

2015

Revisión de la casuística diagnóstica de la Artritis Encefalitis Caprina en Colombia

Deymar Alejandro Díaz Beltrán
Universidad de La Salle, Bogotá

Follow this and additional works at: https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria



Part of the [Veterinary Physiology Commons](#)

Citación recomendada

Díaz Beltrán, D. A. (2015). Revisión de la casuística diagnóstica de la Artritis Encefalitis Caprina en Colombia. Retrieved from https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/95

This Trabajo de grado - Pregrado is brought to you for free and open access by the Facultad de Ciencias Agropecuarias at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Medicina Veterinaria by an authorized administrator of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Revisión de la casuística diagnóstica de la Artritis Encefalitis Caprina en Colombia

Deymar Alejandro Díaz Beltrán

Universidad de la Salle

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Bogotá

2015

Revisión de la casuística diagnóstica de la Artritis Encefalitis Caprina en Colombia

Deymar Alejandro Díaz Beltrán

Trabajo de grado presentado a la Universidad de la Salle, Facultad de Ciencias Agropecuarias,
Programa de Medicina Veterinaria, como requisito para optar por el título de Médico
Veterinario.

Director de trabajo

Dr. Uriel Esteban Sierra Zuleta

Universidad de la Salle

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Bogotá

2015

Tabla de contenido

Capítulo I Introducción	6
Capítulo II Planteamiento del problema	8
Capítulo III Objetivos	9
Objetivo general	9
Objetivos específicos	9
Capítulo IV Hipótesis	10
Capítulo V Marco teórico	11
Generalidades	11
Antecedentes	12
Etiología	13
Replicación viral	15
Patogenia	17
Cuadro clínico	19
Diagnóstico	21
Pruebas serológicas	22
Diagnóstico diferencial	24
Tratamiento	25
Prevención y control	25
Capítulo VI Metodología	26
Muestras	26
Preparación de las muestras	29
Muestra de sangre	29

	4
Muestra de suero	30
Capítulo VII Resultados	31
Resultados y discusión	31
Capítulo VIII Conclusiones	37
Capítulo IX Recomendaciones	38
Bibliografía	39

Lista de tablas

Tabla 1. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD en el año 2007.	26
Tabla 2. Muestras procesadas para el diagnóstico de CAEV en el LNVD en el año 2008.	27
Tabla 3. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD en el año 2009.	27
Tabla 4. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD en el año 2010.	27
Tabla 5. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD en el año 2011.	28
Tabla 6. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD en el año 2012.	28
Tabla 7. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD en el año 2013.	28
Tabla 8. Porcentaje de positivos de cada departamento en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.	33
Tabla 9. Porcentaje de animales positivos con número de animales específico por edades en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.	35
Tabla 10. Porcentaje de animales positivos con número total de animales por edades en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.	35
Tabla 11. Porcentaje de animales positivos con número de animales específico por sexo en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.	36
Tabla 12. Porcentaje de animales positivos con número total de animales por sexo en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.	36
Tabla 13. Porcentaje de la cantidad de muestras dependiendo el motivo del análisis en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.	36

Capítulo I Introducción

La Artritis Encefalitis Caprina (AEC) es una enfermedad viral, infecciosa, contagiosa y afebril de las cabras, producida por un Lentivirus de la familia *Retroviridae*, caracterizada por encefalitis aguda, artritis crónica no supurativa de las articulaciones carpales (gran rodilla), tarsales, agrandamiento y endurecimiento severo de la ubre (ubre dura o mastitis), de carácter bilateral que origina hipo o agalaxia, los nódulos linfáticos retro-mamarios hipertrofiados y neumonía crónica. (CONTRERAS, 2006)

El virus está muy estrechamente relacionado con el virus de Maedi-visna (MV) el cual ocasiona una enfermedad muy similar en ovejas. (CONTRERAS, 2006), AEC como todos los lentivirus, tienen un diámetro de 80-100nm envuelto de partículas con un núcleo cónico denso, contiene dos copias de ARN genómico de cadena sencilla y varias proteínas virales (Lamara, 2002).

La mayoría de las infecciones pueden presentarse de manera subclínica y sólo pocos animales desarrollan un cuadro clínico crónico y progresivo. Las manifestaciones clínicas dependen de la edad de los animales, aunque en la mayoría de los casos se llega a impedir su desplazamiento para la obtención de alimento, situación que conlleva a la disminución de la condición corporal y de la producción láctea. Por otro lado, los animales infectados se convierten en portadores crónicos que diseminan al virus dentro y fuera del rebaño (RUIZ, 2011).

La infección puede ocurrir después del nacimiento con la ingesta de calostro y durante la vida por la exposición a las secreciones pulmonares de animales infectados (Martínez-

Navalón, 2013), aunque otras vías son posibles pero no probadas, esto incluye la transmisión materno fetal y sexual a través del semen (Souza, 2013).

Genero lentivirus comprende el virus de Maedi –Visna (MVV) o el virus de la neumonía progresiva ovina (OPPV), virus de la anemia infecciosa equina (VAIE), virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), el virus de la inmunodeficiencia bovina (BIV), virus de la inmunodeficiencia en simios (SIV), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la artritis encefalitis caprina (AEC) (Lamara, 2002).

Las pruebas aprobadas por la OIE para AEC en cabras para el comercio internacional son IGDA y ELISA. (Michelle M. Balbin, 2014)

Capítulo II

Planteamiento del problema

Debido a que no hay literatura o estudios en Colombia que se conozcan con respecto a la reactividad serológica de la Artritis Encefalitis Caprina (AEC), tanto en aprisco comerciales, como en manejo de animales traspatio, lo cual no hay conocimiento de la situación sanitaria frente a la AEC, y teniendo en cuenta la practica rotatoria que realice en el Laboratorio de Diagnostico Veterinario del ICA, en el área de diagnostico de rumiantes, aproveche para tomar este tema que es de gran importancia hoy en día ya que Artritis Encefalitis Caprina es una enfermedad transfronteriza y hace parte de los protocolos de comercio a nivel internacional bien sea para material genético como para animales vivos en pie.

Capítulo III

Objetivos

Objetivo general:

Revisar la casuística diagnóstica de la Artritis Encefalitis Caprina en Colombia, con base en la información reportada por el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario (LNDV) del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), durante los años 2007 al 2013.

Objetivos específicos:

Revisión de la casuística diagnóstica de la Artritis Encefalitis Caprina con datos reportados por el ICA, en el periodo de años comprendidos entre el 2007-2013 en Colombia, con la prueba diagnóstica inmunodifusión en gel de agar (IGDA).

Establecer la reactividad serológica de la encefalitis caprina en Colombia con ayuda de la información analítica obtenida por parte del Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario (LNDV).

Capítulo IV

Hipótesis

La Artritis –Encefalitis Caprina se encuentra presente en la población de caprinos en los departamentos de Colombia.

Capítulo V

Marco teórico

Generalidades

La AEC fue identificada por primera vez en 1980, en rebaños caprinos de E.U.A. y se confirmó en México en 1984, en rebaños caprinos del Estado de México y Guanajuato donde los animales positivos habían sido importados de E.U.A., país en donde se ha registrado seroprevalencia de más de 20%. Por otro lado, los caprinos criollos fueron identificados como negativos (RUIZ, 2011)

La artritis encefalitis caprina (AEC) es común en la mayoría de los países donde se crían caprinos, particularmente en cabras productoras de leche, es común en lugares donde la producción es intensiva, particularmente cuando las pariciones ocurren en corrales cerrados donde el clima es frío (Trezeguet, 2007).

En condiciones naturales las cabras se infectan en su juventud, son portadoras del virus en su genoma durante toda su vida y desarrollan la enfermedad meses o años más tarde. El virus no infecta por medio de la placenta al feto y la mayor transmisión se realiza por el calostro y la leche (Souza, 2013).

Aunque el porcentaje de animales infectados puede ser alto, el número de caprinos que manifiestan una o múltiples formas clínicas de CAE varía en cada uno. Muchos factores incluyendo la cepa del virus, la edad y raza del animal, la ruta de contagio, infecciones secundarias y tipo de manejo pueden influenciar el grado de enfermedad. Sin embargo, la carga viral en el animal infectado, parece ser el factor más importante (Trezeguet, 2007).

Antecedentes

En Colombia el primer estudio de seroprevalencia se llevó a cabo en 1988 por *Mogollon Galvis J.D.* se realizó en 14 municipios del departamento de Santander (Colombia), fue un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia serológica de artritis encefalitis caprina y establecer su significado epidemiológico. se analizaron 300 muestras de sueros de caprinos de 71 predios del área, mediante la técnica de inmunodifusión en gel, utilizando como antígeno de referencia la proteína Gp 135. Se estableció que el 6.3 % de los caprinos eran reactores positivos, se encontró una asociación significativa (P menor o igual 0.05) entre la prevalencia de la infección y las razas puras y sus cruces con relación a la raza. En cambio no hubo asociación entre la infección y la edad o el sexo de los animales (P mayor o igual a 0.05 enfermedad).

Esta enfermedad presenta prevalencias mayores al 60% en países con cría tecnificada como E.U.A y Canadá En 1974 fue descrita en Estados Unidos la forma neurológica de la AEC En 1978 fue reportada en cabras pequeñas como leucoencefalomielitis y hasta el año de 1980 el virus fue aislado de animales con artritis; en este mismo año, se realizó el cambio de nombre de leucoencefalomielitis viral de las cabras por el actual AEC (RUIZ, 2011)

Con respecto a estudios de prevalencia de AEC la prevalencia en Estados Unidos es del 31% en cabras y del 73% en rebaños, en Italia se ha publicado un 81,5% de seroprevalencia. En Suiza la prevalencia en cabras es del 42% y en Gales del 30%. En Siria es del 12,5%, en Turquía del 1,9%, y en el Sultanato de Omán es de un 5,1%. (Beña, 2012)

La Artritis-Encefalitis Caprina (AEC) constituye un serio problema para la industria caprina debido a su amplia distribución, alta incidencia en zonas endémicas y disminución de la vida productiva de cabras de hatos lecheros. (RUIZ, 2011)

A principios de la década de 1990 se describió una enfermedad de etiología desconocida que ocasionaba lesiones de encefalitis en caprinos. De manera inicial se le denominó leucoencefalomielitis caprina; posteriormente, se identificó que también ocasionaba lesiones en articulaciones, por lo que se le reconoció como leucoencefalomielitis-artritis caprina y al agente causal como virus de la Artritis - Encefalitis Caprina (AEC) (RUIZ, 2011)

Etiología

Una de las enfermedades de impacto económico en el mundo que afecta a la cabra es la artritis encefalitis caprina (AEC) producida por un virus de la familia Retroviridae, género Lentivirus, grupo al que pertenecen los virus del SIDA y de la neumonía progresiva ovina. La AEC se presenta en caprinos de toda raza, edad o sexo causando una severa sinovitis de curso crónico en los adultos y es una enfermedad neurológica aguda en los cabritos (Callapiña, Seroprevalencia de artritis encefalitis viral caprina en el noroeste de la provincia de Yauyos, Lima, 2002)

AEC como todos los lentivirus, tienen un diámetro de 80-100nm envuelto de partículas con un núcleo cónico denso, contiene dos copias de ARN genómico de cadena sencilla y varias proteínas virales (Lamara, 2002), el genoma del lentivirus se compone de dos moléculas de ARN monocatenario con polaridad positiva caracterizado por una extrema lentitud de sus procesos de replicación (Marta Pittavino, 2014).

El genoma de los lentivirus es lineal positivo, de ARN de cadena sencilla y contiene tres genes estructurales; gag, pol y env (Blacklaws, 2012)

Los genes estructurales virales permiten la producción de las proteínas del virón: las proteínas gag (matriz: MA, p17; capsid: CA, p25; nucleocapsid: NC, p14), las proteínas de

la envoltura env (trans-membrana: TM, gp46; subunidad de superficie: SU, gp135) (Blacklaws, 2012), El gen pol contiene información para las enzimas virales transcriptasa reversa (TR), integrasa (IN) y proteasa (PR). La proteína TR se encarga de copiar el genoma del ARN del virus en ADN. La proteína IN integra la fotocopia de ADN viral en el genoma del hospedero (provirus). La PR se encarga de romper el enlace peptídico de las proteínas gag y pol. (RUIZ, 2011)

El mayor tropismo de los lentivirus son los monocitos macrófagos y células dendríticas y sin embargo, en los tejidos de otros tipos de células también pueden ser infectados y actuar como reservorio del virus, estos tejidos incluyen células epiteliales de la glándula mamaria, células endoteliales y células de la micro glía del sistema nervioso central (Andrés, 2013).

Estudios de veterinaria recientes han encontrado dos genotipos diferentes de virus que afectan a la cabras y conducen a AEC: el lentivirus del genotipo tipo B y el lentivirus del genotipo E, el genotipo B causando signos graves se trasmite de manera horizontal y vertical, el genotipo E es conocida como cepa Roccaverano, es importante ya que no es patógena, no hay presentación de ningún síntoma y solo puede ser transmitido verticalmente (Marta Pittavino, 2014).

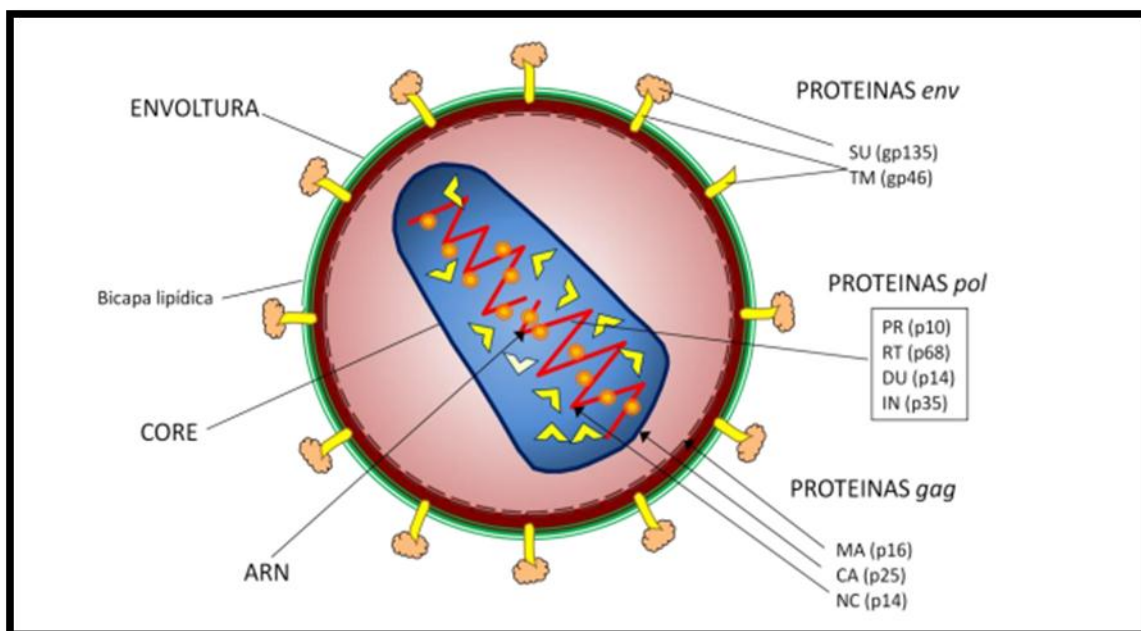


FIGURA 1. Estructura general de lentivirus. SU, proteína de superficie; TM, proteína transmembrana; CA: proteína de la cápside; MA: proteína matriz; NC, proteína de la nucleocápside. (Beña, 2012)

Replicación viral

Una vez que el virus ingresa al organismo del animal susceptible, es adsorbido por la célula mediante la interacción con receptores de la superficie celular (1) Las glicoproteínas de la superficie fusionan la envoltura lipídica con la membrana plasmática, por lo tanto, la nucleocápside que contiene al ARN viral es liberada en el citoplasma (2) Una vez en el citoplasma, el ARN es copiado a ADN debido a la enzima viral TR que se encuentra asociada al virión. La copia de ADN de cadena sencilla es transformada a una de doble cadena por la misma enzima. El ADN de doble cadena entra al núcleo de la célula infectada (3), donde se integra con el ADN de la célula hospedero con la ayuda de la enzima IN (4). Al ADN

integrado se le conoce como provirus y sirve como molde para la producción tanto de ARNm que es traducido a proteínas (5), como de ARN del virión, que es encapsulado en el virión progenie. Por lo tanto, el genoma del virus se convierte en parte del genoma del hospedero y se duplica durante la división celular (6), lo que facilita que los virus se puedan aislar de animales seropositivos muchos años después de la infección original. El virión sigue dos procesos de ensamblaje, uno dirigido a la formación de la cápside y otro a la formación de la envoltura viral (7). La poliproteína formada es transportada del retículo endoplásmico a la membrana plasmática de la célula hospedera por vía secretora, en donde se asocia con la membrana y se hidroliza. La traducción de las poliproteínas gag y pol es seguida por el ensamblaje en el citoplasma. La nucleocápside se ensambla mediante una serie de rupturas proteolíticas de la proteína producidas por la proteasa viral, mientras se lleva a cabo el crecimiento de los viriones que lleva a la condensación y maduración del virus para salir de la célula hospedera (8). El virus permanece inactivo en los monocitos y su replicación se condiciona a la maduración de monocitos a macrófagos una vez que salen de la médula ósea o de la sangre de animales infectados para localizarse en los tejidos. (RUIZ, 2011) (FIGURA 2)

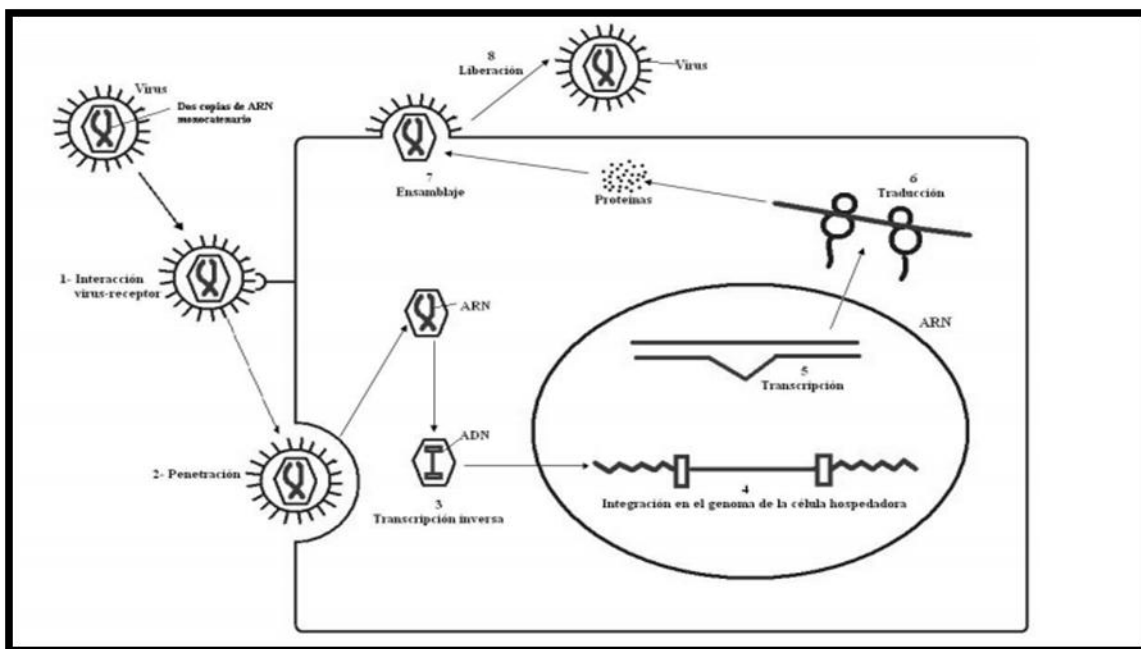


FIGURA 2. Fases del proceso de replicación de los retrovirus (RUIZ, 2011)

Este tipo de replicación permite que el virus permanezca de forma subclínica y pase desapercibido por el sistema inmunitario durante largos periodos. Los caprinos permanecen seropositivos de por vida y se convierten en un continuo foco de infección para animales susceptibles a pesar de que existe una respuesta inmune que ataca al virus de manera constante. (Lamara, 2002)

Patogenia

Una vez que el virus ha ingresado en el organismo se desarrolla una breve fase de viremia (fase de viremia pos-infección). (Lamara, 2002)

Los SRLVs tienen tropismo in vivo por los monocitos, macrófagos y células dendríticas. Los lentivirus de pequeños ruminantes pueden afectar a otras células in vivo en el sistema nervioso, como la microglia y células endoteliales así como fibroblastos y células epiteliales

de otros. Estas células pueden actuar como reservorio del virus, como es el caso de las células epiteliales de la glándula mamaria y que contribuyen a la transmisión entre la madre y la cría durante la lactancia. (Beña, 2012)

Una vez que los SRLVs han entrado en el organismo, infectan a macrófagos y células dendríticas de la mucosa pulmonar o intestinal. Las células dendríticas migran a los linfonódulos donde el virus es transferido a los macrófagos, que saldrán del linfonódulo y diseminarán la infección. (Beña, 2012)

Se cree que los macrófagos infectados penetran en la médula ósea donde pueden afectar a las células mieloides, o células del estroma, lo que produciría una continua producción de células infectadas y se traduciría en la infección crónica a lo largo de toda la vida del animal. (Beña, 2012)

La replicación en monocitos y macrófagos no se produce hasta la maduración de éstos en los órganos diana. Por tanto los macrófagos inmaduros actúan como un “caballo de Troya”, pues el virus se acantona y escapa de la respuesta inmunológica celular y humoral. La infección permanece en fase de latencia, por un periodo de tiempo que depende de la cepa vírica y fundamentalmente, de la susceptibilidad individual. (Beña, 2012)

Las células infectadas son transportadas a los órganos diana y una vez maduren, se producirá la replicación vírica. Este mecanismo produce que la replicación de SRLVs en los tejidos sea constante y, por tanto, la respuesta inmunológica que se genera en respuesta a esta replicación cause una inflamación crónica que da lugar a los cambios patológicos observados en los tejidos diana de los animales infectados por SRLVs. (Beña, 2012)

En consecuencia, la enfermedad inflamatoria multisistémica propia de las infecciones por SRLVs es inmunopatogénica. El cambio principal que se produce en los tejidos afectados es la infiltración de células mononucleares (linfocitos, macrófagos y células plasmáticas). La fase

final de la patogenia comienza cuando se desarrolla la enfermedad clínica. Llegado a este punto, y dependiendo del cuadro que desarrolle, el animal puede morir en poco tiempo o permanecer de forma crónica (Beña, 2012)

A pesar del alto grado de infección que puedan presentar algunos rebaños, las manifestaciones clínicas suelen ser poco aparentes, pues hay muchos factores que influyen en la patogenia, fundamentalmente la cepa vírica, la edad y cría del animal, la ruta de exposición, las infecciones secundarias y las condiciones de manejo. (Beña, 2012)

Cuadro clínico

La artritis encefalitis caprina se produce en todo el mundo y como otros lentivirus, pueden causar una infección persistente lo que resulta en la inflamación subclínica de uno o más órganos tales como articulaciones, el cerebro, los pulmones y la glándula mamaria. (Leitner, 2010)

En los pequeños rumiantes los signos clínicos comunes de infección de AEC son poliartrosis y mastitis en cabras adultas y leucoencefalitis o parecía progresiva en los cabritos menores de 6 meses, la neumonía también puede ser observado en animales infectados (Michelle M. Balbin, 2014)

El cuadro clínico se presenta de diferentes formas:

Cuadro Nervioso: Afecta a cabritos de 2-3meses de edad. Los signos clínicos iniciales son cojeras y parecía progresiva que evoluciona hasta ataxia, parálisis e hiperestesia; sin embargo, el animal se mantiene alerta y con buen apetito (RUIZ, 2011)

Se presenta una leucoencefalomielitis, que se presenta en cabritos de hasta 6 meses de edad. Cojera, ataxia, caminar en círculos, ceguera, nistagmo, tortícolis, disfagia, paresia

progresiva, opistótonos, parálisis, postración y muerte (Ministerio de Agricultura de Chile, 2015)

Los signos nerviosos a menudo se acompañan con signos respiratorios, por lo cual se puede observar taquipnea y se perciben a la percusión sonidos mate, características de una neumonía moderada a severa (TAVERA, 2008)

Cuadro articular: se presenta una sinovitis proliferativa crónica que suele presentarse en animales mayores a un año de edad, se caracteriza por proceso inflamatorio articular, Las articulaciones más afectadas son las del carpo, seguida de la coxofemoral y la femoro-tibio-rotuliana. El virus de AEC provoca de forma repentina artritis y sinovitis crónica hiperplásica uni o bilateral en cabras (RUIZ, 2011)

El proceso evoluciona hacia erosiones y necrosis articular. El líquido sinovial aparece hemorrágico y fibrinoso. (Ministerio de Agricultura de Chile, 2015), el proceso inflamatorio articular disminuye la movilidad de los animales afectados, las cabras severamente afectadas caminan en sus carpos, las articulaciones afectadas al inicio presentan un aumento de volumen de consistencia blanda a la palpación, con el transcurso de la enfermedad se endurece el tejido periarticular y la capsula sinovial debido a una mineralización de los tejidos blandos (TAVERA, 2008)

Cuadro mamario y/o respiratorio: se pueden identificar signos clínicos inflamatorios en la glándula mamaria que son evidentes al primer o tercer día posparto, A esta presentación se le conoce como “síndrome de ubre dura” y se caracteriza porque el parénquima mamario adquiere una consistencia firme al tacto y cursa con disminución de la producción de leche y, en casos extremos, con agalactia (Ministerio de Agricultura de Chile, 2015)

Los animales adultos pueden desarrollar una neumonía progresiva crónica; en cabras de seis meses se presenta pérdida de peso y disnea. Todas las lesiones son linfoproliferativas y consecuentes a la continua estimulación viral (RUIZ, 2011)

Diagnóstico

Las técnicas diagnósticas utilizadas para esta enfermedad son las que se van a describir a continuación, son técnicas descritas por la OIE con las cuales se basa el LNVD para su desarrollo, en el LNVD se utilizan dos técnicas de todas las que se nombraran a continuación.

Identificación de Antígeno

Existen dos enfoques para aislar el AEC: uno se utiliza con el animal vivo, y el segundo con tejidos de necropsias.

1. Aislamiento a partir de animal vivo

El ADN del provirus de AEC se transporta por los monocitos circulantes y los macrófagos tisulares. Por tanto el aislamiento del virus a partir del animal vivo requiere disponer, con precauciones asépticas, de la sangre periférica, la leche y posiblemente el líquido aspirado de las articulaciones y cultivarlos junto con células indicadoras. Con este fin se suelen utilizar las células de la membrana sinovial de la cabra (GSM), Si se sospecha ECP, se realizan pruebas para la detección del antígeno vírico.

2. Aislamiento en tejidos de necropsia

Las muestras de los tejidos sospechosos tales como pulmón, membranas sinoviales, ubres.

3. Método de reconocimiento de ácidos nucleicos

Métodos de reconocimiento de ácidos nucleicos para la detección, cuantificación e identificación del ADN del provirus AEC usando la reacción estándar en cadena de la

polimerasa (PCR) seguida de transferencia tipo Southern, hibridación in situ o clonación y secuenciación de los productos de la PCR. Las técnicas de PCR estándar para la detección del ADN del provirus AEC en células y tejidos son de uso rutinario en muchos laboratorios y se emplean generalmente como pruebas suplementarias para determinar el estado de infección en animales que no pueden diagnosticarse definitivamente mediante serología.

Se están empezando a utilizar las técnicas de PCR en tiempo real en unos cuantos laboratorios y estas pruebas, además de determinar el estado de la infección, también cuantifica la cantidad de provirus de AEC en un animal.

Además, las técnicas moleculares de PCR, clonación y secuenciación también permiten conocer las cepas específicas de un país o región, lo que puede influenciar qué tipo de prueba serológica y antígeno se debe usar.

Una importante cuestión sobre el uso de la PCR es su especificidad, La secuenciación es la mejor prueba de la especificidad en la validación de pruebas basadas en PCR y es recomendada por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2008)

Pruebas serológicas

Los ensayos de uso más común para el diagnóstico serológico de la presencia de infección por un lentivirus de pequeños rumiantes son la inmunodifusión en gel de agar (IGDA) y el enzimoimmunoensayo (ELISA), La IGDA se desarrolló y se describió por primera vez en 1973 y el ELISA en 1982. La IGDA es específica, reproducible y fácil de realizar, pero se requiere experiencia para interpretar los resultados. El ELISA es económico, cuantitativo y se puede automatizar, lo que hace posible el análisis de gran número de sueros. La sensibilidad y

especificidad de la IGDA y del ELISA depende de la cepa de virus usada en la prueba, de la preparación del antígeno vírico y de la prueba estándar de comparación. (OIE, 2008)

1. Inmunodifusión en gel de agar (IGDA)

Hay dos antígenos víricos de MV y de AEC que son importantes en serología, una glicoproteína superficial de la envoltura vírica denominada SU o gp135 y una proteína interna de la nucleocápsida llamada CA o p38, es importante reconocer que la sensibilidad de la prueba IGDA para detectar anticuerpo anti-AEC depende tanto del antígeno empleado como de la cepa del virus (OIE, 2008)

En cabras infectadas con AEC, la respuesta de anticuerpo inmunoprecipitante predominante que se detecta va dirigida contra el antígeno gp135. La respuesta anti-p28 se presenta por lo general a títulos inferiores que la respuesta anti-gp135 en pequeños rumiantes adultos infectados persistentemente usando inmunoprecipitación. (OIE, 2008)

En algunas cabras infectadas con AEC hay evidencias que sugieren que en una proporción de individuos se produce una respuesta anti-gp135 en ausencia de una respuesta anti-p28 y viceversa. Por tanto, para validar la prueba, se necesitan sueros estándar que produzcan tanto líneas de precipitado anti-gp135 como anti-p28. (OIE, 2008)

2. Enzimonioensayo (ELISA Indirecta)

Es una técnica conveniente y cuantitativa para análisis a gran escala ya que es fiable para demostrar anticuerpos frente a lentivirus de pequeños rumiantes (SRLVs) en ovejas y cabras.

En el I-ELISA, Se antigenan los pocillos de la microplaca. Se añaden a los pocillos muestras de suero diluido que reaccionan con los antígenos unidos al soporte sólido. El material no unido se elimina por lavados después de un tiempo de incubación adecuado. El conjugado (por ejemplo, Ig anti-rumiante marcada con peroxidasa) reacciona con los anticuerpos específicos unidos al antígeno y el conjugado que no reacciona se elimina por

lavados después de un tiempo de incubación adecuado. Después se añade sustrato de la enzima. La velocidad de conversión del sustrato es proporcional a la cantidad de anticuerpos unidos. La reacción se detiene después de un tiempo adecuado y el color desarrollado se mide espectrofotométricamente. (OIE, 2008)

Una desventaja del I-ELISA es que normalmente los sueros necesitan diluirse 1/50 o más para disminuir el número de falsos positivos.

Diagnóstico diferencial

Debido a las características clínicas, morfológicas y de comportamiento productivo, la AEC debe diferenciarse de otro tipo de trastornos locomotores como cojeras por artritis y sinovitis traumática, fracturas, desgarro de ligamentos, ruptura de meniscos, artrosis y artritis de origen infeccioso producida por *Mycoplasma* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y coliformes (TAVERA, 2008).

Desde el punto de vista respiratorio la AEC debe diferenciarse de linfadenitis caseosa, micoplasmosis, pleuroneumonía contagiosa y neumonía por pasteurelisis (Aiello.S, 2000).

Para la forma nerviosa, se deben diferenciar de nematodiasis, traumatismos, deficiencias de cobre, toxoplasmosis y anomalías congénitas del cerebro y de la médula espinal. Además de aquellas enfermedades específicas del sistema nervioso central como listeriosis y polioencefalomalasia (TAVERA, 2008).

Tratamiento

El tratamiento contra la artritis encefalitis caprina no ha sido exitoso, las cabras pueden ser tratadas con antibióticos de amplio espectro para evitar complicaciones en contra de bacterias oportunistas, la forma artrítica puede ser mejorada poniendo una capa gruesa de cama y administrando antiinflamatorios como los corticoides. (TAVERA, 2008)

Prevención y control

Actualmente, no existen vacunas disponibles en el mercado para la vacunación de los animales. Se han probado vacunas con el virus completo atenuado o vacunas recombinantes, con plásmidos o proteínas víricas, pero por ahora ninguna ha resultado eficaz en la protección frente al virus (Ruiz, 2013)

Se estableció un estricto programa de erradicación de la enfermedad Basado en el sacrificio de los rebaños infectados y el reemplazo de los mismos con animales procedentes de rebaños libres de infección tras un tiempo prudente de vacío sanitario (Ruiz, 2013)

Eliminación o aislamiento de animales enfermos especialmente para la ordeña. Los recién nacidos deben ser alimentados con calostro de hembras no infectadas o leche pasteurizada, Gestión e higiene a nivel de equipos de ordeña y utensilios comunes a más de un animal pueden reducir la transmisión de la agalaxia contagiosa en un rebaño, Limpieza y desinfección regular de corrales. (Ministerio de Agricultura de Chile, 2015)

Capítulo VI

Metodología

Muestras

Este trabajo se realizó en el Laboratorio Nacional de Diagnostico Veterinario-ICA Bogotá, en el cual se tomaron los resultados obtenidos mediante la base de datos del ICA, en los periodos comprendidos entre 2007 y 2014, y con un total de muestras de 3062 muestras, para el diagnóstico de AEC distribuidas así:

1096 muestras reportadas en el año 2007, 456 muestras reportadas en el año 2008, 104 muestras reportadas en el año 2009, 171 muestras reportadas en el año 2010, 1226 muestras reportadas en el año 2011, 2 muestras reportadas en el año 2012, 7 muestras reportadas para el año 2013.

Las muestras procesadas durante los años entre el 2007 y 2014 provenían de 12 departamentos de Colombia.

2007		
DEPARTAMENTO	NUMERO DE MUESTRAS	%
CALDAS	851	77,6
CUNDINAMARCA	161	14,4
TOLIMA	64	5,8
HUILA	19	1,7
CESAR	1	0,09

Tabla 1. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD, del Instituto Colombiano Agropecuario ICA en el año 2007.

2008		
DEPARTAMENTO	NUMERO DE MUESTRAS	%
CUNDINAMARCA	353	77,4
SANTANDER	89	19,5
HUILA	4	0,87
ANTIOQUIA	1	0,21

Tabla 2. Muestras procesadas para el diagnóstico de CAEV en el LNVD, del Instituto Colombiano Agropecuario ICA en el año 2008.

2009		
DEPARTAMENTO	NUMERO DE MUESTRAS	%
CUNDINAMARCA	104	100%

Tabla 3. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD, del Instituto Colombiano Agropecuario ICA en el año 2009.

2010		
DEPARTAMENTOS	NUMERO DE MUESTRAS	%
CUNDINAMARCA	169	98,8
ANTIOQUIA	2	1.2

Tabla 4. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD, del Instituto Colombiano Agropecuario ICA en el año 2010.

2011		
DEPARTAMENTO	NUMERO DE MUESTRAS	%
CUNDINAMARCA	591	48,2
ANTIOQUIA	144	11,7
VALLE	35	2,8
CORDOBA	72	5,8
BOYACA	30	2,4
TOLIMA	237	19,3
SANTANDER	117	9,5

Tabla 5. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD, del Instituto Colombiano Agropecuario ICA en el año 2011.

2012		
DEPARTAMENTO	NUMERO DE MUESTRAS	%
CUNDINAMARCA	2	100

Tabla 6. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD, del Instituto Colombiano Agropecuario ICA en el año 2012

2013		
DEPARTAMENTO	NUMERO DE MUESTRAS	%
CUNDINAMARCA	2	28,5
BOYACA	2	28,5
META	3	42,8

Tabla 7. Muestras procesadas para el diagnóstico de AEC en el LNVD, del Instituto Colombiano Agropecuario ICA en el año 2013.

Preparación de las muestras

Muestra de sangre

La sangre en el envase al vacío original, regularmente debe presentar separación del suero y del coagulo, en tal caso el color del suero debe ser ámbar claro translucido sin evidencias de contaminación, o hemolisis y el coagulo debe presentar retracción suficiente para permitir su separación de la parte líquida (ICA, 2011)

Si la sangre pasa el primer nivel de aceptación se debe centrifugar entre 1000 y 2000 gravedades (entre 2500 a 3500 rpm con rotor igual a 13.5cm) durante 5 minutos a temperatura ambiente (18°C a 25°C). Al finalizar la centrifugación el suero puede ser recolectado por inversión mecánica o por extracción con pipeta individual por muestra (ICA, 2011).

El volumen de suero requerido varía según la prueba serológica, pero en general se recomienda contar con 1,5 a 2,5 ml para las micro-técnicas y para disponer de reserva en el banco de sueros (ICA, 2011)

Muestra de suero

Si las muestras recibidas son sueros previamente clarificados, deberán ser examinados durante el proceso de recepción y registro de muestra. Si hay contaminación evidente de hemolisis, partículas o sedimentos se rechazarán (ICA, 2011)

Conservación de la muestra

El suero deberá almacenarse en viales de crio preservación o en su defecto en viales oppendorf debidamente identificados con el número de solicitud asignado al área de recepción de muestras, la fecha de ingreso al laboratorio y la identificación del animal (ICA, 2011).

Si el ensayo no se realiza de inmediato, el suero separado, rotulado adecuadamente y almacenado en viales de crio preservación se podrá conservar en refrigeración (2-8 °C) hasta su uso (ICA, 2011).

Estas muestras fueron procesadas mediante la técnica inmunodifusión en gel de agar en (IGDA)

Capítulo VII

Resultados

Resultados y discusión

La presencia de anticuerpos contra el virus de Artritis Encefalitis Caprina (AEC), se determinó mediante la prueba de Inmunodifusión en Gel de Agar (por sus siglas en in ingles IGDA).

La casuística está constituida por 3062 muestras, procedentes de diferentes departamentos de Colombia; la reactividad serológica encontrada de AEC, distribuida por departamento fue la siguiente; Se encontraron 312 muestras positivas de un total de 3062 lo cual nos indica que tenemos en promedio un 10% de seroreactividad en Colombia. El departamento con mayor número de positivos a la prueba de IGDA para AEC, fue el departamento de Cundinamarca con 204 positivas de 1382 muestras, con una seroreactividad de 14.7%, seguido por Antioquia con 63 positivos de 147 muestras, con una seroreactividad de 42.8%, Caldas con 23 positivas de 851 muestras, con una seroreactividad de 2.7%, Huila con 16 positiva de 23 muestras, con una seroreactividad de 69.5%, Santander con 5 positivos de 206, con una seroreactividad de 2,3%, Tolima 1 positiva de 301 muestras, con una seroreactividad de 0,3% y algunos departamentos con 0 positivos de un N de muestras procesadas como lo muestra la (tabla 8).

Teniendo en cuenta la (figura 3) podemos notar que Antioquia y Huila son los departamentos más altos en seroreactividad con respecto a la cantidad de muestras procesadas, lo que nos puede indicar que son departamentos con medidas sanitarias de prevención o manejo de crías un poco deficientes ya que esta enfermedad es de muy fácil trasmisión si no se tiene buen manejo.

Con base en la revisión de las historias clínicas enviadas con las muestras (Tabla 9), La seroreactividad es evidenciada en un 24.6% en la edades comprendidas de los 48 a 96 meses de edad, seguido por los animales de edades entre los 12 a 48 meses con un 19.6%, en animales del primer mes de edad a 7 meses se encontró una seroreactividad de 7.7%, y en animales de 7 a 11 meses de edad se encontró un 4.8.

Con respecto al sexo de los animales nos muestra el estudio (Tabla 11) que la enfermedad tiene mayor tropismo por las hembras con un 18% en hembras con respecto al total de animales muestreados por cada sexo y 8% en hembras con respecto al número total de animales, mientras que los machos fue de 8.8% con respecto al total de animales muestreados por cada sexo, y un 0,75% con respecto al número total de animales, según la literatura la enfermedad no tiene selección de sexo ni edad, acá lo que hay que tener en cuenta es que en las explotaciones caprinas y en todas las explotaciones tanto de leche como de carne siempre va haber mayor número de hembras que de machos, ya que se busca son las crías, según literatura un macho joven puede estar con 5 hembras en celo y un macho adulto puede estar con 10 hembras en celo, esto tiene un papel importante en los resultados ya que la mayoría de animales a estudiar o diagnosticar y para la determinación de positivos o animales infectados son de sexo hembra, por otro lado en las explotaciones el diagnostico preventivo tiene que hacerse o es recomendado cada 6 meses y esto se hace casi siempre en hembras para prevenir que los cabritos sean infectados en caso tal que la madre este infectada.

El motivo u objeto del análisis de la (Tabla 13) nos deja ver que el porcentaje de movilización es de 29.3%, El diagnóstico por signos clínicos es de 26.6% e importación es de 27.8%, lo que nos muestra que no se lleva el control adecuado que es un muestreo de los

animales de la explotación cada 6 meses ya que vemos que estos tres motivos de análisis son obligatorios, ya sea para diagnosticar un animal con síntomas o tener los papeles en regla para su movilización, mientras que la vigilancia activa que es la que compete con el área de control está en un 14,7% lo que nos indica que ni la cuarta parte de las explotaciones hacen el chequeo preventivo ya sea porque son hatos libres de AEC o porque no hay medios económicos o porque simplemente el propietario no lo ve de gran importancia.

DEPARTAMENTO	Suma de Positivos	Suma de Negativos	TOTAL	%POSITIVOS
ANTIOQUIA	63	84	147	42,8
BOYACA	0	32	32	0
CALDAS	23	828	851	2,7
CESAR	0	1	1	0
CORDOBA	0	72	72	0
CUNDINAMARCA	204	1178	1382	14,7
HUILA	16	7	23	69,5
META	0	3	3	0
QUINDIO	0	6	6	0
SANTANDER	5	201	206	2,4
TOLIMA	1	300	301	0,3
VALLE	0	38	38	0
Total general	312	2750	3062	10,1

Tabla 8. Porcentaje de positivos de cada departamento en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.

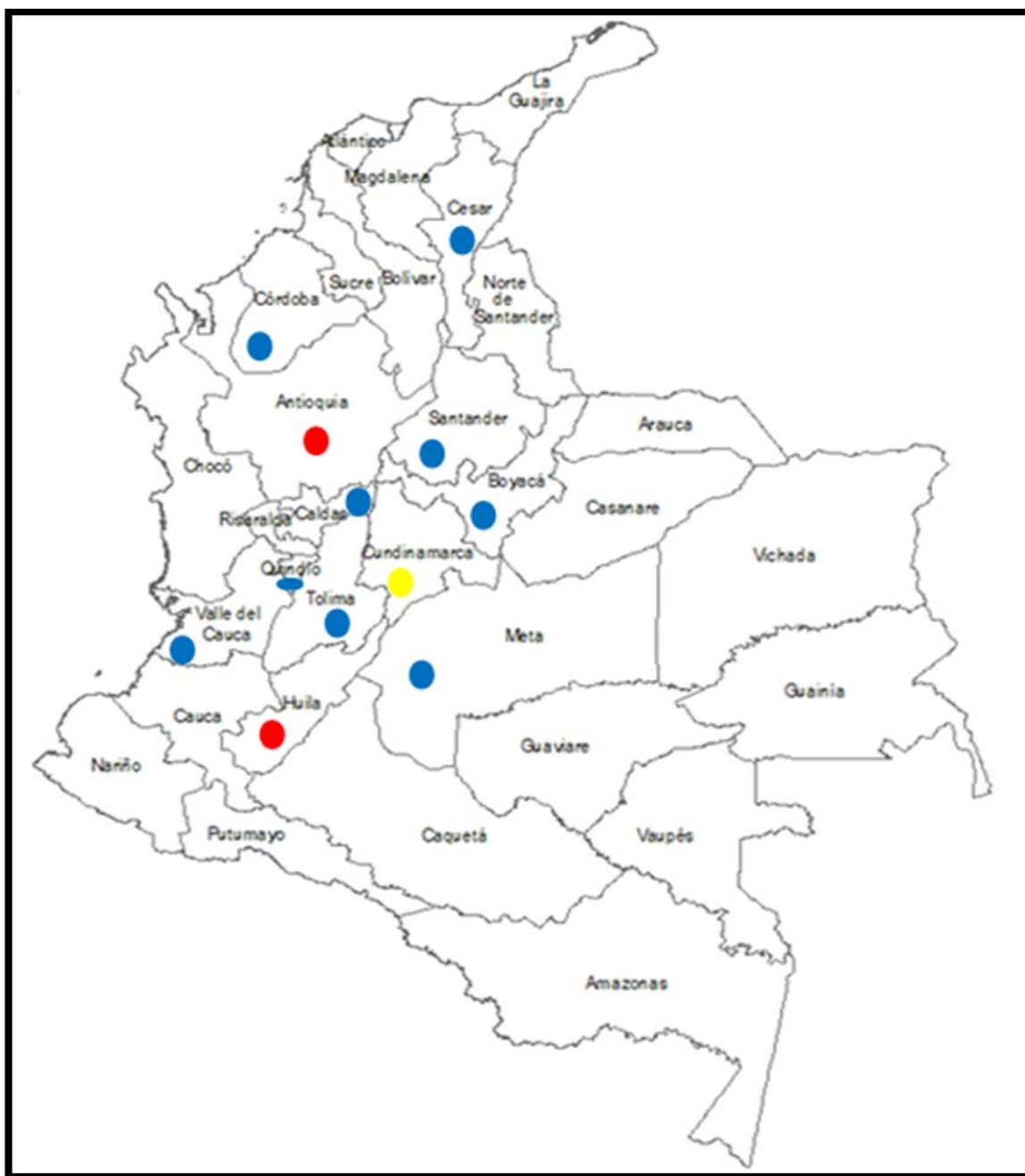


Figura 3. Seroreactividad en los departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.

- ALTA 40-100%
- MEDIA 10-40%
- BAJA 0-10%

EDAD	N°ANIMALES	NEGATIVOS	POSITIVOS	%POSITIVOS
1-6 MESES	52	48	4	7,7
7-11 MESES	210	200	10	4,8
12-48 MESES	780	627	153	19,6
49- 96MESES	207	156	51	24,6
97-156 MESES	13	13	0	0
NO INFORMA	1800	1708	92	5,1

Tabla 9. Porcentaje de animales positivos con número de animales específico por edades en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.

EDAD	TOTAL MUESTRAS	POSITIVOS	%POSITIVOS
1-6 MESES	3062	4	0,13
7-11 MESES	3062	10	0,32
12-48 MESES	3062	153	5
49-96 MESES	3062	51	1,7
97-156 MESES	3062	0	0
NO INFORMA	3062	92	3

Tabla 10. Porcentaje de animales positivos con número total de animales por edades en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.

SEXO	Nº ANIMALES	NEGATIVOS	POSITIVOS	%POSITIVOS
HEMBRA	1355	1111	244	18
MACHO	259	236	23	8,8
NO INFORMA	1448	1212	36	2,5

Tabla 11. Porcentaje de animales positivos con número de animales específico por sexo en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.

SEXO	TOTAL MUESTRAS	POSITIVOS	% POSITIVOS
HEMBRA	3062	244	8
MACHO	3062	23	0,75
NO INFORMA	3062	36	1,2

Tabla 12. Porcentaje de animales positivos con número total de animales por sexo en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.

MOTIVO DE ANALISIS	TOTAL MUESTRAS	Nº MUESTRAS	%MOTIVO
DIAGNOSTICO	3062	814	26,6
IMPORTACION	3062	852	27,8
MOVILIZACION	3062	897	29,3
VIGILANCIA ACTIVA	3062	499	14,7

Tabla 13. Porcentaje de la cantidad de muestras dependiendo el motivo del análisis en muestras analizadas en el LNVD-ICA, procedentes de departamentos de Colombia entre los años 2007-2013.

Capítulo VIII

Conclusiones

1. La reactividad serológica encontrada en la casuística diagnóstica de AEC, en el Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario del ICA, fue del 10.1%.

2. La seroreactividad positiva según cada departamento fue: Huila 69,5%, Antioquia 42,8%, Cundinamarca 14,7%, Caldas 2,7%, Santander 2,4%, y los demás departamentos con un 0% de seroreactividad positiva.

3. La seroreactividad según sexo fue de 8.8% en machos y 18% en hembras con respecto al total de animales muestreados por cada sexo, y un 0,75% en machos y 8% en hembras con respecto al número total de animales.

4. La seroreactividad según edad de los animales muestreados fue mayor de 48 a 96 meses de edad con un 24.6%, seguido por los animales de edades entre los 12 a 48 meses con un 19.6%, en animales del primer mes de edad a los 7 meses se encontró una seroreactividad de 7.7%, y en animales de 7 a 11 meses de edad se encontró un 4.8%.

Capítulo IX

Recomendaciones

1. Sería de gran interés poder llevar a cabo estudios para valorar las medidas y mecanismos precisos asociados a la transmisión de la enfermedad.
2. Mediante actividades de educocomunicación a través del gremio, crear la cultura del diagnóstico de esta enfermedad.
3. Utilizar la infraestructura o capacidad diagnóstica que tiene el ICA en Colombia, para hacer de manera oportuna y eficiente el diagnóstico de la AEC, con el fin de establecer medidas para su control y eliminación de animales reactivos en los apriscos.
4. Por ser AEC, una enfermedad transfronteriza y obstáculo para la admisibilidad de la industria caprina en los mercados internacionales, el gremio de caprinocultores debe establecer estrategias, para la identificación de esta enfermedad para su control, de la mano con el ICA, en procura de mejorar la competitividad.

Bibliografía

1. andrés, x. d. (2013). an insight into a combination of elisa strategies to diagnose small ruminant lentivirus infections. *veterinary immunology and immunopathology*, 277-288.
2. beña, n. b. (octubre de 2012). análisis epidemiológico de las infecciones por lentivirus de pequeños rumiantes (srlvs) y su contribución al estudio de la patogenia por estos virus. madrid.
3. blacklaws, b. a. (2012). small ruminant lentiviruses: immunopathogenesis of visna-maedi and caprine arthritis and encephalitis virus. *comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 259-269.
4. callapiña, e. (2002). seroprevalencia de artritis encefalitis viral. *rev inv vet Perú*, 87-90.
5. callapiña, e. (2002). seroprevalencia de artritis encefalitis viral caprina en el noroeste de la provincia de yauyos, lima. *revista de investigaciones veterinarias del Perú*.
6. contreras, m. a. (septiembre de 2006). determinación de la presencia del síndrome de artritis encefalitis caprina en granjas semitecnificadas de los departamentos de guatemala, santa rosa, sololá y suchitepéquez. mexico.
7. ica. (2011). *manejo de muestras de suero para el lnvd*. bogota.
8. lamara, a. (2002). early embryonic cells from in vivo-produced goat embryos transmit the caprine arthritis–encephalitis virus (caev). *theriogenology*, 1153-1163.
9. leitner, g. (2010). the effect of caprine arthritis encephalitis virus infection on production in goats. *the veterinary journal*, 328-331.

10. m. plaza, a. s. (2009). caprine arthritis encephalitis virus diagnosed by elisa in lactating goats using milk samples. *small ruminant research*, 189-192.
11. marta pittavino, l. f. (2014). a caev epidemiological model for goat breeding. *applied mathematics and computation*, 156-163.
12. martínez-navalón, b. (2013). quantitative estimation of the impact of caprine arthritis encephalitis virus infection on milk production by dairy goats. *the veterinary journal*, 311-317.
13. michelle m. balbin, l. p. (2014). caprine arthritis encephalitis virus detection in blood by loop-mediated isothermal amplification (lamp) assay targeting the proviral gag region. *diagnostic microbiology and infectious disease*, 37-42.
14. ministerio de agricultura de chile. (2015). recuperado el 20 de 02 de 2015, de http://www.sag.gob.cl/sites/default/files/f_tecnica_artritis_encefalitis_caprina.pdf
15. oie. (2008). *manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres*. capítulo 2.7.
16. rodrigues, l. f. (2012). adenosine deaminase activity as a biochemical marker of inflammatory response in goats infected by caprine arthritis–encephalitis virus. *small ruminant research*, 120-126.
17. ruiz, l. p. (septiembre de 2013). “estudio de la patología y patogenia relacionada con la respuesta inmune individualy el agente etiológico en la forma nerviosa del visna/maedi ovino. propuesta de un modelo de control de la infección en rebaños de alta prevalencia.”. leon.

18. ruiz, s. g. (septiembre de 2011). seroprevalencia y factores de riesgo asociados a la presencia de artritis – encefalitis caprina en la zona centro del estado de veracruz.
19. souza, k. c. (2013). transmission of the caprine arthritis–encephalitis virus through artificial insemination. *small ruminant research*, 193-198.
20. tavera, f. t. (2008). *la artritis-encefalitis caprina*. mexico.
21. trezeguet, m. a. (2007). detección de la artritis- encefalitis en majadas generales, en argentina. *sitio argentino de produccion animal*.