajos de los anticuerpos que puedan hacer evidente una reacción antígeno-anticuerpo; esto también puede atribuirse al periodo de latencia del virus o a una seroreactividad intermitente.⁵⁹

PCR (la reacción en cadena de la polimerasa) es un método diagnóstico rápido, sensible y específico para la detección de ácidos nucleicos virales. El ADN lentiviral puede ser detectado por esta técnica aún en los animales sin seroconvertir.⁷⁵

ELISA (método competitivo), la detección de anticuerpos se puede hacer a partir del día 21-35 post-infección. Se trata de una prueba sensible, específica y rápida, por lo que puede servir para analizar grandes cantidades de muestras.⁷⁵

Leyva *et al.* Consideran que la observación al microscopio electrónico y la determinación del antígeno mediante inmunohistoquímica pueden utilizarse como métodos adicionales de diagnóstico.²⁷

Prueba de ELISA en microplaca

Es la forma más común de ELISA; se utiliza para detectar y cuantificar anticuerpos específicos. Para realizar esta técnica, primero se llenan los pocillos

de las microplacas de poliestireno con una solución de antígeno, debido a que las proteínas se unen fijamente a las superficies de poliestireno, los pocillos quedan recubiertos con una capa de antígeno después de que el antígeno sin unir se haya eliminado por medio de un lavado enérgico.

El suero a analizar se añade a los pocillos, de manera que los anticuerpos específicos del suero se unirán a la capa de antígeno. Después de incubar y lavar para eliminar los anticuerpos sin unir, la presencia de anticuerpos unidos se detecta por la adición de una solución que contiene una antiglobulina ligada químicamente a una enzima. Esta antiglobulina marcada se unirá al anticuerpo y después de la incubación y el lavado, se detecta y se mide al añadir una solución que contiene el sustrato de la enzima.

La enzima y el sustrato se seleccionan para asegurar que se desarrolla un producto coloreado en el pocillo. Por tanto, la intensidad de color que se desarrolla es proporcional a la cantidad de anticuerpos presentes en el suero analizado. La cantidad de color se puede estimar a simple vista, o preferiblemente, mediante un espectrofotómetro.

ELISA tipo sándwich de anticuerpos

Es una modificación de la técnica de ELISA. Implica la formación de capas de anticuerpos-antígenos-anticuerpos, por eso se le denomina con ese nombre; se emplea para detectar y cuantificar un antígeno específico. Previamente al análisis, los pocillos de las placas de poliestireno se recubren con un anticuerpo específico (anticuerpo de captura). Después se añade la solución de antígeno a analizar a cada pocillo y el anticuerpo de captura se unirá al antígeno presente en la solución problema.

Después de lavar, se adiciona un anticuerpo específico que también se une al antígeno (anticuerpo de detección). Tras la incubación, se lavan de nuevo las placas para eliminar el anticuerpo sin unir; a continuación se añade la antiglobulina marcada con una enzima y el sustrato.

La enzima y el sustrato se seleccionan para asegurar que se desarrolla un producto coloreado en el pocillo.

Es importante que el anticuerpo de captura y el de detección sean de diferentes especies, y que la antiglobulina específica de especie se use para visualizar el anticuerpo de detección. Esto evitará falsos positivos causados por la unión de la antiglobulina al anticuerpo de captura en ausencia de antígeno. En este análisis la

intensidad de color de la reacción se relaciona directamente con la cantidad de antígeno unida.

ELISA de antígeno marcado.

Se emplea para detectar anticuerpos y es el más utilizado en los kits comerciales. El antígeno está unido a los pocillos antes del análisis. Se añade el suero a analizar, se incuba, se lava la placa y se añade un antígeno marcado, lo fijan al pocillo y se puede medir. Esta técnica funciona bien para analizar sangre completa porque no tiene que lavarse todo el anticuerpo no unido de los pocillos antes de añadir el antígeno marcado.

ELISA competitivo

Es utilizada para cuantificar moléculas de hapténos o antígenos víricos; en esta técnica, el pocillo está recubierto con un anticuerpo específico. En una única reacción, se depositan en el pocillo la muestra a analizar y el antígeno marcado con una enzima, compitiendo así los antígenos por los sitios de unión de anticuerpos, por lo que la cantidad de antígeno marcado unido al pocillo es inversamente proporcional a la concentración de antígeno.

Esta prueba es más rápida que otras pruebas de ELISA y puede ser muy sensible si se permite que el antígeno de la muestra reaccione con el anticuerpo

antes de añadir el antígeno marcado.⁷⁶ Esta prueba cuenta con un 100% de sensibilidad y un 96.4% de especificidad.³⁶

Tratamiento

El tratamiento contra la AEC no ha sido exitoso y solo atenúa algunos de los signos clínicos. Por ejemplo en la forma artrítica se puede administrar ácido acetilsalicílico o corticoesteroides, sin embargo este tratamiento solo ayudará a disminuir el dolor ya que el daño causado no es reversible.⁶⁵

Control y profilaxis

Se han desarrollado vacunas pero sus resultados han sido poco exitosos. En un estudio se usó una vacuna (rwr63) expresando glucoproteínas codificadas por el gen 63 de la envoltura, todos los animales desarrollaron anticuerpos pero estos no eran protectores.¹⁷ El desarrollo de vacunas contra el AEC ha tenido resultados negativos; ya sea, porque las variaciones del virus no permiten una respuesta inmune neutralizante,^{7, 77} o por que las cabras inoculadas con el biológico, desarrollan la enfermedad con reacciones más severas.^{12, 40, 78}

Los programas de control de AEC se han centrado en tratar de formar “rebaños libres” del virus, mediante un programa que consiste en separar a los cabritos de sus madres desde el nacimiento y alimentarlos con calostro calentado a 56° C durante una hora (con lo cual se logra la inactividad viral); con calostro congelado de cabras negativas, calostro y leche de vaca o bien con sustitutos lácteos. Con

estos programas se logra una importante reducción de la prevalencia pero no la erradicación de la enfermedad, dado que se estima que los factores de riesgo distintos al consumo de calostro y leche contaminados con el virus de AEC pueden ser responsables de hasta un tercio de las infecciones.^{62, 82}

La experiencia en el control-erradicación de la infección por el AEC se ha desarrollado en diferentes países en los últimos años. En 2001, los países que declararon la existencia de un programa de lucha fueron Barbados (control-erradicación), Francia (programas de lucha voluntaria) y Holanda (control voluntario con sacrificio de los animales seropositivos y certificación de rebaños negativos).²⁶

El programa de erradicación para la AEC más ambicioso y cuyos datos han sido publicados es el desarrollado por Suiza. El inicio del mismo tuvo lugar en 1982, cuando un ganadero comunicó a las autoridades la disminución de producción que sufrían sus cabras artríticas. Al iniciarse localmente el programa en 1984, el control era voluntario y tenía lugar en pequeños grupos de rebaños; posteriormente en 1991 adquirió carácter nacional, aplicándose en 2, 400 rebaños y para 1995 la enfermedad fue incluida en la lista oficial de enfermedades en proceso de erradicación. Desde 1998 la inclusión al programa es obligatoria para todos los rebaños caprinos suizos, abarcando a 60, 950 cabezas en el año 2000.⁸⁰

En Nueva Zelanda el programa de control para el AEC inició en 1984 y se basa en un esquema voluntario de adscripción, en donde los ganaderos financian el

costo de la toma de muestras y de la realización de los análisis. Tras los 2 primeros años se acreditó a 600 rebaños con el estatus libre de AEC; no obstante hay que considerar que la prevalencia por rebaños al inicio del mismo se situaba entre el 15% y el 17%.⁸¹

Algunos autores proponen la implementación de medidas de manejo para disminuir el riesgo de transmisión al cabrito. Una de ellas es inmediatamente después del parto, lavar los cabritos con agua templada seguido del secado completo de los mismo para eliminar los restos celulares maternos.¹²

Recientemente se han desarrollado métodos para la inactivación de virus ARN envueltos, en calostro de cabras, mediante inactivación fotodinámica con azul de metileno, en caso de demostrarse la eficacia de este sistema sobre calostro infectado con AEC,⁸² podría representar un método alternativo al tratamiento térmico del calostro. Por lo tanto, en la actualidad. El tratamiento térmico del calostro sigue siendo el método recomendable, siempre y cuando se garanticen las condiciones de tiempo y temperatura.

Se ha propuesto al aislamiento como una herramienta importante para evitar contagios, sin embargo el aislamiento físico de los animales adultos implica en condiciones ideales, la instalación de dobles vallas, separadas 2-3 metros, evitando compartir comederos, bebederos, etc. Los inconvenientes de esta práctica son que, además de duplicar las instalaciones, se complica enormemente el manejo del rebaño.¹² Además, el aislamiento se deberá hacer también en

aquellos rebaños que compartan pastos. En estos casos el riesgo de infección dependerá del grado de contacto entre animales, tiempo y la prevalencia de la infección en los lotes.⁸³

De la misma forma, deberá evitarse el contacto entre cabras y ovejas ante la posible transferencia de lentivirus entre ambas especies.⁸⁴

La presencia del AEC en el contenido celular de la leche y la evidencia de contagio vía lactogénica, sitúa a este virus en el mismo plano que los patógenos contagiosos de etiología bacteriana desde el punto de vista del control del ordeño. Por lo tanto, y para evitar la transmisión lactogénica, los animales seropositivos deberán ordeñarse separadamente y al final de todos los lotes existentes en la explotación; otras medidas como la desinfección de la instalación de ordeño y desinfección de pezoneras, reduce las posibilidades de contagio por este medio.⁷⁹

Como norma general, las pruebas serológicas anuales resultan validas para detectar la presencia del virus en el rebaño. No obstante, una vez iniciado el programa de control, deberían de realizarse análisis serológicos cada 6 meses.⁸⁵

Tal como se ha comentado, las precauciones relativas a los aspectos reproductivos deben de abarcar tanto a la monta natural como a las diferentes técnicas de reproducción asistida. Junto a la utilización de machos seronegativos, deberían seleccionarse exclusivamente cabras seronegativas como en madres de la reposición, en vista de los indicios de transmisión materno-fetal.⁸⁵ En caso de que las cubriciones se tuvieran que realizar inevitablemente entre animales

seropositivos, es recomendable realizar la inseminación artificial con el objetivo de evitar los contactos orales y genitales.¹² Junto con la sensibilidad de la técnica empleada, el diagnóstico serológico de AEC se encuentra limitado por la propia respuesta inmune del hospedador. Tras la infección, el momento en que los anticuerpos son detectables se ha establecido entre 3 y 12 semanas.⁸⁵ No obstante, han sido descritos periodos de seroconversión de 8 meses en animales infectados. La seroconversión retardada supone un riesgo para los programas de control, ya que estos animales permanecerán con el lote de seronegativos. Para intentar minimizar este riesgo se recomienda la realización de análisis serológicos al menos cada 6 meses.⁸⁴ La situación más peligrosa desde el punto de vista epidemiológico viene determinada por aquellos animales infectados que no desarrollan anticuerpos detectables. En infecciones experimentales, se han observado animales en los que la presencia del virus no se detecta hasta después de 4 años postinfección.⁸³ Debido al importante papel que juegan el calostro y la leche infectados en la transmisión de la enfermedad, uno de los métodos de control más difundidos es el uso de lactancias artificiales, con el suministro de calostro y leche tratados con calor. Varios autores sugieren que el tratamiento térmico del calostro y de la leche es un método eficaz para reducir la presencia del virus,⁸⁵ pues observaron que después del tratamiento con calor del calostro de cabras a 56 °C por 60 min., había una disminución de hasta 1×10^5 TCID₅₀ en la presencia del virus de AEC. En otro trabajo realizado en Canadá, el calostro se calentó a 57 °C durante 10 min y luego se transfirió a un termo precalentado (con agua hirviendo) por 1h. En ambos casos se observó que el calor ocasionó una reducción de las IgG en el calostro, afectando la inmunidad pasiva de los

animales.⁸⁶ Rowe et. al. encontraron que los cabritos alimentados con leche sin pasteurizar tenían 3,3 veces más probabilidades de seroconvertir a AEC que las cabras alimentadas con leche pasteurizada.⁸⁷

En un estudio realizado en cabritos recién nacidos que fueron separados de sus madres, calostrados con calostro pasteurizado y alimentados durante la lactancia con leche de vaca. Los autores observaron que sólo una de las crías seroconvirtió a AEC en el día 370 de vida.^{42, 86} Encontraron que en un periodo de 3 años, el número de cabras seropositivas en un rebaño disminuía significativamente si los cabritos eran alimentados con sustituto de calostro comercial.⁸⁸

La enfermedad no se contempla como zoonosis.^{74, 89} ya que no existe evidencia epidemiológica a pesar de la estrecha convivencia entre el ser humano y los caprinos, por lo que la leche y sus derivados no se consideran dentro de la transmisión.⁸⁹ Sin embargo se han detectado variantes virales (VAEC-h) es endémico en México y puede ser transmitido al hombre por sangre de animales infectados. Estudios experimentales han demostrado que la infección por el virus de AEC en humanos puede ayudar en el desarrollo de anticuerpos contra el VIH.^{90, 91}

En el caso de México, el Comité de Enfermedades Infecciosas de los Ovinos y Caprinos del Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal (CONASA) actualmente se encuentra trabajando en el establecimiento de una Norma Oficial México (NOM), donde se instauren medidas estrictas de prevención y control de la

enfermedad ^{30, 31} y se establezca: el diagnóstico de la AEC con carácter de obligatorio en granjas con tecnificación media alta (por ser aquellos que pueden costear la importación de caprinos de países con incidencia de AEC), la difusión de información sobre AEC, la creación de laboratorios autorizados para emitir un diagnóstico oficial, la aprobación del ELISA específico para el AEC como único método de diagnóstico, la constatación de rebaños, la identificación Oficial de los animales y, el cumplimiento de los requisitos para la movilización de los caprinos.³¹

Se ha propuesto realizar el control a través de la selección de animales que responden a la infección con bajos títulos de anticuerpos o que seroconviertan tardíamente, buscando la selección y expansión de animales genéticamente resistentes y la identificación de los genes relacionados con el desarrollo de la resistencia al AEC con la finalidad de producir caprinos transgénicos ⁷; aunque se menciona que esto puede favorecer la selección de “ramas” virales que produzcan signos clínicos evidentes, interfiriendo negativamente en el control y erradicación.¹⁴

HIPÓTESIS

El uso de calostro y leche tratados con calor en cabritos alimentados bajo un esquema de lactancia artificial evitará su infección con el virus de la Artritis encefalitis caprina durante su primer año de vida.

OBJETIVO

Determinar si el uso de lactancias artificiales y el tratamiento térmico del calostro son un método efectivo para evitar la transmisión del virus de la AEC a los cabritos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (CEPIPSA) ubicado en Avenida Cruz Blanca No. 486, en San Miguel Topilejo, Delegación Tlalpan, C.P. 14500 México, D.F. El Centro se encuentra a 19° latitud norte y 99° longitud Oeste a una altura de 2760 msm; el clima de la región es c (w) b (ij) que corresponde a semifrío semihúmedo con lluvias en verano, con una precipitación pluvial de 800 a 1200 milímetros anuales y una temperatura promedio anual de 19° C.

Se utilizaron las crías de ambos sexos de 29 hembras caprinas de razas lecheras, de las cuales 19 fueron positivas a AEC y 10 negativas por diagnóstico previo mediante prueba de ELISA. Los cabritos fueron asignados a uno de 4 grupos, dependiendo del tratamiento, esto es si provenían de hembras (+) o (-) a AEC y si se les proporcionó calostro bajo tratamiento térmico o no, quedando los grupos de la siguiente forma:

Grupo 1. Cabritos provenientes de hembras positivas alimentados con calostro con tratamiento térmico.

Grupo 2. Cabritos provenientes de hembras positivas alimentados con calostro sin tratamiento térmico.

Grupo 3. Cabritos provenientes de hembras negativas alimentados con calostro con tratamiento térmico.

Grupo 4. Cabritos provenientes de hembras negativas alimentados con calostro sin tratamiento térmico.

Los cabritos fueron retirados de la madre inmediatamente después del parto, sin permitir que los limpiara, y antes de cumplir las primeras 6 horas de vida y nuevamente al cumplir 12 hrs. de vida, se les proporcionaron 250 ml de calostro con o sin tratamiento térmico, de acuerdo al grupo al que fueron asignados.

Los cabritos permanecieron separados por tratamientos dentro de corraletas recubiertas con plástico en las paredes laterales para evitar contacto entre grupos. A partir de las 24 hrs. de nacidos, a todos los cabritos se les proporcionaron 250 ml de leche pasteurizada de cabra dos veces al día, aumentando hasta llegar a 750 ml por toma.

Los cabritos fueron destetados a los 60 días de edad. Los cabritos permanecieron separados durante la lactancia, destete y crecimiento hasta alcanzar un año de vida, evitando todo contacto directo con otros animales.

El calostro a utilizar se obtuvo por ordeño manual de las hembras positivas y negativas del experimento, mismo que fue calentado a 56° C durante 30 minutos. Varios autores han confirmado este hecho, Adams et al.⁸⁵ demostró la inactivación del virus de la encefalitis artritis en cabras después de un tratamiento de pasteurización de 60 min a 56° C, mientras que Moore et al.⁹³, con éxito en activada por el virus BIV con un tratamiento de pasteurización de 30 min a 47 DC,

y Meylan et al ⁹⁴; observaron una reducción de los niveles de Mycobacterium paratuberculosis en el calostro bovino después de la pasteurización (62° C durante 30 min). El defecto de la pasteurización en los niveles de IgG en el calostro han sido analizados por Meylan et al ⁹⁴; y Tyler et al., ⁹⁵ se observó una reducción significativa de IgG en el calostro pasteurizado, y esto tiene un efecto correspondiente en la transferencia de la inmunidad pasiva a través del calostro.⁹² En contraste con estos resultados, Steinbach ⁹⁶ et al.; no observaron diferencias en la concentración de IgG en el calostro después de la pasteurización a 55° C durante 30 min.

Se tomaron muestras de 7 ml de sangre de los cabritos, por punción de vena yugular y en tubos con heparina, al día 0 y a los 2, 6, 8 y 12 meses de vida.

- Las muestras fueron centrifugadas a 3500 revoluciones por 10 minutos para separar el suero y este fue congelado hasta su posterior utilización para realizar la prueba de ELISA.
- Prueba de ELISA (Método competitivo de inmunoabsorción ligado a Enzimas). Se realizó de acuerdo a las especificaciones de laboratorio fabricante y en el departamento de Virología Molecular siendo el encargado de este el MC MVZ Humberto Ramírez Mendoza.

PRUEBA DE ELISA DEL KIT (METODO COMPETITIVO)

Este método competitivo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISAc) incorporado detecta anticuerpos contra el virus de artritis encefalitis caprina (AEC) en el suero de cabra. Las muestras de suero de anticuerpos VAEC inhibe la unión de la peróxidasa de rábano (HRP) marcado con anticuerpos monoclonales VAEC-especificas en el antígeno de VAEC recubiertos de plástico en los pozos.

La unión de la HRP-conjugada de anticuerpos monoclonales se detecta mediante la adición de sustrato enzimático y se cuantifica por el posterior desarrollo de productos de color.

El desarrollo de color fuerte indica obstrucción poco o nada de HRP-anticuerpo monoclonal marcado vinculante y por lo tanto la ausencia de anticuerpos VAEC en el desarrollo del color de la muestra será débil. Inhibición del anticuerpo monoclonal de unión al antígeno de la fase solida indica presencia de anticuerpos VAEC en el suero de la muestra.

Se utilizó un modelo de regresión logística considerando los efectos del estado serológico de la madre, tratamiento térmico de calostro y leche y su interacción.

Paquete estadístico JMP (versión 9.0.2 SAS intitute.Inc, 2010)

RESULTADOS

En el **T0** el modelo de regresión logística nos explica que hay un 17% de la variación en la proporción de cabritos seropositivos observándose un efecto significativo en relación a las hembras con la enfermedad ($P=.014$), donde se obtiene una razón de momios de 8.45 en relación a la seropositividad de las madres. El estudio también nos indica que el tratamiento térmico no tuvo efecto significativo ($P>0.05$).

En el **T1** el modelo de regresión logística nos explica que hay un 45% de la variación en la proporción de cabritos seropositivos observándose un efecto significativo en relación a las hembras con la enfermedad ($P=.018$), así como del tratamiento térmico ($P=.06$) y de la interacción de los factores anteriores, obteniéndose una razón de momios de 12.7 en relación a la seropositividad de las madres. Explicando que las crías de hembras negativas que ingirieron calostro **sin** tratamiento térmico tuvieron una probabilidad 6.9 veces mayor a seroconvertir que las crías de las cabras positivas.

En el **T2** modelo de regresión logística nos explica que hay un 53% de la variación en la proporción de cabritos seropositivos observándose un efecto significativo del estado serológico de las madres ($P=.02$) y de la interacción de los factores anteriores, observándose una razón de momios de 76 en relación a la

positividad de las madres. Explicando que en el tratamiento térmico las crías de hembras negativas con calostro **sin** tratamiento térmico su probabilidad es 12 veces mayor de seroconvertir en los animales positivos.

En el **T3 y T4** el modelo de regresión logística nos explica el 53.4% de la variación y se mantuvo en **T4** cambio, observándose un efecto significativo del estado serológico de las madres en relación con la enfermedad ($P=.001$) así como al tratamiento térmico ($P=.029$) y de la interacción de ambos factores, obteniéndose una razón de momios de 1.31 en relación a la seropositividad de las madres. Explicando que en el tratamiento térmico las crías de hembras negativas con calostro **sin** tratamiento térmico su probabilidad es 12 veces mayor de seroconvertir en los animales positivos.

El Cuadro 1 nos indica los resultados de las pruebas de ELISA de cabritos provenientes de madres positivas alimentados con calostro bajo tratamiento térmico. En él se puede observar que al nacimiento el 50% de los animales no seroconvirtieron a AEC; sin embargo, al momento del destete solo un animal no seroconvirtió. A partir de los siguientes periodos de muestreo se puede observar que el 100 % de los animales seroconvirtieron a AEC.

Cuadro 1. Resultados de las pruebas de ELISA de cabritos provenientes de madres positivas alimentados con calostro con tratamiento térmico

Identificación	Periodo de muestreo				
	Nacimiento (24 Horas)	Destete (2 Meses)	Pubertad (6 Meses)	8 Meses	Año (12 Meses)
10026	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10027	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10028	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10036	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10037	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10047	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10033	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10034	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10035	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10038	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10039	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
10042	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo

El Cuadro N.2 nos indica los resultados de las pruebas de ELISA de cabritos provenientes de madres positivas alimentados con calostro sin tratamiento térmico. En él se puede observar que al nacimiento el 41.6% de los animales no seroconvirtieron a AEC; sin embargo, al momento del destete solo un animal no seroconvirtió. A partir de los siguientes periodos de muestreo se puede observar que el 100 % de los animales seroconvirtió a AEC.

Cuadro 2. Resultados de las pruebas de ELISA de cabritos provenientes de madres positivas alimentados con calostro sin tratamiento térmico.

Identificación	Periodo de muestreo				
	Nacimiento (24 Horas)	Destete (2 Meses)	Pubertad (6 Meses)	8 Meses	Año (12 Meses)
10029	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10031	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10032	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10043	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10044	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10063	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10030	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10045	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10046	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10061	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
10062	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10072	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo

El Cuadro N.3 nos indica los resultados de las pruebas de ELISA de cabritos provenientes de madres negativas alimentados con calostro bajo tratamiento térmico. En él se puede observar que al nacimiento el 100% de los animales no seroconvirtieron a AEC; al momento del destete solo un animal seroconvirtió. Y a de ese momento en los siguientes periodos de muestreo se puede observar que 3 de 9 animales (33.3 %) seroconvirtieron a AEC. Y que al año el 66.6% de los animales no había seroconvertido

Cuadro 3. Resultados de las pruebas de ELISA de cabritos provenientes de madres negativas, alimentados con calostro bajo tratamiento térmico.

Identificación	Periodo de muestreo				
	Nacimiento	Destete	Pubertad	8 Meses	Año
10056	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
10057	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
10058	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
10041	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
10053	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
10059	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
10060	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
10071	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10052	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

El Cuadro N.4 nos indica los resultados de las pruebas de ELISA de cabritos provenientes de madres negativas alimentados con calostro sin tratamiento térmico. En él se puede observar que al nacimiento el 28.6 % de los animales seroconvirtieron a AEC y a partir del destete y hasta el año de edad, solo un animal (14.2%) resultó negativo a AEC

Cuadro 4. Resultados de las pruebas de ELISA de cabritos provenientes de madres negativas, alimentados con calostro sin tratamiento térmico.

Identificación	Periodo de muestreo				
	Nacimiento	Destete	Pubertad	8 Meses	Año
10050	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
10051	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10054	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10055	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10069	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10068	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
10070	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo

DISCUSIÓN

Como se pudo observar, el tratamiento térmico no fue suficiente para evitar la seroconversión de los animales. Esto puede tener varias explicaciones, dentro de las cuales podemos mencionar la posible infección in útero o antes del nacimiento, el manejo del calostro y leche, el manejo de los cabritos durante la lactancia y otras.

Antes del nacimiento.

A pesar de la que transmisión por la vía intrauterina y la que ocurre al momento del parto (a través de secreciones vaginales o por el contacto con secreciones respiratorias o saliva de la hembra al momento de la limpieza del cabrito) no han sido plenamente comprobadas,⁷⁴ algunos autores mencionan que con el retiro del cabrito por cesárea o inmediatamente después del parto y el uso de calostro y leche de hembras no infectadas se evita el riesgo de transmisión.³⁵ Sin embargo, otros investigadores reportan que la seroconversión de cabritos aun separados inmediatamente después del parto es posible.⁷ Aunque el retiro por cesárea podría diferenciar la transmisión intrauterina de aquella ocasionada durante el proceso de parto, en ambos casos puede existir la inhalación o ingestión de fluidos maternos por lo que los animales provenientes de madres negativas pero sin tratamiento térmico pudieron seroconvertir a positivos.

En el caso de los animales que resultaron positivos a AEC al nacimiento puede deberse a la infección materno-fetal y esta puede apoyarse por evidencia histológica en útero.⁷⁸

Manejo de calostro y leche

El tratamiento térmico no impide la absorción ni la precipitación de los anticuerpos calostrales, mismos que pudieron detectarse en el suero del cabrito, mediante la prueba de Elisa.^{34, 51}

Se ha demostrado la presencia del virus de AEC en bajas cantidades en calostro tratado a 50° C durante 60 minutos en los estudios realizados por Adams *et. Al.*⁸⁵ Lo que pudo haber pasado con los animales que provenían de madres positivas pero que estaban bajo el esquema de tratamiento térmico del calostro y que resultaron positivos al virus de AEC.

Manejo de los cabritos durante la lactancia y crecimiento.

Los animales provenientes de madres positivas alimentados con calostro y leche bajo tratamiento térmico, resultaron negativos al nacimiento pero seroconvirtieron a partir del destete, esto pudo deberse a que la separación entre grupos no se hizo a una distancia adecuada, como lo marca Adams *et al.* y Ellis *et al.*⁸⁸ quienes mencionan que como mínimo debería de haber una separación de 2

metros, mientras que en este caso solo hubo una separación física de la reja y un plástico.

Por otro lado se ha comprobado que el material de descorne y el uso de tatuadores contaminados puede ser otra vía de transmisión.¹⁶ En este caso los cabritos fueron identificados por este método, mismo que se recomienda durante esta etapa.

También, habría que considerar que el ultimo diagnostico hecho a las madres tenía un año de haberse realizado y en base a este se hicieron los grupos de negativas y positivas. Por ciertas razones aunque algunos animales se mantuvieron negativos durante todo el experimento no se pueden asegurar que los animales negativos hayan permanecido así al 100% ya que la replicación del virus es latente y tiene un periodo de hasta 2 años, por lo que se debieron de hacer pruebas para poder comprobar totalmente la seronegatividad de los animales.¹³

Por otro lado Rowe *et al.*¹², mencionan que siempre hay un 10% que seroconvierten sin explicación, aunque hayan recibido calostro y leche con tratamiento térmico.

Los resultados provenientes de los animales que se mantuvieron bajo los esquemas de madres negativas con calostro con tratamiento térmico y madres negativas sin tratamiento térmico pero que llegaron a seroconvertir a positivos puede deberse a que hubo alguna reacción cruzada con el virus de Maedi-Visna,⁸⁸ ya que por las características del centro se encuentra con ovinos en el mismo.

Cabe mencionar que durante el año que duró el experimento no se presentó ninguna signología compatible con AEC. Aunque la infección persista de por vida, algunos individuos nunca llegan a seroconvertir ni mostrar signos clínicos o tardan un largo periodo en presentar ambas o una situación, permaneciendo como portadores dentro del rebaño.³⁴ Esto pudo haber ocurrido en los animales que se manejaron bajo el esquema de tratamiento térmico del calostro proveniente de madres negativas. Aunque las infecciones por lentivirus son infecciones lentas se ha descubierto que en cabras adultas que resultaron seropositivas solo un 50% desarrollan lesiones subclínicas en el SNC.

CONCLUSIONES

- El tratamiento térmico del calostro y leche no logro evitar la infección con el virus de AEC en el primer año de vida.
- Es conveniente hacer diagnósticos durante periodos más cortos de tiempo en las madres para asegurar que las crías provengan de madres negativas y saber que manejo aplicar a las crías.
- El tratamiento térmico del calostro y leche como única medida de prevención de la presentación de la AEC en cabritos es ineficiente debido a que no es el único factor de riesgo.
- Es conveniente realizar más trabajos de investigación al respecto para poder establecer esquema de control más efectivo.
- Se tendrían que implementar medidas de control adecuadas a cada granja, ya que son muchos los factores de riesgo y en cada granja se cuentas con distintas particularidades.
- Ninguna prueba de diagnostico hasta el momento te asegura el 100% de efectividad ya que todas tienen deficiencias en sensibilidad y especificidad.

- Sería conveniente realizar pruebas en conjunto (por lo menos 2 pruebas) para poder aumentar la posibilidad de detectar los verdaderos positivos.

Bibliografía.

1- Aréchiga, C.F.; Aguilera, J.I.; Rincón, R.M.; Méndez de Lara, S.; Bañuelos, V.R.; Meza-Herrera, C.A.

Situación actual y perspectivas de la producción caprina ante el reto de la globalización *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, Vol. 9, Núm. 1, sin mes, 2008, pp. 1-14 Universidad Autónoma de Yucatán México

2. www.campomexicano.gob.mx/portal_siap/Integracion/EstadisticaBasica/Pecuario/PoblacionGanadera/ProductoEspecie/caprino.pdf.

3- <http://www.inegi.org.mx/sistemas/sisept/default.aspx?t=agr08&s=est&c=5958>

4- Smith, M.C. and Cutlip, R. Effects of infection with caprine arthritis-encephalitis virus on milk production in goats .J. Am. Vet. Med. Assoc, 1998:193:63:67.

5- Clavijo, A. y Thorsen J. Aplicación de la reacción en cadena de polimerasa para la diagnosis de la artritis encefalitis caprina, *Small Ruminant Research* 1996:22: 69-77.

6- <http://www.ivis.org/advanced/carter/part2chap15/chapter.asp?LA=1>

7- Cunha AKC, Soares R, Da Silva MFT. Lentivirus de pequeños rumiantes (CAEV e Maedi Visna): revisao e perspectivas. *Pesq. Vet. Bras.* 2001; 21(3):87-97.

8- Pinheiro RR, Guimaraes AMG, Fernández FSA, Prevalencia de infeccao pelo virus da artrite encefalite caprina no esta do Caerá, Brasil. Ciencia Rural.2001; 31(3):449-454

9- George ME, Jiménez C, Villalobos P. Estudio seroepidemiológico de la artritis encefalitis caprina en Costa Rica. Ciencias Veterinarias. 1994; 17 (1-2):15-24.

10- Martínez HA, Ramírez H, Tórtora J, Aquilar A, Garrido GI, Montaraz JA. Efecto del virus de la artritis encefalitis caprina en el aparato reproductor de machos caprinos. Vet. Méx. 2005; 36(2):159-176.

11- Nord K, Rimstand E, Storset AK, Loken T. Prevalence of antibodies against caprine arthritis-encephalitis virus in goat herds in Norway. Small Rumin. Res. 1998; 28:115-121.

12- Rowe, JD, Eats, NE., 1997. risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Vet. Clin. north am. food anim. prac. 13; 1:35-53.

13- Blacklawas, B. A., Beriatua, E., Torsteinsdottir, S. Transmission of small ruminant Lentiviruses. Veterinary Microbiology 2004:101:199-208.

14- Castro RS, Leite RC, De Azevedo EO, Resende EM, Gouveia AMG. Seroconversión and seroreactivity patterns of dairy goats naturally exposed to caprine arthritis-encephalitis virus in Brazil. *Ciencia Rural*.2002; 32(4):603-607.

15- Leitner, G., Krifucks, O. Weisblit, L., Lavi, Y. The effect of infection by caprine arthritis encephalitis virus in goat production *The Veterinary Journal* 2010:183328-33.

16- Nord, K. Loken, T., Orten. A. Control of caprine arthritis-encephalitis virus in three norwegian goat herds. *Acta Vet Scand.* 1998:39(1):109-17

17- Cheevers W.P., Knowles D.P., McGuire T.C., Bazzler T.V., Hullinger G.A.,Caprine arthritis-encephalitis lentivirus (CAEV) challenge of goats immunized with recombinant vaccinia virus expressing CAEV surface and transmembrane envelope glycoproteins. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 1994:42:237-251.

18- Cutlip RC, Lehkluhl HD, Sacks JM, Weaver AL. Prevalence of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus in goat in the United States. *JAVMA* 1992:200:802-805.

19- Jiménez C., Montero D., Villalobos P., Rojas J.L., Cordero L, Morales J.A., Rodríguez L. La artritis encefalitis caprina; primer diagnostico de esta retrovirosis en cabras de Costa Rica. Ciencias Veterinarias. Costa Rica. 1992:14:59-63.

20.- Nazara SJ, Trigo JF, Suberbie E, Madrigal V. Estudio clínico-patológico de la artritis encefalitis caprina en México veterinaria México 1985; 16:91-100.

21- Dolf G, Ruff GA. DNA fingerprinting band associated with the susceptibility to CAE virus-induced arthritis in goats. br vet j 1994; 150:349-353.

22- Animal Health Division. 1986. Goats; CAE flock accreditation scheme, revised rules. aglink nza 80, information services, ministry of agriculture and fisheries, wellington. Le guillou, s. y Perrin, g. 1993. caev: arthrite encephalite caprine. g.t.v.-93-3-c-084:71-74.

23- Ellis, T. 1988. Control of caprine arthritis-encephalitis in goats. j. agric.west.aust.29:91-95.

24- Tesoro EC, Hernández RG, Martínez AR, Ramírez HA, Trujillo MEO, Kretschemer RS, et al. Detección de anticuerpos contra artritis-encefalitis caprina (AEC) mediante inmunoelectrotransferencia. Vet. Mex. 2003; 34(2):119-127.

25. http://senasicaw.senasica.sagarpa.gob.mx/portal/html/salud_animal/vigilancia_epidemiologica/vigilancia_epidemiologica.html.

26-http://www.oie.int/esp/info/es_infold.htm?e1d5.

27- Leyva GVH, Martínez RHA, González RMG, Cornejo CMA, Rosales Me, Garrido FG, et al. Identificación del virus de la artritis encefalitis caprina mediante el estudio histopatológico, inmunohistoquímico y ultraestructural, en tejidos de cabras seropositivas en México. *Rev. Lat-Amer. Microbiol.* 1998; 49:33-38.

28- Test MD, De la Concha-Bermejillo A, Espinosa LEL, Rubio EL, Setién AA. Isolation of caprine arthritis encephalitis virus from goats in México. *Can. J. Vet. Res.* 1999; 63:212-215.

29.-Nazara SJ, Trigo FJ, Surberbie E, Madrigal V. Estudio serológico de la artritis encefalitis caprina en Mexico. *Tec Pec, Mex.* 1985;48:98-101.

30-Torres-Acosta FJ, Gutierrez-Ruiz EJ, Butler V, Schmindt A, Evans J, Babington J, et al. Serological survey of caprine arthritis-encephalitis virus in 83 goats herds of Yucatan, México. *Small Rumin. Res.* 2003; 49(2):207-211.

31- Cuellar-Ordaz JA. Reglamentación en materia sanitaria en caprinos de México. Memorias de la XV Reunión Nacional sobre Caprinocultura; 2000; México. Mérida, 2000; 24-35.

32- Cunha AKC, Soares R, Da Silva MFT. Lentivirus de pequeños rumiantes (CAEV e Maedi Visna): revisao e perspectivas. Pesq. Vet. Bras. 2001; 21(3):87-97.

33- Adams DS, Oliver RE, Ameghino D, De Martini JC, VeWorcrd DW. Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Vet. Rec. 1984; 115:493-495.

34- Nazara SJ, Trigo FJ, Suberbie E, Madrigal V. Informe premilinar sobre la seroprevalencia de la artritis-encefalitis caprina en México. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México; 1983; México, D.F. Centro Médico Nacional, 1983; 550-552.

35- Callapiña EE, Rivera HG. Seroprevalencia de artritis-encefalitis viral caprina en el noroeste de la provincia de Yauyos, Lima. Rev. Invest. Vet. Perú. 2002; 13(1):87-90.

36- Lima PP, Rocha MA, Stancek D, Gouveia AMG, Oliveira GDR. Virus da artrite encefalite caprina: isolamento e caracterizacao de parte do gene gag. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Brasil, 2004; 56(2):135-142.

37- Herrmann LM, Cheevers WP, McGuire T, Scott DA, Hutton MM, Gavin WG, et al. Competitive-inhibition enzyme-linked immunosorbent assay for detection of serum antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus: diagnostic tool for successful eradication. Clin. Diagn. Lab. Immunol.2003;10(2):267-271.

38- Travassos CE, Benoît C, Valas S, Da Silva AG, Perrin G. Caprine arthritis-encephalitis virus in semen of naturally infected bucks. Small Rumin. Res. 1999; 32:101-106.

39- Cork L.C. Pathology and epidemiology of lentiviral infection of goats. In: Maedi-Visna and related diseases. 1st. USA: Kluwer Academic Publishers, 1990

40- Smith M.C., Sherman D.M. Goat. Medicine. 1st. De. Netherlands: Lea and Febiger, 1994.

41- Clavijo A, Thorsen J. Bacterial expression of the caprine arthritis-encephalitis virus gag and env proteins and their use in enzyme-linked immunosorbent assay. Am. J.Vet Res: 1995;56:841-847.

42- Narayan O., Clements J.E. Biology and Pathogenesis of Lentiviruses. J of Gen Virol: 1989;70:1617-1639.

43- Harmache A., Bouyac M, Audoly G., Hieblot C., Pever P., Vigne R., Suzan M. The vif gene is essential for efficient replication of caprine arthritis-encephalitis virus in goat membrane cells and affects the late steps of the virus replication cycle. J of Virology 1995;69:3247-3257.

44. - Hanson J, Hydrbring E., Olsson K, A long term study of goats naturally infected with caprine arthritis-encephalitis virus. Acta vet Scand 1996; 37:31-39.

45- Phelps S.L., Smith M.C. Caprine arthritis-encephalitis virus infection. JAVMA 1993;203:1663-1666.

46- Zink M.C., Yager J.A. Pathogenesis of caprine arthritis-encephalitis virus. Am J. of Pathol 1990; 136:843-854.

47- Zink M.C., Narayan O. Lentivirus-induced interferon inhibits maturation and proliferation of monocytes and restricts the replication of caprine arthritis-encephalitis virus. J. of Virol 1989; 63:2578-2584.

48- Pijoan, P. y Tórtora, J. Principales enfermedades de los ovinos y caprinos, UNAM, México, 1986:300.

49- Knowles DP, Evermann JF, Shropshire C, VanderSchalie J, Bradway D. 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.

50- Ozyoruk F, Cheevers WP, Hullinger GA, McGuire T, Hutton M, Knowles DP. Monoclonal antibodies to conformational epitopes of the surface glycoprotein of the caprine arthritis-encephalitis virus: potential application to competitive-inhibition enzyme-linked immunosorbent assay for detecting antibodies in goat sera. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2001 ;(8):44-51.

51- Heckert RA, McNab WB, Richardson SM, Brincoe MR. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus in goat serum. Can. J. Vet. Res. 1992; 56(3):237-241.

52- Ponce GG. Relación entre la prueba del índice clínico y la prueba de inmunodifusión en gel agar utilizadas en el diagnóstico de la AEC. (Tesis de licenciatura) D.F., México: Universidad Nacional Autónoma de México, 1997.

53- Lichtensteiger CA, Cheevers WP, Davis WC. CD8+ cytotoxic T lymphocytes against antigenic variants of caprine arthritis-encephalitis virus. J. Gen. Virol. 1993; 74:2111-2116.

54- Cheevers WP, McGUIres Tc, Norton LK, Cordery-Cotter R, Knowles DP.
Failure of neutralizing antibody to regulate CAE lentivirus expression in vivo.
Virology.1993; 196:835-839.

55- Bertoni G, Zahno ML, Zanoni R, Voght HR, Peterhans E, Ruff G, et al.
Antobody reactivity to the immunodominant epitopes of the caprine arthritis-
encephalitis virus gp38 transmembrane protein associates with the development of
arthritis. J. Virol. 1994; 68(11):7139-7147.

56- Lerondelle C, Greenland T, Jane M, Mornex JF. Infection of lactating goats by
mammary instillation of cell-borne caprine arthritis-encephalitis virus. J. Dairy Sci.
1995; 78:850-855.

57-Nord K., Adnoy T. Effects of infection by caprine arthritis-encephalitis virus on
milk production goats. J. Dairy Sci. 1997; 80:2391-2397.

58- East NE, Rowe JD, Dahlberg JE, Thelin GH, Pedersen NC: Modes of
transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Small ruminant
Research 1993; 10:251-262.

59- Rowe JD, East NE, Thurmond MC, Franti CE. Risk factors associated with
caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on California dairies. Am J Vet
Res 1991;52:510-514.

60-Martínez HA, Ramírez H, Tórtora J, Aguilar A, Garrido GL, Montaraz JA. Efecto del virus de la artritis-encefalitis caprina en el aparato reproductor de machos caprinos. Vet. Méx. 2005; 36(2):159-176.

61.-Nord, K. Loken, T., Orten. A. Control of caprine arthritis-encephalitis virus in three norwegian goat herds. Small Rumin. Res. 1998;28(2):109-114.

62.- Martínez RHA. La artritis encefalitis caprina , peligro latente para México. Cuautitlán, Estado de México: UNAM. Comunidad, Órgano Informativo de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. 2006:19(13):20-21.

63- Gendelman HE, Nayaran O, Kennedy-Stoskopf S, Kennedy PGE, Ghotbi Z, Clements JE. Tropism of sheep lentivirus for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. J. Virol. 1986; 58(1):67-74.

64- González L., Gelanbert J.C., Saez de Okariz C. CAprine arthritis-encephalitis in the Basque country, Spain. The Veterinary Record 1987; 120:102-109.

65- Trigo T. F. La artritis encefalitis caprina. Ciencia Veterinaria 5. 1ª ed. Mexico: UNAM-FMVZ, 1991.

66- Rimnstad E., Eats N.E., Torten M., Higgins J., DeRock E., Pedersen N.C. Delayed seroconversion following naturally acquired caprine arthritis-encephalitis virus in goats of California dairies. Am. J. Vet. Res 1992; 53:2396-2404.

67- Cheevers W., Knowels D., Norton L. Neutralization-resistant antigenic variants of caprine arthritis-encephalitis lentivirus associated with progressive arthritis. J. of inf. Dis 1991; 164:679-685.

68- Lerondelle C. L'infection de la mamelle par le virus de l'arthrite et de L'encephalite de la chevre (CAEV). Sci Vet Med Comp 1988:90:139-143.

69- Perrin G.G., L'arthrite encéphalite caprine. Point Vét 1991; 139:713-718.

70- Ryan D., Greenwoos P.L., Nochols P.J. Effect of caprine arthritis-encephalitis virus infection on milk cell count and N-acetyl- β -glucosaminidase activity in dairy goats. J. of Dairy Res 1993; 60:299-306.

71- Lara SH, Brigel Jr. EH, Reischak D, Moojen AC, Gregory L, Oliveira JFC, et al. Identificacao immuno-sorologica de anticorpos anti-virus da artrite-encefalite dos caprinos: comparacao das técnicas de imunofluorescencia indireta. Arq. Inst. Biol. 2002; 69(4):1-5.

72- Rutkoski JK, Werenicz R, Reischack D Wendeltein AC, Mojen V, Ravazzolo AP. Deteccao da infeccao pelo virus da artrite-encefalite caprina: imunodifusao em agar e reacao em da polimerase com "primers" degenerados. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Brasil. 2001; 53(6):635:640.

73- http://www.ipicyt.edu.mx/eipicyt/eventosy_noticias/pulso_diciembre_03.pdf.

74- Peterhans E, Greenland T, Badiola J Harkiss G, Bertoni G, Amorena B, et al. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses(LVPRs) infection and eradication schemes. Vet. Res. 2004; 35:257-274.

75- Kwan J., Keen J., Cutlip R.C, Kim H.S. Serological diagnosis of caprine lentivirus infection by recombinant immunoassays. Small Ruminant Research 1995:16:171-177.

76- Introducción a la inmunología veterinaria 8ª edición Ian R. Tizard 2009 elsevier, Barcelona, España.

77- Castro RS, Leite RC, Resende EM, Martins A, Gouveia AMG. Isolation e identificacao pela imunofluorescencia direta e reacao em cadeia de poimerase do virus da artrite-encefalite caprina. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Brasil. 1999; 51(3):235-240.

78- Pug DG. Sheep and goat medicine. Saunders Company. USA. 2002.

79- East NE, Rowe JD, Dahlberg JE, Thelin GH, Pedersen NC: Modes of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Small ruminant Research 1993; 10:251-262.

80- Rufenact, J. 2001, la CAE-UNE maladie infectieuse devenue rare. magazine de i'ovf 6:1-6.

81- Ross, J. 1986. CAE flock accreditation scheme after 2 years. surveillance. 13; 4: 7-8.

82- Washburn, KE. Streeter, RN, Saliki, JT., Lehenbauer, TW, Prado, ME. 2001 photodynamic inactivation of rna enveloped virus in goat colostrumns. small. rumin.res.42:31-37.

83- Rowe, JD., East, NE., Thurmond, MC., Franti, CE., Pedersen, NC., 1992 cohort study of natural transmission and two methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on a California dairy. Am. J. Vet. Res. 53; 12:2386-2395.

84- Vogt, HR., Cordano, C., Guionaud, C., Bertoni, G., Zanoni, R., Peterhans, E. 2000. eradication of caprine arthritis-encephalitis in Switzerland: a success story with some open questions. Proceedings 7th conference on goats, tours (Francia), pág 821.

85- Adams, D.S, Klevjer-Anderson, P , Carlson, J.L, McGuire, T.C, Gorham, J.R. Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus. Am. J. Vet. Res. 1983;44:1670-1675.

86- Arguello, A., Castro, N., Capote, J., Ginés, R., Acosta, F., López, J.L., Efects of refrigeration, freezing-thawing and pasteurization on IgG goat colostrum preservation Small Ruminant Research 2003;48:135-139.

87- Rowe J.D, East N.E, Thurmond M.C, Franti C.E. Risk factors associated with caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on California dairies. Am. J. Vet. Res. 1991;52:510-514.

88- Ellis.T. Robinson, W., Wilcox, G. Effect of colostrums deprivation of goat kids on the natural transmission of caprine retrovirus infection. Aust. Vet. J.1983: 60:326-329.

89- <http://www.ub.edu.ar/investigaciones/default.htm>

90- García CCG. Estudio de la prevalencia de artritis-encefalitis caprina en 3 rebaños mexicanos y exploración de los factores de riesgo asociados (tesis de maestría).D.F., México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2000.

91- DeNoon D, (AW) Conference Coverage (NCVDG): Goat virus may protect against HIV. AEGIS, Aids weekly plus, 1997, junio 2.

92.- Lakritz J, Tyler JW, Hostetler DE, Marsh AE, Weavve DM, Holle JM, Steevens BJ, Denbingh JL, 2000. Effects of pasteurization of colostrums on subsequent serum lactoferrin concentration and neutrophil superoxide production in calves. Am. J. Vet. Res. 61:1021-1025

93.- Moore EC, Keil D, Coats K, 1996. Thermal inactivation of bovine immunodeficiency virus. Appl. Environ. Micro. 62:4280-4283.

94.- MeylanM, Rings Ds, Shulaw WP, Kowalski JJ, Bech-Nielsen B, Hoffsis GF, 1996. Survival of Mycobacterium paratuberculosis and preservation of immunoglobulin G in bovine colostrums under experimental conditions simulating pasteurization. Am. J. Vet. Res. 57:1580-1585.

95.-Tyler JW, Lakritz J, Hostetler DE, Douglas V, Weaver DM, Steevens BJ, Holle J, Denbigh J,. 2000. Effect of pasteurization at 76 and 63° C on the absorption of colostral IgG in calves. J. Dairy Res. 67:619-623.

96.-Steinbach G, Kreutzer B, Meyer H, 1981. Zum einfluss der erwarmung auf den immnbiologischen wert des rinderkolostrums. Monatshefte Veterinarmedizin 36:29-31.