

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E. A. P. de Medicina Veterinaria

**“SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA
ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA EN CABRAS DE
LA PROVINCIA DE LIMA, CANTA, HUAURA Y
HUARAL DEL DEPARTAMENTO DE LIMA”**

TESIS

para optar el título profesional de MÉDICO VETERINARIO

AUTOR

Ángel Gómez Marín

ASESOR

Hermelinda Rivera Gerónimo

LIMA-PERÚ

2014

DEDICATORIA

A mis padres Ubalda Marín y Santos Gómez, por todo el amor y apoyo brindado a lo largo de mi vida, a quienes debo todo cuando tengo y quienes siempre serán ejemplo a seguir en mi vida.

A mis hermanos Silvia, Oscar, Marisol, Cristina, Jaime Alicia y Nancy por sus grandes consejos y apoyo en mis estudios desde sus inicios.

A mis queridos sobrinos, Ricardo, Nataly, Diego, Alonso, Felipe, Diana y Ubi por todas las alegrías brindadas a mi familia.

A mi amiga Ángela por los grandes momentos compartidos en nuestra infancia, quien vela por uno desde el cielo.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Hermelinda Rivera por su amistad, comprensión, confianza, y tiempo brindado hacia mí para la realización del presente trabajo.

A la Dra. Mercy Ramírez por su tiempo, colaboración y apoyo brindado.

A la Dra. Imelda Cardozo por su paciencia y amistad brindada a lo largo del programa brúcela caprina.

A Alexandra (Mi any) por su amistad y las muchas compartidas, sabiendo siempre sacarme muchas sonrisas, gracias mi chulita-jolie por esos momentos inolvidables.

A mis compañeros de trabajo Raúl Ramírez, Johnny Valerio, Iván López y Luis Anampa, por su ayuda en la toma de muestras.

INDICE.

Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
Lista de cuadros.....	x
Lista de anexos.....	xi
Lista de abreviaturas.....	xii
I. INTRODUCCION.....	1
II. REVISION BIBLIOGRAFICA.....	3
2.1. Generalidades.....	3
2.2. Características del virus.....	3
2.2.1. Clasificación.....	3
2.2.2. Morfología.....	4
2.2.3. Replicación viral.....	5
2.2.4. Comparación entre el virus del maedi visna y la artritis encefalitis viral caprina (AEVC).....	6
2.3. Epidemiología.....	6
2.4. Patogenia.....	7
2.4.1. Transmisión.....	7
2.4.2. Distribución del agente viral en el organismo.....	7
2.5. Presentaciones Clínicas.....	8
2.5.1. Presentación artrítica.....	8
2.5.2. Presentación respiratoria.....	9
2.5.3. Presentación mastítica.....	9
2.5.4. Presentación encefálica.....	10

2.6. Inmunología.....	10
2.7. Diagnostico.....	11
2.7.1. Prueba de inmunodifusion en gel de agar.....	12
2.7.2. Prueba de inmuno absorbancia ligada a enzimas.....	12
2.7.3. Aislamiento Viral.....	13
2.7.4. Reacción de cadena de la polimerasa.....	13
2.8. Prevención y control.....	14
III. MATERIALES Y METODOS.....	16
3.1. Lugar de estudio.....	16
3.2. Animales.....	16
3.3. Obtención de toma de muestras.....	17
3.4 Tamaño muestral.....	18
3.5. Detección de anticuerpos contra el AVEC.....	19
3.5.1. Lectura.....	19
3.6. Análisis de datos.....	20
3.6.1. Prevalencia.....	20
3.6.2. Prevalencia corregida.....	20
3.6.3. Intervalo de confianza.....	21
IV. RESULTADOS.....	22
V. DISCUSION.....	24
VI. CONCLUSIONES.....	27
VII. RECOMENDACIONES.....	28
VIII. BIBLIOGRAFIA.....	29
IX. ANEXOS.....	39

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la seroprevalencia del virus de la artritis-encefalitis viral caprina (AEVC) en cabras de cuatro provincias del departamento de Lima. Con este fin se colectaron 754 muestras de suero de cabras mayores a 12 meses de edad entre hembras (n=698) y machos (n=56) de 89 diferentes rebaños criados en forma estabulada (n=3), semi-extensiva (n=40) y transhumante (n=46) para la detección de anticuerpos contra el AEVC mediante la prueba de ELISA de competición. El 1.3 ± 0.8 % (10/754) de las cabras tuvieron anticuerpos contra el AEVC. Los 10 seropositivos fueron hembras de 2 a 5 años de edad clínicamente normal perteneciente a un solo rebaño de 103 animales de crianza semi-extensiva del distrito de Huaral, provincia de Huaral representando 9.7% (10/103) de seropositividad dentro del rebaño. Todos los reproductores machos resultaron seronegativos. Se concluye que la artritis encefalitis viral caprina está presente en baja prevalencia en rebaños caprinos de crianza semi-extensiva estudiados.

Palabras clave: anticuerpos, artritis encefalitis viral caprina, cabra, crianza semi-extensiva, ELISA de competición, lentivirus

ABSTRACT

The seroprevalence of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) in four provinces of Lima Region, Peru, was determined in 754 serum samples of goats female (n=698) and bucks (n=56) over 12 months old from 89 different herds reared mainly under semi-extensive and pastoral condition for detection of antibodies using a competitive-inhibition ELISA test. The overall seroprevalence of CAEV was 1.3 ± 0.8 % (10/754). The 10 seropositive goats were over 2 years old clinically normal at the moment of bleeding and belonged to only one herds (n=103) from Huaral distrit representing 9.7% (10/103) of seroprevalence into the herd. All the bucks were negative to antibodies against CAEV. The results indicate that CAEV has a very low seroprevalence in goats from the studied herds.

Key words: antibodies, caprine arthritis-ecephalitis virus, goats, semi-extensive condition, competitive-inhibition ELISA test, lentivirus

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1.- Población caprina de los distritos en estudio del departamento de Lima	16
Cuadro 2.- Tipo de crianza por rebaños en distritos monitoreados	17
Cuadro 3.- Procedencia de rebaños y caprinos muestreados por distritos de las provincias del departamento de Lima	17
Cuadro 4.- Caprinos muestreados por distritos en las provincias de Lima.....	19
Cuadro 5.- Detección de anticuerpos contra el virus de la artritis encefalitis viral caprina (AEVC) mediante la prueba de ELISA de competición, Lima 2012	22
Cuadro 6.- Edad de los animales seropositivos y porcentaje de inhibición según la densidad óptica de la prueba de ELISA de competición.....	23

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1.- Población caprina según departamentos del Perú.....	39
Anexo 2.- Mapas de provincias monitoreadas.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS

AEVC	Artritis-encefalitis viral caprina
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
CENAGRO	Censo Nacional Agrario
ELISA	Inmuno absorbancia ligada a enzimas
GP	Glicoproteína
IDGA	Inmunodifusion en gel de agar
IL	Interleucina
INEI	Instituto Nacional de Estadística e Informática
INF	Interferón
MINAG	Ministerio de Agricultura
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal
ONG	Organismo no gubernamental
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
RIA	Radioinmunoensayo
RIPA	Radioinmunoprecipitacion
TNF	Factor de necrosis tumoral
VMV	Virus del Maedi Visna
WB	Western Blot

I. INTRODUCCION.

La población caprina en el Perú ha disminuido de una población de 2'080,267 animales (INEI, 1994) a un promedio de 1'038,109 animales distribuidos en la sierra (68%) y costa (31%) y con una mayor concentración de población en los departamentos de Piura, Ayacucho, Ancash, Lima, Ica y Tumbes (Anexo 1), (Nolte, 2008; INEI, 2012) criados bajo las modalidades de tipo semi-extensivo, trashumante, e intensiva o estabulada. En las dos primeras modalidades los animales son desplazados entre la costa y la sierra para ser alimentados con pasturas naturales, rastrojos y subproductos de la agricultura, además los animales son criados con escasa asistencia técnica. La crianza de tipo intensiva o estabulada es exclusiva para las cabras de razas lecheras o planteles reproductores y poseen un mejor sistema de manejo y control sanitario (Arroyo, 1998).

La crianza caprina es una actividad sostenida por aproximadamente 200,000 familias de escasos recursos económicos para quienes esta especie representa una fuente de ingresos por la venta de leche, queso y cabritos (Arroyo, 1998). A pesar de la importancia socioeconómica, la crianza de caprinos en el Perú enfrenta muchas limitantes para su desarrollo; como la falta de un programa de mejoramiento genético, de control sanitario, mejor sistema de manejo, etc. En estos últimos años instituciones mayormente privadas (ONGs) están brindando asistencia técnica a los criadores para la producción de leche y derivados (Minag, 2014).

Los caprinos como todos los animales son afectados por enfermedades infecciosas y parasitarias como la artritis-encefalitis viral caprina, brucelosis caprina, paratuberculosis (Kruze *et al.*, 2006), clamydiosis, (Guang- Hui Zhao *et al.*, 2012), etc., afectando los sistemas reproductivos, respiratorios, nerviosos y digestivos del animal.

La artritis-encefalitis viral caprina es una enfermedad de distribución mundial que afecta a las cabras de todas las edades. El agente causal es el virus de la artritis-encefalitis viral caprina (AEVC), perteneciente al género Lentivirus de la familia Retroviridae (Peterhans *et al.*, 2004; Leitner *et al.*, 2010). Como todos los lentivirus causa una infección persistente de por vida resultado en una inflamación crónica y progresiva ocasionado sinovitis articular, neumonía, mastitis y encefalitis aguda en animales jóvenes (Peterhans *et al.*, 2004).

Estudios realizados en el país en la década del 80, mostró que el AEVC estuvo presente principalmente en las granjas de cabras estabuladas en el valle de Lima con una seroprevalencia en promedio de 45%. Estudios epidemiológicos realizados indicaron que el agente viral habría sido introducido al país con animales importados con fines de mejoramiento genético (Adams *et al.*, 1984; Madewell *et al.*, 1987). La presencia de animales seropositivos en otros lugares como Piura, Ica, Ayacucho podría deberse al tránsito interno de animales reproductores con fines de mejoramiento provenientes de granjas infectadas de Lima (Madewell *et al.*, 1987; Ameghino *et al.*, 1993).

Posterior a la década del 80 los estudios serológicos de la AECV son escasos salvo el estudio de Callapiña y Rivera (2002) que no detectó anticuerpos contra el AECV en la población de caprinos muestreados de Yauyos. No existiendo desde entonces datos sobre esta enfermedad en otras zonas de crianza caprina, el objetivo del presente estudio fue determinar la seroprevalencia del virus de la AEVC en la población caprina de los distritos de Carabayllo (Lima), Santa Rosa de Quives (Canta), Huaral y Aucallama (Huaral) y de Huaura y Sayán (Huaura).

II. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.

2.1. GENERALIDADES.

La crianza caprina en el departamento de Lima tiene severas limitaciones como una inadecuada alimentación, carencia de instalaciones, manejo y falta de un calendario sanitario, uso de reproductores de baja calidad genética, obteniendo una producción láctea bastante deficitaria por baja de calidad genética de los animales (Arroyo y Matossian, 2001). En el departamento de Lima; predomina el sistema de monta directa, intercambio, préstamo o venta de sementales, pudiendo diseminar enfermedades de un rebaño a otro, al actuar el macho como reservorio de una enfermedad. (Arroyo y Matossian, 2001).

Las enfermedades infecciosas como la artritis encefalitis viral caprina constituye un factor limitante de la productividad caprina, ya que el animal afectado no puede movilizarse para obtener sus alimentos, reducción de su producción láctea y disminución del periodo de lactación así como eliminación temprana de cabritos y cabras adultas (Smith y Cutlip, 1988; Contreras *et al.*, 1998; Luengo *et al.*, 1999a).

El virus de la AEVC fue aislado por primera vez en 1980 en los Estados Unidos a partir de membranas sinovial de cabras infectadas con artritis (Crawford *et al.*, 1980).

2.2. CARACTERISTICAS DEL VIRUS.

2.2.1. Clasificación.

Taxonómicamente el virus de la artritis encefalitis viral caprina pertenece a la familia Retroviridae, subfamilia lentivirinae, genero lentivirus. El termino retro (inverso) deriva de la transcriptasa inversa (ADN-polimerasa dependiente de ARN) que se encuentra en los viriones de todos los miembros de la familia, produciendo infecciones de periodo variable y prolongado de tipo crónico y progresivo en cabras. (Fenner, 1992). Estos lentivirus son exógenos, no oncogénicos y muestran un especial tropismo por las células de linaje monocito-macrófago y otras células linfoides (Narayan y Clements, 1989).

2.2.2. Morfología.

Su genoma está constituido por un cadena simple de ARN lineal de sentido positivo (+) diploide y está formado por dos moléculas idénticas unidas de forma no covalente por sus extremos 5'. Cada segmento haploide es una molécula lineal, de cadena sencilla y sentido (+) con una porción final 3' poliadenilada y una capucha inicial 5'. Este virus presenta un tamaño promedio de 80-130nm de diámetro (Fenner, 1992). Es de una capsida icosaédrica, que a su vez está rodeada por una envoltura externa lipídica, de la cual se proyectan a manera de espigas los peplómeros que son glicoproteínas de naturaleza viral, brindándole una morfología de carácter ligeramente pleomorfo al virus; que constituyen los antígenos de serogrupo (Narayan y Clements, 1989).

El virus de la artritis encefalitis viral caprina dentro de su genoma posee genes estructurales y reguladores (Narayan y Clements, 1990). Los 3 genes estructurales van del extremo 5' al 3' del genoma y son denominados gag, pol y env (De Martini *et al.*, 1991; Clements y Zink, 1996). El gen gag codifica la información de las proteínas de la capsida (p25), la matriz (p16), y la nucleocapsida (p14). La proteína de la capsida induce una fuerte respuesta de anticuerpos en animales infectados. Por lo tanto esta proteína se usa como sustrato en pruebas serológicas de ELISA para el diagnóstico de esta enfermedad (Juste *et al.*, 1995; Kwang *et al.*, 1996). El gen pol codifica información para las enzimas virales transcriptasa reversa, integrasa y proteasa (Katzmany y Sudol., 1994; Turelli *et al.*, 1996).

La proteína transcriptasa reversa se encarga de copiar el genoma de ARN del virus en ADN y posteriormente la proteína integrasa se encarga de integrar la copia de ADN viral en el genoma del huésped. El gen env codifica dos proteínas externas presentes en la envoltura viral, la glicoproteína (gp45) proteína transmembránica, que juegan un papel importante en la adhesión e internalización del virus a través de los receptores virales en la membrana celular; la segunda proteína es la glicoproteína (gp135) o proteína de superficie la cual induce a la formación de anticuerpos neutralizantes (Narayan y Clements, 1990; Clements y Zink, 1996). Los genes reguladores del virus se localizan entre el gen pol-env y

el extremo 3' del genoma del virus, estos tres genes son esenciales para la replicación del virus, son el gen *vif*, que codifica una proteína reguladora gracias a la cual las partículas víricas adquieren su poder infectante, gen *tat* codifica proteínas transactivadoras que incrementan los niveles de expresión del virus y el gen *rev* produce una proteína de 19 kDa capaz de atravesar la membrana celular y ejercer su acción reguladora de la expresión vírica en toda su extensión (Mazarin *et al.*, 1990; Audoly *et al.*, 1992).

2.2.3 Replicación Viral.

La característica típica de todos los lentivirus es que su replicación involucra la formación de un provirus cuando el virion entra en contacto con una célula susceptible monocito-macrófago se produce un anclaje de la gp135 con los receptores celulares produciéndose una fusión entre la envoltura vírica y la membrana celular (Gendelman *et al.*, 1985) tras su fase de absorción y penetración la nucleocapside queda liberada en el citoplasma y es cuando empieza el proceso de retrotranscripción.

La transcriptasa inversa transcribe el ARN vírico a una cadena de ADN y ayudado por las nucleoproteínas de la capsid penetran en el núcleo celular, posteriormente la enzima integrasa IN inserta la copia de ADN en el ADN de la célula hospedador (provirus). El punto de integración es aleatorio y cada célula solo integra una copia del genoma vírico, existen fenómenos de interferencia que impiden que una célula infectada vuelva a infectarse (Clements y Zink, 1996).

La mayor parte de las proteínas codificadas por *gag* y *pol* se sintetizan en los polirribosomas libres del citoplasma celular a partir de una molécula completa de ARN, mientras que las proteínas de la envoltura lo hacen en el retículo endoplasmático rugoso de tal modo que quedan unidas a la estructura de la bicapa lipídica celular, liberándose por gemación una partícula vírica inmadura, tras una proteólisis final en la propia partícula el virion se vuelve infectivo (Coffin, 1996).

2.2.4. Comparación entre la aritis-encefalitis viral caprina (AEVC) y el virus del Maedi Visna (VMV).

La secuenciación nucleotida de los genomas de AEVC y VMV demostró que ambos virus presentan una organización genómica similar en lo que se refiere tanto a sus genes estructurales como reguladores (Narayan *et al.*, 1993). Al realizar la comparación de secuencias nucleotida de AEVC y VMV se comprobó una homología para los genes gag y pol entre ambos virus muy alta de un 75% y 78 % respectivamente, y una menor homología para su gen env solo de 60% (Braun *et al.*, 1987). También parece existir evidencias de que el AEVC y VMV saltan la barrera interespecifica entre cabras y ovejas (Shah *et al.*, 2004).

2.3. EPIDEMIOLOGIA.

La AEVC se presenta en ganado caprino en todo el mundo, sin importar la raza, sexo y edad (Blacklaws *et al.*, 2004). Se reportó una seroprevalencia de 51% en cabras en EEUU, teniendo infectado el 73% de rebaños (Cutlip *et al.*, 1992), 42% en Suiza (Krieg y Peterhans, 1990), 12.5% en Siria (Giangaspero *et al.*, 1992), 1.9% en Turquía (Burguet *et al.*, 1994), 49.5% en Noruega (Nord *et al.*, 1998) y un 8% en Brasil con un 35% de su rebaño infectado (Bandeira *et al.*, 2009). Países con una crianza alta altamente tecnificada como Francia, Suiza y Noruega poseen un alto porcentaje de animales reactivos a la AEVC.

En el Perú estudios serológicos realizados en 1983, sobre un total de 396 muestras halló un índice de reactivos de 9.4% en Lima y 6% en Lambayeque a la infección por AEVC, perteneciendo estas a explotaciones caprinas que importaron animales reproductores (Ameghino, 1983). Posteriores evaluaciones efectuadas en 6 departamentos del Perú en 1987 determinó el siguiente porcentaje de reactivos positivos 2% Piura, 7.7% Ica, 8.4% Lambayeque, 16.5% Ayacucho, 45.1% Lima y ninguna para el departamento de Junín, presentándose una mayor prevalencia en explotaciones de tipo intensivo (Ameghino *et al.*, 1987).

En 1993 se presentó la mayor seroprevalencia de AEVC en granjas de crianza intensiva que realizaron importaciones caprinas de razas mejoradas (Anglo-Nubia, Alpina y Angora) fue de 51% sobre un total de 427 animales y en caprinos criollos y cruzados fue de 5% (Ameghino *et al.*, 1993).

2.4. PATOGENIA.

2.4.1. Transmisión.

La forma fundamental de transmisión del virus de AEVC bajo condiciones normales de crianza, suele ocurrir en las etapas tempranas de la vida, a través de la ingesta de calostro y leche que contiene el virus a través de células que pertenecen al sistema mononuclear-fagocítico (Ameghino, 1988). La presencia de anticuerpos en el calostro no impide la infección, una sola toma de la leche infectada, basta para infectar a la cría (Radostis, 2002). La transmisión horizontal se presenta por el contacto directo prolongado entre animales, mediante el virus expulsado en líquidos corporales como saliva, secreciones urogenitales, vaginales y secreciones del tracto respiratorio, fómites y exposición a leche contaminada, favorecido cuando la crianza es de tipo intensiva o estabulada (Ameghino, 1988; Matthews, 2002).

Las cabras infectadas de AEVC persisten como portadoras del virus durante el resto de su vida, existiendo muchas portadoras sin manifestación clínica, la transmisión por contacto tiene como finalidad la propagación de la enfermedad cuando se introduce un animal infectado a un rebaño libre (Matthews, 2002). Es probable que pueda producirse una infección intrauterina, pero parece ser infrecuente (Radostis, 2002). No se descarta la transmisión venérea como sucede con la inmodeficiencia humana (Travassos *et al.*, 1999).

2.4.2. Distribución del agente viral en el organismo.

Posterior al ingreso del AEVC, este es absorbido a nivel del tracto gastrointestinal, a continuación invade las células mononucleares de la circulación sanguínea periférica,

posteriormente se disemina e infecta en forma consistente el sistema nervioso central, membranas sinoviales, pulmones y glándula mamaria (Zink *et al.*, 1990). La expresión génica aumenta durante el desarrollo de monocito a macrófago, de modo que los monocitos que circulan vía sanguínea contienen el genoma vírico, pero éste no se replica (mecanismo de “caballo de Troya”), de tal modo que los virus son transportados hasta los tejidos sin ser detectados por el sistema inmune, los núcleos de los monocitos, al contrario que los de los macrófagos, carecen de las proteínas necesarias para la activación de la transcripción, la replicación vírica en los macrófagos podía ser restringida en ciertos tejidos (Brodie *et al.*, 1995).

Las lesiones son de naturaleza linfoproliferativas. El virus provoca un síndrome multisistémico, que afecta principalmente al tejido conjuntivo sinovial, causando una artritis de curso crónico, a los pulmones causando una neumonía intersticial crónica, a la glándula mamaria originando una mastitis, las células epiteliales del epitelio mamario son capaces de emitir partículas víricas completas a la luz alveolar mediante el mecanismo de gemación (Bolea, 1998). También afecta al sistema nervioso central, desarrollando una leucoencefalomielitis en cabritos (Radostis, 2002).

2.5. PRESENTACIONES CLINICAS.

2.5.1. Presentación Artrítica.

La principal forma de presentación de la infección por AEVC es la artritis crónica que ocurre en cabras adultas; aproximadamente el 30% de animales infectados, desarrollan signos clínicos de artritis crónica (Krieg y Peterhans, 1990). La artritis tiene un inicio insidioso y de progresión lenta a lo largo de meses y años que produce una inflamación de las articulaciones (higromas con presencia de un líquido amarillo sanguinolento conteniendo masas fibrinosas o gelatinosas) (Jubb, 1998) principalmente a nivel de la articulación del carpo (rodilla), tarso (corvejón) y articulaciones escapulo-humeral, femoro-tibial y vertebras (Fenner, 1992).

Las bolsas sinoviales, vainas tendinosas y la capsula articular están engrosadas y distendidas causando una limitación de los movimientos de flexión y extensión, con presencia de un grado leve de cojera y dificultad para desplazarse, más la ruptura de ligamento y tendones que origina que los animales caminen con las carpos flexionados. Los animales presentan un pelaje hirsuto áspero y sin brillo (Fenner, 1992; Nolte, 2008).

La lesión básica es una sinovitis proliferativa caracterizada por hipertrofia de vellosidades, hiperplasia de células sinoviales e infiltración de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y la erosión del cartílago (Fenner, 1992; Jubb, 1995). En los estadios tardíos, se da la calcificación de tejidos periarticulares de la capsula articular, tendones y ligamentos (Rosadio y Rivera, 1993).

2.5.2. Presentación Respiratoria.

La manifestación respiratoria en la AEVC es de menor frecuencia caracterizada por una neumonía crónica con pérdida de peso en cabras adultas (Matthews, 2002) con cuadros de disnea sin tos ni secreciones, con un aumento de la frecuencia respiratoria, marcada respiración abdominal y dilatación de ollares (Ameghino, 1988). A la necropsia se observa, neumonía intersticial leve e hiperplasia de tejido linfoide pulmonar y nódulos mediastínicos con aumento de tamaño (Radostis, 2002). A nivel histológico se manifiesta una neumonía intersticial linfoide asociada a una hiperplasia linfoide peribronquiolar e hiperplasia del epitelio bronquiolar con una invasión de los septos alveolares por células mononucleares (Rosadio y Rivera; 1993).

2.5.3. Presentación Mastítica.

La forma mastítica se representa en cabras adultas recién paridas, caracterizado por una mastitis indurativa crónica de carácter difuso bilateral no dolorosa, acompañada de una escasa producción láctea con pobre bajada de leche, nódulos supramamarios aumentando de tamaño (Matthews 2002; Radostis 2002; Quinn, 2005). Histológicamente se observa una mastitis intersticial linfoproliferativa (Rosadio y Rivera, 1993) más una infiltración

leucocitaria en el parénquima mamario con formación de folículos linfoides adyacentes a los lactíferos (Luengo *et al.*, 1999a).

2.5.4. Presentación Encefálica.

La afección encefálica se manifiesta en cabritos de 1-5 meses de edad caracterizado por una paresia y ataxia posterior unilateral o bilateral con pérdida de la propiocepción en las patas traseras, con una propagación de la paresia a las patas delanteras originando un cuadro de tetraparesia (Luengo *et al.*, 1999). A nivel cerebral el animal presenta inclinación y temores de la cabeza torticolis y marcha tambaleante en círculos (Radostis, 2002) y ocasionalmente causa cuadros agudos de leucoencefalomielitis. Al examen histológico, el cerebro y medula espinal evidencian desmielinización e infiltración mononuclear predominante linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y las células predominantemente afectadas son las microglías, oligodendrocitos y astrocitos (Sanna *et al.*, 1999).

2.6. INMUNOLOGIA.

La respuesta inmune frente a los antígenos de AEVC, provocan una reacción de tipo celular contribuyendo a la patogénesis y alteraciones típicas observados en los tejidos diana (Von Bodungen *et al.*, 1998).

La respuesta humoral con la producción de anticuerpos va dirigida contra la glicoproteína de superficie gp135 y contra la glicoproteína transmembrana viral gp 45 en la envoltura viral (Von Bodungen *et al.*, 1998; Valas *et al.*, 2000). La presencia de anticuerpos neutralizantes no detiene la replicación viral por que continuamente se están expresando variantes antigénicos del virus con diferentes epitopos de neutralización (Radostis, 2002).

Los anticuerpos sintetizados presentan una reducida capacidad neutralizantes, no reconocen y no responden a los epitopos neutralizantes del virus (Tizard, 2009). En ausencia de anticuerpos neutralizantes, otros anticuerpos se unen a los viriones del AEVC,

fagocitados por los macrófagos endocitaran a los viriones opsonizados permitiendo la replicación del virus en su interior del macrófago generando el aumento de la infección mediado por células (Tizard, 2009).

Los monocitos actúan como un caballo de Troya, teniendo células infectadas que no son detectadas por células del sistema inmune y una vez en el tejido las células maduran permitiendo la replicación del virus (Peluso *et al.*, 1985; Haase 1986). El macrófago produce una constante presentación del antígeno viral que estimula a las células plasmáticas a la producción de anticuerpos que aceleran el ciclo de replicación debido a que los anticuerpos favorecen la infección en los macrófagos. (Madurwa *et al.*, 1994). El antígeno viral activa mecanismo que generan lesiones crónicas y la expresión del virus en las zonas afectadas decae rápidamente, persistiendo la inflamación con la aparente ausencia de replicación viral (Von Bodungen *et al.*, 1998). Se presentan un incremento del factor de necrosis tumoral (TNF- α), interferón (INF- α) y de interleucina (IL-6) producidos por macrófagos (Von Bodungen *et al.*, 1998; Tizard, 2009).

2.7. DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de la infección, se realiza por antecedentes de introducción de animales al rebaño más la presentación de signos clínicos, lesiones y pruebas de laboratorio, los signos clínicos no son específicos para esta infección pudiendo ser asintomática y por consiguiente la detección de anticuerpos y detección viral son útiles para el diagnóstico precoz de la infección (Reina *et al.*, 2009). La presentación artrítica de la enfermedad se debe de diferenciar de la artritis causada por agentes pyogenes como el *Corynebacterium ovis*, *Corynebacterium pyogenes*, *Staphylococcus ssp.* *Streptococcus ssp.* Así como también de *Chlamydia* y *Mycoplasma mycoides subespecie mycoides* que causan cuadros artríticos y neumónicos. La presentación de artritis y mastitis es causada por brucelosis (*Brucella mellitensis*) la cual requiere un diferenciación con la AEVC. Y la forma nerviosa debe diferenciarse de la ataxia enzootica por deficiencia de cobre, en donde no hay evidencia de una inflamación mononuclear, encefalitis verminosa, *Listeria monocytogenes* y *Toxoplasma gondi*. (Ameghino, 1988; Radostis, 2002).

Las pruebas serológicas más frecuentes utilizadas para el diagnóstico de laboratorio para la AEVC son la inmuno absorbanza ligada a enzimas (ELISA) y la prueba de inmunodifusion en gel de agar (IDGA) presentando la prueba de ELISA una mayor sensibilidad (Heckert *et al.*, 1992; Rimstad *et al.*, 1993; De Andres *et al.*, 2005). La Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) recomienda el uso de IDGA o ELISA (Reina *et al.*, 2009). Pruebas complementarias, Western Blot (WB), radio inmunoprecipitacion (RIPA), radioinmunoensayo (RIA), aislamiento viral y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

2.7.1. Prueba de Inmunodifusion en gel de agar (IDGA).

La inmunodifusion es la prueba más ampliamente usada, para la detección de anticuerpos contra la AEVC (Knowles *et al.*, 1994). Se basa en la migración concurrente del antígeno y del anticuerpo específico a través de un gel de agar a una concentración determinada de solución, permitiendo la formación y precipitación del complejo antígeno-anticuerpo el cual queda atrapado en el gel produciendo una región visible inmunoprecipitacion donde ambos reactivos alcanzan su punto de equivalencia o proporciones optimas (Tizard, 2009). La prueba de IDGA presenta una sensibilidad de 79.7% y una especificidad de 100% (Abreu *et al.*, 1998). La desventaja presente en esta prueba es la subjetividad de la interpretación de la prueba (De Andres *et al.*, 2005).

2.7.2. Prueba de ELISA (Inmuno absorbanza ligada a enzimas).

Esta prueba se utiliza para detectar y cuantificar anticuerpos específicos, la utilización de esta prueba se basa en la reacción entre una enzima y un sustrato, como sistema indicador para visualizar la unión entre un antígeno y el anticuerpo. El antígeno viral se inmoviliza en una superficie sólida, permitiendo la unión de la antiglobulina ligada químicamente a una enzima, luego la adición del sustrato de la enzima origina un cambio de color que es proporcional a la cantidad de anticuerpos unidos (Tizard, 2009). La prueba de ELISA indirecta es ampliamente usada, el uso de antígeno recombinante para esta

técnica está desplazando al tradicional antígeno de virus completo, debido a que permite una abundante producción de proteínas antigénicas altamente purificadas y específicas como gp45 y gp135 brindando valores más altos de sensibilidad y especificidad (Kwang *et al.*, 1995; Saman *et al.*, 1999).

También se ha descrito el uso de esta prueba, para la detección de anticuerpos en leche, para el diagnóstico de infecciones como AEVC (Motha y Ralsto, 1994) *Brucella mellitensis* (Funk *et al.*, 2005) *Mycobacterium avium paratuberculosis* (Munjal *et al.*, 2004).

2.7.3. Aislamiento Viral.

La detección del virus se puede lograr mediante el aislamiento del virus a partir de explantes de tejidos; pulmón, bazo, medula ósea, plexo coroideo y membrana sinovial (líquido sinovial) en cocultivos de células infectadas y su posterior confirmación por microscopía electrónica, requiere de laboratorios especializados debido a su diagnóstico laborioso (Rosadio y Rivera, 1993; Reina *et al.*, 2009).

2.7.4. PCR (Reacción en cadena de la polimerasa).

Los estudios sobre biología molecular permitió profundizar los conocimientos sobre el genoma viral, determinando los genes encargados de la codificación de proteínas estructurales (gap y env) y también los genes responsables de su replicación y control (pol, rev, tat y vif), permitiendo la utilización de una técnica más moderna denominada reacción en cadena de la polimerasa PCR (Castro *et al.*, 1999).

La técnica de PCR se basa en la amplificación de fragmentos de ADN viral por la acción de enzimas específicas *in vitro*, para su posterior visualización se utiliza electroforesis en gel de agarosa coloreado por técnicas colorimétricas y visualizado por transiluminación ultravioleta. Esta técnica detecta el virus en muestras de sangre, semen, líquido sinovial (Travassos *et al.*, 1999). El estudio por PCR detecta animales infectados

antes de la seroconversión (Barlough *et al.*, 1994). El PCR-RT permite la detección y cuantificación de cepas de AEVC con buena sensibilidad y especificidad, evita las reacciones cruzadas con otros virus estrechamente relacionados.

2.8. PREVENCIÓN Y CONTROL.

Para el control de la infección por AEVC se debe determinar la prevalencia de la misma para determinar el esquema de prevención y control para su posterior erradicación (Peterhans *et al.*, 2004). Hasta la actualidad no existe tratamiento, se realizó el uso de vacunas con virus atenuado con un éxito limitado (Pepin *et al.*, 1998) no existe vacuna, teniendo como mejor estrategia de lucha contra la infección, el diagnóstico y aplicación de medidas preventivas (Reina *et al.*, 2009).

Si un rebaño es serológicamente negativo a la AEVC solo debe introducir ganado libre de infección para mantener el status de negativo a la infección (Contreras *et al.*, 1998). Si el rebaño presenta la infección a AEVC para evitar la propagación y eliminación de la misma, se requiere del sacrificio de animales seropositivos y su descendencia, con una posterior evaluación serológica del rebaño restante y nueva eliminación de reactores a la siguiente prueba serológica, más la ayuda complementaria del aislamiento de las madres posterior al parto o la obtención de los neonatos por cesárea y su alimentación con calostro y leche pasteurizada proveniente de animales serológicamente negativos o la utilización de leche de ganado vacuno con sustitutos lácteos (Berriatua *et al.*, 2003; Blacklaws *et al.*, 2004; Nuotio, 2006).

El uso del suero de la leche proporciona una información similar sobre el estado serológico del animal en comparación con el obtenido por muestras de sangre del mismo animal siendo la leche más fácil de obtener (Barbquer *et al.*, 2011). La transferencia de embriones puede ser un modo de transmisión (Lamara *et al.*, 2002).

Las cabras infectadas seroconvierten tardíamente pudiendo ser varios meses e incluso años, dificultando el control y erradicación de la enfermedad (Rimstad *et al.*, 1993). Teniendo por ello la realización de pruebas periódicas de descarte para monitorear

el status del rebaño (Contreras *et al.*, 1998). En la actualidad los programas de control se llevan a nivel de seroprevalencia, realizando pruebas cada 6 meses por un periodo de 2 a 5 años, aplicado en países europeos; Dinamarca, Francia, Reino Unido, Suecia, Suiza, Canada y EEUU (Nuotio, 2006).

III. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1. LUGAR DE ESTUDIO.

El estudio se realizó en caprinos de los distritos de Huaura (n= 2,607) y Sayán (n= 3,562) de la provincia de Huaura, Aucallama (n= 1,053), Huaral (n= 1,253) en la provincia de Huaral, Santa Rosa de Quives (n= 1,661) de la provincia de Canta y San Pedro de Carabayllo (n= 5,038) en la provincia de Lima del departamento de Lima durante los meses de Febrero-Junio del 2012 (Cuadro 1) y (Anexo 2).

Cuadro 1. Población caprina de los distritos en estudio del departamento de Lima

Provincia	Distrito	Población
Canta	Santa Rosa de Quives	1,661
Huaral	Aucallama	1,053
	Huaral	1,253
Huaura	Huaura	2,607
	Sayán	3,562
Lima	Carabayllo	5,038
Total		15,174

(Fuente: INEI- III CENAGRO 1994)

3.2. ANIMALES.

Los caprinos en el estudio pertenecieron a 89 rebaños, criados de forma transhumante, (n= 46rebaños), semiextensiva (n= 40rebaños) y estabulada (n=3rebaños) con predominancia de caprinos criollos sobre las razas introducidas Saanen, Alpina, Anglo-Nubian, Murciana y cruces de las mismas (Cuadro 2), la selección fue realizada al azar, incluyendo hembras y machos mayores de 1 año de edad (Cuadro 3).

Cuadro 2. Tipo de crianza por rebaños en distritos monitoreados

Distrito	Estabulada	Semiextensiva	Trashumante	Total
Santa Rosa de Quives	0	11	10	21
Aucallama	0	3	3	6
Huaral	0	2	4	6
Huaura	0	10	8	18
Sayán	0	5	12	17
Carabayllo	3	15	3	21
Total	3	46	40	89

Cuadro 3. Procedencia de rebaños y caprinos muestreados por distritos de las provincias del departamento de Lima

Provincia	Distrito	Rebaños muestreados	Caprinos muestreados	Sexo	
				Hembras	Machos
Canta	Santa Rosa de Quives	21	153	140	13
Huaral	Aucallama	6	54	46	8
	Huaral	6	180	171	9
Huaura	Huaura	18	87	86	1
	Sayán	17	108	108	0
Lima	Carabayllo	21	172	147	25
Total		89	754	698	56

3.3. OBTENCION DE TOMA DE MUESTRAS.

Se obtuvieron un total de 754 muestras de sangre incluyendo el 100% de los animales machos (n=56) de los rebaños muestreados (Cuadro 3). Las muestras de sangre fueron obtenidas de la vena yugular de los animales mayores a un año de edad seleccionados al azar en cada rebaño utilizando aguja vacutainer # 20Gx1 pulgada y tubos con vacío. Los

sueros fueron obtenidos en el campo por coagulación y transvasado a viales estériles debidamente identificados y transportados. Las muestras de sueros fueron mantenidos en congelación a -20°C hasta su procesamiento en el Laboratorio de Virología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.4. TAMAÑO MUESTRAL.

El tamaño muestral se determinó utilizando la fórmula para estratificación de proporción, considerando un 45% de prevalencia detectado en granjas caprinas estabuladas en el valle de Lima (Madewell *et al.*, 1987) y un nivel de confianza del 95% (Ahlbom y Norell, 1990).

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Dónde:

- n: número mínimo de muestras
- z: 1,96 (95% de nivel de confianza)
- p: prevalencia anterior (0,45) (Madewel *et al.*, 1987)
- q: 1-p (0,55)
- d: error máximo permisible (0.05)
- n=381

El tamaño de muestra a tomar corresponde a 381, representando el número mínimo de animales a muestrear, para una mejor estimación de la prevalencia, fue estratificada por distritos según la fórmula de (Ahlbom y Norell, 1990). Debido al número de muestras disponibles y a las facilidades para el estudio serológico se analizó un total de 754 muestras de suero (Cuadro 4)

$$n_h = \frac{N_h \cdot n}{N}$$

Donde:

nh: tamaño de muestra del estrato
Nh: tamaño de población distrital
n: muestra
N: población

Cuadro 4. Caprinos muestreados por distritos en las provincias de Lima

Provincia	Distrito	Población	Muestras a estratificar	Muestras trabajadas	Porcentaje de cobertura
Canta	Santa Rosa de Quives	1,661	42	153	100%
Huaral	Aucallama	1,053	27	54	100%
	Huaral	1,253	31	180	100%
Huaura	Huaura	2,607	65	87	100%
	Sayán	3,562	89	108	100%
Lima	Carabayllo	5,038	127	172	100%
TOTAL		15,174	381	754	100%

3.5. DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DE LA ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA (AEVC).

Los anticuerpos fueron detectados mediante kits de ELISA de competición de procedencia comercial (VMRD, USA) y según el manual del kit. La seroprevalencia del virus de la AEVC fue expresada en porcentaje con 95% de intervalo de confianza (IC).

3.5.1. Lectura.

Una muestra fue considerada positiva a anticuerpos contra el virus del AEVC cuando el porcentaje de inhibición fue igual o mayor al 35% y es considerada negativa a anticuerpos cuando el porcentaje de inhibición es menor a 35%.

Calculo del porcentaje de inhibición:

$$\%I = 100 (\text{Muestra DO} \times 100 / \text{media de control negativo DO})$$

Dónde:

DO: densidad óptica

3.6. ANALISIS DE DATOS.

3.6.1. Prevalencia.

La seroprevalencia de la artritis encefalitis viral caprina se obtuvo, utilizando la siguientes formula (Ahlbom y Norell, 1990).

$$P = \frac{N^{\circ}(+) \times 100}{n}$$

Dónde:

P= prevalencia.

N° (+) = número de animales positivos.

n= tamaño muestral (754)

3.6.2. Prevalencia corregida (Pc).

La prevalencia corregida permite corregir el valor de la prevalencia, obtenido en base a los valores de la sensibilidad (100%) y especificidad (96.4%) de la prueba de Elisa, para la obtención de la (Pc) se utilizó la siguiente formula (Ahlbom y Norell, 1990).

$$P_c = \frac{p + \beta - 1}{\alpha + \beta - 1}$$

Dónde:

α : sensibilidad de la prueba de ELISA

β : especificidad de la prueba de ELISA

p: prevalencia aparente

3.6.3. Intervalo de Confianza (IC).

La tasa de prevalencia fue expresada con intervalo de confianza (IC) de 95% según la siguiente fórmula (Ahlbom y Norell, 1990).

$$p \pm Z \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}$$

Dónde:

p = prevalencia

q = 1-p

z = 95% de nivel de confianza

n = tamaño muestral

IV. RESULTADOS.

La seroprevalencia del virus de la AEVC en la población muestreada fue de $1.3 \pm 0.8\%$ (10/754) (Cuadro 5) con una prevalencia corregida de $1.3 \pm 0.02\%$. Los 10 animales seropositivos pertenecieron a un solo rebaño de 103 animales con tipo de crianza semi-extensiva en la provincia Huaral con una seroprevalencia de $4.3 \pm 2.6\%$ (10/234) representando 9.7% (10/103) de prevalencia dentro del rebaño y 5.5% (10/180) para el distrito de Huaral (Cuadro 5). Las edades de los animales seropositivos fueron de 2 (n=5), 4 (n=4) y 5 (n=1) años, presentando un porcentaje de inhibición por encima del punto de corte de la prueba de ELISA de competición. Todos los animales machos resultaron negativos. (Cuadro 6).

Cuadro 5. Detección de anticuerpos contra el virus de la artritis encefalitis viral caprina (AEVC) mediante la prueba de ELISA de competición, Lima 2012

Provincia	Distrito	Caprinos muestreados	Presencia de anticuerpos contra el virus de la AEVC	
			N° positivos	Prevalencia \pm IC ¹ %
Canta	Santa Rosa de Quives	153	0	
Huaral	Aucallama	54	0	4.3 ± 2.6
	Huaral	180	10	
Huaura	Huaura	87	0	
	Sayan	108	0	
Lima	Carabayllo	172	0	
Total		754	10	1.3 ± 0.8

¹IC: Intervalo de confianza

Cuadro 6. Edad de los animales seropositivos y porcentaje de inhibición según la densidad óptica de la prueba de ELISA de competición

Edad (años)	Densidad óptica	Porcentaje de inhibición	Status
Control -	0.661	-	Negativo
Control +	0.133	80.00	Positivo
2	0,328	50.38	Positivo
2	0,242	63.39	Positivo
2	0,192	70.95	Positivo
2	0,164	75.19	Positivo
2	0,064	90.32	Positivo
4	0,234	64.60	Positivo
4	0,196	70,35	Positivo
4	0,088	86.69	Positivo
4	0,082	87.59	Positivo
5	0,359	45.96	Positivo

V. DISCUSION.

La seroprevalencia de $1.3\pm 0.8\%$ del AEVC en los rebaños de caprinos de apariencia normal de crianza semi-extensiva significa que la infección por este virus está presente en la población caprina aunque con una prevalencia baja. Las cabras seropositivas pertenecieron a un solo rebaño de 103 animales del distrito de Huaral criados en forma semi-extensiva (Cuadro 2), pero las cabras incluyendo las seropositivas del rebaño no mostraron signos clínicos de artritis, neumonía o signos nerviosos en los cabritos. En rebaños pequeños los signos clínicos son sutiles y la artritis tarda años en desarrollarse, al parecer cuando la seroprevalencia de AEVC es baja (alrededor de 1%) usualmente no se observan signos clínicos de la enfermedad en el rebaño (Peterhans *et al.*, 2004; Leitner *et al.*, 2010).

Estudios realizados a fines de la décadas del 80 e inicios del 90 en 2 rebaños de cabras de crianza estabulada del valle de Lima reportaron seroprevalencias de más de 45%, mientras que en rebaños caprinos de crianza semi-extensivos de lugares con alta población de caprinos como Piura, Lambayeque e Ica, las seroprevalencias fluctuaron entre 2 a 8% (Madewell *et al.*, 1987). Posteriormente Ameghino *et al.*, (1993) detectaron 51% de seroprevalencia de AEVC en 9 rebaños de cabras mejoradas de 07 departamentos del país y solo 5% en 13 rebaños de cabras criollas de crianza semi-extensiva de los mismos departamentos. La mayor seroprevalencia del AEVC en cabras de razas mejoradas pudieron deberse a la falta de medidas de prevención, mayor oportunidad de transmisión por consumo de calostro y leche de cabras infectadas y por vía aerógena por la concentración de los animales (Rowe y East, 1997).

Estudios epidemiológicos realizados indicaron que la AEVC fue introducida al país con la importación de cabras principalmente de raza productora de leche de países con alta prevalencia de la infección viral (Ameghino *et al.*, 1993) y es que en las normas sanitarias

del país en la década del 50 o 60, posiblemente no se consideraba a la AEVC como restrictivas ya que eran poco conocidas.

La baja prevalencia ($1.3 \pm 0.8\%$) del virus de la AEVC en cabras en estudio podría deberse a varios factores como el actual mejoramiento de las condiciones sanitarias de las cabras estabuladas, eliminación de los animales con lesiones articulares en caso de los rebaños de crianza semi-extensiva o transhumante debido a la dificultad para caminar, compra de animales de rebaños estabulados seronegativos al virus de la AEVC, importación de animales en pie seronegativos ya que actualmente el virus AECV es restrictiva para la importación de cabras, disminución de la población caprina en el país (IV CENAGRO, 2012), etc.

Estudios similares realizados en cabras en la región nor-este de Brasil se reportó una seroprevalencia de AECV de 8.2% (Bandeira *et al.*, 2009), en Rio Grande del norte Silva *et al.*, (2005) reportó 10.9% de seroprevalencia. En el Sultanato de Oman la seroprevalencia del AECV en cabras nativas fue de 5-1% siendo las cabras de 3 a 4 años de edad las que presentaron mayor prevalencia (Hassan Tageldin *et al.*, 2012). Así mismo, en un estudio serológico a gran escala realizado en cabras nativas de Korea se reportó una prevalencia de 2.73% (Oem *et al.*, 2012). Estos estudios confirman la hipótesis de que la infección por el AEVC esta ausente o posee una baja prevalencia en las cabras nativas o criollas indicando que la introducción del virus a un hato, una región o un país es por la importación de cabras de raza o reproductores con fines de mejoramiento genético.

Informaciones proporcionadas por el dueño del rebaño donde AEVC tuvo una seroprevalencia de 9.7% (10/103) (Cuadro 3) indican la ausencia de introducción de animales al rebaño en los últimos 5 años sugiriendo que la infección en este rebaño podría haber sido autolimitante a tal punto que quedan solo 10 animales seropositivos con un bajo nivel de transmisión debido al tipo de crianza.

. En el presente estudio se muestreo el total de los reproductores machos presente en cada rebaño en estudio y todos resultaron seronegativos al AEVC incluyendo los 9 animales machos del distrito de Huaral (Cuadro 3). Al respecto los dueños de los rebaños manifestaron que los reproductores machos no fueron importados, nacieron en el rebaño. Se ha reportado al virus de AEVC en semen aunque al parecer el semen no es la principal ruta de transmisión del virus pero pueden introducir al virus al hato o rebaño (Travassos *et al.*, 1999; Blacklaws *et al.*, 2004). Existen reportes de mayores prevalencias en los machos (28.3 a 76.5%) que en hembras (5.9 a 9.3%) (Bandeira *et al.*, 2009) indicando que la mayor prevalencia en machos podría deberse a la importación de estos animales a rebaños para la reproducción y mejoramiento genético.

Actualmente la prueba serológica de elección para la detección de anticuerpos contra el virus de la AEVC es ELISA (Herrmann *et al.*, 2003). La prueba utilizada en el estudio fue ELISA de competición (VMRD, USA) que posee una sensibilidad y especificidad del 100 y 96.4% respectivamente. La baja prevalencia detectada inclusive con pruebas de mayor sensibilidad como es ELISA de competición sugiere que el virus de la AEVC no está ampliamente difundido en la población caprina del departamento de Lima. Cabe mencionar que los criadores manifestaron que prefieren criar animales criollos por el mejor aprovechamiento de pastos naturales comparado a los animales mejorados pudiendo ser esta decisión un factor para la baja seroprevalencia del AEVC en las cabras manejadas en forma semi-extensiva o transhumante del departamento de Lima.

VI. CONCLUSIONES.

Animales positivos a anticuerpos contra el virus de la artritis-encefalitis viral caprina estuvo presente en un solo rebaño de caprinos de la provincia de Huaral criado en forma semi-extensiva.

El virus de la artritis encefalitis viral caprina no esta difundido en rebaños de caprinos criados en forma intensiva y trashumante de cuatro provincias del Departamento de Lima.

VII. RECOMENDACIONES.

Realizar un diagnóstico precoz, mediante la prueba de ELISA es esencial para la prevención y control de la infección, y sacrificar animales en áreas con baja prevalencia.

Evaluar 1 vez al año rebaños caprinos, a través del monitoreo del programa de Brúcela caprina, llevado anualmente por el SENASA.

Informar a la autoridad sanitaria del país, los resultados del estudio y la atención a esta enfermedad.

Capacitar a los productores en buenas prácticas sanitarias y evitar la diseminación de la infección.

VIII. BIBLIOGRAFIA.

1. **Abreu SRO, Castro RS, Nascimento SA, Souza MG. 1998.** Producción de antígeno para diagnóstico de artritis-encefalitis y comparación a maedi-visna a través de inmunodifusión en agar gel. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 18, 57-60.
2. **Ahlbom A, Norell S. 1990.** Introduction to Modern Epidemiology. *Epidemiology Resources*. USA. 2da. Ed. 5: 24-29.
3. **Adams DS, Crawford TB, Klevjer AP. 1980.** Pathogenic Study of the Early Connective Tissue Lesions of Viral Caprine Arthritis-Encephalitis. *Am J Pathol.* 99 (2): 257-270.
4. **Adams DS, Oliver RE, Ameghino E, De Martini JC, Verwoerd DW, Houwers DJ, Waghela S, Gorham JR, Hyllseth B, Dawson M, Trigo FJ, McGuire TC. 1984.** Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Vet Rec.* 155: 493-495.
5. **Ameghino E. 1983.** Artritis-encefalitis caprina. In Reunión Científica Anual VI Chiclayo. *Anales. Asociación Peruana de producción animal*, 1983.
6. **Ameghino E, Madewell B, Rivera H. 1987.** Epidemiología de la artritis encefalitis caprina. In Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias IX Cajamarca, 1987.
7. **Ameghino E. 1988.** Avances sobre investigación en salud animal caprinos. Lima, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, IVITA, Convenio con el programa colaborativo de apoyo a la investigación en rumiantes menores. *Boletín N° 22.* 9-14p.
8. **Ameghino E, Rivera H, Rosadio R, Demartini J. 1993.** La Artritis Encefalitis Caprina Viral (AECV) en el Perú: Estudio Clínico, Serológico, Histopatológico y Aislamiento. *LatamerPeqRumin.* 1(1):63-75.

- 9. Arroyo O. 1998.** Producción de caprinos. Lima, Convenio Procabra/Codespa/Ayuntamiento de Madrid. 32,51-55.
- 10. Arroyo O, Matossian C. 2001.** Experiencias en producción caprina en la zona de Lima: Limitaciones y perspectivas. XXIV Reunión Científica Anual Peruana de Producción Animal. p. 154-158.
- 11. Audoly G, Sauze N, Harkiss G. 1992.** Identification and subcellular localization of the Q gene product of visna virus. *Virology* 189:734-739.
- 12. Bandeira DA, de Castro RS, Azevedo EO, de Souza SeixasMelo L, de Melo CB. 2009.** Seroprevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in goats in the Cariri region, Paraíba state, Brazil. *Vet J* 2009; 180(3): 399-401.
- 13. Barlough J, East N, Rowe JD, Van Hoosear K, DeRock E, Bigornia L, Rimstad E. 1994.** Double-nested polymerase chain reaction for detection of caprine arthritis-encephalitis virus proviral DNA in blood, milk, and tissues of infected goats. *J. Virol. Methods* 50, 101–113.
- 14. Barquero N, Arjona A, Domenech A, Toural C, De las Heras A, Fernández-Garayzabal JF, Ruiz-Santa J.A, Gómez L. 2011.** Diagnostic performance of PCR and ELISA on blood and milk samples and serological survey for small ruminant lentiviruses in central Spain
- 15. Berriatua E, Alvarez V, Extramiana B, Gonzalez L, Daltabuit M, Juste R. 2003.** Transmission and control implications of seroconversion to maedi-visna virus in Basque dairy-sheep flocks. *Preventive Veterinary Medicine* 60, 265–279.
- 16. Blacklaws BA, Berriatua E, Torsteinsdottir S, Watt NJ, de Andres D, Klein D, Harkiss GD. 2004.** Transmission of small ruminant lentiviruses. *Vet Microbiol* 101:199–208
- 17. Bolea R., 1998.** Tesis Doctoral. Universidad de Zaragoza.

- 18. Braun MJ, Clements JE, Gonda MA, 1987.** The visna virus genome: evidence for a hypervariable site in the env gene and sequence homology among lentivirus envelope proteins. *J. Virol.* 61: 4046-4054.
- 19. Brinkhof JM, Houwers DJ, Moll L, Dercksen D, Van Maanen C. 2010.** Diagnostic performance of ELISA and PCR in identifying SRLV-infected sheep and goats using serum, plasma and milk samples and in early detection of infection in dairy flocks through bulk milk testing. *Veterinary Microbiology* 142, 193-198
- 20. Brodie SJ, Pearson LD, Zink MC, 1995.** Ovine lentivirus expression and disease. Virus replication but not entry is restricted to macrophages of specific tissues. *Am. J. Pathol.* 146: 250-263
- 21. Burgu I, Akça Y, Alkan F, Ozkul, Karaoglu T, Cabalar M. 1994.** Antibody prevalence of caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) in goats in Turkey. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 101, 390-391
- 22. Callapiña E, Rivera H. 2002.** Seroprevalencia de artritis encefalitis viral caprina en el noreste de la provincial de Yauyos, Lima. *Rec Inv Vet, Perú* 13 (1): 87-90
- 23. Castro R.S, Greenland T, Leite R.C, Gouveia A, Mornex J.F, Cordier G. 1999.** Conserved sequence motifs involving the tat reading frame of Brazilian caprine lentiviruses indicate affiliations to both caprine arthritis-encephalitis virus and visna-maedi virus. *J. Gen. Virol.* 80, 1583–1589.
- 24. Clements JE, Zink MC. 1996.** Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 9:100-117.
- 25. Coffin Jm., 1996.** Retrovirus restriction revealed. *Nature* 382: 762-767.

26. **Contreras A, Sánchez A, Corrales JC, Gonzáles L, Marco JC. 1998.** Artritis-encefalitis caprina: epidemiología, antecedentes en España, normas de policía sanitaria y medidas de control. *Med. Vet.* 15(5): 261-268.
27. **Crawford TB, Adams DS, Cheevers W. 1980a.** Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science.* 207:997-999.
28. **Cutlip R. C, Lehmkuhl H.D, Sacks J.M, Weaver A.L. 1992.** Prevalence of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus in goats in the United States. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200:802-805.
29. **De Andres D, Klein D, Watt N.J, Berriatua E, Torsteinsdottir S, Blacklaws B.A, Harkiss G.D. 2005.** Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. *Vet. Microbiol.* 107, 49–62.
30. **De Martini JC, Bowen RA, Carlson JO. 1991.** Strategies for the genetic control of ovine lentivirus infections. In: Axford RFE, ed. *Breeding for disease resistance in farm animals.* CAB, 293-314.
31. **Fenner F, Bachmann PA, Gibbs EPJ, Murphy FA, Studdert MJ, White DO. 1992.** *Virologia Veterinaria.* p. 571-576. Ed. Acriba S.A. Zaragoza, España.
32. **Funk ND, Tabatabai LB, Elzer PH, Hagius, SD, Martin BM, Hoffman LJ. 2005.** Indirect enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Brucellamelitensis*-specific antibodies in goat milk. *J. Clin. Microbiol.* 43, 721–725.
33. **Gendelman HE, Narayan O, Molineaux S. 1985.** Slow, persistent replication of lentiviruses: role of tissue macrophages and macrophage precursors in bone marrow. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* 82:7086-7090.
34. **Gianguaspero M, Vanopdenbosch E, Nishikawa H. 1992.** Lentiviral arthritis and encephalitis in goats in north-west Syria. *Elev Med Vet Pays Trop.* 45 (3-4):241.

35. **Gonzalez B, Reina R, Carcia I, Andres S, Glaria I, ALzuleta M, Others. 2005.** Mucosal immunization of sheep with a maedi-visna virus (MVV) *env* DNA vaccine protects against early MVV productive infection. *Vaccine* 23, 4342-4352.
36. **Guang-Hui Z, Chuan-Chuan S, Yan-Qing Z, Man G, Guo-Ying F, et al. 2012.** Seroprevalence of chlamydial infection in a dairy goats in Shaanxi Province, Northwestern China. *African J Biotech* 11(7): 1796-1799.
37. **Haase AT. 1986.** Pathogenesis of lentivirus infections. *Nature* 1986; 322:130–6.
38. **Hassan Tageldin M, Johnson EH, Al-Busaidi RM, Al-Habsi KR, Al-Habsi SS. 2012.** Serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) infection in indigenous goats in the Sultanate of Oman. *Trop Anim Health Prod* 44: 1-3.
39. **Heckert RA, Mc Nab WB, Richardson SM, Briscoe MR. 1992.** Evaluation of an enzyme linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus in goat serum. *Can. J. Vet. Res.* 56, 237-241.
40. **Herrmann LM, Cheevers WP, Trevis C, McGuire D, Scott A, Hutton MM, Gavin WG, Knowles DP. 2003.** Competitive-Inhibition Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detection of serum antibodies to caprine arthritis –encephalitis virus: Diagnostic tool successful eradication. *Clin Diagn Laboratory Immunol* 10(2): 267-271
41. **[INEI] Instituto Nacional de Estadística e Informática (Perú) 1994.** III CENAGRO: Censo Nacional Agropecuario, dirección técnica de censos y encuestas. Resultados definitivos 160-161p.
42. **[INEI] Instituto Nacional de Estadística e Informática (Perú) 2012.** IV CENAGRO: Censo Nacional Agropecuario, Sistema de consulta de resultados censales. Cuadro N° 119. 62 p.
43. **Jubb K, Kennedy P, Palmer N. 1991.** Patología de los animales domésticos. Volumen I. 3ra. ed. Uruguay: Agropecuaria Hemisferio Sur. 146p.

- 44. Juste RA, Kwang J, de la Concha-Bermejillo A. 1995.** Comparative evaluation of the agar gel immunodiffusion test and recombinant ELISA for the diagnosis of ovine progressive pneumonia. Proc. 99th Annual Meet. US Anim. Health Assoc: 536-545.
- 45. Katzman M, Sudol M. 1994.** In vitro activities of purified visna virus integrase. J. Virol. 68:3558-3569.
- 46. Knowles DP, Evermann JF, Shropshire C, VanderSchalie J, Bradway D, Gezon HM, Cheevers WP. 1994.** Evaluation of agar gel immunodiffusion serology using caprine and ovine lentiviral antigens for detection of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus. J. Clin. Microbiol. 32, 243–245.
- 47. Krieg A, Peterhans E. 1990.** Caprine arthritis-encephalitis in Switzerland: epidemiologic and clinical studies. Schweiz Arch Tierheilkd. 132 (7): 345-252.
- 48. Kruze J, Salgado M, Paredes E, Mella A, Collins MT. 2006.** Goat paratuberculosis in Chile: first isolation and confirmation of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis infection in a dairy goat. J Vet Diagn Invest 18: 476-479.
- 49. Kwang J, Keen J, Cutlip RC, Kim HS, De la Concha-Bermejillo A 1995.** Serological diagnosis of caprine lentivirus infection by recombinant immunoassays. Small Rumin. Res. 16, 171–177.
- 50. Kwang J, Rosati S, Yang S. 1996.** Recognition of ovine lentivirus gag gene products by serum from infected sheep. Vet. Immunol. Immunopath. 55:107-114.
- 51. Lamara A, Fieni F, Mselli-Lakhal L, Tainturier D, Chebloune Y. 2002.** Epithelial cells from goat oviduct are highly permissive for productive infection with caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV). Virus Res. 87, 69–77.
- 52. Leitner G, Krifucks O, Weisblit L, Lavi Y, Bernstein S, Merin U. 2010.** The effect of caprine arthritis encephalitis virus infection on production in goats. Vet J 183: 328-331.

- 53. Luengo C, Sanchez A, Contreras A. 1999a.** Arthritis-Encephalitis Caprina: la enfermedad y situación en España. FEAGAS. 16: 122-125p.
- 54. Madewell BR, Amenghino E, Rivera H, Inope L, De Martini J. 1987.** Seroreactivity of Peruvian sheep and goats to small rumiant lentivirus-ovine progressive pneumonia virus. Am J Vet Res. 48 (3):372-374.
- 55. Matthews J.1999.** Enfermedades de la cabra. 2da Ed, p.86-90. Edit. Acriba, S.A. España.
- 56. Mazzei M, Carrozza ML, Bandecchi P, Mazzanti G, Mannelli A, Tolari F. 2005.** Evaluation of an ELISA to detect antibodies to maedi-visna virus in individual and pooled samples of milk from sheep. *Veterinary Record* 157, 552-555.
- 57. MINAG. 2014. Lima: Ministerio de Agricultura.** [Internet], [3 de mayo 2014]. Disponible en: <http://www.minag.gob.pe/portal/sector-agrario/pecl>
- 58. Mdurwa EG, Ogunbiyi PO, Gakou HS, Reddy PG. 1994.** Pathogenic mechanisms of caprine arthritis-encephalitis virus. Vet Res Commun. 18 (6): 483-490.
- 59. Motha MXJ, Ralston JC. 1994.** Evaluation of ELISA for detection of antibodies to CAEV in milk. Vet. Microbiol. 38, 359–367.
- 60. Munjal S.K, Boehmer J, Beyerbach M, Strutzberg-Minder K, Homuth M, 2004.** Evaluation of a LAM ELISA for diagnosis of paratuberculosis in sheep and goats. Vet. Microbiol. 103, 107–114.
- 61. Narayan O, Clements JE. 1989.** Biology and pathogenesis of lentivirus. J Gen Virol. 70: 1617-1639.

- 62. Narayan O, Clements JE. 1990.** Biology and pathogenesis of lentiviruses of ruminant animals. In: Gallo RC, Wong-Staal F, eds. *Retrovirus biology and human disease*. New York: Marcel Dekker, Inc. 117-146.
- 63. Narayan O, Zink M, Gorrell MC, Crane S, Huso D, Jolly P, Saltarielli M, Adams RJ, Clements JE. 1993.** The lentiviruses of sheep and goats. *The Retroviridae 2*: 229-255.
- 64. Nolte E. 2007.** Situación actual y proyecciones de la crianza de caprinos en el Perú. *Arch Latinoam Prod Anim 15* (supl 1): 290- 293.
- 65. Nolte E. 2008.** Produccion caprina en el Perú del siglo XXI. p 5-6.
- 66. Nord K, Loken T, Orten A. 1998.** Control of caprine arthritis-encephalitis virus infection in three Norwegian goat herds. *Small Rumin. Res.* 28, 109–114.
- 67. Nuotio L, O. 2006.** Control and eradication of viral diseases of ruminants. Doctoral Thesis, University of Helsinki, Helsinki, Finland.
- 68. Oem JK, Chung JY, Byun JW, Kim HY, Kwak D, Jung BY. 2012.** Large-Scale Serological Survey of Caprine Arthritis –Encephalitis Virus (CAEV) in Korean Black Goats (*Capra hircus aegagrus*). *J Vet Med Sci* 74 (12): 1657-1659.
- 69. Peluso R, Haase A, Stowring L, Edwards M, Ventura P. 1985.** Trojan Horse mechanism for the spread of visna virus in monocytes. *Virology* 1985; 147:231–6.
- 70. Pepin M, Vitu C, Russo P, Mornex J.F, Peterhans E. 1998.** Maedi-visna virus infection in sheep: a review. *Vet. Res.* 29, 341–367.
- 71. Peterhans E, Greenland T, Badiola J, Harkiss G, Bertoni G, Amorena B, Eliazewicz M, Juste RA, Krassnig R, Lafont JP, Lenihan P, Petursson G, Pritchard G, Thorley J,**

Vitu C, Mornex JF, Pepin M. 2004. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Vet. Res.* 35, 257–274.

72. Quinn PJ, Donnelly WJ, Markey BK, Leonard. 2005. Microbiología y enfermedades infecciosas veterinaria. 1ra. ed. Zaragoza: Acriba. 451-453p.

73. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff. 2002. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. Tomo II. 9na. ed. Madrid: McGraw-Hill. 1451-1454p.

74. Reina R, Berriatua E, Lujan L, Juste R, Sanchez A, De Andres D, Amorena B. 2009. Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: an update. *Veterinary Journal* 182, 31-37.

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

76. Rosadio R, Rivera H. 1993. Mastitis intersticial linfoide asociado al virus de la artritis-encefalitis caprina. *RevInvPec IVITA (Perú)* 6 (2): 119-123.

77. Rowe JD, East NE. 1997. Risk factor for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis viral infection. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 13(1): 35-53.

78. Samán E, Van Eynde G, Lujan L, Extramiana B, Harkiss G, Tolari F, Fonzales L, Amorena B, Watt N, Badiola J. 1999. A new sensitive Serological assay for detection ofLentivirus infections in small ruminant. *ClinDiagn Lab Inmunol.* 6 (5): 734-740.

79. Sanna E, Sanna MP, Vitali CG, Renzoni G, Sanna L, Spano S, Rossi G, Leoni A. 1999. Proviral DNA in the barins of goats infected with caprine-arthritis virus. *J CompPathol.* 121 (3): 271-276.

- 80. Shah C, Huder JB, Boni J, Schonmam M, Muhlerr J, Lutz H, Schupbach J, 2004.** Direct evidence for natural transmission of small ruminant lentiviruses of subtype A4 from goats to sheep and viceversa. *J. Virol. Meth.* 118: 123-130.
- 81. Smith MC, Cutlip R. 1988.** Effects of infection with caprine arthritis-encephalitis virus on milk production in goats. *J AmVetMed Assoc.* 193 (1): 63-67
- 82. Tizard I. 2009.** Introduccion a la inmunología veterinaria. 8va. ed. Barcelona: Elseiver Saunders. 297-305; 513-514p.
- 83. Travassos C, Benoit C, Da Silva AG, Perrin G. 1999.** Caprine arthritis-encefalitisvirus in semen of naturally infected bucks. *Small Ruminat Research.* 32: 101-106.
- 84. Turelli P, Petursson G, Guiguen F et al., 1996.** Replication properties of dUTPase-deficient mutants of caprine and ovine lentiviruses. *J.Virol.* 70:1213-1217.
- 85. Valas S, Benoit C, Baudry C, Perryn G, Mamoun RZ, 2000.** Variability and immunogenicity of caprine arthritis-encephalitis virus surface glycoprotein. *J Virol.* 74 (13): 6178-6185.
- 86. Von Bodugen U, Lechner F, Pfister H, Vogt HR, Cheevers WP, Bertoni G. 1998.** Immunohistology of the early course of lentivirus-induced arthritis. *ClinExpImmunol.* 111: 384-390.
- 87. Zink MC, Yager JA, Myers JD. 1990.** Pathogenesis of caprine arthritis encephalitis virus. Cellular localization of viral transcripts in tissues of infected goats. *Am J Pathol.* 136 (4): 843-85

IX. ANEXOS.

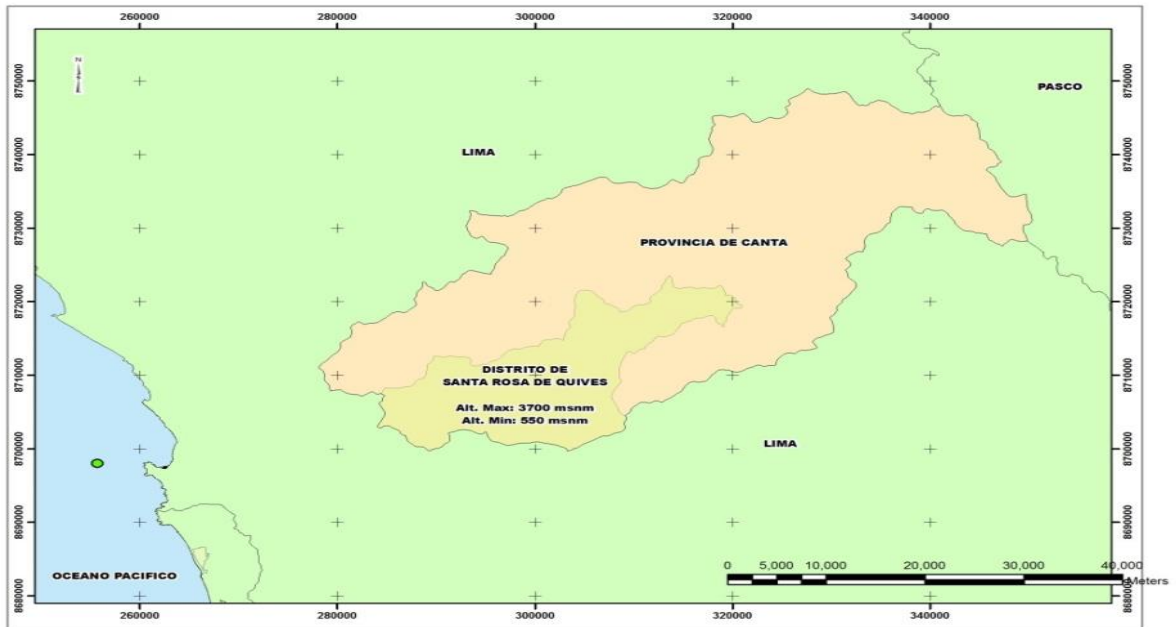
ANEXO N°1.- Población caprina según departamentos del Perú

Departamento	CENAGRO 1994	CENAGRO 2012
Piura	386,865	260,221
Ayacucho	298,012	99,835
Ancash	208,467	93,936
Lima	184,490	88,320
Ica	104,183	72,112
Tumbes	68,855	70,012
Huancavelica	179,955	66,324
Lambayeque	100,250	55,607
Cajamarca	89,196	48,163
Huánuco	85,889	43,205
La Libertad	105,193	41,802
Apurímac	93,007	32,936
Arequipa	39,034	19,533
Cusco	51,761	17,444
Tacna	17,535	11,005
Moquegua	14,142	5,328
Pasco	19,674	5,255
Amazonas	6,139	2,993
Junín	13,916	2,473
Puno	5,322	717
San Martín	4,742	325
Callao	0	156
Loreto	2,585	148
Ucayali	985	146
Madre de Dios	70	113
Total	2'080,267	1'038,109

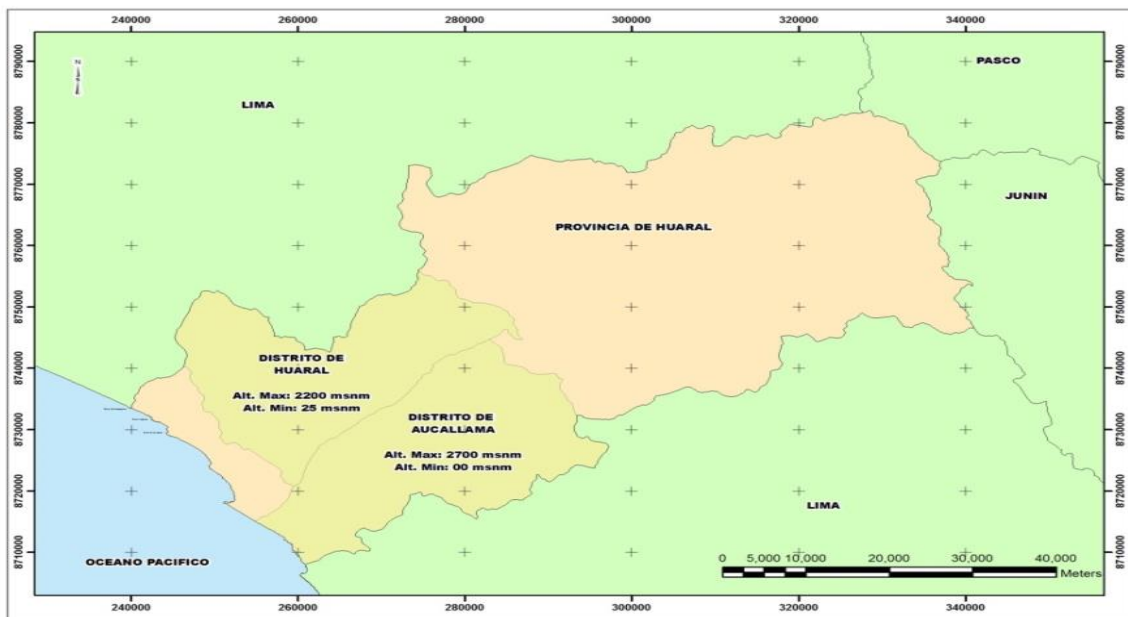
Fuente: Instituto Nacional de Estadística e Informática 2014

ANEXO N°2.- Mapas de provincias monitoreadas

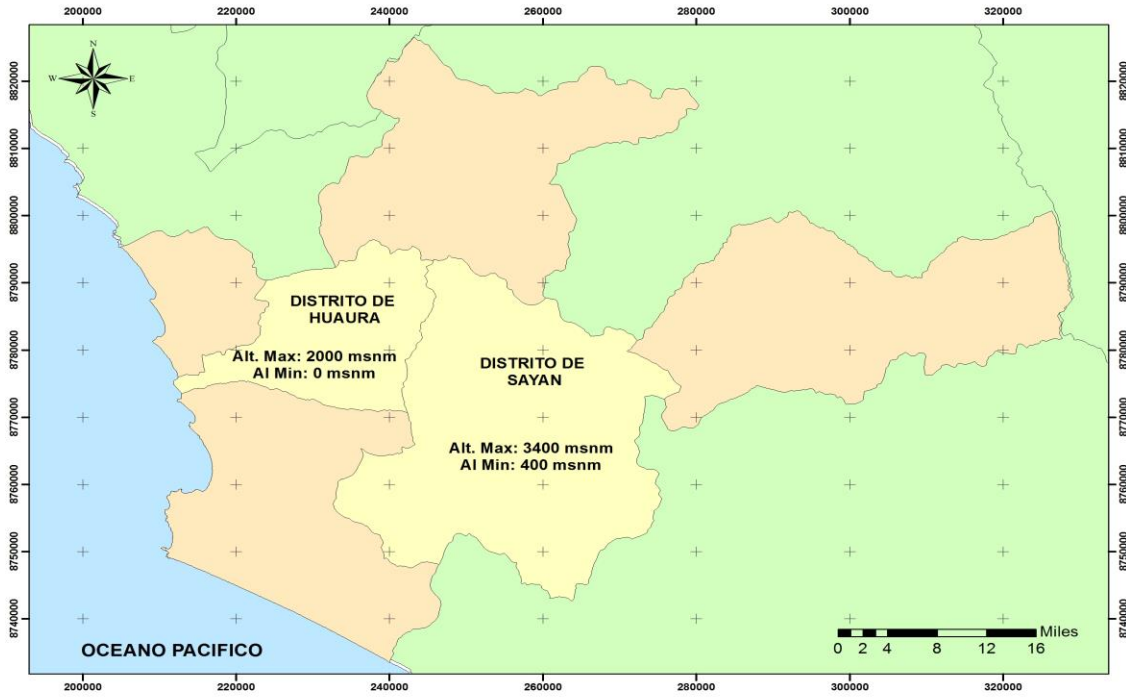
CANTA



HUARAL



HUAURA



LIMA

