



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**



**“ DETERMINACION DE LINFOCITOS T Y B EN
SANGRE PERIFERICA DE CABRAS
SEROPOSITIVAS AL VIRUS DE ARTRITIS
ENCEFALITIS CAPRINA (AEC) ”**

FALLA DE ORIGEN

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
JAVIER ARCADIO MERIDA MONROY**

D I R E C T O R :

MVZ, M.C. HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ

COASESORES: MVZ. JORGE LUIS RICO PEREZ

MVZ. PH. D. JUANA. MONTARAZ CRESPO



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 está 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.

A la UNAM

A la FES-C

Al director de este trabajo:

Con mi eterno agradecimiento para el
Dr. H. Alejandro Martínez Rodríguez,
por su valiosa ayuda y orientación en
la elaboración de este trabajo.

Al MVZ. Jorge Luis Rico Pérez:

Por sus valiosos comentarios y sugerencias
para la elaboración de este trabajo.

Al Dr. Juan A. Montaraz Crespo:

Por sus aportaciones en la elaboración de este
trabajo.

A Elpidia González Armendariz:

Por poner un granito de arena en este
trabajo.

A mis profesores

A mis amigos y compañeros



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

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

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE
EXÁMENES PROFESIONALES

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:
"Determinación de linfocitos T y B en sangre
seriférica de cabras seropositivas al virus
de Artritis Encefalitis Caprina (AFC)".

que presenta el pasante Javier Arcadio Mérida Monrroy
con número de cuenta: 7827563-2 para obtener el TÍTULO de:
Médico Veterinario Zootecnista.

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

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 11 de enero de 1995

PRESIDENTE	M.C. Guillermo Oviedo Fernández	<i>G. Oviedo</i>
VOCAL	M.C. Jorge Luis Tortora Pérez	<i>J. Tortora</i>
SECRETARIO	M.C. Humberto A. Martínez Rodríguez	<i>H. Martínez</i>
PRIMER SUPLENTE	M.C. Fernando Alba Hurtado	<i>F. Alba</i>
SEGUNDO SUPLENTE	MVZ. Marco Antonio Mendoza	<i>M. Mendoza</i>

gavedra

En memoria de mi padre

A mi madre:

Por guiarme por el buen camino.

A mi abuelita (q.e.p.d.)

A la sra. Estela Acona Pacheco:

Por su ayuda desinteresada. Gracias.
Muchas gracias.

A mis hermanos, tíos y primos

A Erika

I N D I C E

INDICE	1
INDICE DE CUADROS	2
RESUMEN	4
INTRODUCCION	6
OBJETIVOS	36
MATERIAL Y METODOS	37
RESULTADOS	50
DISCUSION	55
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES	67
BIBLIOGRAFIA	68

INDICE DE CUADROS

CUADRO	NOMBRE DEL CUADRO	PAGINA
No. 1	Principales estados productores de cabras.	8
No. 2	Causas predisponentes de un síndrome artrítico.	9
No. 3	Características para la identificación de linfocitos T y B.	12
No. 4	Identificación de Linfocitos T y B utilizando marcadores de superficie	13
No. 5	Porcentaje de linfocitos T y B en el hombre y animales domésticos.	13
No. 6	Microorganismos productores de artritis	15
No. 7	Principales pruebas para el diagnóstico de AEC.	26
No. 8	Método para calcular el Índice Clínico Artrítico	39
No. 9	Calificación de animales artríticos.	39
No. 10	Índice clínico artrítico de cabras seropositivas a AEC.	50
No. 11	Índice clínico artrítico de cabras aparentemente sanas.	51
No. 12	Prueba de inmunodifusión.	51
No. 13	Análisis de varianza para linfocitos T.	52
No. 14	Análisis de varianza para linfocitos B.	52
No. 15	Biometría Hemática de cabras seropositivas a AEC y cabras aparentemente sanas.	54

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	NOMBRE DE LA FIGURA	PAGINA
No. 1	Diagrama de flujo	38
No. 2	Purificación de linfocitos	44
No. 3	Formación de rosetas T.	46
No. 4	Formación de rosetas B.	49

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA	NOMBRE DE LA GRAFICA	PAGINA
No. 1	Promedio de linfocitos T de cabras artríticas y cabras aparentemente sanas	61
No. 2	Promedio de linfocitos B de cabras artríticas y cabras aparentemente sanas	61
No. 3	Proteínas plasmáticas de cabras artríticas y cabras aparentemente sanas	65
No. 4	Hematocrito de cabras artríticas y cabras aparentemente sanas	65
No. 5	Leucocitos de cabras artríticas y cabras aparentemente sanas	65
No. 6	Linfocitos de cabras artríticas y cabras aparentemente sanas	66
No. 7	Monocitos de cabras artríticas y cabras aparentemente sanas	66
No. 8	Neutrófilos de cabras artríticas y cabras aparentemente sanas	66

RESUMEN

El presente estudio se efectuó con el fin de contar con un parámetro de referencia que apoye y complemente el diagnóstico de Artritis Encefalitis Caprina (AEC), se determinaron los porcentajes de linfocitos T y B de cabras artríticas y seropositivas al virus de la AEC y de cabras aparentemente sanas. Para llevar a cabo el presente trabajo, se utilizaron 10 cabras hembras, entre 1 a 5 años de edad, de las razas Toggenburg y Nubia, seleccionando 5 cabras con un síndrome clínico de artritis y 5 cabras aparentemente normales. Así mismo se determinó el índice clínico artrítico (ICA); mediante el cual solamente una cabra artrítica resultó positiva al virus de la AEC. También se obtuvo suero de las cabras artríticas y se congeló a menos 20 grados centígrados hasta el momento de su empleo para la prueba de inmunodifusión en agar gel (IDGA). Los animales que presentaban signos clínicos de artritis, resultaron positivos al virus de la AEC por medio de la prueba de IDGA. De cada animal se obtuvo 5 ml de sangre de la vena yugular, desfibrinándose por medio de perlas de vidrio estériles, para proceder a centrifugar en un gradiente de centrifugación de Ficoll-Hypaque (densidad 1.077 g/cm cúbico). Los linfocitos purificados se utilizaron para la formación de rosetas totales directas con eritrocitos de carnero y rosetas indirectas para linfocitos B, sensibilizados con C3b humano y hemolisina de conejo. En el presente estudio se encontró un 33.83 % de linfocitos T y un 69.81 % de linfocitos B en cabras artríticas, así como un 28.30 % para T y un 67.91 % de B para las cabras que no presentaban signos clínicos de artritis.

A todos los animales se les realizó biometría hemática; para lo cual se tomaron 5 ml de sangre de la vena yugular con anticoagulante (EDTA). Al comparar los resultados de la biometría hemática se encontró que los valores respectivos no eran uniformes en ambos grupos; algunos elementos se encontraban altos o bajos indistintivamente en ambos grupos, como lo fue para el caso de linfocitos y neutrófilos totales. Así mismo la concentración de hemoglobina globular media (CHGM) se encontró disminuida en ambos grupos.

La prueba de formación de rosetas no se puede considerar como un parámetro confiable para formar parte del criterio o complementar el diagnóstico de AEC, por lo menos en el presente trabajo, ya que el número de células formadoras de rosetas T fue ligeramente superior en los animales seropositivos.

I N T R O D U C C I O N

La cabra es uno de los pocos animales capaces de sobrevivir, e incluso producir, en condiciones adversas como las observadas en algunas regiones de clima difícil y con reducidos recursos naturales (F.A.O., 1987).

El mayor número de animales de la especie en cuestión se encuentra en las regiones más pobres: América Latina, Cercano y Lejano Oriente y África con 29, 68 y 124 millones de cabezas, respectivamente; en cambio, la más baja población caprina se observa en las regiones más ricas: Europa, Norteamérica y Oceanía, con 10, 1.4 y 0.4 millones de animales (F.A.O., 1987).

En América Latina existen alrededor de 33 millones de cabras en esta región. El 90 % se localiza en Argentina, Bolivia, Brasil, Haití, México, Perú y Venezuela. México y Brasil son los países que muestran las mayores poblaciones caprinas con 10.5 y 8.5 millones de cabras, respectivamente (F.A.O., 1987; INEGI, 1991).

La inmensa mayoría de los animales corresponde al tipo criollo, aunque en muchos países se han realizado grandes esfuerzos en la importación de algunos animales de características lecheras, con el propósito de mejorar la calidad genética del animal criollo o con el objeto de establecer granjas que se dediquen a la producción lechera. Los caprinos de la región rinden anualmente unas 92,000 toneladas de carne y 485,000 toneladas de leche. La carne de cabra es muy apetecida en numerosos países, en México los cabritos son beneficiados cuando tienen alrededor de 6 a 8 semanas de edad, para preparar el platillo nacional llamado

"cabrito al pastor" (F.A.O., 1987).

La especie caprina no ha recibido suficiente atención, de parte de investigadores y de oficinas gubernamentales. En realidad, existe una cierta oposición a la promoción de los programas de desarrollo caprino, debido a su reputación como especie destructora de la vegetación y responsable de la desertificación. Afortunadamente, la situación está en vías de cambio. Algunas universidades están dando cada vez mayor trascendencia a este recurso animal en sus programas de investigación docencia y extensión (Suberbie, 1984; F.A.O., 1987).

La explotación de la cabra en México se inicia durante la colonia y desde aquellos tiempos la cabra fué encomendada a los estratos más bajos de la población, asignándose por tradición al cuidado de mujeres, ancianos o niños. Llegándose a considerar a dicha especie como "la vaca de los pobres" (Suberbie, 1984; García, 1984).

El sistema de explotación tradicional de la cabra en México, ha sido de tipo extensivo, ya sea a libre pastoreo, trashumante o sedentario, en el que el rebaño consume forraje y plantas silvestres en forma indiscriminada. En algunas regiones existe el sistema semiextensivo, en el que los animales consumen residuos agrícolas provenientes de cultivos de temporal o de riego y pastorean al rebaño en praderas artificiales. Últimamente la explotación intensiva ha adquirido importancia, en la cual los animales están completamente estabulados y son dedicados a la explotación lechera (Suberbie, 1984; F.A.O., 1987; Nazara, 1991).

La población caprina en México se ha mantenido en número estable durante la década de 1979-1989 (INEGI, 1991), ha habido un incremento cualitativo a partir de 1987, debido a la importación de razas productoras de leche, tales como la Nubia, Saanen, Toggenburg, Alpina francesa, Granadina y La Mancha. La fuente de importación ha sido principalmente los Estados Unidos (F.A.O., 1987; Nazara, 1991). Los estados considerados como los principales productores de caprinos en México se presentan a continuación (ver cuadro no. 1).

Cuadro no. 1
PRINCIPALES ESTADOS PRODUCTORES DE CABRAS

ESTADO	CABEZAS	PORCENTAJE
Oaxaca	1, 161, 494	11.5
San Luis Potosí	1, 131, 483	11.2
Coahuila	1, 116, 216	11.1
Nuevo León	830, 736	8.2
Puebla	673, 357	6.7

Fuente: INEGI, 1991.

Actualmente se sabe que para que la caprinocultura pueda surgir como actividad remunerativa, es necesaria la participación coordinada de organismos internacionales, del gobierno federal con instituciones de educación superior, investigadores, asociaciones ganaderas, personal técnico, empresarios y todas aquellas personas interesadas en la caprinocultura, de tal manera que se establezcan acciones tendientes a fomentar la explotación de dicha especie, capacitando a personal técnico en el manejo nutricional, reproductivo, genético, prevención de enfermedades, optimización en el uso de instalaciones, entre otros programas (Juárez y col., 1981; F.A.O., 1987).

Como parte del esfuerzo para reactivar a la caprinocultura se tendrá que poner especial cuidado en determinar los problemas que más afectan a las cabras (ver cuadro no. 2), entre los que se pueden señalar a aquellos de tipo nutricional, manejo sanitario, mejoramiento genético, tipo de instalaciones, medio ambiente y síndromes patológicos tales como aquellos de carácter digestivo, respiratorio, nervioso, así como enfermedades del aparato locomotor que producen claudicaciones, entre las que se ubican a las artritis (Galina, M. A., 1981; Nazara, 1991).

Cuadro no. 2
CAUSAS PREDISPONENTES DE UN SÍNDROME ARTRITICO

Físicas	: Traumatismos (golpes, pisos, patas, etc.)
Químicas	: Hierro, colágena.
Biológicas	: Bacterias (Mycoplasma, Clamidas, Brucela, Erisipela, Streptococcus, etc.) Virus (Artritis Encefalitis Caprina)
Nutricionales	: Deficiencias o alteraciones en: Calcio- Fosforo, selenio y cobre.
Otras	: Complejos inmunes, factores hereditarios.

Recopilado por: Martínez. 1994.

La inmunidad frente a aquellos microorganismos involucrados en la AEC (ver cuadro no. 6), esta dado por el sistema humoral y celular; sin embargo, Tizard (1992) indica que el papel de la inmunidad parece tener mayor relevancia actualmente en contra de las infecciones de los animales poligástricos.

L I N F O C I T O S:

En la actualidad se acepta que existen 2 poblaciones de células sensibles a los antígenos: los linfocitos B y los linfocitos T. La unión del antígeno a una inmunoglobulina receptora de un linfocito B no es suficiente, por si misma para desencadenar una

respuesta inmune. En primer lugar se necesita que el antígeno sea procesado por ciertas células en especial macrófagos y presentado al linfocito B mientras esta fijado a la superficie celular y en segundo lugar que ciertos linfocitos T "colaboradores" (CD4), también puedan responder al mismo antígeno y agregar factores solubles (Tizard, 1992). Los linfocitos B que por último evolucionan hasta convertirse en células plasmáticas (células productoras de anticuerpos) además dan origen a células de memoria. Siendo los linfocitos T mediadores en la inmunidad mediada por células. La unión de los antígenos a los receptores presentes en dichas células las hace proliferar, siendo este el acontecimiento inicial en las respuestas inmunitarias (Tizard, 1992).

En contraste con los linfocitos B, los así llamados T cumplen funciones diferentes: son esenciales para la protección contra bacterias, virus y células infectadas, contra injertos de tejidos exógenos y contra algunas células tumorales. También son mediadores en la hipersensibilidad tardía. Algunos actúan como "células efectoras" en las respuestas de inmunidad mediada por células. Otras reciben el nombre de "células colaboradoras", también conocidas como CD4, que hacen que aumente las respuestas de otros linfocitos T o B. Otras más funcionan como "células supresoras" o como "células citotóxicas", conocidas como CD8. Las células supresoras, inhiben la respuesta de otros linfocitos B o T. Las células citotóxicas, atacan a células "blanco" que compartan con ellos los antígenos de histocompatibilidad de clase 1. Los linfocitos T sólo responden a un antígeno exógeno cuando

está estrechamente asociado a un antígeno de histocompatibilidad de clase I o II, sobre otras células. Tanto en linfocitos T como sus células "blanco" deben tener idénticos antígenos de histocompatibilidad. Para que un linfocito T responda de manera óptima a un antígeno, se necesita la interacción de 3 células: una que presente al antígeno (generalmente un macrófago), un linfocito T "efector" (T8) o CD8 y un linfocito "colaborador" (T4) o CD4 (Tizard, 1992; Marrack y Kappler, 1993).

Ambos tipos de células se observan idénticos al microscopio y no es posible distinguirlos basándose en su morfología, por eso, es necesario identificar algunas características funcionales que distingan ambas poblaciones celulares para poder diferenciarlas (ver cuadro no. 3). Entre los métodos útiles para distinguir los linfocitos es factible identificar los antígenos característicos sobre su superficie. Esto puede hacerse preparando antisueros específicos contra las subpoblaciones de linfocitos (Tizard, 1992).

Otras técnicas (ver cuadro no. 4) que se usan para distinguir entre linfocitos T y B implica la demostración de los receptores característicos presentes en las superficies celulares (Morilla y Bautista, 1986).

Otra técnica más para distinguir linfocitos T de los B, consiste en medir sus respuestas a ciertas proteínas llamadas lectinas (Tizard, 1992).

CUADRO NO. 3

CARACTERISTICAS PARA LA IDENTIFICACION DE LINFOCITOS T Y B		
PROPIEDAD	CELULAS B	CELULAS T
DISTRIBUCION	CORTEZA DE LOS GANGLIOS LINFATICOS, FOLICULOS ESPLENICOS	ZONA PARACORTICAL DE LOS GANGLIOS LINFATICOS, VAINA PERIARTERIOLAR DEL BAZO, SANGRE PERIFERICA
RECEPTORES DE SUPERFICIE PARA:		
ANTIGENOS	+++	++
YC PARA LAS INMUNOGLOBULINAS	+++	+
C3b	+	-
ERITROCITOS EXOGENOS	-	+++
ANTIGENOS CELULARES DE SUPERFICIE	INMUNOGLOBULINA	Thy 1, TI-TII
SE DIVIDEN EN RESPUESTA A:	MITOGENOS, FITALACA AMERICANA, LIPOLISACARIDOS BACTERIANOS	FITOMENGLUTININA; CONCANAVALINA A; VACUNA BCG, MITOGENO, FITALACA AMERICANA
RECEPTORES PARA ANTIGENOS	INMUNOGLOBULINA	TI-T3
ANTIGENOS QUE SE RECONOCEN DE MANERA PREFERENTE	MACROMOLECULAS EXOGENAS	MACROMOLECULAS EXOGENAS Y ANTIGENOS MHC
INDUCCION DE TOLERANCIA	DIFICIL	RELATIVAMENTE FACIL
DESCENDIENTES DE CADA CELULA	CELULAS PLASMATICAS, CELULAS DE MEMORIA	LINFOCITOS EFECTORES, CELULAS DE MEMORIA
PRODUCTOS DE SECRECION MAS IMPORTANTES	INMUNOGLOBULINAS	LINFOCINAS

FUENTE: TZARD, 1992

CUADRO NO. 4

IDENTIFICACION DE LINFOCITOS T Y B UTILIZANDO MARCADORES DE SUPERFICIE		
CELULA	MARCADOR	METODO DE DETECCION
LINFOCITO T	RECEPTOR PARA LOS ERITROCITOS	FORMACION DE ROSETAS
	ANTIGENO Thy 1	IMUNOFLUORESCENCIA
	RECEPTOR PARA Fc	FORMACION DE ROSETAS UTILIZANDO ERITROCITOS CUBIERTOS CON ANTICUERPOS
LINFOCITO B	ANTIGENOS DE LINFOCITOS T	IMUNOFLUORESCENCIA
	IMUNOGLOBULINA	IMUNOFLUORESCENCIA
	RECEPTORES PARA EL COMPLEMENTO	FORMACION DE ROSETAS UTILIZANDO ERITROCITOS CUBIERTOS CON COMPLEMENTO
	RECEPTORES Fc	FORMACION DE ROSETAS UTILIZANDO ERITROCITOS CUBIERTOS CON ANTICUERPOS

FUENTE: YIZARD, 1992.

CUADRO NO. 5

PORCENTAJE DE LINFOCITOS T Y B EN EL HOMBRE Y ANIMALES DOMESTICOS		
ESPECIE	LINFOCITOS T	LINFOCITOS B
CABALLO	38-66	20
BOVINO	40-70	20-40
OVINO	28-80	15-35
CERDO	45-57	26-38
PERRO	70	23-30
GATO	50	30-40
POLLO	45	30
HOMBRE	65-75	15-30

FUENTE: YIZARD, 1992.

Todas estas técnicas permiten a los investigadores caracterizar las poblaciones mixtas de linfocitos. Así, puede decirse que en el ratón o en el ser humano cerca del 70 % de los linfocitos presentes en sangre periférica son T y alrededor de 25 % son B (ver cuadro no. 5). Los linfocitos restantes no son T ni B. Como no se tienen marcadores característicos para ellos se les puede llamar "nulos o neutros". Sin embargo, estas células merecen atención pues constituyen un alto porcentaje de linfocitos con propiedades importantes (Cisneros, 1985; Tizard, 1992).

Los sistemas linfoides del carnero y otros ruminantes contienen al parecer gran número de células T y subpoblaciones denominadas gama-delta, en contraste con los sistemas linfoides de humano y el ratón. Así mismo el número de células T y sus subpoblaciones pueden estar aumentado o disminuido según la edad, estado fisiológico o de salud que va a presentar el animal. Por ejemplo, se ha reportado que en ciertas enfermedades los niveles de células gama-delta tiende a verse modificados, lo que al parecer indica que dichas células pudieran jugar un papel en los mecanismos de difusión (Hein y Mackay, 1991); sin embargo, en lo que a AEC se refiere no se tienen estudios semejantes que apoyen dicha hipótesis.

Por otra parte, cabe mencionar que entre los agentes etiológicos involucrados en el síndrome clínico artrítico parecen actuar los siguientes (ver cuadro no. 6).

Cuadro no. 6
MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE ARTRITIS

MICROORGANISMOS	REFERENCIA
<u>Mycoplasma mycoides subesp. mycoides</u>	Picavet, 1991
<u>M. capricolum</u>	"
<u>M. putrefaciens</u>	Abegunde y col., 1981
<u>M. conjunctivae</u>	Baas y col., 1977
<u>M. agalactiae</u>	Jasper y col., 1979
<u>M. ovipneumoniae</u>	Smith y Sherman, 1994
<u>Chlamydia psittaci</u>	Nazara, 1991
<u>Corynebacterium ovis</u>	"
<u>C. pyogenes</u>	"
<u>M. arginini</u>	Al-Aubardi y col., 1972
<u>Pasteurella sp.</u>	"
<u>Streptococcus sp.</u>	Nayab y Bhowmik, 1988
<u>Ryrsipelothrix insidiosa</u>	Eamens y col., 1985
<u>Escherichia coli</u>	Nayab y Bhowmik, 1988
<u>Staphylococcus sp.</u>	"
<u>Virus (retrovirus)</u>	Crawford y col., 1980

Actualmente, se define a la Artritis Encefalitis Caprina como una enfermedad viral persistente de ocurrencia natural en caprinos de todas razas, edades y sexos. Caracterizándose por producir encefalitis en animales jóvenes y artritis en adultos (Knight y Jokinen, 1982). El virus de la AEC es un Lentivirus que produce la aparición de artritis y mastitis en las cabras adultas y, menos frecuentemente encefalomielitis en cabritos de 2 a 4 meses de edad (Peretz y col., 1993). La AEC es una enfermedad multisistémica, por lo que pueden diferenciarse hasta 4 formas de presentación: encefalítica, artrítica, neumónica y mastítica, por lo que es considerada como un síndrome (Crawford y col., 1980). Las consecuencias económicas de la contaminación del rebaño pueden alcanzar proporciones importantes cuando la enfermedad clínica se presenta como por ejemplo, disminución de la producción lechera, reformas sanitarias anticipadas, no venta de reproductoras, acortamiento del periodo de vida útil de los

animales, ya sea por la eliminación temprana de aquellos clínicamente enfermos o de serorreactores al virus de la AEC, pérdida del potencial genético y su valor económico (Ameghino y col., 1993; Peretz y col., 1993).

De los agentes etiológicos marcados en el cuadro número 6, uno de los más importantes es un virus del grupo de los retrovirus, ocasionando una enfermedad infecciosa que produce un cuadro de tipo degenerativo, progresivo y crónico, cuya denominación varía de acuerdo a los investigadores que la estudian (Nazara, 1991); Artritis Encefalitis Caprina (AEC) (Adams y col., 1980); Leucoencefalomielitis Artritis de la cabras (Cork y Narayan, 1980). Infección por Retrovirus Caprino (Ellis y col., 1983) o Artritis Encefalitis Caprina Viral (AECV) (Crawford y col., 1980; Ameghino y col., 1993).

El virus de la AEC fue aislado por primera vez en los Estados Unidos, a partir de la membrana sinovial de cabras afectadas con artritis (Crawford y col., 1980). Posteriormente, el virus fue aislado también en Nueva Zelanda e Inglaterra (Oliver y col., 1982; Dawson y col., 1983). En México se presentaron evidencias preliminares del aislamiento en 1986 (Gay y col., 1986). El virus pertenece a la familia Retroviridae y a la subfamilia Lentivirinae, virus que provocan enfermedades de evolución lenta (Narayan y col., 1980; Cheevers y col., 1981). Este retrovirus tiene una cadena única de RNA con su respectiva transcriptasa de reversa (RNA dependiente-DNA polimerasa) (Cheevers y col., 1981; Roberson y col., 1982). La morfogénesis del virus de la AEC es

similar a la del virus de la Neumonía Progressiva Ovina (NPO). Las proteínas estructurales son también similares al virus de la NPO y los determinantes antigénicos reaccionan en forma cruzada con la proteína p30 del virus de la NPO. Además, el retrovirus caprino crece en líneas celulares de ovino y viceversa (Dahlberg y col., 1981). Sin embargo, los experimentos de hibridación con ácidos nucleicos indican que los virus de la AEC y de la NPO son diferentes, ya que comparten muy poca homología de secuencia (20 %) entre sus genomas (Roberson y col., 1981; Perk y col., 1982). El virus de la AEC es muy difícil de cultivar en el laboratorio, debido a que se reproduce lentamente ya que sólo se liberan pequeñas cantidades del virus a partir de las células infectadas (Dahlberg y col., 1981; Klejer-Anderson y Cheevers, 1981).

La AEC presenta una distribución mundial y ha sido descrita en los Estados Unidos (Crawford y col., 1980), Canadá (Wilkie, 1980), Australia (Coakley y col., 1981), Francia (Russo, 1982), Nueva Zelanda (Oliver y col., 1982), Suiza (Zwahlen y col., 1983), Kenia (Adams y col., 1983), Gran Bretaña (Dawson y col., 1983) y México (Nazara y col., 1985; Gay y col., 1986). Además, existe el riesgo de difundirse a muchos otros países, por el tránsito internacional de caprinos infectados (Trigo, 1991).

La aparición de AEC en el rebaño se hace generalmente por la introducción de animales contaminados al momento de la constitución del rebaño o sea por los movimientos de las reproductoras (Peretz y col., 1993).

Las fuentes de contaminación en los cabritos por orden de importancia decreciente son: el calostro, la leche, la sangre, y ocasionalmente otras secreciones en particular, la saliva y las expectoraciones (Brugere, 1984; Peretz y col., 1991).

Los cabritos se contaminan esencialmente por la vía digestiva al ingerir calostro o leche contaminada (Trigo, 1991). Ya que el aparato digestivo de los cabritos es más permeable al pasaje de células infectadas en las primeras 48 horas de vida. En las cabras adultas, la vía de contaminación principal es la vía mamaria por el paso de leche contaminada de una cabra a otra al momento de la ordeña (Peretz y col., 1993).

La transmisión por vía sanguínea de un animal a otro es igualmente posible por medio de alguna lesión cutánea, tatuajes, lesiones sangrantes entre los cabritos, agujas de sangrar e inyecciones entre las cabras. La vía aérea está evocada en las condiciones de ambiente más desfavorables (Peretz y col., 1993). En cuanto a los signos clínicos, las primiparas son los animales que manifiestan más frecuentemente la "teta de madera" después de la parición (East y col., 1993; Peretz y col., 1993).

La incapacidad para aislar el virus de la AEC de fetos extraídos por cesárea de cabras infectadas, apoya la observación de que el virus no se transmite verticalmente, como ocurre en otros retrovirus (Adams y col., 1983). Sin embargo, algunos autores reportan que si hay transmisión vertical y sugieren que existe infección intrauterina (Ali, 1987; Hernández, 1991; East y col., 1993).

La otra vía de transmisión es la horizontal que se da en cabras adultas generalmente y comprende básicamente el contacto entre cabras infectadas y cabras susceptibles (Peretz y col., 1993). Además, existen otros factores que favorecen la elevada contaminación entre cabras adultas como son: deficiente manejo de la máquina ordeñadora, el número de pulsaciones por minuto, desinfección incompleta de las pezoneras, el ordeñar cabras infectadas y cabras sanas al mismo tiempo o el aplicar inyecciones sin cambio previo de aguja entre cada animal (Peretz y col., 1993).

En el caso de artritis producida por micoplasmas, clamidias (Nayab y Bhowmik, 1988; Picavet, 1991), la transmisión se da en forma indirecta, por contacto del cordón umbilical recién cortado con cama o pisos sucios, contaminados con bacterias o exudados purulentos de otro cabrito que padece la infección. El agente patógeno puede provenir de la vagina de la madre, al momento del parto. Por vía digestiva, al mamar de ubres sucias y contaminadas, por deglutir secreción vaginal en el momento del parto, por lamer la paja de la cama o las paredes de la cabreriza, beber en recipientes contaminados, por ingerir heces de la madre, en lactancia artificial, las manos sucias del operador o biberones sin esterilizar (Carter, 1985; Smith y Sherman, 1994).

P A T O G E N I A:

La infección se lleva a cabo por la transmisión de macrófagos infectados provenientes del calostro, la leche, la sangre, de

pulmón y otras secreciones (Peretz y col., 1993).

El periodo de incubación es generalmente largo y varía de uno a varios años (Narayan y Cork, 1990; Perk, 1990), con un curso progresivo crónico, por lo que el virus se replica en forma continua (Narayan y Clements, 1989). La seroconversión aparece aproximadamente un mes después de la inoculación (Peretz y col., 1993). Para lo cual el virus alcanza a los macrófagos en los cuales empieza a replicarse en niveles mínimos (Zink y col., 1990). Los animales desarrollan niveles bajos de viremia, en la cual los virus se relacionan casi exclusivamente con los monocitos, estos se reproducen en la médula ósea y circulan en sangre por periodos variables hasta que se localizan en un tejido en particular, en el cual maduran a macrófagos residentes (Tizard, 1992). En esta fase de maduración de los monocitos es donde se presenta una mayor replicación del virus (Ellis, 1990) y en donde se da la producción de anticuerpos, los cuales poco o nada pueden hacer para la neutralización del virus. Esto se debe básicamente a la localización del provirus en el genoma de las células y a la poca producción de anticuerpos que inducen estos virus. Además, es importante mencionar la variabilidad antigénica que presenta este virus (Narayan, 1990; Peretz y col., 1993), ya que esta característica es un factor importante en la respuesta inmune que desarrolla el animal contra los antígenos virales. Siendo los anticuerpos generalmente contra la glicoproteína de superficie gp135 y la proteína estructural p28, reconociéndose también que en su mayoría son del tipo Ig1 (Cheevers y col., 1991; Vitu y col., 1993). La división celular de los monocitos y

macrófagos se ve aumentada en los animales infectados dándose una acumulación de dichas células en ciertos tejidos, lo cual aunado al aumento de células plasmáticas, anticuerpos y de algunas sustancias como las citoxininas, es lo que favorece las reacciones inflamatorias, asociadas con lesiones en los tejidos (Narayan y Clements, 1989; Cheevers y col., 1991).

En estudios experimentales, infectando cabritos obtenidos por cesárea, se ha observado la presencia de anticuerpos entre los 21 y 35 días postinfección. El título de anticuerpos alcanzó su máximo nivel entre los 48 y 77 días, para después declinar y establecerse hasta el día 271 postinfección (Adams y Crawford, 1980). La severidad de las lesiones en las articulaciones, parece estar relacionada con la capacidad de replicación del virus; aunque también puedan estar inducidas inmunológicamente debido a una estimulación antigénica prolongada (Adams y col., 1980).

Los micoplasmas, clamidias y demás bacterias (Jasper y col., 1979; Nayab y Bhowmik, 1988), penetran al organismo utilizando las vías: digestiva, umbilical u onfalógena. El agente etiológico produce inflamación del muñón y venas umbilicales, formándose trombos; los gérmenes pasan a la cava posterior y a la circulación general. Después de esta septicemia, los agentes patógenos se alojan en otros órganos, particularmente en las membranas sinoviales de ciertas articulaciones (del carpo), pulmones, hígado y riñones. Por vía digestiva: las bacterias entran en los folículos linfáticos de la mucosa del intestino delgado, pasan a ganglios linfáticos mesentéricos y después a la circulación general con secuela similar al caso anterior (Nayab y

Bhowmik, 1988; Picavet, 1991; Smith y Sherman, 1994).

Las manifestaciones clínicas más importantes de la AEC corresponden a la forma nerviosa en cabritos y a la forma articular en cabras adultas (Adams y col., 1980; Crawford y Adams, 1981; Trigo, 1991).

FORMA NERVIOSA.- Los signos clínicos corresponden a cojeras y ataxia. Los miembros posteriores se tornan débiles y se desarrolla parálisis, aunado a la presencia de opistótonos e hiperestesia. El animal se mantiene alerta y con buen apetito. No se presenta fiebre a menos de que exista una infección bacteriana secundaria. A continuación se presenta flexión del cuello, movimientos en círculo y de pedaleo (Crawford y Adams, 1981; Nazara, 1991).

Los animales pierden peso progresivamente y presentan un pelaje de pobre calidad. El proceso inflamatorio articular, disminuye la movilidad de los animales afectados. Las articulaciones afectadas, presentan en etapas iniciales, un aumento de volumen de consistencia blanda a la palpación que con el transcurso de la enfermedad, se endurece el tejido periarticular y la cápsula subsinovial debido a una mineralización de los tejidos blandos. Las articulaciones más afectadas son las del carpo, seguidas de las tarsianas y de la femoro-tibio-rotuliana. También se encuentra hipertrofia de los nódulos linfáticos regionales palpables (Nazara y col., 1985; Nazara, 1991; Peretz y col., 1993).

P A T O L O G I A C L I N I C A :

El examen hematológico revela pocos cambios, aunque se puede apreciar una linfopenia en cabras afectadas crónicamente (Crawford y Adams, 1981).

Una característica importante es la pleocitosis. Generalmente existe un aumento de células mononucleares (linfocitos y monocitos), cuando está presente la forma neurológica de la enfermedad. Cuando la pleocitosis es ligera de 300 a 3900 células por mm cúbico, cuando es de moderada a severa de 4,000 a 70,000 células por mm cúbico. Otra característica es el aumento de la proteína total del líquido cefalorraquídeo, que puede alcanzar de 40 a más de 700 mg/dl (Crawford y Adams, 1981).

Las características del líquido sinovial dependen de la etapa de la enfermedad. Durante los periodos de inflamación activa asociados con cojeras agudas, el líquido sinovial de las articulaciones más afectadas puede tener una coloración de rojo a parduzco, variando en volumen y baja viscosidad (Robinson y Ellis, 1986). Se aprecia un aumento en el número de células en el líquido sinovial desde 100 hasta 20,000 células/mm cúbico, de las cuales el 90 % son células mononucleares. En las articulaciones que no están inflamadas en forma aguda, el líquido sinovial es claro, con volumen normal y el número de células que fluctúa entre 100 a 500 por mm cúbico (Crawford y Adams, 1981; Nazara, 1991).

En cuanto a la histopatología cabe señalar que las lesiones más constantes se localizan en sistema nervioso central.

articulaciones, pulmones y glándula mamaria (Crawford y Adams, 1981; Nazara y col., 1985; Nazara, 1991).

Histológicamente, la artritis se caracteriza por una sinovitis proliferativa de las articulaciones, tendones y bolsa sinovial; hiperplasia de la membrana sinovial, hipertrofia de vellosidades, que a su vez se encuentran recubiertas por células sinoviales hiperplásicas y una fuerte infiltración de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas tanto en membrana sinovial como en vellosidades, el tejido colágeno en las cápsulas articulares, áreas periarticulares, tendones, vainas de los tendones, ligamentos y bolsas, en cabras que desarrollan la enfermedad de forma más severa contienen áreas multifocales variables de necrosis "fibrinoide" que sufren mineralización subsecuente (Nazara, 1991), siendo prominentes los acúmulos de linfocitos y células plasmáticas alrededor de los vasos sanguíneos y áreas adyacentes de necrosis (Crawford y Adams, 1981; Nazara, 1991).

Al examen macroscópico del sistema nervioso central se observa que las lesiones se encuentran confinadas a la sustancia blanca, representadas por áreas multifocales asimétricas de coloración rosáceas y parduzcas. Las lesiones son más prominentes en el cerebelo, tallo cerebral y la porción lumbo sacra de la médula espinal. Al examen histopatológico, se aprecia una inflamación perivascular no supurativa, que se origina de las meninges y continúa a los vasos de la sustancia blanca. Los principales componentes celulares del infiltrado son linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. Otros hallazgos comunes son una

desmielinización primaria con preservación de axones, con una abundancia de células de la microglía, así como una astrocitosis (Robinson y Ellis, 1986; Narayan y Cork, 1990).

En cuanto al pulmón la lesión más comunmente encontrada es una neumonía intersticial discreta, hasta una neumonía intersticial severa con marcada hiperplasia severa. Al examen histológico se observa una neumonía intersticial multifocal con una infiltración de células multifocales, hiperemia de paredes alveolares y una hiperplasia del tejido linfoide pulmonar, con localización peribronquial y perivascular. El infiltrado en los septos alveolares, contiene macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. Los alveolos y bronquios se encuentran por lo general libres de exudado, a menos de que exista una infección bacteriana secundaria (Kennedy y col., 1985; Ellis y col., 1988; Cork, 1990).

Al examen histológico de la glándula mamaria de cabras afectadas clínicamente por el virus de la AEC, se observa una infiltración intralobular extensiva por linfocitos, así como una marcada hiperplasia linfoide adyacente a los ductos lactíferos (Kennedy y col., 1985).

D I A G N O S T I C O:

En el cuadro número 7 se mencionan las principales pruebas empleadas en el diagnóstico de la AEC.

El diagnóstico clínico de la AEC representa un problema complejo debido al largo periodo de incubación de la enfermedad, ya que no

desmielinización primaria con preservación de axones, con una abundancia de células de la microglia, así como una astrocitosis (Robinson y Ellis, 1986; Narayan y Cork, 1990).

En cuanto al pulmón la lesión más comunmente encontrada es una neumonía intersticial discreta, hasta una neumonía intersticial severa con marcada hiperplasia severa. Al examen histológico se observa una neumonía intersticial multifocal con una infiltración de células multifocales, hiperemia de paredes alveolares y una hiperplasia del tejido linfoide pulmonar, con localización peribronquial y perivascular. El infiltrado en los septos alveolares, contiene macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. Los alveolos y bronquios se encuentran por lo general libres de exudado, a menos de que exista una infección bacteriana secundaria (Kennedy y col., 1985; Ellis y col., 1988; Cork, 1990).

Al examen histológico de la glándula mamaria de cabras afectadas clínicamente por el virus de la AEC, se observa una infiltración intralobular extensiva por linfocitos, así como una marcada hiperplasia linfoide adyacente a los ductos lactíferos (Kennedy y col., 1985).

D I A G N O S T I C O:

En el cuadro número 7 se mencionan las principales pruebas empleadas en el diagnóstico de la AEC.

El diagnóstico clínico de la AEC representa un problema complejo debido al largo periodo de incubación de la enfermedad, ya que no

CUADRO NO. 7

PRINCIPALES PRUEBAS PARA EL DIAGNOSTICO DE AEC		
PRUEBA	DETERMINACION	REFERENCIA
1) INMUNODIFUSION	DETECCION DE ANTICUERPOS	PERETZ Y COL., 1993
2) MICROSCOPIA ELECTRONICA	IDENTIFICACION DE MORFOLOGIA VIRAL	DALEBERG Y COL., 1981
3) E.L.I.S.A.	DETECCION DE VIRUS	HECKERT Y COL., 1992
4) INMUNOPEROXIDASA	ANTIGENOS ESPECIFICOS	HECKERT Y COL., 1992
5) ACTIVACION POLICLONAL DE CELULAS B	DETECCION DE ANTICUERPOS	EAST Y COL., 1993
6) INMUNOTRANSFERENCIA	DETECCION DE ANTICUERPO Y ANTIGENO VIRAL	VITU Y COL., 1993
7) RADIOINMUNOENSAYO	DETECCION DE ANTICUERPOS Y ANTIGENOS DE MEMBRANA O INTERNOS	WEINSHEDNER Y COL., 1998
8) TRANSCRIPTASA INVERSA	IDENTIFICACION VIRAL	ZINK Y COL., 1998
9) REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA	DETECCION VIRAL (ARN)	ZANONI Y COL., 1993
10) CULTIVOS CELULARES	SINCITIOS	FERRIN Y COL., 1987
11) LINFOCITOS	LINFOCITOS T Y B	De MARTINI Y COL., 1983

todos los animales con anticuerpos se encuentran clínicamente afectados (Grewal y col., 1986). Además, las artritis en cabras, pueden deberse a otros agentes etiológicos como bacterias, micoplasmas o clamidias (Nayab y Bhowmik, 1988; Nazara, 1991; Picavet, 1991). Por lo expuesto anteriormente, ha sido necesario desarrollar un repertorio de criterios diagnósticos para la AEC:

1.- SEROLOGIA

La prueba que utiliza con mayor frecuencia es la Inmunodifusión en gel de agar (IDGA) (Peretz y col., 1993), debido a su sencillez para realizarla ya que es una excelente opción diagnóstica a nivel de hato, con el fin de detectar anticuerpos contra antígenos internos y externos. El fundamento consiste en la propiedad de los antígenos y anticuerpos de difundir a través de una placa de agar y formar líneas de precipitación (Adams y col., 1983; Tizard, 1992). Pero es necesario evaluar por lo menos una segunda ocasión.

La Prueba de Ensayo Inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), es una de las más sensibles. Sin embargo, su establecimiento en el laboratorio es más laborioso, se basa en la utilización de anticuerpos que han sido ligados a enzimas y después se ponen en contacto con un sustrato para detectar la reacción antígeno-anticuerpo. Se usa para dudas en la identificación de casos sospechosos o individuales (Heckert y col., 1990; Peretz y col., 1993).

2.- HISTOPATOLOGIA

Secciones de tejido sinovial fijados en formalina amortiguada al 10 % procedentes de una biopsia o de una necropsia son el material a examinar cuando hay problemas articulares (Trigo, 1991). Se observa una sinovitis hiperplásica crónica, con infiltrados subsinoviales de células mononucleares sobre todo linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. Además, se encuentran áreas extensas de necrosis y necrobiosis del colágeno en las vellosidades. En algunos casos se aprecian concreciones fibrinosas dentro del espacio sinovial, aunado a una mineralización en áreas de necrosis en las vellosidades y en el tejido conjuntivo adyacente (Nazara, 1991).

En los casos de lesiones en el sistema nervioso central se observa una meningoencefalitis no supurativa aunada a una desmielinización con preservación de axones (Crawford y col., 1980; Nazara y col., 1985; Castro y Heuschele, 1992).

3.- MICROBIOLOGIA

Se requiere de ausencia de crecimiento de bacterias, clamidias y micoplasmas a partir de articulaciones afectadas. El aislamiento del retrovirus de la AEC requiere de técnicas especializadas de cultivo de tejidos, por lo cual no se practica en los laboratorios de rutina (Peretz y col., 1993).

4.- RADIOLOGIA

Se aprecia hinchazón de los tejidos blandos de la cápsula sinovial, tendones, vainas tendinosas y del tejido subcutáneo que

envuelve a la articulación; acompañado de una mineralización de los tejidos blandos periarticulares, así como degeneración ósea en casos severos (Nazara y col., 1985; Nazara, 1991).

5.- EXAMEN DE LIQUIDO SINOVIAL

Se encuentra una viscosidad normal o disminuida, color normal, rojizo o parduzco; un volumen variado y de 100 a 20,000 células por mm cúbico, dependiendo de la etapa de la enfermedad. Las células presentes son de tipo mononuclear en más de un 90 %. La presencia de neutrófilos abundantes sugeriría una infección bacteriana (Crawford y Adams, 1981; Nazara, 1991).

6.- PATOLOGIA MACROSCOPICA

El animal se encuentra emaciado, las articulaciones, bolsas sinoviales y vainas tendinosas, están aumentadas de tamaño debido a un exceso de líquido sinovial. La membrana sinovial está hiperplásica con abundante proliferación de tejido conjuntivo que puede estar mineralizado. La superficie de la membrana sinovial muestra un color parduzco y aterciopelado con proyecciones de vellosidades, se pueden encontrar concreciones fibrinosas de 2 mm a 2 cm de diámetro de forma esférica, ovoide o irregular conocidos como "granos de arroz" (Nazara, 1991; Ameghino y col., 1993). Las superficies articulares se encuentran ásperas y erocionadas; en casos severos el hueso subcondral se colapsa y se fuciona la articulación (Nazara y col., 1985; Nazara, 1991).

7.- SIGNOS CLINICOS

Presencia de una artritis crónica que afecta preferentemente a animales adultos, cojeras localizadas preferentemente en el carpo, tarsos y articulaciones como la atlantoidea y la supraespinosa. Presencia de signos nerviosos en animales jóvenes (Nazara, 1991; Ameghino y col., 1993).

8.- HISTORIA CLINICA

Estado de emaciación crónica, dolor e hinchazón de articulaciones y donde no ha ocurrido una repuesta satisfactoria de tratamientos con antibióticos (Nazara, 1991; Trigo, 1991).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico diferencial debe considerar otros agentes infecciosos capaces de producir artritis en cabras: Tales como bacterias, clamidias o micoplasmas (Jubb y col., 1985; Nayab y Bhowmik, 1988). La artritis bacteriana es secuela frecuente de onfaloflevitis (Eamens y col., 1985; Nazara, 1991). En adultos, Corynebacterium sp. y otras bacterias han sido aisladas de articulaciones con inflamación supurativa (Nayab y Bhowmik, 1988). La artritis por Mycoplasma sp. se describe como una poliartritis aguda, supurativa y febril de los cabritos (Nayab y Bhowmik, 1988; Nazara, 1991). El aislamiento del agente casual, la artritis supurativa, la respuesta favorable a antibióticos y la historia clinica, ayudan fácilmente a separar esta artritis de la AEC (Crawford y col., 1981; Trigo, 1991). La artritis por Chlamydia sp. puede ser más difícil de diferenciar, debido a que

las lesiones son similares a la AEC (Nazara, 1991). Se presenta como una poliartritis de curso agudo, febril afectando animales jóvenes y ocurriendo frecuentemente como un brote agudo (Nazara, 1991; Trigo, 1991).

Se desconoce si el virus de la AEC puede interactuar con otros agentes para producir artritis en cabras (Crawford y col., 1981), aunque se han encontrado infecciones mixtas con otros agentes como los del género Mycoplasma sp. y Chlamydia sp. (Picavet, 1991; Ameghino y col., 1993).

En el caso de encefalitis en cabritos, el diagnóstico diferencial requiere de la consideración de las enfermedades que producen lesiones en sistema nervioso central y que incluyen a la Listeriosis, Polioencefalomalacia, Deficiencia de Cobre y Toxoplasmosis (Jubb y col., 1985).

T R A T A M I E N T O:

En la actualidad no se cuenta con una terapia adecuada, los antibióticos no producen ningún efecto, la buena nutrición y medidas nutritivas suelen dar cierto resultado (Trigo, 1991), además de proporcionarles una abundante cama e instalaciones adecuadas que los resguarden de las inclemencias del tiempo (Gaskin, 1990).

En el caso de artritis producida por bacterias, clamidias o micoplasmas, se pueden aplicar fármacos analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, que proveen alivio temporal, pero pierden efectividad después de un uso prolongado. Los

antibióticos si se administran al principio de la enfermedad. suelen dar resultados satisfactorios (Nazara, 1991; Trigo, 1991), como por ejemplo: tilosina a 10 mg/kg de p.v. u oxitetraciclina a razón de 10 mg/kg de p.v. por vía intramuscular durante 3 a 5 días (Maitly y Roy, 1992).

Maitly y Roy (1992) obtuvieron resultados halagadores, en el caso de micoplasma, usando lincomicina (20 mg/kg de p.v.) y prednisolona (10 mg/kg de p.v.) por vía intraarticular durante 5 días.

P R O F I L A X I S :

No existe tratamiento y no hay vacunas disponibles. La prevención es por lo consiguiente estrictamente sanitaria. El conocimiento de las principales vías de transmisión, los factores predisponentes y las propiedades del virus; permiten poner en práctica las medidas para llevar a cabo un plan de lucha para la prevención (Peretz y col., 1993).

El sacrificio de los animales seropositivos es ciertamente la medida más efectiva para evitar la infección de los demás animales e iniciar un rebaño libre de AEC. Pero económicamente es muy poco factible de llevarse a cabo en países que tienen una alta incidencia de la enfermedad, como es el caso de los Estados Unidos y Francia (Nazara, 1991; Trigo, 1991; Peretz y col., 1993).

La prevención de la contaminación de los cabritos está basada en la separación inmediata de los cabritos al nacimiento, la

distribución de calostro y de leche de replazo y el aislamiento de animales contaminados (Trigo, 1991; Peretz y col., 1993). Los cabritos pueden ser alimentados con calostro que puede provenir de 3 fuentes (Peretz y col., 1993): de cabras seropositivas, de cabras negativas o de vacas. En el caso de usar calostro de cabras seropositivas, este deberá ser tratado previamente, para lo cual se puede pasteurizar (East y col., 1993) o ser sometido a calentamiento a 56 grados centígrados por espacio de una hora. Esto puede ser realizado con métodos sofisticados o simplemente hacerlo en "baño maria" utilizando un termómetro para comprobar la temperatura (Peretz y col., 1993).

El uso de calostro y de leche de vaca, es un método efectivo (East y col., 1987; Trigo, 1991), aunque hay que considerar algunos aspectos respecto a su uso: que provenga de vacas libres de leucosis y sean de la misma explotación, con el fin de que protejan contra los gérmenes de la zona (Trigo, 1991; Peretz y col., 1993).

El buen mantenimiento de la máquina ordeñadora y buen uso, así como ordeñar primero a las cabras negativas y después a las seropositivas y acompañadas de estrictas medidas de higiene permiten limitar la circulación del virus (Peretz y col., 1993).

C O N T R O L:

Las medidas de control deben de iniciarse con el monitoreo serológico de los animales seropositivos (Narayan y Cork, 1990). Posteriormente algunos autores recomiendan eliminar a los animales positivos (Robinson y Ellis, 1986; Narayan y Cork,

1990). Pero en algunos países, como los Estados Unidos y Francia donde la evidencia serológica es superior al 80 %, esta medida resulta impráctica (East y col., 1987; Peretz y col., 1993).

Es necesario tomar en cuenta que debido al comportamiento que presenta el virus productor de artritis, es necesario estar realizando el monitoreo serológico a intervalo de 6 meses. Dos pruebas serológicas negativas a intervalo de 6 meses, indican que el rebaño está libre del virus de AEC; siempre y cuando no haya ocurrido contacto con cabras infectadas durante los 12 meses previos al muestreo (Adams y col., 1983); Robinson y Ellis, 1986). De esta manera, se puede, a partir de un rebaño altamente contaminado, desarrollar un hato libre de infección. Esto es de utilidad cuando no se requiere, por razones de genética y económicas, eliminar desde un principio a todos los animales clínicamente enfermos y seropositivos al virus de AEC (Trigo, 1991; Peretz y col., 1993).

Como podemos observar aunque hay una amplia información sobre la enfermedad llamada AEC, existen aun otros factores que no están claros o falta por conocer. Tomando como modelo esta enfermedad, en la cual se sabe que produce característicamente un infiltrado de células mononucleares en articulación (Nazara y col., 1985). Partiendo de lo anterior, se hace necesario establecer líneas de investigación tendientes a arrojar resultados respecto a posibles modificaciones de parámetros inmunológicos que de alguna manera pueden contribuir a explicar la participación del sistema inmunológico de la cabra, lo cual no está completamente claro hasta el momento. Basado en lo antes mencionado, en el presente

trabajo se pretende determinar las variaciones de poblaciones celulares del sistema inmune de las cabras afectadas por la enfermedad llamada AEC, en especial de los linfocitos T y B, lo cual para el caso de linfocitos se puede realizar mediante la Técnica de Rosetas Espontáneas con glóbulos rojos de borrego (Banks y Greenlee, 1982; Morilla y Bautista, 1986).

OBJETIVOS:

Determinar los porcentajes de linfocitos T y B presentes en sangre periférica provenientes de cabras con síndrome clínico artrítico y seropositivas al virus de AEC, comparándolos con aquellos porcentajes provenientes de cabras aparentemente sanas.

MATERIAL Y METODOS

El presente experimento se realizó en diferentes etapas, mismas que se presentan a continuación (ver figura no. 1).

I.- ANIMALES

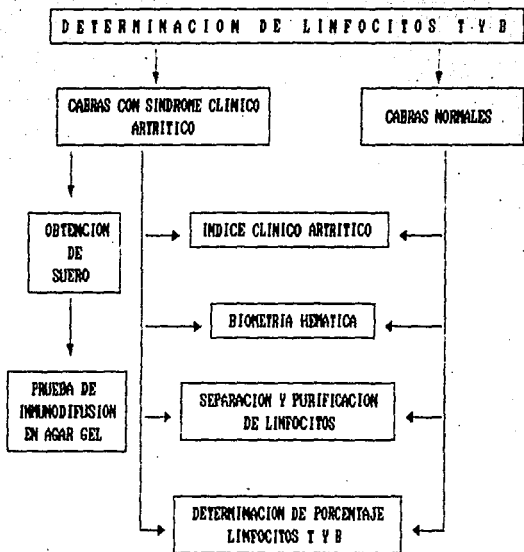
Se utilizaron 10 cabras adultas, de entre 1 a 5 años de edad, hembras de las razas Toggenburg y Nubia del Módulo de Caprinos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM); 5 cabras eran seropositivas al virus de AEC y presentaban el síndrome clínico artrítico, presentaban además de inflamación de la articulación de la rodilla de ambos miembros, pelo hirsuto, pobre estado de carnes, baja producción, presentaban buen apetito, estas cabras se encontraban bajo régimen de producción semiextensivo (salían a pastar por las mañanas y por las tardes se les proporcionaban, ya sea silo de maíz, heno de alfalfa o avena y/o alfalfa de corte).

Para la Prueba de Rosetas se utilizó un ovino adulto macho de la raza Rambouillet destinado a la obtención de eritrocitos (Morilla y Bautista, 1986).

Por otro lado se utilizaron también 2 conejos de la raza Nueva Zelanda de 3 meses de edad, proporcionados por el Módulo de Cunicultura de la FES-C campo 4, con el objeto de producir antisueros contra los glóbulos rojos de carnero (hemolisina), reactivo necesario para la identificación de linfocitos B.

A los 2 grupos de cabras, tanto artríticas como a las aparentemente sanas, se les realizó la historia clínica

FIGURA No. 1
DISEÑO EXPERIMENTAL
DIAGRAMA DE FLUJO



respectiva y una biometría hemática, para lo cual, se tomaron 5 ml de sangre de la vena yugular, la sangre se depositó en tubos de ensaye con anticoagulante (EDTA) y fué enviado al Laboratorio de Análisis Clínicos de la FES-C para su posterior examen.

II.- METODO PARA CALCULAR EL INDICE CLINICO ARTRITICO

Con el fin de determinar el indice clinico artrítico, se midió la circunferencia del carpo más grueso menos la circunferencia del metacarpo más delgado (Peretz y col., 1993) (ver cuadro no. 8).

Cuadro No. 8
METODO PARA CALCULAR EL INDICE CLINICO ARTRITICO

INDICE CLINICO =	CIRCUNFERENCIA DEL CARPO MAS GRUESO	---	CIRCUNFERENCIA DEL METACARPO MAS DELGADO
------------------	---	-----	--

Cuadro NO. 9
CALIFICACION DE ANIMALES ARTRITICOS

Menor o igual a	5.5 cm	Negativo
Menor a	6.0 cm	Dudoso
Menor o igual a	6.5 cm	Dudoso
Mayor o igual a	7.0 cm	Positivo

III.- OBTENCION DE SUERO.- Se tomaron 5 ml de sangre de la vena yugular de cabras con síndrome clínico artrítico, la cual se depositó en tubos de ensaye y se dejó reposar en forma inclinada hasta la retracción del coágulo. Después se centrifugó a 500 xg por espacio de 10 minutos, conservándose a menos 20 grados centígrados hasta su uso. Los sueros fueron analizados mediante una prueba de inmunidifusión doble comercial usando un antígeno basado en la glicoproteína estructural gp 135 y una proteína interna p 28 del virus de la Neumonía Progresiva Ovina.

(Veterinary Diagnostic Technology, Inc., USA).

IV.- PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA DE INMUNODIFUSION

A.- Preparación de las cajas de agar gel.

- 1.- Se preparó una solución al 1 % de agar agarosa en solución salina amortiguada de fosfatos (SSAF):

En un matraz de 125 ml se disolvió 0.0082394 M de Na_2HPO_4 con calor y después se enfrió, posteriormente se agregó 0.001833 M de NaH_2PO_4 y 0.1454234 de NaCl en agua destilada/desionizada cuanto baste para 1 litro, ajustando el pH a 7.4. Se adicionó azida de sodio (0.01 % como concentración final) y se esterilizó por filtración utilizando una membrana millipore de 0.22 micrometros para prolongar su vida de almacenamiento.

- 2.- Se adicionaron 6 g. de NaCl en 100 ml de SSAF al tiempo que se agregó 1 g. de agarosa, calentando la solución en "baño maria" hasta que el agar se disolvió completamente.
- 3.- Posteriormente la solución se ajustó a 45 - 50 grados centigrados. Se sirvieron alicuotas de 6 ml en 6 cajas de petri de 60 x 15 mm de diámetro.
- 4.- Las cajas fueron almacenadas a una temperatura de 4 grados centigrados. (Las cajas con agar gel deben usarse dentro de las 24 horas posteriores a su preparación).

B.- Procedimiento de la prueba:

Se horadaron 5 posos periféricos y uno central, separados 3.5 cm uno del otro. En el poso central se colocó el

antígeno en los periféricos 5 sueros problema y 5 sueros controles. La prueba se incubó de 24 a 48 horas a temperatura ambiente en una cámara húmeda.

V.- PRODUCCION DE HEMOLISINA

PROTOCOLO DE INMUNIZACION

Primeramente se procedió a inocular 2 conejos, con el objeto de obtener antisueros contra los glóbulos rojos de borrego, mismos que serian utilizados en la fase experimental.

PRODUCCION DEL ANTISUERO CONTRA GLOBULOS ROJOS DE BORREGO

- 1.- Se tomaron 5 ml de sangre de la vena yugular de un borrego con una jeringa conteniendo igual cantidad de solución de Alsever's.
- 2.- Posteriormente se homogeneizó y se centrifugó a 400 xg durante 10 minutos, desechándose el sobrenadante.
- 3.- Se restituyó el paquete celular en solución salina fisiológica (SSF) estéril y se procedió a lavar por centrifugación a 400 xg durante 10 minutos el paquete celular, esto se hizo 2 veces, eliminando el sobrenadante.
- 4.- El paquete celular obtenido, se concentró a 1 ml y se le adicionó 1 ml de adyuvante completo de Freund, homogeneizándolo perfectamente hasta obtener una suspensión lechosa.
- 5.- Se inyectaron 2 conejos por vía subcutánea en el dorso y en 2 sitios diferentes con la emulsión.
- 6.- A las 2 semanas se les dió una segunda inoculación con el homogeneizado de glóbulos rojos de borrego.

- 7.- A las 4 semanas se repitió la inoculación del homogeneizado.
- 8.- A la sexta semana se sangraron en blanco (Hudson and Hay, 1980).

VI.- SUERO DE HUMANO

La obtención de la fracción C3b del complemento fué a partir de suero normal de humano, lo cual se realizó de la siguiente manera:

- 1.- Por medio de una jeringa se obtuvieron de 5 a 10 ml de sangre de humano; se procedió a centrifugar la muestra obtenida a 400 xg durante 10 minutos; con una pipeta Pasteur se aspiró la parte de suero así obtenida, conservándose en refrigeración a menos 20 grados centígrados hasta su uso (Morilla y Bautista, 1986).

VII.- OBTENCION DE ERITROCITOS DE BORREGO

METODO:

- 1.- Con una jeringa que contenía solución de Alsever's a partes iguales se tomaron 5 ml de sangre de la vena yugular de un borrego, misma que se conservó en refrigeración a 4 grados centígrados, esto se hizo con el objeto de contar con eritrocitos a utilizarse en la formación de rosetas.
- 2.- La muestra obtenida se centrifugó a 500 xg durante 10 minutos, se retiró el sobrenadante y se procedió a lavar de la misma forma con SSAF 2 o 3 veces.
- 3.- Se tomaron 0.5 ml del paquete celular y se le agregaron 9.5 ml de SSAF: de esta cantidad (10 ml al 5 %), se tomaron 2 ml y se llevaron a 20 ml con SSAF (concentración final al 0.5 %). Los

8 ml restantes se usaron para la técnica de linfocitos B.

VIII.- PURIFICACION DE LINFOCITOS DE SANGRE PERIFERICA POR CENTRIFUGACION EN GRADIENTE

TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

METODO: (ver figura no. 2).

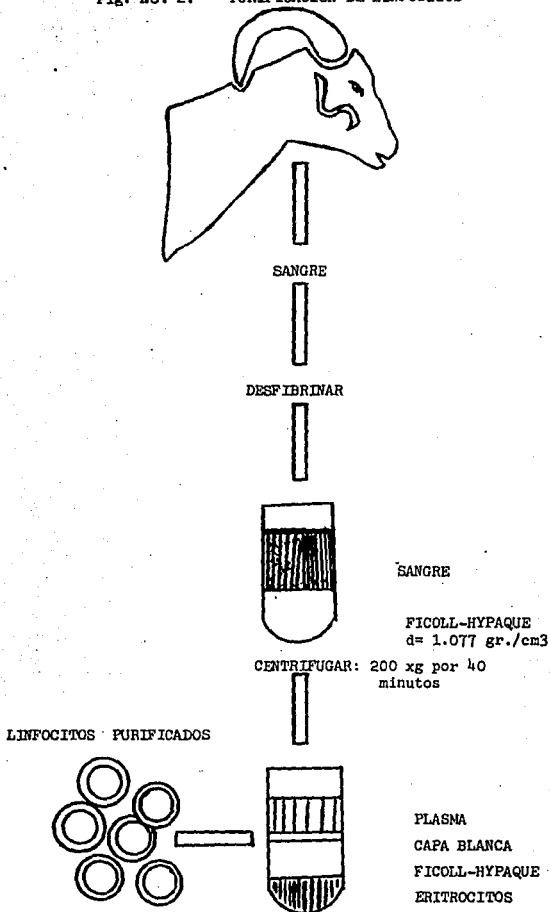
1.- Para la identificación de linfocitos T y B, se tomaron 5 ml de sangre de la vena yugular con una jeringa de 10 ml, con aguja de 21 por 38 mm. La sangre se depositó en tubos vial con perlas de vidrio estériles e inmediatamente con movimientos circulares se procedió a desfibrinar, por espacio de 3 a 5 minutos, para su posterior traslado hacia el lugar de procesamiento de las mismas que fué el Laboratorio de Virología de la Sección de Microbiología de la FES-C (Campo 4).

2.- En un tubo de centrifuga se colocaron 3 ml de una solución de Ficol-Hypaque con densidad de 1.077 g./cm cúbico (Histopaque-1077 Sigma Diagnostics), depositando sobre esta misma solución, la misma cantidad de sangre, cuidando que no se mezclaran, posteriormente se centrifugó a 200 xg durante 40 minutos.

3.- De la centrifugación anterior se tomaron los glóbulos blancos contenidos en la interfase valiéndose de una pipeta Pasteur, para colocarla en un tubo de centrifuga y se procedió a lavar los linfocitos con SSAF por centrifugación a 200 xg durante 8 minutos. Esta operación se repitió 2 veces.

4.- Se eliminó el sobrenadante del último lavado y se resuspendió el paquete celular en 0.5 ml de SSAF, suplementada con suero fetal bovino y medio de cultivo celular 199.

Fig. No. 2. PURIFICACION DE LINFOCITOS



5.- Posteriormente se tomó una gota de células y se mezcló con una con una gota de azul de tripan al 0.3 % para su observación en el hemocitómetro.

6.- Se dejaron sedimentar las células por 3 minutos y se efectuó el conteo de linfocitos ajustándolos a la concentración requerida que fué de 4 por 10 a la 6 células/ml (Morilla y Bautista, 1986).

IX.- FORMACION DE ROSETAS TOTALES (LINFOCITOS T)

METODO: (ver figura no. 3).

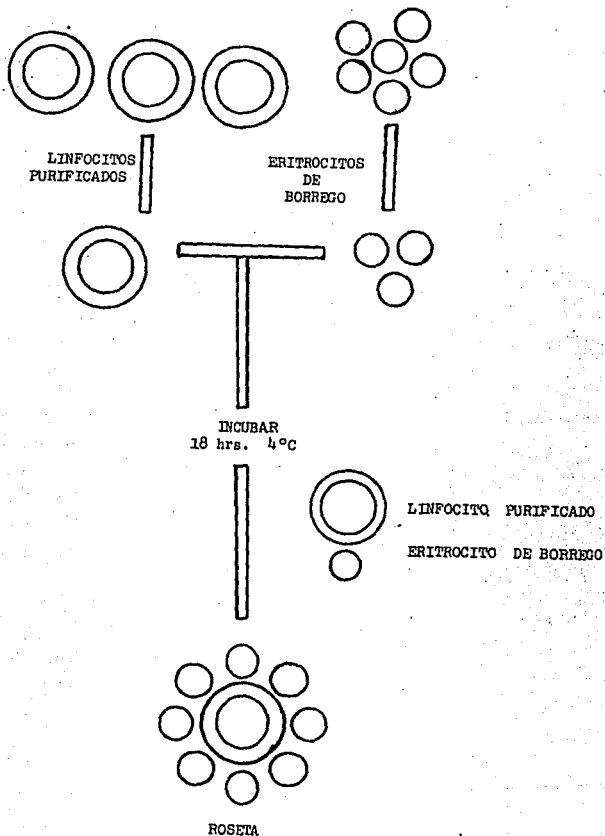
1.- En un tubo de ensaye se mezclaron 0.25 ml de linfocitos purificados con 0.25 ml de glóbulos rojos de borrego al 0.5 %, esta suspensión se incubó a 4 grados centigrados de 12 a 18 horas para determinar rosetas totales.

2.- Después de la incubación se resuspendió cuidadosamente el botón de células y se le agregó una gota de azul de tripan al 0.3 %.

3.- Con una pipeta Pasteur se tomó una pequeña alicuota, se llenó el hemocitómetro, se dejaron sedimentar las células y se procedió a observar al microscopio.

4.- Se contaron un total de 200 linfocitos, dando como rosetas aquellas que presentaron 3 o más glóbulos rojos de borrego adheridos a su membrana. El resultado se informó en "porcentaje de rosetas" (Morilla y Bautista, 1986).

FIG. No. 3. FORMACION DE ROSETAS T



X.- IDENTIFICACION DE LINFOCITOS B

Los linfocitos B presentan en su superficie, receptores para los fragmentos Fc de las inmunoglobulinas y C3b del complemento, por lo que eritrocitos recubiertos con IgM + C3b se adhieren a esta clase de linfocitos dando lugar a una roseta indirecta (EAC).

Aquí se utilizó la hemolisina preparada en la primera fase experimental.

METODO: (ver figura no. 4).

- 1.- De los 8 ml restantes utilizados para determinar rosetas totales de linfocitos T, se tomaron 5 ml de glóbulos rojos de borrego al 0.5 % y se mezclaron con 5 ml de hemolisina de conejo previamente preparada y titulada para llevar a cabo la prueba de rosetas.
- 2.- Se incubó a 37 grados centígrados por 30 minutos, agitando suavemente cada 10 minutos.
- 3.- Se lavó 2 o 3 veces con SSAF a 400 xg durante 8 minutos.
- 4.- Se resuspendió el paquete celular en 5 ml de SSAF y se mezcló con 5 ml de suero humano diluido (el cual contenía la fracción C3b del complemento).
- 5.- Se procedió a incubar a 37 grados centígrados durante 30 minutos agitando suavemente cada 10 minutos.
- 6.- Se lavó nuevamente 2 o 3 veces a 400 xg con SSAF durante 8 minutos.
- 7.- Se tomó 0.1 ml del paquete final llevándose a 10 ml para que la suspensión quedara al 1 % (eritrocitos EAC).

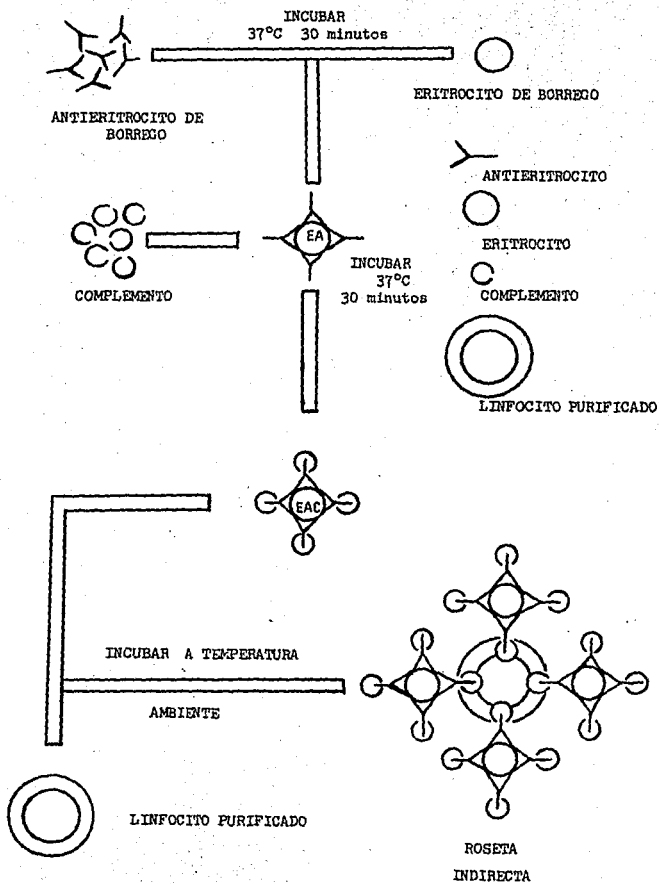
FORMACION DE ROSETAS B

METODO:

- 1.- En un tubo de ensaye: se mezclaron 0.25 ml de la suspensión de linfocitos provenientes de los lotes de cabras con síndrome clínico artrítico así como de cabras aparentemente normales, con 0.25 ml de eritrocitos + hemolisina de conejo preparada en la primera fase + complemento humano como fuente de C3b (EAC).
- 2.- Se incubó a temperatura ambiente durante 15 a 30 minutos.
- 3.- Se procedió a centrifugar a 12 xg durante 3 minutos.
- 4.- Se resuspendió cuidadosamente el botón y con una gota se llenó el hemocitómetro; dejando sedimentar las células y proceder a observar al microscopio con el objetivo seco fuerte.
- 5.- Se contaron 200 linfocitos anotando el porcentaje de rosetas, considerándose como tales, aquellos linfocitos que tenían adheridos a su membrana 3 o más glóbulos rojos de borrego (Morilla y Bautita, 1986).

XI.- Los resultados se presentaron en porcentajes realizándoles un estudio estadístico de ambos grupos, mediante el Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía, utilizando el Programa Statgraphics, así como Ji-cuadrada (X²) con tabla de contingencia de 2 x 2 para muestras independientes.

FIG. No. 4. FORMACION DE ROSETAS B



R E S U L T A D O S

Las 5 cabras con signos clínicos de artritis, presentaron inflamación de la articulación del carpo de ambos miembros, además presentaban dolor a la palpación de dicha articulación, claudicación, pérdida progresiva de peso, pobre condición física, pelaje hirsuto y sin brillo, debilidad, buen apetito, temperatura normal además, una cabra presentó aumento de tamaño de los nódulos linfáticos palpables.

INDICE CLINICO ARTRITICO (ICA)

Las medidas para calcular el ICA, les fueron tomados a los dos grupos de cabras y entre aquellas con signos clínicos de artritis, solamente 2 de ellas resultaron positivas, otra más fué dudosa y dos resultaron negativas, a pesar de presentar signos clínicos de artritis. Las cabras aparentemente sanas, obviamente resultaron negativas (ver cuadros 10 y 11).

Cuadro no. 10
INDICE CLINICO ARTRITICO DE CABRAS
SEROPOSITIVAS A AEC

CABRA	I. CLINICO	CALIFICACION
Cafe grande	8.8 cm	positivo
Blanca chica	6.2 cm	dudosa
Negra	5.0 cm	negativo
Blanca grande	7.2 cm	positivo
Cafe chica	5.5 cm	negativo

Cuadro no. 11
INDICE CLINICO ARTRITICO EN CABRAS SANAS

CABRA	I. CLINICO	CALIFICACION
Cafe obscura	3.4	negativo
Cara negra	3.2	negativo
Cafe chica	3.6	negativo
04	4.0	negativo
Cara grande	3.8	negativo

INMUNODIFUSION EN AGAR GEL (IDGA)

La prueba de IDGA sólo se utilizó en las cabras con síndrome clínico de artritis, aunque no se descarta que las cabras aparentemente sanas estuvieran afectadas por el virus de AEC. Los resultados encontrados a la prueba de IDGA en las cabras con signos clínicos de artritis fueron los siguientes: (ver cuadro no. 12).

Cuadro No. 12

PRUEBA DE INMUNODIFUSION	
1.- CAFE GRANDE	+
2.- NEGRO	+
3.- BLANCA CHICA	+
* 4.- BLANCA GRANDE	+
5.- CAFE CHICA	+
* 6.- CAFE GRANDE	+

* = Línea de identidad gruesa y fuertemente marcada

LINFOCITOS T:

Al analizar los datos por medio de análisis de varianza (ANOVA) de una vía, utilizando el programa statgraphics y un intervalo de confianza del 95 % se obtuvo lo siguiente (ver cuadro no. 13).

Cuadro no. 13
ANALISIS DE VARIANZA DE LINFOCITOS T

Fuente de variación	Suma de cuadrados	G. L.	Media de cuadrados	F-radio	Nivel de sig.
Entre los grupos	122.57001	1	122.57001	54.042	.0001*
Dentro de grupos	18.14448	8	2.26806	-	
Total	140.71449	9			

* Se encontró un nivel de significancia menor a .05, encontrando significancia entre los dos grupos de cabras.

LINFOCITOS B:

Al analizar los datos por medio de análisis de varianza (ANOVA) de una vía, utilizando el programa statgraphics y un intervalo de confianza del 95 % se obtuvo lo siguiente (ver cuadro no. 14):

Cuadro no. 14
ANALISIS DE VARIANZA DE LINFOCITOS B

Fuente de variación	Suma de cuadrados	G. L.	Media de cuadrados	F-radio	Nivel de sig.
Entre los grupos	122.64001	1	122.64004	54.083	.0001*
Dentro de grupos	18.14772	8	2.26846		
Total	140.78776	9			

* Se encontró un nivel de significancia menor a .05, encontrando significancia entre los dos grupos de cabras.

Al análisis de Ji-Cuadrada con tabla de contingencia de 2 x 2 donde H_0 es independiente y H_1 es dependiente de cabras artríticas.

Valor calculado: $X_0 = 24.11$

Se calculó el valor de tablas con un Intervalo de confianza del 95 % y G.L. = 9

Valor de tablas: 16.92 (menor)

Valor calculado 24.11 (mayor)

Por lo tanto: Se rechaza H_0 como independiente y se acepta H_1 como muestra dependiente.

BIOMETRIA HEMATICA (BH)

Los resultados obtenidos al estudio de BH no muestran diferencias marcadas entre los 2 grupos. En ambos grupos hay elementos sanguíneos alterados, ya sea hacia arriba o abajo del parametro normal, como en el caso linfocitos, las cabras sanas muestran deficiencias en el número de éstos. En cuanto a los neutrófilos, hay aumento en el número en los 2 grupos, a excepción de 2 cabras en las cuales hay una marcada disminución. Así mismo, en los 2 grupos de cabras se observa deficiencia en los niveles de concentración de hemoglobina globular media (CHGM) y la hemoglobina se encuentra disminuida en cabras artríticas (ver cuadro no. 15 y gráficas 3, 4, 5, 6, 7 y 8).

CUADRO No. 15
BIOMETRIA HEMATICA DE LAS CABRAS
ARTRITICAS Y SANAS

PARAMETROS	CABRAS ARTRITICAS					PARAMETRO NORMAL	CABRAS SANAS				
	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5
HEMOGLOBINA	5.26	6.849	18.52	7.18	5.78	8.14 g/dl	9.73	6.57	8.41	7.89	7.36
HEMATOCRITO	23	23	38	25	24	19.5-39.5%	41	27	35	33	29
P. PLASMATICAS	8	6.7	7.4	6.8	6.5	6-7.5g/dl	8.8	7.5	7.2	7.8	8.3
ERITROCITOS	9.82	11.41	9.68	13.9	13.53	8-18mill/ml	18.67	12.79	15.18	16.19	13.1
I. MENTROHE:											
UGH	23.42	28.85	31.25	17.98	17.73	15.5-3 ft	21.96	21.11	31.31	28.38	22.81
HGH	5.35	5.38	18.95	5.19	4.27	—	5.21	5.13	8.9	4.89	5.28
CHGH	22.86	26.38	35.86	28.48	24.88	35-42g/dl	23.73	24.33	24.82	29.98	25.37
LEUCOCITOS	5788	8758	11888	5438	17488	4-13mil/ml	17258	9258	5758	3788	12558
LINFOCITOS	28	68	86	47	33	58 - 78 %	29	38	64	38	52
MONOCITOS	-	1	1	-	4	8 - 4 %	2	3	-	-	-
NEUTROFILOS:											
segmentados	68	31	13	51	63	38 - 48%	66	56	34	68	46
en banda	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-
EOSINOFILOS	4	-	-	-	-	1 - 8 %	2	9	2	1	1

DISCUSION

Un diagnóstico de AEC es la aparición clínica de la enfermedad, tal como la inflamación del carpo, apoyada por el aislamiento viral, análisis de la población de células del fluido sinovial, radiología y exámenes patológicos. Sin embargo, en el presente estudio el diagnóstico inicial se basó en el índice clínico artrítico (ICA) y en la prueba de precipitación. El ICA es un método utilizado para identificar animales artríticos de los normales (García y col., 1992; Ameghino y col., 1993; Peretz y col., 1993).

Aunque el ICA no está considerado como un criterio satisfactorio para el diagnóstico de AEC, parece ser efectivo en la indentificación de la artritis por diferentes etiologías tales como micoplasmas, clamidias, problemas traumáticos o autoinmunes (Unger-Waron y col., 1985; García y col., 1992; Peretz y col., 1993).

Otros agentes causantes del síndrome clínico artrítico, que se pueden encontrar involucrados son corinebacterias, estreptococcus, estafilococcus y otras bacterias que han sido aisladas (Nayab y Bhowmik, 1988). En el presente trabajo no se estudiaron, dado los objetivos planteados, aunque no se descarta que estuvieran involucrados.

El síndrome clínico artrítico también puede deberse a otras causas como traumatismos, instalaciones con pisos duros, higiene deficiente, cierta predisposición hereditaria que se asocia a un factor ambiental de la enfermedad (Galina, 1981; Nayab y Bhowmik,

1990), aunque también puede darse como secuela de algunos problemas infecciosos como: mastitis, metritis, partos distócicos, abortos, retención placentaria, onfaloflebitis, carencias alimenticias o complejos inmunes (Galina, 1981; Carter, 1985; Ungar-Waron y col., 1985).

Una de las formas de diagnosticar la enfermedad es la combinación clínica y serológica. La prueba serológica más ampliamente utilizada es la prueba de inmunodifusión en agar gel (IDAG), detectando inicialmente anticuerpos contra la proteína de superficie 135 gp y una proteína interna p28 (Castro y Heuschele, 1992). En el presente estudio también se utilizó dicho antígeno obteniendo los resultados esperados. Y aunque existen técnicas ampliamente recomendadas por su sensibilidad, no son utilizadas con frecuencia, salvo en casos especiales. La persistencia del virus de AEC, es la consecuencia de este lentivirus a establecer una infección latente en los monocitos, con una persistente producción de anticuerpos, presentando en algunas ocasiones una seroconversión retardada no detectable por los métodos serológicos conocidos, ocasionando así problemas en los programas de erradicación y control epidemiológico, por lo que se proponen nuevos métodos para su diagnóstico y erradicación, tal como la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) (Rimstad, 1993), ya que la prueba de inmunodifusión tiene como característica de tener una baja sensibilidad (Stites y col., 1983; Narayan y Cork, 1990).

Se sabe que las cabras seropositivas a AEC únicamente presentan síndrome artrítico de un 15 a un 25 % (Vitu y Russo, 1988). En el presente trabajo las cabras seropositivas estudiadas presentaron un signo clínico de artritis y título detectable de anticuerpos a la prueba de inmunodifusión. Sin embargo, no se pudo realizar la detección de anticuerpos a los animales aparentemente sanos dado la dificultad de no contar con más antígeno para realizar la prueba. Por otro lado pudiera ser que estos animales fueran positivos, ya que se encontraban en la misma explotación, a pesar de esto también se sabe que solo el 40 a 80 % de animales infectados es posible detectarlos por la prueba de inmunodifusión y solo una prueba más sensible (ELISA) pudiera indicarnos si realmente son portadores del virus (Heckert y col., 1992). Sin embargo, no se puede descartar que estuvieran afectados, por lo que hubiera sido conveniente tomar muestras del grupo control de un hato libre de la enfermedad.

Aún con la existencia de células CD8 presentes en esta enfermedad, sólo son capaces de destruir a las células infectadas por el virus tipo (específico). Sin embargo, se ha demostrado que las variantes de este virus no son detectadas por este tipo de células evadiendo la citotoxicidad de estas células (Lichtensteiger, 1991).

Se sabe que existen diferentes subpoblaciones de linfocitos en cabras, los cuales tienen características y funciones diferentes (Banks y Greenlee, 1982). En el presente estudio no se encontró una gran variación en el promedio de linfocitos T en cabras sanas, las cuales presentaron 28.30 % en tanto que las

artríticas 33.83 % de células formadoras de rosetas (ver gráfica no. 1). No se encontraron reportes en la literatura del número real de linfocitos T y B en cabras seropositivas a AEC. Existiendo variación, en el número total de linfocitos. Sin embargo valdría la pena pensar en la posible variación ya que el número de células mononucleares parece fluctuar de acuerdo a la edad (Hein y Mackay, 1991), hora del día en la toma de la muestra (Solis y col., 1992) o estado nutricional (Aziz y Klesius, 1986), además puede afectar el tipo de glóbulos rojos utilizados en la prueba. Por lo que valdría la pena evaluar este aspecto con diferentes especies, para establecer que tipo de glóbulos rojos y de que especie serían los correctos para observar rosetas y establecer parámetros más definitivos. Sin embargo, existen otras técnicas más sofisticadas no evaluadas en este estudio para determinar linfocitos T y sus subpoblaciones, así como las funciones de cada una de ellas (Larsen y col., 1990; Hein y Mackay, 1991), tal como la técnica para identificar o caracterizar linfocitos por microfluorimetría (Larsen y col., 1990) o por el uso de anticuerpos monoclonales (Hein y Mackay, 1991). Por otro lado se sabe que existen subpoblaciones de linfocitos T en rumiantes (gama-delta), tal como sucede en pequeños rumiantes como en los ovinos. Cosa que no se ha reportado en los caprinos (Hein y Mackay, 1991).

Por otra parte se han encontrado otros receptores para subpoblaciones de linfocitos de cabra CD1, CD4, CD5 y CD6 con la ayuda de anticuerpos monoclonales (Davis y Ellis, 1991).

A pesar de lo antes mencionado, el método de separación y obtención de linfocitos utilizado en el presente trabajo parece ser adecuado de acuerdo con Stites y col., (1983); Morilla y Bautista, (1986).

Se ha reportado un promedio del 56 % de linfocitos en cabras aparentemente normales (Banks y Greenlee, 1982), el cual es por cierto muy superior al encontrado en las cabras seropositivas en el presente estudio, por lo que pudiera pensarse que los linfocitos T formadores de rosetas debieran encontrarse en porcentajes no mayores del 56 %, pensando además que dentro de estos se encuentra los linfocitos T - B y las diferentes subpoblaciones de ellos. Por lo que el bajo porcentaje encontrado en el presente estudio parece ser el normal, aunque con variaciones por edad, sexo, enfermedad o estado fisiológico del animal (Benjamin, 1984; Kumar y col., 1989; Hein y Mackay, 1991).

Las cabras aparentemente normales presentaron porcentajes entre 26.78 a 27.53 % de linfocitos T. Sin embargo, el número de linfocitos T fué ligeramente superior a lo esperado ya que la enfermedad de AEC se caracteriza por elevado número de linfocitos, aunque se ha indicado que además pudieran estar involucrados otros agentes a nivel de articulación que influyeran sobre los linfocitos en el torrente circulatorio (Trigo, 1992), lo cual no fué evaluado en el presente estudio.

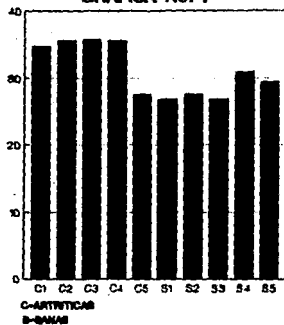
De tratarse realmente de un número reducido de linfocitos cabría pensar en la posibilidad de que ambos grupos de cabras estuvieran infectados por el virus o en otras situaciones que producen

inmunosupresión, por ejemplo sustancias utilizadas como pesticidas (cypermithrin) (Tamang y col., 1989), lo cual no está involucrado en el presente estudio, aun cuando no fué evaluado (Tamang y col., 1989). Así mismo la deficiencia de selenio influye en la respuesta inmune celular, situación que tampoco se evaluó en el estudio, siendo animales que pastoreaban en zonas sin problemas de selenio (Aziz y Klesius, 1986), por lo cual cabe solamente la posibilidad de que los resultados obedescan a cuestiones metodológicas.

La infección por AEC, puede provocar la presencia de anticuerpos séricos en el torrente sanguíneo, a cualquier edad, con capacidad, de aparecer estas inmunoglobulinas dentro de los 3 a 6 meses después de la infección. Sin embargo estos anticuerpos no protegen contra la infección o no son fácilmente detectables, con el conocimiento de que los anticuerpos son producidos por linfocitos B, parecen no estar en contacto el antígeno viral (Peretz y col., 1993).

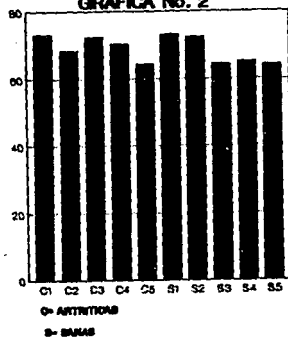
En el presente estudio, por esta técnica se encontró un promedio de 64.41 a 73.21 % de linfocitos B tanto para cabras aparentemente sanas como para cabras artríticas (ver gráfica no. 2). Sin embargo, en otros estudios se reporta un 85 % de linfocitos B (Banks y Greenlee, 1982), siendo menor el número de dichas células encontrados en el presente trabajo, siendo importante señalar la existencia de linfocitos B con receptores de tipo inducibles solamente.

PROMEDIO DE LINFOCITOS T
CABRAS ARTRITICAS Y CABRAS SANAS
GRAFICA No. 1



n= 10

PROMEDIO DE LINFOCITOS B
CABRAS ARTRITICAS Y CABRAS SANAS
GRAFICA No. 2



n=10

También puede variar la técnica empleada ya que ellos utilizaron metodología diferente, como la reportada por Banks y Greenlee (1982). Sin embargo, ambos métodos utilizan al Ficcol y Hypaque (Sigma diagnostics, 1991) como gradiente de centrifugación. Así mismo en otros estudios se ha utilizado métodos histoquímicos (Banks y Greenlee, 1982).

Se sabe que en estudios de inmunidad humoral se ha evaluado y comprobado el efecto de la edad, raza, sexo y características genéticas sobre su respuesta, cosa que no se puede descartar en este estudio ya que en el presente trabajo se homogeneizaron 2 grupos de cabras hembras de raza Toggenbourg y Nubia con edades que fluctuaban entre 1 y 5 años de edad. A pesar de esto, no se encontró una diferencia marcada entre los grupos de cabras sanas y cabras seropositivas al estudio de formación de rosetas. Aunque se reporta una variación de los linfocitos de cabras durante el día, siendo mayor a temprana hora y disminuyendo conforme avanza el día (Solis y col., 1992). A los animales muestreados en el presente estudio se les tomó muestra sanguínea la mayoría de las veces al medio día, cosa que no fué tan recomendable aparentemente.

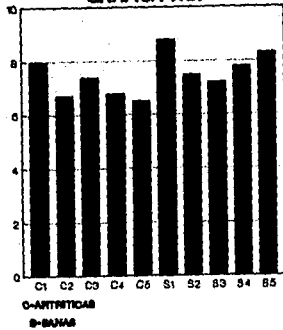
La AEC es una enfermedad que afecta diversos aparatos y sistemas manifestandose en forma persistente durante toda la vida del animal (Adams y Crawford, 1980) en los casos de artritis crónica se caracteriza por infiltración subsinovial de células mononucleares, siendo las articulaciones carpianas las más afectadas (Nazara, 1991).

Como ya se sabe, la artritis en las cabras es una causa común, producida por varios tipos de organismos tales como micoplasmas, clamidias, estreptococcus grupo C y Escherichia coli (Nayak y Bhowmik, 1990; Maity y Roy, 1992). En el caso de bacterias el estudio clínico hematológico y bioquímico se ha encontrado un decremento significativo en los niveles de hemoglobina, eritrocitos y un bajo volumen del paquete celular. Sin embargo, se encuentra marcada leucocitosis en etapa temprana y leucopenia en estados tardíos de la enfermedad, así mismo en casos espontáneos de artritis bacteriana se encuentra linfocitosis, monocitosis, elevación del azúcar sanguíneo y un incremento significativo de fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica y actividad elevada de la transaminasa. (Nayak y Bhowmik, 1990).

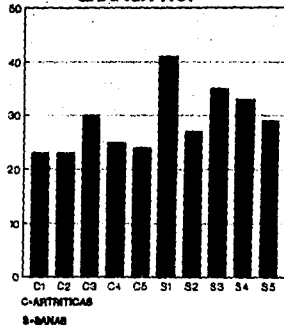
En el presente estudio la hematología realizada a las cabras seropositivas presentaron una ligera variación, comparada con las cabras normales tal como lo reportan otros autores en etiología de tipo bacteriano (ver cuadro no. 15 y gráficas 3, 4, 5, 6, 7 y 8). Ya que la concentración de hemoglobina globular media (GHGM) se encontró disminuida en ambos grupos de cabras, pero al análisis de linfocitos se denotó una ligera leucopenia en las cabras sanas a diferencia de las cabras artríticas. Y en el caso de los neutrófilos no se encontró variaciones en el aumento de estos, siendo esto último un indicio de una aparente leucocitosis de etapas tempranas tal como lo reporta Nayak y Bhowmik (1990). Por otro lado los niveles de proteínas plasmáticas se encontró aumentada en 2 cabras sanas y en una cabra artrítica, esto pudiera deberse a alteración en la pérdida

de líquidos por deshidratación ya que esto puede elevar hasta 9 gramos o más el nivel de proteína plasmática, así mismo la respuesta a antígenos puede aumentar hasta 8.5 gramos dicho nivel (Benjamin, 1984), caso que se pudo dar por respuesta al agente en articulación, no siendo evaluado este último aspecto.

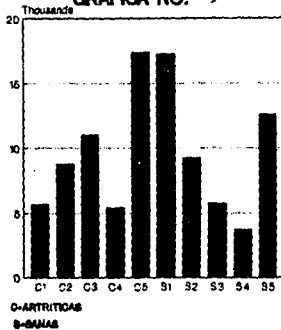
P. PLASMATICAS
CABRAS ARTRITICAS Y CABRAS SANAS
GRAFICA NO. 3.



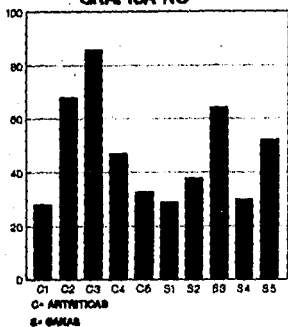
HEMATOCRITO
CABRAS ARTRITICAS Y CABRAS SANAS
GRAFICA NO. 4.



LEUCOCITOS
CABRAS ARTRITICAS Y CABRAS SANAS
GRAFICA NO. 5

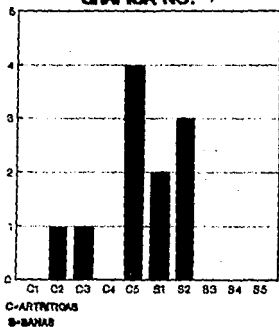


LINFOCITOS
CABRAS ARTRITICAS Y CABRAS SANAS
GRAFICA NO. 6



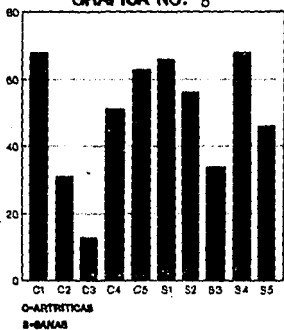
11-10

MONOCITOS
CABRAS ARTRITICAS Y CABRAS SANAS
GRAFICA NO. 7



11-10

NEUTROFILOS
CABRAS ARTRITICAS Y CABRAS SANAS
GRAFICA NO. 8



11-10

CONCLUSIONES

La formación de rosetas en este trabajo no se puede considerar como un parametro para complementar el criterio para el diagnóstico de AEC.

RECOMENDACIONES

Valdria la pena probar linfocitos de cabras con diferentes especies animales para poder establecer cual seria la especie donadora ideal de eritrocitos y poder llevar a cabo la prueba de rosetas.

Evaluar técnicas inmunoenzimáticas con el fin de detectar receptores de superficie en linfocitos tal como, CD4 y CD8, así como subpoblaciones de células gama delta en caprinos en las diferentes etapas de su vida y en diferentes enfermedades para comprender mejor la biología de las células inmunes y proponer mecanismos inmunomoduladores, que ayuden a controlar las infecciones en la caprinocultura.

Tener suficiente antígeno para ejecutar la prueba de IDAG en los dos grupos.

El grupo control (cabras sanas) formarlo de otros rebaños sin antecedentes clínicos y serológicos de AEC.

BIBLIOGRAFIA

Abegunde, T., Alder, H., Farver, T. and Da Masa, A.: A serologic survey of M. putrefaciens infection in goats. Am. J. Vet. Res., 42: 1798-1801 (1981).

Adams, D. and Crawford, T.: CAE: a viral arthritis-encephalitis syndrome in goats. Int. Goat and Sheep Res. 1: 168-172, (1980).

Adams, D., Crawford, T., Banks, K., Mc. Guire, T. and Ferryman, L.: Immune responses of goats persistently infected with caprine arthritis-encephalitis virus. Inf. Immunity. 28:421-427, (1980)

Adams, D.: Crawford, T. and Klevjer-Anderson, P.: A pathogenetic study of the early connective tissue lesions of viral caprine arthritis-encephalitis. Am. J. Path., 99: 257-278 (1980)

Adams, D., Mungeny, B., Allonby, E. and Bell, J.: Observations on caprine arthritis-encephalitis in Kenya. Vet. Rec., 112: 227-228 (1983).

Al-Aubaidi, J., Taylor, W., Bubash, G. and Dardiri, A.: Identification and characterization of Mycoplasma arginini from bighorn sheep (Ovis canadensis) and goats. Am. J. Vet. Res., 33: 87-90 (1972).

Ali, O.: Caprine arthritis-encephalitis related changes in the uterus of a goat. The Vet. Rec., August: 131-132. (1987).

Ameghino, E., Rivera, H., Rosadio, R. y De Martini, J.: La artritis encefalitis caprina viral (AECV) en el Peru: Estudio clinico, serológico, histopatológico y aislamiento. Rev. Latamer. Peq. Rumin., 1 (1): 63-75 (1993).

Aziz, E. y Klesius, P.: The effect of selenium deficiency in goats on lymphocyte production of leukocyte migration inhibitory factor. Vet. Immun. Immunopath., 1: 4, 381-390 (1985).

Banks, K. and Greenlee, A.: Lymphocyte subpopulations of the goat: Isolation and identification. Am. J. Vet. Res., 43 (2): 314-317 (1982).

Baas, E., Trotter, S., Franklin, R. and Barile, M.: Epidemic caprine keratoconjunctivitis: Recovery of *Mycoplasma conjunctivae* and its possible role in pathogenesis. Inf. Immun., 18: 806-815 (1977).

Benjamin, M.: Manual de patología clínica en veterinaria. Ed. Limsa. Ira. Edición. México, D.F. (1984).

Brugere-Picoux, J.: Le complexe arthrite-encéphalite caprine (C.A.E.C.). Rec.de Méd. Vet., 160: 319-327 (1984).

Carter, G.: Bacteriología y Micología Veterinarias. Ed. El manual Moderno. Ira. Edición. (1985).

Castro, A. and Heuscnele, W.: Caprine Arthritis Encephalitis. Vet. Diag. Vir., 202-204 (1992).

Cheevers, W., Klevjer-Anderson, P. and Crawford, T.: Characterization of caprine arthritis-encephalitis virus: a retrovirus of goats. Arch. Virol., 67: 111-117, (1981)

Cheevers, W., Knowles, D., and Norton, L.: Neutralization-resistant antigenic variants of caprine arthritis-encephalitis lentivirus associated with progressive arthritis. The J. of Infect. Dis., 164: 679-685 (1991).

Cisneros, M.: Valores normales de las subpoblaciones de linfocitos en cerdos de 1, 2, 3 y 10 semanas de edad. Tesis de Licenciatura. FKS-C (UNAM), México, D.F. (1985).

Coackley, W., Smith, V., Marker, D. and Dickson, J.: Isolation of caprine syncytial retroviruses. Aust. Vet. J. 57: 480-481 (1981).

Cork, L.: Maedi-visna and related diseases: Pathology and Epidemiology of lentiviral infection in goats. K. Acad. Publ. U.S.A. (1990).

Cork, L. and Narayan, O.: La pathogenesis of viral leukoencephalomyelitis-arthritis of goats. I. persistent viral infection with progressive pathologic changes. Lab. Invest. 42: 596-602 (1980).

Crawford, T. and Adams, P.: Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selecte goat populations. J. of Am. Vet. Med. Assoc., 178: 713-719 (1981).

Crawford, T., Adams, D., Sande, R., Gorham, J. and Henson, J.: The conective tissue component of the caprine arthritis-encephalitis syndrome. Am. J. Pathol., 100: 443-454, (1980).

Da Masa, A.: Recovery of *M. agalactiae* from mastitic goat milk. L. Am. Vet. Med. Assoc., 183: 548-549 (1983).

Dawson, M., Jeffrey, H., Chasey, D., Venables, C. and Sharp, J.: Isolation of a syncytium-forming virus from a goat with polyarthritis. Vet. Rec., 112: 319-321, (1983).

Duff, G.: Interleukin-1 in inflammatory joint disease. Eis. Sq. Pub. B. V. Chapter 16: 243-255 (1989).

Dahlberg, J., Gaskin, J. and Perk, K.: Morphological and immunological comparison of caprine arthritis-encephalitis and ovine progressive pneumonia viruses. J. Virol. 39: 914-919 (1981)

Davis, W. C. and Ellis, J. A.: Individual antigens of goats. Vet. Immun. and Immunopath. 27: 121-131 (1991).

De Martini, J., Banks, K., Greenlee, B., Adams, D. and Mc. Guire, T.: Augmented T lymphocyte responses and abnormal B lymphocyte numbers in goats chronically infected with the retrovirus causing caprine arthritis-encephalitis. Am. J. Res., Vol. 44, NO. 11: 2064-2069, (1983).

Eamens, G., Turner, M. and Catt, R.: Serotypes of Erysipelothrix rhusiopathiae in Australian pigs, small ruminants, poultry, and captive wild birds and animals. Aust. Vet. J. 65: 249-252 (1985).

East, N., Rowe, J., Madewell, B. and Floyd, K.: Serologic prevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in Californiadairies. J.A.V.M.A. 190: 182-186 (1987)

East, N., Rowe, J., Theinlen, G. and Pedersen, N.: Modes of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. Small Rum. Res. 10: 251-262 (1993).

Ellis, T.; Robinson, W. and Wilcox, G.: Effect of colostrum deprivation of the goats kids on the natural transmission of

- caprine retrovirus infection. Aust. Vet. J., 60: 326-329 (1983).
- Ellis, T., Robinson, W., and Wilcox, G.: The pathology and aetiology of lung lesions in goats infected with caprine arthritis-encephalitis virus. Aus. Vet. J., 65: 69-73 (1988).
- Ellis, T.: Blood leukocyte infection rates in caprine arthritis-encephalitis virus-infected goats. Aus. Vet. J., 67 (8): 302-303 (1990).
- F. A. O.: Tecnología de la producción caprina. E. A. O. 1-7 y 233-234 (1987).
- Galina, M.: Enfermedades más frecuentes en cabras en la Meseta Central de México. Memorias caprinas Ier. Encuentro Nacional sobre Producción Caprina y Ovina. UNAM-SARH. Metepec, Edo. de México. 150-160 (1981).
- García, M., Araujo, W. P., Rossini, A.J., Bastos, P. A., Galhardo, M. e Angelino M.: Índice clínico y diagnóstico e profilaxia da artrite-encefalite caprine (EAC). Arg. Bras. Med. Vet. Zoot., 43 (4): 263-270 (1992).
- Gaskin, J.: Testing for caprine arthritis-encephalitis (CAE). Dairy Goat J., 68: 231-237 (1990).
- Gay, G., Valdivieso, N., Tron, F. y Enriquez, O.: Informe preliminar del aislamiento e identificación del virus productor de la artritis-encefalitis caprina en México. Memorias Reunión de Investigación Pecuaria en México 1986, p. 215. UNAM-SARH-México, D.F., (1986).
- Gonzalez, L., Geladert, J., Marco, J. y Saenz de Oscariz, C.:

Caprine arthritis-encephalitis in the Basque Country, Spain. The Vet. Rec., 120: 102-109 (1987).

Grewal, A., Greenwood, P., Burton, R., Smith, J., Batty, E. and North, R.: Caprine retrovirus infection in New South Wales: Virus isolations, clinical and histopathological findings and prevalence of antibody. Aus. Vet. J., 63: 245-248 (1986).

Hedden, J. A., Thomas, C. M., Songer, J. G., and Olson, G. B.: Characterization of lectin-binding lymphocytes in goats with caseous lymphadenitis. Am. J. Vet. Res., 47 (6): 1265-1267 (1986);

Hein, W. and Mackay, C.: Prominence of delta-gama T cells in the ruminant immune system. Immun. Today, 12 (1): 30-34 (1991).

Heckert, R., McNab, B., Richardson, M., and Briscoe, M.: Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus in goats serum. Can. J. of Vet. Res., 56: 237-241 (1992).

Hernandez, L. G.: Análisis de las enfermedades más frecuentes observadas en practicas de la asignatura de clinica ovina y caprina. Tesis de Licenciatura. FES-C (UNAM) Cuautitlán Izcalli, (1991).

Histopaque 1077. Sigma Diagnostica, United States. (1991).

Hudson, L. and Hay, F.: Practical immunology. Ed. Blackwell Scientific Publications, Second Edition. London. (1980).

Jasper, D. and Dellinger, J.: Isolation of exotic mycoplasma from the goats. Proc. Ann. Meet. An. Assoc. Vet. Lab. Diag., 22: 119-

124 (1979).

Juárez, L. A.: "La ganadería caprina como factor de desarrollo en las zonas áridas. Reunión Continental sobre la Ciencia y el hombre. "El desarrollo de las zonas áridas". Simposio especializado No. 24. México, D.F., (1980).

Jubb, K., Kennedy, P. and Palmer, N.: Pathology of Domestic Animals. 3rd. ed. Academic Press, New York. (1985).

Kennedy, S., Narayan, D. and Strandberg, J.: The mammary gland as a target organ for infection with caprine arthritis-encephalitis virus. J. Comp. Pathol., 95: 609-617 (1985).

Kingsley, G. and Sieper, J.: Current perspectives in reactive arthritis. Immun. Today, 14 (8): 387-39 (1993).

Knight, A. and Jokinen, M.: Caprine arthritis-encephalitis. Cont. Educ. Prac. Vet., 4: S263-S269 (1982).

Klevjer-Anderson, P. and Cheevers, W.: Characterization of the infection of caprine synovial membrane cells by the retrovirus caprine arthritis-encephalitis virus. Virology, 110: 113-119 (1981).

Kumar, S., Baladin, D., Singh, S. and Prakash, B.: Effect of age, sex and breed on humoral immune response against rabbit red blood in goats. Int. J. Anim. Sci., 4: 161-166. (1989).

Larsen, R. A., Monaghan, M. L., Park, Y. H., Hamilton, M. J., Ellis, J. A. and Davis, W. C.: Identification and characterization of monoclonal antibodies reactive with bovine, caprine and ovine T-lymphocyte determinants by flow

microfluorimetry. Vet. Immun. and Immunopath., 25: 195-208 (1990).

Lichtensteiger, C., Cheevers, W. and Davis, W.: CD8 cytotoxic T lymphocytes agains variants of caprine arthritis-encephalitis virus. J. of Gral. Vir., 74: 2111-2116 (1993).

Maity, B. and Roy, P.: Polyarthritits in goat a clinical study. Indian Vet. J., 69: 355-356 (1992).

Marrack, P. and Kappler, J.: How the Immune System Recognizes the Body. Sc. Am., Vol. 269. No. 3: 48-55. (1993).

Morilla, G. y Bautista, G. Manual de Immunologia veterinaria. Edit. Diana. 1a. Edición. México. (1986).

Narayan, O., Clements, J., Strandberg, J., Cork, L. and Griffin, D.: Biological characterization of the virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. J. Gen. Virol., 50: 69-79, (1980)

Narayan, O. and Clements, J.: Biology and pathogenesis of lentiviruses. J. of Gral. Vir., 70: 1617-1639 (1989).

Narayan, O.: Lentiviruses are etiological agents of chronic diseases in animals and acquired immunodeficiency syndrome in humans. Can. J. Vet. Res., 54: 42-48 (1990).

Narayan, O. and Cork, L.: Caprine arthritis-encephalitis virus. Virus infectiones of ruminantes. Vol. 3 th. Ed. Elsevier. Amsterdam, N. Y., (1990).

Nayab, N. and Bhowmik, M.: Caprine bacterial arthritis. Kerala J.

Vet. Sc., 19: 80-82 (1988)

Nayak, N. C. and Bhowmik, M. K.: Caprine bacterial arthritis: Haematological, biochemical, pathological and certain histochemical studies. Indian J. of Animal Sci., 60 (10): 1170-1173 (1990).

Nayak, N. C. and Bhowmik, M. K.: Caprine bacterial arthritis: Physical, biochemical and cytology properties of synovial fluid. Indian Vet. J., 67: 1016-1020. (1990).

Nazara, S., Subérbie, E. y Madrigal, V.: Estudio clínico patológico de la artritis-encefalitis caprina en México. FMVZ. Vol.XVI. No.2 (91-100). (1985).

Nazara, C.,J.S.:Estudio de la artritis-encefalitis caprina en México, Tesis de maestría. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., (1991).

Olier, R., Adams, D., Gorham, J., Julian, A., McNive, R. and Muir, J.: Isolation of caprine arthritis-encephalitis virus from a goats. New Zealand Vet. J., 30: 147-149, (1982).

Papageorges, M., Gavin, P., Barbee, D., Knowles, D., Cheevers, W., and Sande R.: Nonspecific accumulation of TC-99M-Immunoglobulins in chronic and acute arthritis. Vet. Radiol. & Ult., 33 (1): 55-61 (1992).

Peretz, G., Asso, J. a Devillechaise, P.: Revue des connaissances actuelles et conséquences pratiques. Revue Méd. Vét., 144: 2. 93-98 (1993).

Perk, K.: Presence of virus particles in neural cells of goats with caprine arthritis encephalitis. Res. in Vet. Sci. 49: 367-369 (1990).

Perrin, G. et Polack, B.: L'arthrite encéphalite caprine. Bull Acad. Vet. de France. 60: 713-718 (1987)

Picavet, D.: La Pleuropneumonie contagieuse de la chèvre (PPCC). Revue. Med. Vet., 142: 5, 377-382 (1991).

Rimstad, E., East, N. E., Torten, M., Higgins, J., DeRock, E. and Pedersen, N. C.: Delayed seroconversion following naturally acquired caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats. Am. J. Vet. Res. 54 (11): 1858-1862 (1993)

Roberson, S., Mc. Guire, T., Kelvjer-Anderson, K., Gorham, J. and Chevers, W.: Caprine arthritis-encephalitis virus is distinct from visna and progressive pneumonia viruses as measured by genome sequence homology. J. Virol. 44: 755-758. (1982).

Robinson, W., and Ellis, T.: Caprine arthritis encephalitis virus infection: From recognition to eradication. Aus. Vet. J. 63: 237-241 (1986).

Russo, P.: Caprine viral enzootic poliartthritis: Isolation of the pathogenic agent. Bull. d'Inf. des Lab. des Serv. Vet. 8: 59-60, (1982).

Smith, M. and Sherman, D.: Goat medicine. Ed. Lea & Febiger. 1a. Edición. USA. (1994).

Solis, R., Escobar, M., Perea, G. y De la Colina, F.: Variación

de la razón de neutrofilos: linfocitos durante el día en la cabra. VIII Reunión nacional de caprinocultura. Oaxaca. Oax. 1992. 130-133. Instituto tecnológico agropecuario de Oaxaca no. 23.

Stites, D., Stobo, J., Fudenberg, H., Wells, J.: Inmunología básica y clínica. Edit. El Manual Moderno. 4a. Edición. México. (1983).

Suberbie, A.: Productividad caprina. Memorias. Edit. FMVZ. UNAM. División de Estudios de Postgrado. Pag. 1-2. México (1984).

Tamang, R., Jha, G., Gupta, M., Chauhan and Tiwary, B.: In vivo immunosuppression by synthetic pyrethroid (cypermethrin) pesticide in mice and goats. Vet. Immun. and Immunopath. 19: 3-4, 299-305. (1988).

Tizard, I.: Inmunología veterinaria. Ed. Interamericana. Tercera Edición. México. (1992).

Trigo, F.: La artritis-encefalitis caprina. Ciencia Veterinaria 5: 49-66. F.M.V.Z (UNAM). Ciudad Universitaria, México, D.F. (1991).

Ungar-Waron, H., Waron, M., Gluckman, A. and Trainin, Z.: Rheumatoid factors in natural retrovirus infections of the cat and cattle. J. Comp. Path. Vol. 95. 401-403. (1985).

Vitu, C. et Russo, P.: L'arthritis-encephalite enzootique caprine: en France. Recherches epidemiologiques et experimentales. Comp. Immun. Micr. Infect. Dis. 11: 27-34 (1988).

Vitu, C., Russo, P. et Vignoni, M.: Arthritis encephalite caprine:

Essai d'une preparation vaccinale adjuvee-11: Etude de la reponse anticorps. Comp. Immun. Micr. and Infec. Dis., 16: 137-144 (1993).

Weinshenker, B., Dekaban, G. and Rice, G.: Retrovirus and multiple sclerosis. I. Analysis of seroreactivity by western blot and radioimmune assay. Neurology, 40: 1251-1253 (1990).

Wilkie, I.: Leucomyelitis-arthritis in the goats: a report of three cases. Can. Vet. J., 21: 203-205, (1980).

Zanoni, R., Pauli, U. and Peterhans, E.: Caprine arthritis-encephalitis (CAE) and Maede-Visna viruses detected by polymerase chain reaction (PCR). Vet. Micr., 23: 329 (1990).

Zink, M., Yager, J. and Myers, J.: Pathogenesis of caprine arthritis encephalitisvirus. Cellular localization of viral transcripts in tissues of infeted goats. Am. J. of Path., 136: 843-854 (1990).

Zwahlen, R., Aeschbacher, M., Stucki, M. and Steck, J.: Lentivirus infektion bei zeigen mit carpititis and interstitieller mastitis. Schweiz. Arch. Tierheil., 125: 281-299, (1981).