

138
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**COMPLEJO RESPIRATORIO EN OVINOS:
ESTUDIO RECAPITULATIVO**

FALLA DE ORIGEN

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

J MA. DEL CARMEN ISLAS GALINDEZ



**ASESORES:
M.V.Z. ROSA BERTA ANGULO MEJORADA
M.V.Z. ANTONIO ORTIZ HERNANDEZ**

MEXICO, D. F.

1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**A Rafael
Por su amor y paciencia**

**A mis chiquitos
Rodrigo y el que viene en camino**

**A mis papás
Violeta y Alejandro, porque nunca han dejado de apoyarme**

**A mis hermanos
Alejandro, Antonio, Jesús, Claudia y Nora, que aunque somos diferentes nos mantenemos unidos**

A la familia Galíndez Espinosa

A Carmen por su invaluable amistad a pesar del tiempo y la distancia

AGRADECIMIENTOS

A Claudia, a mis tíos Martín, Lor y Ceci, así como a Beto

Por que sin su ayuda hubiera sido tan difícil la realización de este trabajo

A Tere, Gonzalo y Angélica

Por acompañar a Rafael mientras yo estaba lejos

Al personal del Departamento de Producción Porcina, en especial a los:

M.V.Z. Esperanza Galván

M.V.Z. Elda Jiménez

M.V.Z. Jorge López

M.V.Z. Carmen Mercado

Por proporcionarme importante información para esta tesis

A mis asesores:

**M.V.Z. Rosa Berta Angulo Mejorada
M.V.Z. Antonio Ortiz Hernández**

Que siempre me brindaron su valiosa orientación

A los miembros de mi jurado:

**M.V.Z. José A. Barajas Rojas
M.V.Z. Laura P. Noé Martínez
M.V.Z. Rosa Elena Miranda Morales
M.V.Z. Enrique Aburto Fernández**

Por sus observaciones y comentarios que ayudaron a enriquecer el presente trabajo .

INDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	INTRODUCCION.....	2
III.	NEUMONIA ENZOOTICA.....	3
IV.	PARAINFLUENZA TIPO 3.....	18
V.	ADENOVIRIOSIS.....	22
VI.	VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL BOVINO.....	26
VII.	NEUMONIA ENZOOTICA ATIPICA.....	30
VIII.	NEUMONIA PREGRESIVA OVINA.....	33
IX.	CONCLUSIONES.....	42
X.	BIBLIOGRAFIA.....	44

I. RESUMEN

ISLAS GALINDEZ J. MA. DEL CARMEN. Complejo Respiratorio en Ovinos: Estudio Recapitulativo. Bajo la asesoría de: MVZ. Rosa Berta Angulo Mejorada y MVZ. Antonio Ortiz Hernández.

En México, la información concerniente a la prevalencia de neumonías es escasa y difícil de conseguir, sin embargo no hay duda de que las neumonías representan una de las causas más importantes de pérdidas económicas en las explotaciones ovinas. Para que se desarrolle la enfermedad clínica se requiere de una compleja interacción, poco entendida entre factores ambientales, agentes infecciosos y el hospedador. De los textos, revistas y publicaciones que se encuentran en la biblioteca, hemeroteca y banco de información BIVE de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; biblioteca y hemeroteca del Centro de Enseñanza Investigación y Extensión en Producción Ovina (CEIEPO), así como los bancos Aries, Biblat, y Periódica, presentes en SECOBI-Conacyt, se utilizó la información más relevante publicada de 1980 a 1994 sobre los agentes involucrados en el Complejo Respiratorio Ovino, que para este trabajo se mencionarán en el siguiente orden *Pasteurella haemolytica*, diferentes virus como: de la *Parainfluenza 3*, adenovirus y respiratorio sincitial bovino así como el *Mycoplasma ovipneumoniae* por último el virus de la neumonía progresiva ovina. Destacando la importancia de la *Pasteurella haemolytica* y el lentivirus de la neumonía progresiva ovina, ya que la primera es la causa más importante de neumonías en corderos y adultos, principalmente por la acción previa de uno o varios de los otros agentes mencionados. Y la neumonía progresiva dado el largo curso de su enfermedad, alto grado de contagio, la edad en que aparecen los signos, medidas de control en algunos casos muy extremas, la falta de un tratamiento y de una vacuna, hacen que la prevención sea lo más relevante.

II. INTRODUCCION.

Un factor importante de pérdida económica en la industria ovina por ocasionar mortalidad en corderos, efectos de retraso de crecimiento, pobre eficacia en la conversión alimenticia, costo de los tratamientos especialmente en ovinos afectados con neumonías crónicas, así como el decomiso de vísceras en el rastro, lo constituye el llamado complejo respiratorio, ya que el desarrollo de neumonías se debe a la interacción de diferentes agentes y rara vez a un solo microorganismo^(84, 127, 205). Los agentes infecciosos predominantes dependerán de la región geográfica y del tipo de explotación⁽⁷⁾.

Diversos factores de riesgo ligados al manejo y al clima condicionan el desencadenamiento del proceso infeccioso. Diferentes situaciones de estrés a las que se ven sometidos los ovinos, por un lado los hacen susceptibles de ser infectados por gérmenes primarios o secundarios y por otro favorecen la excreción (en secreciones corporales como moco, saliva calostro, leche) y el intercambio de los agentes patógenos, ya que su inmunidad se ve disminuida⁽⁹⁴⁾.

La prevalencia de neumonías a nivel nacional varía entre el 10 y el 40%^(14, 239).

III. NEUMONIA ENZOOTICA

Enfermedad respiratoria debilitante y fatal en rumiantes^(29, 228). Es de las principales causas de pérdidas económicas en bovinos y ovinos^(148, 160, 183, 215).

Pasteurella haemolytica en una proporción alta de las neumonías de los ovinos se involucra como el principal agente causante de lesiones⁽⁷⁾, así como en el complejo respiratorio^(50, 77, 241).

ETIOLOGIA.

Pasteurella haemolytica es una bacteria en forma de cocobacilo o de bastón, inmóvil, con capsula, que no forma esporas, con tinción bipolar especialmente de aislamientos frescos con tinciones Romanowsky, Wright o Giemsa⁽¹¹¹⁾.

Pruebas bioquímicas:

Gram (-)

Fermenta carbohidratos: lactosa, maltosa, sacarosa, manitol y glucosa.

Hemólisis (en ocasiones poco aparente)^(7, 180, 189), beta en cultivos de agar sangre.

No produce ureasa

Reduce los nitratos a nitritos⁽¹²⁶⁾.

En función de su actividad fermentativa dada por polisacáridos solubles capsulares antigénicos^(4, 8), se han clasificado en 2 biotipos:

A - Fermenta arabinosa^(4, 7, 111) y xylosa⁽³⁷⁾.

Asociado a neumonías de rumiantes, septicemia en corderos jóvenes^(71, 89, 106, 172) y mastitis ovina^(24, 111).

T - Fermenta threalosa^(4, 7, 111) y salicina⁽³⁷⁾.

Predomina en casos de infecciones septicémicas en ovinos adultos^(89, 98, 229) y llega a ser mortal en especial para los borregos salvajes⁽⁷⁷⁾.

Diferencias entre los biotipos A y T.

Propiedades	Biotipo A	Biotipo T
Acidificación de arabinosa	+	-
Fermentación de trealosa	-	+
Aspecto de las colonias en gelosa con sangre	Pequeñas colonias grises franca hemólisis	Grandes colonias marrones hemólisis irregular
Sensibilidad <i>in vitro</i> a la penicilina	+++	+

Imaz (1990).

Por medio de hemoaglutinación indirecta^(8, 71, 220, 229, 248) prueba rápida de aglutinación en placa^(89, 111, 128), se han identificado 16 serotipos capsulares^(4, 87, 106, 220, 246).

- 12 corresponden al biotipo A: 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14 y 16⁽⁸⁷⁾.

Aislados de cavidad nasal de ovinos sanos o de pulmones neumónicos⁽⁷⁾.

Los serotipos 1,6,7,8 y 9⁽¹¹¹⁾, 2,7 y 9⁽²⁴⁾ han sido aislados de casos de mastitis.

- 4 corresponden al biotipo T: 3,4,10 y 15, aislados de ovinos con septicemia^(91, 99).

Es en ovinos donde comúnmente se aíslan todos los serotipos^(7, 89).

El serotipo A2 es el más importante en ovinos para algunos investigadores^(72, 129, 171), para otros autores el A1 es el serotipo de *Pasteurella haemolytica* más importante en bovinos⁽¹¹¹⁾, pero lo es también en procesos neumónicos que afectan a ovinos, inclusive en México⁽⁸⁾.

Hasta 1985 de los 12 serotipos conocidos, los más comunes fueron el 1, 2, 5, y 11⁽¹²⁸⁾; en un estudio publicado en 1988 en México el A11 se considera dentro de los más importantes causantes de neumonías⁽⁷⁾.

EPIDEMIOLOGIA.

La *P. haemolytica* es de los patógenos primarios que coloniza progresivamente la cavidad nasal de los ovinos y esto se da en función de la edad y la interacción entre los animales⁽¹⁸⁹⁾. Es un comensal de la nasofaringe, exclusivo de rumiantes, muchas cepas tienen alta especificidad de huésped⁽¹¹¹⁾. Está adaptado para parasitar cavidad oral y epitelio respiratorio alto⁽¹³⁷⁾ de animales aparentemente sanos y ocasionalmente de humanos⁽¹¹¹⁾.

Generalmente un cordero presenta un solo serotipo y rara vez más de 2 serotipos⁽⁷⁾.

COLONIZACION DEL APARATO RESPIRATORIO.

El paso previo para el desarrollo de la acción patógena de *P. haemolytica* es la colonización del epitelio respiratorio. Esta se ve favorecida por la presencia de una abundante flora bacteriana en el tracto superior del aparato respiratorio y por una serie de particularidades anatómicas e histoinmunológicas, junto con los mecanismos que permiten la invasión del pulmón y vías respiratorias inferiores⁽¹²⁶⁾.

I. Factores Predisponentes.

a). Características anatómicas.

Los rumiantes están desfavorecidos en el aspecto de su función respiratoria, sobre todo los productores de carne. Esto es particularmente importante en los animales jóvenes en razón de la inmadurez funcional de su sistema respiratorio.

La pequeña capacidad de intercambio gaseoso en un pulmón muy lobulado, con los lóbulos craneales menos irrigados que los caudales, predispone a la anoxia o hipoxia de ciertas zonas y a la acidez metabólica, aumenta el gasto energético de la respiración y reduce la eficacia del intercambio gaseoso. En estas condiciones el organismo no puede luchar eficazmente contra los agentes patógenos que agreden a su sistema respiratorio⁽¹²⁶⁾.

b). Características histológicas.

Abundancia de tejido conjuntivo formando septos que lobulan el pulmón, predispone a la insuficiencia respiratoria. La estructura alveolar no permite la adecuada ventilación colateral y favorece la atelectasia.

c). Características inmunológicas.

Los macrófagos son inexistentes en la tráquea y la mayor parte de los linfocitos aislados son portadores de IgA de membrana. Los mecanismos inmunitarios de la tráquea y pulmón son complejos e intervienen poco en los procesos de depuración traqueal. Debido a esto es factible la multiplicación de las pasterelas a este nivel, existiendo una relación clara entre el número de pasterelas aisladas en el aparato respiratorio superior y las lesiones pulmonares, incluso en ausencia de signos clínicos en la tráquea.

En la luz alveolar, por el contrario, hay un gran número de células libres entre las que predominan los macrófagos. La actividad fagocitaria depende del aporte de oxígeno, por eso se verá reducida en las condiciones de hipoxia, además también pueden afectar la fagocitosis el frío, la acidosis y el tratamiento con corticosteroides⁽¹⁶²⁾.

d). Aspectos ambientales y de manejo.

Toda aquella actividad o cambio que les provoque estrés a los animales: cambios bruscos de temperatura, elevada humedad, corrientes de aire, calor, frío o ruido excesivo, ventilación inapropiada, exceso de amoníaco^(20, 115), tipo de construcción del pesebre, prácticas de manejo como separar a los corderos de sus madres, destete, trasquilas, castración, desparasitaciones internas y externas (baños de inmersión), hacinamiento, mezcla de animales de diferentes edades, así como el bajo o nulo consumo de calostro^(95, 115, 239).

Todas estas situaciones de estrés si se mantienen por un período prolongado tienen como consecuencia que la hipersecreción de corticosteroides disminuirá la respuesta del hospedador a los agentes infecciosos⁽¹⁶²⁾, debido a una inhibición en la liberación de factores quimiotácticos por parte de los macrófagos alveolares, complementado con un bloqueo en la unión de factores quimiotácticos a los granulocitos e inhibiendo la capacidad de migración del macrófago alveolar al encontrar factores quimiotácticos⁽²³⁹⁾.

e). Asociaciones sinérgicas con gérmenes.

Principalmente al virus de Parainfluenza 3, virus respiratorio sincitial bovino y en menor grado a los adenovirus, así como al *Mycoplasma ovipneumoniae*, estos agentes causan lesiones a nivel de las células epiteliales del aparato respiratorio, facilitando la colonización por la *P. haemolytica*^(3, 54, 56, 58, 109, 148, 188).

2. Mecanismos de Colonización.

Los gérmenes, para poder desarrollar su acción patógena, tienen que cumplir tres requisitos: Deben de invadir los órganos blanco en número suficiente (experimentalmente 5 ml log-pase de *P. haemolytica* conteniendo 9×10^7 colonias formadoras por ml.)⁽²¹⁰⁾, ser capaces de tener actividad metabólica y multiplicarse en el tejido infectado, también deben resistir a los mecanismos de defensa del huésped⁽¹²⁶⁾.

El paso de la *P. haemolytica* al tracto respiratorio inferior se produce a través de las fosas nasales o faringe por varios mecanismos:

- Gravitación simple o aspiración de microorganismos presentes en secreciones nasofaríngeas, vía natural más probable dado el elevado contenido de gérmenes en secreciones.
- Inhalación de aerosoles infectados formados por el paso del aire inspirado a través de la cavidad nasal.
- Vía linfática o hematógena.

Las partes del pulmón colonizadas más rápidamente son los lóbulos apicales y cardíacos ya que están en posición de declive y son los más ventilados⁽¹²⁶⁾.

Una vez en el pulmón, las bacterias se multiplicarán más entre menos sea la protección inmunitaria a ese nivel, o más capacidad tenga el germen de resistir a los mecanismos defensivos del huésped. En el caso de *P. haemolytica* la colonización del pulmón se ve facilitada por los siguientes factores:

- Las proteasas de las bacterias Gram negativas, las infecciones víricas o agentes lesivos (polvo, amoníaco, parásitos como *Dyctiocaulus filaria*⁽⁹⁰⁾, entre otros), sustancias tóxicas de alimentos como el 4-*Ipomeanol* contenido en las papas (siempre y cuando se alimenten los borregos con éstas)⁽¹⁵¹⁾, producen alteraciones de la cantidad de fibronectina presente en la superficie de las células epiteliales⁽¹²⁶⁾.
- Algunas cepas de *P. haemolytica* tienen pili que les permiten la adhesión al epitelio pulmonar.
- La neuraminidasa es una enzima mucolítica presente en las cepas del biotipo A que altera los mecanismos de depuración mucociliar.

• La *P. haemolytica* actúa contra las células del sistema inmune a dos niveles:

a) Por medio de la cápsula.

Envoltura bacteriana de naturaleza glucídica que la protege del medio ambiente pulmonar y de sustancias tóxicas, le sirve de reservorio de nutrientes, en los cultivos jóvenes, posee una actividad antifagocitaria e inmunógena así como antígenos polisacáridos con alto peso molecular^(9, 19, 26, 169, 199).

b) Por medio de la leucotoxina.

Citotoxina que destruye los macrófagos alveolares y neutrófilos, siendo un verdadero inmunodepresor, con esto consigue eludir la fagocitosis, y puede multiplicarse en el parénquima pulmonar^(157, 198, 227).

FACTORES DE PODER PATOGENO DE BIOTIPO AI.

Las bacterias en general pueden producir enfermedad por medio de dos sistemas:

- Invadiendo tejidos.
- Produciendo toxinas.

Se han descrito varios factores de patogenicidad:

- *Pili*. Factor de adhesión presente en algunas cepas⁽¹⁹⁸⁾.
- *Cápsula*. Es inmunógena y responsable de la formación de anticuerpos opsonizantes, protegen a la *P. haemolytica* de la fagocitosis y la actividad bactericida mediada por el complemento^(8, 26).
- *Neuraminidasa*. Enzima presente en los agentes infecciosos, víricos o bacterianos, que tienen que permanecer en superficies mucosas. Produce la pérdida de viscosidad y adhesividad del moco. Su rol en la patogénesis es desconocida^(111, 157).
- *Sialoglucoproteasa*. Se ha demostrado su actividad enzimática en sobrenadantes citotóxicos para macrófagos pulmonares bovinos, sin embargo no está totalmente claro su efecto hemolítico sobre los eritrocitos y citotóxico sobre los macrófagos⁽¹⁵⁷⁾.

Endotoxina.

Lipopolisacárido (LPS) antigénico que se libera cuando se destruye la célula bacteriana, se encuentran en los sobrenadantes de cultivos de *P.haemolytica*^(34, 157, 228). Tiene las siguientes acciones:

a. Acción inflamatoria:

Sobre las células endoteliales provoca alteraciones importantes, hay liberación de lactato-deshidrogenasa y marcados cambios morfológicos (las células aparecen redondas y sueltas). A través de la interleucina 1, producida por los monocitos y macrófagos, induce la activación del factor "Hageman" que controla la fibrinoformación, provocando la trombosis de linfáticos, venas y capilares, con extravasación de plasma y depósitos de fibrina en los alveolos y superficie del pulmón⁽¹²⁶⁾.

Las oclusiones de los vasos originan focos de necrosis y hay un gran consumo de factor de coagulación (trombopenia), altera la hemodinámica pulmonar. Aumentan los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, tromboxano B2, prostaglandinas F1 y F2, AMP cíclico y GMP cíclico y, como consecuencia, los pulmones aparecen inflamados, edematosos, hiperémicos y hemorrágicos⁽¹²⁶⁾.

b. Efectos generales:

Fiebre, hipoxemia, hipotensión sistémica por vasodilatación. El LPS forma un complejo estable con el surfactante pulmonar, aumentando su densidad. Las propiedades y funciones fisiológicas del surfactante quedan alteradas produciéndose cambios fisiopatológicos como edema pulmonar, hemorragias y atelectasia^(19, 83).

c. Acciones sobre las células del sistema inmune:

- Estimula la adherencia de neutrófilos al endotelio provocando la migración de células inflamatorias al parénquima pulmonar^(35, 50, 59, 243).
- Produce el aumento de la migración al azar de los leucocitos de la sangre periférica⁽¹⁰⁾.
- Bajas concentraciones de LPS inhiben la acción fagocitaria de los polimorfonucleares y altas concentraciones la incrementan⁽¹⁵⁷⁾.

Leucotoxina.

Factor de alta virulencia^(33, 198). Proteína inestable difícil de purificar⁽⁵⁰⁾. Es una exotoxina termolábil, soluble, específica para leucocitos de rumiantes, de naturaleza glucoproteica. Estudios del DNA muestran que existe un elevado grado de homología entre esta toxina y la alfa-hemolisina de *E.coli*, ambas toxinas son calciodependientes y poseen propiedades similares^(50, 160, 210). Para la producción de esta toxina son esenciales proteínas que contengan hierro⁽¹²⁶⁾.

Afecta macrófagos pulmonares, leucocitos mononucleares sanguíneos, neutrófilos y macrófagos bronquioalveolares^(157, 229, 230).

Daña las primeras defensas del pulmón y subsecuentemente la respuesta inmune por inducción de severa inflamación como consecuencia de lisis leucocitaria^(159, 210).

Inhibe la función macrófaga disminuyendo la producción de factores quimiotácticos⁽¹⁵⁹⁾, además no libera interleucina-1 la cual debía activar a los linfocitos o la producción de interleucina-2, esto se puede corregir con la administración de IL-1 exógena^(82, 160).

A la acción inmunodepresora por lisis de las células leucocitarias se une la acción destructiva de las enzimas liberadas y la aparición de fenómenos de autoinmunidad⁽¹⁵⁹⁾. Los macrófagos alveolares de animales adultos son más resistentes que los de los corderos. Los efectos de la leucotoxina son dosis-dependientes, consecuentemente, la acción citotóxica estará relacionada con el número de bacterias que infectan los alveolos pulmonares. Los macrófagos alveolares pueden fagocitar un pequeño número de pasteurellas, pero si su número es elevado, algunas de ellas pueden escapar a la fagocitosis y producir leucotoxina que destruirá las células inmunitarias como los macrófagos, leucocitos y neutrófilos⁽¹⁵⁷⁾.

No se conoce el mecanismo de acción de la leucotoxina sobre las células; se cree que la toxina origina la salida del ion K⁺ intracelular provocando la tumefacción de la célula y alterando la formación de la membrana celular⁽¹²⁶⁾.

SIGNOS.

La signología varía al inicio de la enfermedad, probablemente debido a los diferentes agentes que pueden estar involucrados y a las condiciones de manejo; una vez que *P.haemolytica* coloniza al pulmón e inicia la infección, el proceso neumónico se acelera, los signos clínicos se exacerban y los casos de mortalidad principian⁽²³⁹⁾.

- Curso agudo: Puede haber muerte súbita, fiebre muy elevada (mayor de 40 C), disnea, descarga oculonasal de catarral a mucopurulenta, pirexia, anorexia^(99, 178), dificultades respiratorias, flujo espumoso en nariz y boca⁽⁸⁶⁾, letargo, diarrea, sonidos respiratorios anormales en el campo derecho, la muerte de estos animales sobreviene con rapidez al término de unas pocas horas^(100, 241).
- Curso crónico: Pobre crecimiento, caquexia (Síndrome de la borrega flaca)⁽⁸²⁾.
- Forma sistémica: Anorexia, diarrea, mucosas de color naranja a rojo brillante y congestionadas, movimientos ruminales ausentes⁽⁷⁶⁾.

LESIONES.

Las lesiones dependen del grado de multiplicación bacteriana en el pulmón y de la asociaciones con otros microorganismos^(49, 53).

Rinitis, tonsilitis, laringitis, traqueítis, de una pleuroneumonía fibrinosa hasta neumonía broncointersticial proliferativa con abscesos⁽¹²⁷⁾, si está asociada al *Mycoplasma ovipneumoniae* o al virus de *Parainfluenza* tipo 3.

Petequias en hígado, riñón, corazón, adhesiones pleurales⁽⁷⁶⁾, cavidades torácica y abdominal congestionadas, al igual que las vías respiratorias las cuales, contienen un fluido espumoso y sanguinolento, pulmones ensanchados y no colapsan, la superficie de color azul con zonas oscuras, además con áreas irregulares de consolidación, linfonódulos mediastínicos aumentados de tamaño⁽⁴⁹⁾.

Areas focales de neumonitis intersticial, acumulación peribronquial de linfocitos⁽⁴⁹⁾, edema alveolar e intersticial, trombosis intersticial linfática, pleuresía fibrinosa, necrosis de la pared alveolar, exudado fibrinocelular, bronquiolitis, necrosis por trombos sépticos en vasos linfáticos y capilares del tejido conectivo edematoso^(102, 241, 244).

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico debe establecerse a partir de la historia clínica y los síntomas del brote. Es difícil cuando se presenta muerte súbita⁽⁸⁶⁾.

El diagnóstico de laboratorio puede ser por aislamiento e identificación de la *P. haemolytica* y/o por pruebas serológicas.

La citología es auxiliar ya que se detectan fácilmente elementos inflamatorios.

Aislamiento de la bacteria:

- Animales muertos o sacrificados:

A partir de las zonas del pulmón lesionadas, la tráquea y el bazo, se pueden tomar muestras o enviar los órganos completos. Las muestras deben ser refrigeradas para bacteriología y congelarse para virología.

- Animales vivos:

Tomar muestras a partir de cavidad nasal, con hisopos estériles se colectan las secreciones de la parte profunda mediante rotación del hisopo⁽⁷⁾.

De tonsilas es más difícil porque la muestra se toma de las tonsilas palatinas, que se encuentran en la pared lateral de la orofaringe cerca del paladar blando⁽⁷⁷⁾.

Los hisopos pueden ser transportados en caldo de infusión de cerebro y corazón, se cultivan en agar sangre⁽¹⁸⁾.

Coello (1987) en México no obtuvo crecimiento de *P. haemolytica* en MacConkey, sin embargo Imaz (1990) reporta el crecimiento de la bacteria en este medio.

Frank (1982) reporta que el biotipo A es más común en nasofaringe en ovinos domésticos.

Pijoan (1986) menciona que el biotipo A se ha encontrado 95% en tonsilas y 64% en nasofaringe y el biotipo T predomina también en tonsilas y poco en nasofaringe.

En borregos de la montaña "cuernos largos" el serotipo que predomina es el T, principalmente aislado de tonsilas (95%)⁽⁷⁷⁾.

En bovinos hay un método de tomar muestras traquebronquiales que se llama "Aspiración transtraqueal" el cual es de elección en bacteriología ya que tiene la ventaja de que se obtienen muestras de zonas profundas del pulmón, por lo que se puede intervenir precozmente sin esperar a que mueran los animales y permite el seguimiento de la efectividad de la terapia recomendada⁽¹⁸⁾.

Existen otras pruebas diagnósticas como la bronquioscopia con fibra óptica flexible (FBS)⁽¹⁷⁸⁾, análisis de enzima de restricción (REA)⁽²³²⁾, radioinmunoensayo (RIA)⁽⁷²⁾.

La aglutinación rápida en placa se ha utilizado para serotipificar la bacteria^(89, 172).

TRATAMIENTO.

El éxito de una terapia está basado en la determinación correcta de dosis, vía de administración, habilidad del agente antimicrobiano para difundirse en fluidos intersticiales y tejidos circundantes al sitio de infección⁽³¹⁾.

A principios de siglo (1913) se usaban preparados tales como solución acética de amonio, tintura de belladona y aceite de linaza, administrados oralmente. Actualmente se debe intervenir en las etapas tempranas de la enfermedad, a los primeros signos y mantenerlo durante 3 a 5 días. La vía de elección es la parenteral⁽²¹⁵⁾.

Es importante realizar aislamientos de gérmenes y pruebas de sensibilidad a los quimioterapéuticos seriados. *In vitro* los quimioterapéuticos más eficaces son las penicilinas semisintéticas, las cefalosporinas de tercera generación (cefalexina), las tetraciclinas, sulfonamidas, neomicina, kanamicina, gentamicina, polimixina B y el cloranfenicol⁽²¹⁵⁾. En México la *P. haemolytica* de bovino como de ovino fué resistente a la ampicilina y penicilina en un estudio publicado en 1986⁽²⁰³⁾.

Los plásmidos son responsables de la resistencia bacteriana^(192,246).

Experimentalmente la eritromicina en una dosis de 30 mg/kg por vía intramuscular durante 5 días da buenos resultados⁽³¹⁾, sin embargo en vivo no es tan efectiva⁽³⁰⁾.

Se han utilizado con buenos resultados la oxitetraciclina⁽¹⁰³⁾ como primer antibiótico, seguida de cloranfenicol. También la penicilina sola o en combinación con estreptomycinina, así como combinaciones de sulfonamidas + cloranfenicol son efectivas⁽²¹⁵⁾.

Junto con la antibioterapia se puede utilizar una terapia sintomática, que tiene por objeto mejorar el estado general de los animales enfermos. Los productos más utilizados son:

- Modificadores de la función respiratoria, como los fluidificantes de las secreciones bronquiales (expectorantes y mucolíticos), antitusígenos, analépticos respiratorios y broncodilatadores⁽¹²⁶⁾.
- Antagonistas de las reacciones de hipersensibilidad y de la inflamación, por ejemplo los anti-inflamatorios, antialérgicos, antihistamínicos y corticosteroides, estos últimos no muy recomendables porque disminuyen la inmunidad del animal⁽¹²⁶⁾.

- Antipiréticos.

Existen posibilidades de reforzar los mecanismos de defensa no específicos del huésped con la ayuda de inmunomoduladores como el interferón, las interleucinas y el levamisol⁽¹²⁶⁾.

INMUNIDAD.

Leucocitosis⁽¹⁷⁸⁾ y neutrofilia⁽³⁵⁾ seguidas de linfocitosis son la primera respuesta inmune⁽¹⁷⁸⁾.

Experimentalmente:

- La respuesta celular es más rápida en el pulmón que la de las inmunoglobulinas⁽¹⁶⁷⁾, sin embargo los pulmones son constantemente expuestos a agentes extraños y puede haber un grado de tolerancia porque la sensibilización a todos los antígenos expuestos aparentemente no se desarrolla.

- La recombinación de DNA de leucotoxina producida por una cepa de *E. coli* obtenida por ingeniería genética puede proteger a becerros contra una neumonía por *P. haemolytica*. Esta toxina genéticamente atenuada no tiene actividad tóxica pero retiene el epítipo o porción de la molécula requerida para la estimulación de producción de anticuerpos neutralizantes de leucotoxina⁽¹¹⁴⁾.

- La leucotoxina puede incrementar el estímulo de anticuerpos pulmonares y sistémicos cuando se administra intraduodenalmente. Esta respuesta inmune puede ayudar a desarrollar una vacuna oral para prevenir la neumonía por *P. haemolytica*, y así sería posible bacterinizar por agua y/o alimento⁽¹⁶⁾.

Los mecanismos por los cuales las proteínas reguladoras de hierro tienen un efecto de protección son desconocidos, pero tal vez lo que hace el hierro es que por medio de la transferrina se une a la bacteria teniendo como consecuencia la reducción de la habilidad para reproducirse lo suficientemente rápido para causar enfermedad⁽¹⁶⁶⁾.

Hay controversia si vacunando disminuye la enfermedad, ya que a nivel de campo tienen pobre respuesta induciendo pocos anticuerpos protectores, y esto se debe a que las bacterinas comerciales no tienen todos los serotipos^(71, 132, 191, 196).

CONTROL y PREVENCIÓN.

El método más satisfactorio para prevenir la enfermedad, una vez que se ha producido un brote de neumonía, consiste en controlar la causa predisponente si es que ésta puede determinarse. Aislar y cuarentenar a los animales enfermos.

1. Profilaxis Sanitaria:

- Formar lotes homogéneos en edad y origen de los animales.
- Administración temprana de calostro, en cantidad y calidad es fundamental en la vida posterior del neonato, así como la subsecuente ingestión de leche⁽¹¹⁵⁾. Es importante que el cordero ingiera calostro porque es rico en IgG, mejor inmunoglobulina en las secreciones nasales y lagrimales de corderos recién nacidos, porque la absorben del calostro⁽⁹⁵⁾.
- Alimentación sin cambios bruscos y correcta, ya que por ejemplo la deficiencia de selenio tiene como consecuencia una disminuída respuesta metabólica e inmunológica al estrés.
- Instalaciones adecuadas al número de animales, evitando el hacinamiento, sin corrientes de aire, pero con buena ventilación, con cama abundante y seca⁽¹²⁶⁾.

2. Vacunación:

Las vacunas vivas desarrollan alguna inmunidad y protegen contra una infección sistémica, son intrínsecamente más peligrosas que los productos inactivados, pero estimula altos niveles de inmunidad, sin embargo sus resultados son inconsistentes, por lo que se deben evaluar los riesgos y ventajas^(133, 167, 252).

Las bacterinas homólogas que incorporan extractos de salicilato de sodio con serotipos 1,6 y 9, y las de células inactivadas por calor con el serotipo 2 son poco inmunogénicas^(105, 106).

La bacterinas de:

P. haemolytica A7 + *P. multocida* serotipos A y D⁽²⁷⁾ así como *P. haemolytica* A1 y A6 + *P. multocida* serotipos A y D⁽⁹⁾ han sido efectivas.

En borregas la aplicación en el último mes de gestación de 0.5 ml intradérmica de vacuna modificada del serotipo A1 provoca un incremento en los títulos de aglutinación directa^(101, 137, 222), al igual que sus corderos, en los cuales si se elevaron los títulos anti-leukotoxina⁽¹³⁷⁾.

En vacas se están ensayando nuevos inmunógenos a partir de fragmentos capsulares de *P. haemolytica* tipo A1 y toxoides⁽²³¹⁾ de leucotoxina obtenida por clonación en plásmidos de *E.coli*. están teniendo buenos resultados en Canadá⁽¹²⁶⁾.

La aplicación de suero hiperinmune también en bovinos ha demostrado efectividad por medio de la opsonización contra la *P. haemolytica*⁽¹⁶³⁾.

3. Antibioterapia preventiva:

En Holanda están utilizando para vacas flumequina (quinolona de 2a generación) al 10% en dosis de 5mg/Kg intravenoso, sin embargo hay factores de variación para la distribución del medicamento por especie, pH intestinal, cantidad de líquido ruminal⁽¹⁷⁰⁾.

Se recomienda el uso de 1 galón de sulfametazina al 12.5% / 120 galones de agua por 2 semanas, 2 días si y 2 no^(107, 115).

Lo importante es no abusar de los antibióticos.

Recientemente se ha trabajado con la vacuna J5, la cual es una mutante que no tiene la cubierta característica de las bacterias Gram- (*Pasteurella sp*, *Salmonella sp*, *E.coli*, *Klebsiella sp*, entre otras) por lo que sus estructuras basales están expuestas, esto favorece la formación de anticuerpos del animal inmunizado con esta vacuna.

DOSIS:

Borregas gestantes: 2 cm por vía subcutánea en el cuello a los 3, 4 meses de gestación y al parto.

Corderos: 1 cm por vía subcutánea en el cuello, a los 21 y 42 días de edad⁽²⁵³⁾.

CONCLUSION.

La *P. haemolytica* al ser un habitante normal de la nasofaringe de los rumiantes, sólo requiere de la presencia de elementos predisponentes que le provoquen estrés al animal para que se manifieste en una neumonía enzoótica, teniendo como consecuencia pérdidas económicas por la muerte de animales, gasto en quimioterapéuticos, además de poder dejar como secuela común una enfermedad crónica respiratoria la que ocasionará mayor susceptibilidad a posteriores infecciones y el consecuente retraso del crecimiento del animal afectado.

Por lo tanto es importante poner énfasis en la prevención de la enfermedad, aminorando en lo posible las situaciones de estrés, el uso de antibioterapia preventiva e investigar primeramente cuales son los serotipos predominantes de esta bacteria y virus en el hato a inmunizar para instituir un programa formal de vacunación.

IV. PARAINFLUENZA TIPO 3

Existen datos serológicos que indican que la infección con *Parainfluenza* tipo 3 en borregos es de distribución mundial, el virus ha sido aislado del tracto respiratorio alto y pulmones de animales con neumonía. Al parecer afecta con mayor frecuencia y severidad a corderos que a adultos^(145, 204).

La infección por este virus está ampliamente difundida en los bovinos de México, sin embargo se desconoce su importancia en ovinos⁽²³⁹⁾.

En 1993 se encontró el 40% de seroprevalencia en un hato del Edo. de Veracruz^(12, 70).

ETIOLOGIA.

Paramixovirus, con RNA en su genoma. Produce hemoaglutinación de eritrocitos de bovino, cerdo, ave, cuyes y humanos, cuya característica se ha utilizado con fines diagnósticos. Se replica con facilidad en una amplia variedad de líneas celulares. Los virus de PI 3 aislados de bovinos y ovinos muestran antigenicidad cruzada⁽²³⁹⁾.

PATOLOGIA.

La transmisión es vertical, por aerosoles y también se sospecha que por medio del semen⁽²⁰⁴⁾. El período de incubación es de 6-8 días.

Una vez que la infección viral se ha establecido en el pulmón, la capacidad fagocítica del macrófago alveolar desciende significativamente, con lo cual bacterias principalmente *P. haemolytica* pueden proliferar y producir lesiones.

Formas de cómo el virus puede interferir con la capacidad fagocítica del pulmón:

Los macrófagos alveolares infectados por los virus respiratorios, expresan antígenos virales en la membrana celular, así los mecanismos inmunológicos humores (anticuerpos) y celulares destruirán a los macrófagos infectados. Esto produce una abrupta disminución en el número de células fagocíticas en el pulmón.

Otros mecanismos fagocíticos se ven alterados como: disfunción del macrófago alveolar para la quimiotaxis, adhesión de partículas, ingestión fagocítica, fusión fagosoma-lisosoma, muerte intracelular de bacterias, y disminución de los niveles de enzimas lisosomales⁽²³⁹⁾.

También mecanismos de defensa pulmonar se afectan: disminución en la remoción mucociliar, disminución en los niveles de surfactantes, así como una mayor susceptibilidad a la colonización bacteriana⁽¹⁶⁴⁾.

SIGNOS.

Fiebre, descarga nasal serosa, disnea y tos, de no existir infecciones bacterianas secundarias, el animal vuelve a la normalidad en 2 a 3 días^(141, 239).

LESIONES.

Cuando experimentalmente se inocula *P13* las lesiones van desde una infección subclínica hasta una severa enfermedad del tracto respiratorio⁽¹⁶⁴⁾.

La mucosa nasal se puede encontrar hiperémica, áreas focales de atelectasia y multifocales de consolidación pulmonar, de color rojo oscuro, redondeadas, de aproximadamente de 1 cm de diámetro⁽¹⁴⁵⁾ en los lóbulos anteriores⁽⁵⁶⁾. Aumento de tamaño de nódulos medistínicos⁽⁴⁹⁾.

Hiperplasia, cariomegalia del epitelio bronquial y bronquiolar, cuerpos de inclusión intranucleares, infiltración de neutrófilos y atelectasia⁽⁵⁶⁾.

Destrucción epitelial e hiperplasia regenerativa de los bronquios. En ocasiones en el epitelio bronquial se encuentran cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos⁽²³⁹⁾.

Parénquima con acumulación de células mononucleares perivasculares y peribronquiales. Células del septo pulmonar infiltradas con macrófagos.

Combinación de *P13* y *P. haemolytica* las lesiones van de una bronconeumonía necrotizante con septicemia a una bronconeumonía purulenta^(109, 249) con una mayor infiltración de células inflamatorias⁽⁵⁶⁾.

DIAGNOSTICO.

El virus se aísla de secreciones nasales, flúidos traqueales y pulmón⁽¹⁴⁵⁾, se confirma por inmunofluorescencia directa⁽²²⁾, ELISA, inhibición de la hemoaglutinación⁽²⁴⁰⁾, seroneutralización⁽¹⁴⁵⁾, también se puede detectar al inicio y/o al finalizar el curso de la infección por medio de adsorción y aglutinación con glóbulos rojos de cuyo⁽¹⁴⁵⁾.

CONTROL y PREVENCIÓN.

Vigilar que el cordero tome calostro y leche.

Es recomendable, inmunizar a las hembras gestantes durante el último tercio de gestación con el objeto de que el calostro pueda proporcionar un nivel adecuado de protección⁽¹¹⁵⁾.

Experimentalmente la inmunización con virus inactivado de PI3 ha indicado que es necesario aplicarla por vía nasal, para alcanzar títulos adecuados de IgA en el aparato respiratorio superior⁽⁹⁵⁾.

También utilizando el virus de PI3 inactivado junto con adyuvante completo de Freud, administrándolo por vía intramuscular, se producen elevados títulos de IgG en suero y secreciones nasales en corderos⁽²²⁾, se incrementa la IgA y no anticuerpos derivados del plasma⁽¹⁶⁴⁾.

La inmunización contra este agente debe utilizarse únicamente cuando se ha demostrado que el virus de PI3 participa de forma importante en las neumonías del hato en cuestión⁽²⁰⁵⁾.

Salsbury (1984) y Durham (1991) informan que la vacunación por vía intranasal de IBR/PI3 estimula la respuesta inmune en borregos, esta práctica se ha llevado a cabo en becerros, los cuales se vacunan antes de entrar al hato, y se ha visto una reducción del porcentaje de enfermedades respiratorias.

Se sugiere la vacunación de PI3 con vacunas multivalentes de *Pasteurella haemolytica*⁽²⁰⁰⁾

La dosis de la vacuna para borregos es la mitad de la que se aplica al ganado bovino⁽²⁰⁰⁾.

CONCLUSION.

El virus de la *Parainfluenza tipo 3* sólo produce enfermedad aguda pero la acción secundaria de la *P. haemolytica* potencializa su efecto, sin embargo tiene mucho que ver los elementos ambientales y las prácticas de manejo (los corderos desprovistos de calostro, son más susceptibles a las enfermedades, la falta de un calendario adecuado de vacunación, si el hato está en una zona con prevalencia de *Parainfluenza 3*), para que se produzca la enfermedad.

V. ADENOVIRIOSIS

Los adenovirus constituyen un amplio grupo de agentes infecciosos capaces de producir enfermedades en diversas especies animales. Han sido asociados con enfermedad del aparato respiratorio en perros, bovinos y ovinos. Existe poco conocimiento sobre la relevancia de los adenovirus como agentes productores de enfermedad en los rumiantes⁽¹⁹⁵⁾.

Algunos adenovirus aislados de borregos no son patógenos, otros causan enfermedad media respiratoria sin citomegalia ni hiperplasia en el epitelio respiratorio, y otros causan severa pneumoenteritis⁽⁵²⁾.

ETIOLOGIA.

El adenovirus ovino (AVO) pertenece a la familia Adenoviridae y al género mastadenovirus⁽¹⁹⁵⁾, se han identificado 6 serotipos: AVO 1,2,3,4,5 y 6^(146, 147, 149, 184, 194).

El ensamble de los adenovirus se lleva a cabo en el núcleo de la célula; sin embargo, el proceso se considera insuficiente ya que sólo del 10% al 15% del nuevo ADN viral y proteínas estructurales son incorporados al virión. Los prominentes cuerpos de inclusión intranucleares son el resultado del exceso de componentes no incorporados.

Ultraestructuralmente se pueden apreciar en las inclusiones, de partículas virales sumamente ordenadas. Algunos efectos de la infección en célula son: detención abrupta en la producción de ADN celular, cese de la biosíntesis de proteína y ARN celular e inhibición de la mitosis⁽¹⁹⁵⁾.

PATOLOGIA.

La transmisión es transplacentaria, pero también puede haber infección natural con adenovirus bovino 2 (AVB 2)⁽¹³⁾.

Afecta principalmente a corderos de entre 1-2 meses de edad. El curso de la enfermedad es agudo y pueden presentarse muertes súbitas, sin embargo, también se describen signos clínicos hasta por cuatro semanas y posteriormente puede desarrollarse una forma crónica⁽¹⁹⁵⁾.

La patogenia aún no está claramente definida⁽¹⁸⁴⁾.

Experimentalmente las diferencias observadas en la patogenicidad de dos cepas pertenecientes al mismo serotipo, y de cepas incluidas en serotipos distintos provoquen lesiones similares, han hecho pensar que otros factores aparte del serotipo pueden ser más importantes en la determinación de la enfermedad⁽¹⁹³⁾.

Los adenovirus provocan complicaciones neumotéricas que se agravan por estrés y puede provocar la muerte por invasión de agentes secundarios, no todos los serotipos afectan al sistema digestivo^(73, 146, 149).

Parece ser que el adenovirus es capaz de producir por sí solo una severa neumonía, ya que en algunos casos de presentarse la enfermedad no fue aislado otro agente patógeno⁽¹⁹⁴⁾. Pero es más común la asociación principalmente con *P. haemolytica*⁽⁷³⁾.

Probablemente la exacerbación de la infección bacteriana se deba a que la descamación celular y necrosis provocada por el virus constituye un excelente medio de cultivo, pero el adenovirus sólo podría interferir con los mecanismos de defensa pulmonar⁽¹⁹⁵⁾.

SIGNOS.

Debilidad, postración, disnea, estornudos, aumento de la secreción lagrimal y la nasal va de catarral a mucopurulenta⁽⁷⁵⁾, diarrea, conjuntivitis, fotofobia, eventualmente tos, algunos autores informan fiebre⁽⁴¹⁾ y otros dicen que no se presenta, esto se debe a la cepa de adenovirus involucrada⁽⁵²⁾.

LESIONES.

Rinitis, neumonía intersticial, tráquea e intestino congestionados y edematosos. Nódulos linfáticos bronquiales mediastínicos y mesentéricos congestionados e inflamados, miocardio con áreas multifocales discretas blanquecinas, así como atrofia serosa de la grasa pericárdica^(75, 194).

Bronquiolitis, atelectasia, progresivo engrosamiento del septo interalveolar, cuerpos de inclusión en endotelio de vasos sanguíneos hepáticos y renales en corderos, también en el epitelio respiratorio y en linfonódulos intestinales^(75, 85). Las lesiones se incrementan cuando se asocia con *P. haemolytica* o *M. ovipneumoniae*^(144, 149).

Experimentalmente:

- AVO 1: Mucosa nasal con exudado mucoso que se convertía eventualmente en mucopurulento, consolidación de principalmente el lóbulo anterior del pulmón, tráquea, intestino, nódulos linfáticos mediastínicos y mesentéricos edematosos y congestionados, atelectasia, cuerpos de inclusión intranucleares, progresivo engrosamiento del septo interalveolar⁽⁷⁵⁾, citomegalia y cariomegalia de las células epiteliales bronquiolares, neumonía intersticial⁽⁵²⁾.
- Cepa SAV, prototipo de AVO 5: Pulmón con hinchamiento endotelial de capilares y proliferación histiocítica con infiltración de linfocitos y neutrófilos en septos alveolares. Degeneración del epitelio alveolar. Infiltrado linfo-histiocítico en la mucosa nasal. Intestino con infiltración de linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y macrófagos. Nódulos linfáticos con hiperplasia celular en trabéculas medulares con formación de células gigantes⁽¹⁹⁵⁾.
- Cepa PA/8: Infiltración por linfocitos en hígado y riñón. Inclusiones intranucleares en el epitelio alveolar degenerado menos frecuentemente en el endotelio vascular y en las células reticulares de los nódulos linfáticos peribronquiales⁽¹⁹⁵⁾.
- Cepa 7769, prototipo de AVO 4: Edema pulmonar e infiltración peribronquial discreta. Focos de necrosis en hígado, hepatocitos con cuerpos de inclusión intranucleares. Esta cepa se considera primordialmente como un virus entérico^(52, 195).
- Cepa RTS-151 del AVO 6: Pulmón con áreas de consolidación anteroventral⁽¹⁴⁶⁾. Bronquitis y bronquiolitis proliferativa con exudado compuesto por células necróticas, neutrófilos y macrófagos⁽⁴¹⁾. Severa citomegalia del epitelio bronquiolar en células ciliadas y no ciliadas, así como en los neumocitos II. Algunas de estas células mostraban grandes cuerpos de inclusión intranucleares. Acúmulos virales en arreglo cristalino. No se encuentra en riñón ni en hígado^(146, 195).

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico tomando en cuenta la historia clínica, signos y lesiones, además de enviar muestras al laboratorio para la identificación del virus o lesiones que provoca.

Se envían hisopos de secreciones nasal, conjuntival y de heces, de animales vivos a virología o de las necropsias, mandar muestras representativas de órganos afectados del aparato respiratorio y digestivo, así como también los fetos a histopatología^(47, 146, 184).

Efectos citopáticos se ven en cultivos celulares de riñón, pulmón y testículos de embriones de borrego y cabra⁽⁷⁴⁾.

Hay aglutinación de glóbulos rojos de ratón⁽⁷³⁾.

Histopatología: Cuerpos de inclusión intranucleares, sin embargo la presencia de estos es transitoria (experimentalmente aparecieron al 4o día, decrecieron en número a partir del 7o día post-inoculación)⁽¹⁹⁵⁾.

Otras técnicas de diagnóstico son: inmunofluorescencia directa⁽¹⁹⁵⁾ e indirecta^(1, 73, 74), seroneutralización, precipitación en agar, fijación del complemento, hemoaglutinación pasiva⁽¹⁹⁵⁾ e inhibición de la hemoaglutinación⁽⁷³⁾.

CONTROL y PREVENCIÓN.

Los corderos nacidos de hembras vacunadas que se inmunizan entre 24-35 días de edad, tiene una respuesta inmune humoral y tisular adecuada y persistente⁽¹⁹⁵⁾.

Importante la ingestión temprana de calostro y leche, de los cuales se pueden tener reservas congeladas de ya sea de borregas o inclusive de vacas, para cuando algún cordero quede huérfano o su madre se niegue a alimentarlo, este tenga las defensas que le ayuden evitar enfermarse tempranamente.

Controlar las situaciones de estrés, ya que si el animal se ve afectado por una adenovirus es más probable una complicación bacteriana^(73, 144, 147).

CONCLUSIÓN.

Los adenovirus pueden afectar a los ovinos sin que estos presenten signos clínicos, por lo que el contagio en el rebaño puede ser rápido, ya que se han aislado de secreciones nasales y heces, sin embargo, se tiene la ventaja de poder vacunar a las ovejas gestantes y éstas transmitir anticuerpos a los corderos.

VI. VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL BOVINO.

Hay poca información sobre la incidencia e importancia del virus respiratorio sincicial bovino (VRSB) en borregos, ya que ha sido encontrado esporádicamente e induce pocas manifestaciones clínicas en esta especie⁽²⁰⁹⁾.

Se ha aislado de humanos, bovinos, ovinos y caprinos⁽¹¹⁾ y se encuentran antigénicamente relacionados⁽²³⁹⁾.

Hay pocos estudios sobre VRSB en el país. Desde 1981, se reportó la detección de anticuerpos contra este virus en 12 de 13 animales estudiados (92%) en bovinos del D.F., Estado de México y Puebla, en 1991 al investigar problemas respiratorios y reproductivos en ganado lechero del Estado de Hidalgo, encuentran 100% de sueros positivos a VRSB⁽⁷⁰⁾.

Barajas, R.J. y Col., en el año de 1993, en un estudio serológico en un hato en el Estado de Veracruz, dan cifras en ganado adulto de seroprevalencia de 55% a VRSB^(12,70).

ETIOLOGIA.

Pneumovirus de la familia *Paramyxoviridae*⁽¹¹⁾.

Paramixovirus pleomórfico, que contiene RNA en su genoma, sensible al calor y a los solventes de los lípidos, se replica fácilmente en una gran variedad de líneas celulares, no tiene neuroaminidasa y hemoaglutininas, por lo que no posee capacidad hemoaglutinadora ni de hemadsorción. Parece ser que no hay variabilidad antigénica del virus^(211, 235).

PATOLOGIA.

La función del macrófago alveolar se ve afectada porque la infección viral provoca la disminución de la respuesta quimiotáctica, de la capacidad de adherencia de partículas y su ingestión, de niveles de enzimas lisosomales, así como que la fusión fagosoma-lisosoma sea menos eficiente.

Los macrófagos alveolares contienen antígeno viral debido al detrito celular que fagocitan y a la multiplicación viral que ocurre en su interior. Simultáneamente la respuesta inmune (humoral y celular) contra el virus empieza y aquellas células que contienen antígeno viral son destruidas, lo cual reduce el potencial fagocítico de los macrófagos alveolares y predispone al organismo a una infección bacteriana secundaria⁽²³⁹⁾.

Este grupo de virus tiene la capacidad de producir un efecto citopático característico en cultivo celular, que son células gigantes multinucleadas o sincitiales, las cuales contienen cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos^(211, 235).

La inoculación del VRSB experimentalmente sólo desarrolló una ligera enfermedad respiratoria, pero si es inoculado con otros agentes como el virus de parainfluenza 3⁽⁵⁷⁾ o *P. haemolytica* el resultado es una fatal neumonía⁽²³⁶⁾.

Parece ser que el VRSB no se replica en la cavidad nasal de los corderos, pero hay estudios los cuales indican que puede causar cambios patológicos severos en los pulmones de corderos sin aparentes signos clínicos. Hay una relación entre la elevación viral y los anticuerpos séricos neutralizantes⁽²⁰⁹⁾.

El hecho de que el virus cause una moderada enfermedad clínica y la relativa dificultad para aislar al virus de la cavidad nasal, mientras está presente en la tráquea y pulmones puede explicar porque el virus es raramente aislado de casos naturales de la enfermedad en borregos⁽²⁰⁹⁾.

Sharma (1990) dice que experimentalmente la infección con VRSB no afecta el número total de macrófagos alveolares en pulmones de corderos.

Trigo (1985) informó que el virus no fué capaz de inducir cambios cuantitativos o cualitativos en producción de mucina, o hipertrofia glandular bronquial.

SIGNOS:

Disnea moderada y polipnea, rinitis, temperatura de 41 C, lagrimeo, salivación, el curso de la infección es de 5-10 días, y en ausencia de infección bacteriana secundaria, los animales se recuperan eventualmente aunque algunos pueden llegar a morir^(211, 235).

En humanos se ha relacionado con trastornos neurológicos, sin embargo en bovinos y ovinos no se han observado⁽²³⁵⁾.

LESIONES

Areas multifocales rojo oscuro de consolidación y atelectasia particularmente en porciones pulmonares anteroventrales, enfisema intersticial difuso.

Los nódulos linfáticos bronquiales y mediastínicos se muestran moderadamente aumentados de tamaño y edematosos⁽²³⁵⁾.

Microscópicamente se observa bronquitis, bronquiolitis y alveolitis en donde macrófagos y neutrófilos son las principales células inflamatorias acompañadas de material necrótico. En casos severos ocurre necrosis del epitelio bronquiolar⁽³⁾.

En algunos casos hay la formación de células sincitiales en los espacios alveolares, además de infiltraciones discretas de células mononucleares en los septos alveolares, así como cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos en células epiteliales⁽²¹¹⁾.

DIAGNOSTICO.

Debido a las dificultades relacionadas con el aislamiento del virus se recomiendan tomar muestras pareadas de suero durante la fase aguda de la infección y la segunda muestra 2-3 semanas después, para realizar pruebas serológicas como: Fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta, seroneutralización en microplaca, seroneutralización por reducción de placa, la de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)^(84, 211, 235), por inmunoenzayo enzimático⁽¹¹³⁾ o la prueba de Western Blot^(21, 69). Debido a su sensibilidad y porque refleja protección humoral, la prueba de seroneutralización es la recomendada^(113, 235).

Se aísla en células renales y pulmonares de embrión bovino también por inmunofluorescencia con material del tracto respiratorio alto y bajo, se demuestra antígeno viral presente en los cuerpos de inclusión^(11, 211, 234).

Experimentalmente anticuerpos séricos neutralizantes fueron encontrados a los 6 días y a la necropsia sólo se aisló el virus de corderos 2-4 días postinoculación⁽²³⁶⁾.

CONTROL y PREVENCIÓN.

Hay poca información sobre la patogenia y por lo tanto de control de esta virus en los ovinos.

Vacunas con virus modificado e inactivado aplicadas a becerros han dado resultados insatisfactorios. En Europa existe una vacuna comercial de virus activo modificado, la cual se dice ofrece buena protección por más de 4 meses.

Los antibióticos son útiles para prevenir infección bacteriana secundaria, particularmente por *Pasteurella haemolytica*^(58, 233).

Se sugiere evitar el contacto de animales enfermos con los sanos, así como el hacinamiento, cambios bruscos de temperatura, vigilar que el cordero tome calostro al nacer.

CONCLUSION.

Al virus respiratorio sincital bovino es reciente, que se le considera como participante en el complejo respiratorio ovino; en México hace falta la realización de más estudios sobre los efectos que tiene sobre los ovinos, ya que hasta el momento aparentemente sólo causa efectos leves y predisponentes sobre el aparato respiratorio para la acción de la *P. haemolytica*.

VII. NEUMONIA ENZOOTICA ATIPICA.

Sinónimos:

- Neumonía atípica^(55, 232).
- Neumonía apical o lobular.
- Neumonía enzoótica (Australia y Nueva Zelanda).
- Neumonía crónica no progresiva⁽¹⁶⁵⁾.

Los mycoplasmas afectan a una gran variedad de especies animales, inclusive al hombre, causando enfermedades septicémicas, afectando diferentes sistemas y órganos, provocando neumonías, poliartritis, mastitis, conjuntivitis, infertilidad, aborto, entre otros⁽¹¹¹⁾.

En ovinos provoca una neumonía exudativa y proliferativa que afecta a animales de 2 a 12 meses de edad, crónica, no progresiva, generalmente subclínica y raramente mortal, provocada por el *Mycoplasma ovipneumoniae*⁽¹⁶⁵⁾.

Aunque un número considerable de corderos de un rebaño puede resultar afectado, la enfermedad pasa inadvertida regularmente, ya que los signos no son muy evidentes⁽⁹⁰⁾.

ETIOLOGIA.

El *M. ovipneumoniae* miembro típico del Orden *Mycoplasmatales*, anaerobio facultativo, fermenta la glucosa, produce colonias sin centro en medios sólidos⁽¹⁶⁵⁾. Es un parásito extracelular⁽¹¹¹⁾.

En México se ha aislado *M. ovipneumoniae* de pulmones neumónicos de ovino y caprino, sin embargo su patogenicidad no ha sido evaluada experimentalmente⁽²³⁹⁾.

PATOLOGIA.

Muchos de los mycoplasmas causan neumonía adheriéndose al epitelio respiratorio, induciendo ciliostasis por la alteración de la membrana ciliar, pérdida de cilios y cambios citopáticos en las células epiteliales⁽¹¹¹⁾.

El *M. ovipneumoniae* se puede aislar de moco nasal, tráquea y pulmones.

El *M. ovipneumoniae* puede causar neumonía exudativa proliferativa pero si interviene *P. haemolytica* las manifestaciones clínicas de la enfermedad respiratoria se exacerban, así como la morbilidad y lesiones⁽¹³¹⁾.

La enfermedad torna de una neumonía intersticial a una infección persistente. Las células afectadas en la fase crónica son los linfocitos, células plasmáticas y macrófagos⁽¹¹¹⁾.

SIGNOS.

El principal es la tos húmeda; algunos animales presentan también descarga nasal, fiebre y respiración agitada⁽⁹⁰⁾. La velocidad de crecimiento se ve considerablemente reducida^(131, 232).

LESIONES.

Las lesiones que se presentan van desde un moderado engrosamiento intersticial del pulmón hasta una aguda bronquiolitis y alveolitis con hiperplasia del epitelio bronquial y necrosis.

Porciones craneoventrales de los pulmones se muestran aumentados de tamaño con coloración de gris a marrón, con lesiones microscópicas no exudativas⁽⁹⁰⁾.

Prominentes infiltraciones de células mononucleares (linfocitos, células plasmáticas y macrófagos) en áreas peribronquiales, peribronquiolares y perivasculares, engrosamiento de paredes alveolares.

DIAGNOSTICO

Por signos clínicos al manifestarse el poco crecimiento de los animales, lesiones a la necropsia.

Se puede aislar en medios de cultivo ricos en nutrientes, con sueros sanguíneos y adición de inhibidores de bacterias como el acetato de plomo, por ejemplo medio Adler, medio Frey, medio modificado Haylicks y medio Gourlay-Leach en los cuales produce micro-colonias "umbilicadas", ya que son circulares con una elevación en el centro⁽²⁵⁾.

Por pruebas serológicas como fijación de complemento y ELISA.

TRATAMIENTO

Tartrato de tilosina 40 mg/k por 5 días con una eficiencia del 66.67% ó tiamulina en dosis de 80 mg/k por 4 días con eficiencia del 75% ambas experimentalmente.

CONTROL y PREVENCIÓN.

Al ser la transmisión por contacto directo y al no existir inmunización⁽⁹⁰⁾, se debe vigilar el consumo adecuado de calostro y leche, evitar hacinamiento, separar a los animales enfermos, la bacterinización contra *P. haemolytica* y la aplicación de antibióticos para evitar la complicación con *Pasteurella* puede ofrecer resultados positivos^(90, 97).

CONCLUSIÓN.

La micoplasmosis en el hombre y otras especies provoca problemas bastante fuertes, en ovinos ha sido poco estudiada probablemente porque muchas veces pasa inadvertida.

Su importancia radica en que los animales afectados tienen disminuido su desarrollo corporal y necesita más alimento para tener un peso óptimo, además de disponer la acción bacteriana principalmente del *P. haemolytica*.

VIII. NEUMONIA PROGRESIVA OVINA

Sinónimos:

Neumonía Intersticial Progresiva en México⁽⁷⁹⁾
Maedi-Visna en Islandia
Zwoegerziekte en Holanda
Enfermedad de Graff-Reinet en Sudáfrica
Labouhite en Francia⁽²²⁵⁾
Laikipia en Kenia⁽⁹⁰⁾

Enfermedad viral, altamente infecciosa y contagiosa, crónica⁽⁹¹⁾, linfoproliferativa progresiva, multisistémica^(134, 152), que afecta pulmón, sistema nervioso central, glándula mamaria^(23, 183), articulaciones^(23, 47, 166), y recientemente se ha descrito daño testicular⁽¹⁵²⁾, de transmisión horizontal^(96, 219), se manifiesta en ovejas y cabras adultas^(38, 48, 140), y de la cual se cree que la lesión es un tumor más que una inflamación⁽⁶⁰⁾.

Causa una infección "lenta", ya que por lo general los corderos son infectados en las primeras semanas de vida y los signos y lesiones se desarrollan meses o años después^(17, 189), por lo que existen animales con infección latente, aparentemente sanos⁽¹⁹³⁾.

En un principio se pensó que eran dos enfermedades diferentes (Islandia), sin embargo ahora se conoce que son dos entidades diferentes causadas por el mismo virus.

- Maedi - Afecta sistema respiratorio: Neumonía crónica progresiva^(140, 212)
- Visna - Afecta sistema nervioso: Meningoencefalitis^(60, 212)

Por su signología se confunde con otras enfermedades como la artritis encefalitis caprina (AEC) y la adenomatosis.

Maedi-Visna y AEC son similares en la mayoría de sus características físicas e inmunoquímicas pero por medio de pruebas de hibridización, se ha detectado que los virus causantes de estas enfermedades difieren en ácidos nucleicos^(42, 176), una glicoproteína⁽⁵¹⁾ y la frecuencia de genomas es solo parecida en un 20%⁽²⁰¹⁾.

La adenomatosis es un neoplasma contagioso de los pulmones que afecta ovinos y también es causado por un retrovirus⁽¹⁹⁰⁾.

VIII. NEUMONIA PROGRESIVA OVINA

Sinónimos:

Neumonía Intersticial Progresiva en México⁽⁷⁹⁾
Maedi-Visna en Islandia
Zwoegerziekte en Holanda
Enfermedad de Graff-Reinet en Sudáfrica
Labouhite en Francia⁽²²⁵⁾
Laikipia en Kenia⁽⁹⁰⁾

Enfermedad viral, altamente infecciosa y contagiosa, crónica⁽⁹¹⁾, linfoproliferativa progresiva, multisistémica^(134, 152), que afecta pulmón, sistema nervioso central, glándula mamaria^(23, 183), articulaciones^(23, 47, 166), y recientemente se ha descrito daño testicular⁽¹⁵²⁾, de transmisión horizontal^(96, 219), se manifiesta en ovejas y cabras adultas^(38, 48, 140), y de la cual se cree que la lesión es un tumor más que una inflamación⁽⁶⁰⁾.

Causa una infección "lenta", ya que por lo general los corderos son infectados en las primeras semanas de vida y los signos y lesiones se desarrollan meses o años después^(17, 189), por lo que existen animales con infección latente, aparentemente sanos⁽¹⁹³⁾.

En un principio se pensó que eran dos enfermedades diferentes (Islandia), sin embargo ahora se conoce que son dos entidades diferentes causadas por el mismo virus.

- Maedi - Afecta sistema respiratorio: Neumonía crónica progresiva^(140, 212)
- Visna - Afecta sistema nervioso: Meningoencefalitis^(60, 212)

Por su signología se confunde con otras enfermedades como la artritis encefalitis caprina (AEC) y la adenomatosis.

Maedi-Visna y AEC son similares en la mayoría de sus características físicas e inmunoquímicas pero por medio de pruebas de hibridización, se ha detectado que los virus causantes de estas enfermedades difieren en ácidos nucleicos^(42, 176), una glicoproteína⁽⁵¹⁾ y la frecuencia de genomas es solo parecida en un 20%⁽²⁰¹⁾.

La adenomatosis es un neoplasma contagioso de los pulmones que afecta ovinos y también es causado por un retrovirus⁽¹⁹⁰⁾.

Hay autores que refieren que Maedi-Visna y adenomatosis coexisten⁽¹²⁰⁾, por ejemplo para González (1993) un alto nivel de infección de Maedi-Visna puede incrementar la probabilidad de aparición de adenomatosis y la presencia de esta puede favorecer la aparición de un ataque de Maedi.

Dawson (1985) comenta que un hato con adenomatosis puede provocar una difusión más rápida de Maedi-Visna, así como una alta prevalencia de ésta.

Otros dicen que pueden ser sinérgicos con otros retrovirus oncogénicos. Se ha informado que un alto nivel de infección de Maedi-Visna puede incrementar la probabilidad de aparición de adenomatosis y la presencia de ésta favorece la aparición de un ataque de Maedi.

Hay divergencia entre autores con respecto a la similitud o sinonimia de Maedi-Visna y la neumonía progresiva ovina (NPO).

Dahlberg (1981) y Sims (1983) dicen que Maedi-Visna y NPO tienen propiedades inmunológicas, físicas y morfológicas similares.

Cutlip (1981), Perk (1985) y Deng (1986) las consideran indistinguibles por la cercana relación entre ambos virus.

Para Klein (1985), Chavin (1986) y Dignum (1989) es la misma enfermedad y sólo son sinónimos.

Para Fulton (1988) el lentivirus que provoca la neumonía progresiva ovina tiene propiedades biológicas y fisicoquímicas que lo relacionan con Maedi-Visna.

En México se han hecho reportes de la neumonía progresiva ovina:

-1981: Lesiones sugestivas de la enfermedad, encontradas en vísceras decomisadas en un rastro de la Ciudad de México⁽⁷⁹⁾.

-1983: Estudio serológico que reportó del 14% al 25% de animales seropositivos de un total de 200 ovinos muestreados, procedentes del Estado de México y del Distrito Federal⁽¹⁹³⁾.

-1986: Estudio serológico por medio de la prueba de inmunodifusión en gel agar (IDGA), en la cual se obtuvo el 8.2% de animales positivos de un total de 1000 ovinos criollos adultos, del Distrito Federal⁽¹⁷³⁾.

ETIOLOGIA.

Lentivirus de la familia Retroviridae, subfamilia Lentiviridae^(175, 242)

El virus posee una cadena simple de ARN en su genoma, el cual contiene una enzima conocida como Transcriptasa Inversa (polimerasa de ADN dependiente de ARN)^(6, 46).

Los lentivirus que no tiene relación serológica con los retrovirus oncogénicos⁽⁵⁾, lítico en cultivos celulares y causan fusión celular que provoca células multinucleadas gigantes o sincitios⁽¹⁸⁷⁾.

Son exogénicos y causan infecciones sistémicas a lo largo de la vida, usualmente con poco desarrollo de la enfermedad, caracterizada por inflamación crónica y una importante y progresiva forma de debilidad severa y muerte en muchos de los casos⁽²⁰⁷⁾.

Tiene relación con el virus de inmunodeficiencia humana (SIDA)^(153, 161, 166), con el de la artritis encefalitis caprina^(140, 153, 202) y de la anemia infecciosa equina^(153, 202).

PATOLOGIA.

Vías de transmisión:

Calostro o leche a corderos^(68, 86, 154)

Vía respiratoria menos frecuente^(92, 153)

Vía transplacentaria muy raro⁽⁹¹⁾, sin embargo Cutlip (1981) si la informa experimentalmente inoculado el virus de NPO antes de la mitad de la gestación puede causar muerte, reabsorción o expulsión del feto ovino. Si la inoculación se da después de la mitad de gestación, los corderos nacen sanos clínicamente pero portadores del virus de NPO.

Huffman (1981) y Stevenson (1984) mencionan que la transmisión se da porque los animales beben agua contaminada con heces fecales de animales enfermos.

Experimentalmente no se ha comprobado la transmisión de la enfermedad por sangre ni por semen⁽⁶⁴⁾.

Todas las razas de ovinos aparentemente son susceptibles a la infección, pero sólo algunas muestran signos clínicos de la enfermedad^(5, 123, 146, 152).

González (1993) descarta la seroprevalencia de Maedi-Visna con relación a la raza o genética, y la asocia con otros factores como la diferencia en el manejo, distribución geográfica e inclusive con factores climáticos como el frío. Lamontagne (1983) considera que no hay relación entre raza, edad, origen y tamaño del ható ni el área geográfica.

La enfermedad ha sido diagnosticada en animales de 2 a 4 años de edad^(28, 112, 190).

La prevalencia específica del 25% aproximadamente, en animales de 2-3 años, se eleva a 85% en mayores de 7 años de edad⁽¹²⁵⁾.

Factores genéticos e inmunológicos del huésped, así como factores ambientales pueden ser importantes en el inicio y presentación de la forma crónica de la enfermedad^(80, 81, 225).

El virus afecta principalmente a los monocitos/macrófagos células del sistema inmune^(116, 136, 207), sin embargo por medio de pruebas inmunohistoquímicas se ha encontrado antígeno viral en linfocitos, fibroblastos, células plasmáticas, endoteliales, coroidales y meníngeas⁽²²⁵⁾.

En su replicación el lentivirus utiliza la enzima transcriptasa inversa, con ésta el ARN viral es transcrito en un círculo de enlaces covalentes de ADN provistos de una doble tira (provirus) que se integra al ADN celular^(6, 46, 216).

Un aspecto importante es la variación antigénica que va ocurriendo conforme progresa la infección, con lo cual es capaz de mantener una infección persistente mediante la evasión de la respuesta inmune^(28, 135).

El virus al afectar los macrófagos hace que estos produzcan la estimulación de células T, que a su vez producen interferón soluble⁽⁶⁵⁾, el cual tiene 2 efectos:

1. Retrasa la maduración de monocitos a macrófagos, restringiendo la replicación viral⁽⁶⁴⁾, seguida de un incremento en la replicación del virus⁽⁶⁵⁾.

2. Induce una reacción mayor del complejo de histocompatibilidad tipo II. El reconocimiento de productos virales asociados a este complejo por los macrófagos, puede ser un potente estimulador de células T supresoras, lo cual es responsable de la persistencia y cronicidad de la hiperplasia linfoide⁽⁶⁵⁾.

Provoca inflamación celular progresiva mononuclear y así afecta una gran variedad de tejidos y órganos, teniendo como consecuencia neumonía linfoproliferativa progresiva, meningoencefalitis, mastitis linfocítica indurativa^(64, 121, 122), vasculitis en riñón⁽⁶⁴⁾, artritis no supurativa especial del carpo y tarso, además de laminitis^(48, 64), inclusive aborto o tener crías pequeñas y débiles⁽¹⁷⁵⁾.

SIGNOS.

Una vez que el animal muestra signos de la enfermedad el curso progresa firmemente con la muerte entre 3 y 18 meses⁽²⁸⁾, o entre los 6 y 12 meses⁽²³⁾.

Los signos respiratorios aparecen primero⁽²²⁵⁾.

Disnea, intolerancia al ejercicio^(36, 242), come pero solo si el alimento está cerca, pérdida de condición general^(28, 177), linfadenitis submandibular⁽²⁴²⁾. Fiebre y tos ausentes^(28, 110).

Nerviosos: Tendencia unilateral de incoordinación, paresia, ataxia, parálisis⁽²⁴²⁾.

Induración de la glándula mamaria, hay autores que reportan que la producción láctea no se ve alterada⁽²²³⁾, y otros dicen que disminuye, por lo que el cordero no come bien y disminuye de peso^(46, 64, 68, 122).

Inflamación de articulaciones, artritis⁽¹³⁰⁾.

LESIONES.

Pulmones 2 o 3 veces más pesados, agrandados uniformemente, firmes, con coloración rosa grisáceo^(28, 64, 110).

Nódulos linfáticos engrosados⁽⁹¹⁾.

Hiperplasia linfoide⁽¹⁵²⁾, (posiblemente por la estimulación antigénica crónica)⁽⁴⁶⁾, exceso de tejido linfoide en pulmones, cerebro, cápsula sinovial y glándula mamaria^(5, 139).

Cambios degenerativos en cerebro, arteriolas y articulaciones⁽⁴⁶⁾.

Lesiones articulares primariamente del carpo y tarso, hiperplasia de la cápsula, sinovia y bursa, degeneración del cartilago articular y del hueso (anquilosis fibrosa)^(5, 64).

Articulaciones: Aumentadas de tamaño por la distensión de cápsula articular con incremento del fluido sinovial, erosión del cartilago articular y destrucción del hueso subcondral⁽²²⁵⁾.

Mastitis, la glándula mamaria es más sensible que el pulmón y el cerebro, por lo que es fuente de infección^(67, 122), además su lesión es inversamente proporcional con la pulmonar⁽⁶⁵⁾.

Glándula mamaria: Inflamación no supurativa con infiltrados difusos de células mononucleares en el parénquima. Foliculos linfoides adyacentes a los ductos y a los septos interlobulares⁽⁶⁾.

Pulmón: Lesión predominante es hiperplasia del músculo liso^(152, 207) que probablemente se da para compensar la ausencia de elasticidad del pulmón como resultado del engrosamiento del septo interalveolar, así como la fragmentación y destrucción de las fibras⁽³⁶⁾.

Engrosamiento del septo alveolar por la infiltración de células mononucleares, los alveolos se encuentran obliterados en los casos más severos. Los foliculos linfoides peribronquiales y perivascularles con centros germinales activos y con prominentes muestras de neumonía lenticular⁽²²⁵⁾.

Lesiones diseminadas en meninges del cerebro, plexo coroideo y algunos sitios en la espina dorsal⁽²⁰⁷⁾.

SNC: Cambios multifocales de inflamación con mononucleares, nódulos gliales con severos cambios necróticos. Inflamación de meninges en varios grados. El plexo coroideo afectado con formación de foliculos linfoides con centros germinales⁽²²⁵⁾.

La desmielinización se ve comunmente, pero secundaria o paralela con la destrucción del axón y sólo en casos avanzados⁽²²⁵⁾.

En la espina dorsal las lesiones primarias están alrededor del canal central, pero a veces hay áreas desmielinizadas en segmentos, las cuales son muy parecidas a las placas presentes en la esclerosis múltiples de los humanos.

En casos avanzados las lesiones son más degenerativas que inflamatorias⁽²²⁵⁾.

Las lesiones de problemas articulares y de vasculitis sólo han sido descritos en Estados Unidos de Norteamérica⁽¹⁵²⁾.

DIAGNOSTICO.

Los signos clínicos son altamente sugestivos, así como las lesiones histopatológicas, en los casos avanzados de la enfermedad⁽⁶⁾.

Los métodos serológicos y virológicos son necesarios para confirmar el diagnóstico principalmente en las fases iniciales de la infección, así como para determinar las medidas de control a seguir⁽²²⁵⁾.

A histopatología se puede enviar pulmón y cerebro en formalina al 10%; a virología para aislar al virus, pulmón, plexo coroideo en hielo seco, así como sangre y leche de animales sospechosos⁽⁵⁾.

De la pruebas serológicas la de agar gel inmunodifusión^(18, 92, 155), que detecta anticuerpos precipitantes^(92, 173) en la semana 7a-11a post-inoculación⁽¹⁴³⁾, fijación de complemento^(117, 142) y ELISA son las más prácticas^(62, 120, 153, 158, 161, 217, 218).

La inmunodifusión en gel agar tiene ventajas sobre otras pruebas como la hemoaglutinación y fijación de complemento, sin embargo no puede ser considerada de un valor absoluto para determinar que los animales se encuentran libres de la neumonía progresiva ovina (NPO) debido a:

1. El desarrollo de anticuerpos contra la NPO posinfección puede tardar meses o años.
2. No todos los animales infectados llegan a producir anticuerpos detectables por esta prueba.
3. No todos los animales seropositivos llegarán a presentar el cuadro clínico de la enfermedad.

Se puede realizar la detección directa del genoma viral en leucocitos o en leche por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), como suplemento de la detección de anticuerpos antivirales con las anteriores pruebas mencionadas⁽²⁵¹⁾.

La PCR es una prueba rápida y sensible para la detección de pequeñas cantidades de ADN lentiviral, en las primeras etapas de la enfermedad⁽¹⁸⁾. Un sistema homólogo con PCR clonado produce una eficiencia cercana al 100%⁽²⁵¹⁾.

Se podría realizar una prueba de reacciones cruzadas entre la esclerosis múltiple y Maedi-Visna⁽¹⁵⁰⁾.

CONTROL y PREVENCIÓN.

Al no haber vacuna ni curación, lo importante es evitar que la enfermedad se disemine en el hato o en toda la región⁽⁴⁵⁾.

Las medidas de control son muy drásticas las cuales pueden ser desde hacer césareas ya que los corderos "in útero" están libres de la infección, hasta la eliminación completa del rebaño.

Las medidas de control, erradicación o ambas que se sugieren, dependen del grado de afección de la explotación ovino-caprina⁽⁹³⁾.

1. Muy afectado: reemplazo total del rebaño, enviando al rastro a todos los animales⁽⁹³⁾.

2. Probar y separar reactivos. Esto requiere de rutinas serológicas de todos los negativos a Maedi-Visna. El productor puede decidir sacrificar a los positivos o tener dividido su hato en 2, uno de positivos y otro de negativos^(224, 245).

3. Separar de la madre y de cualquier adulto los corderos al nacimiento, proveerlos de calostro y alimentarlos con leche de ovinos libres de Maedi-Visna o de bovino, para no perder el potencial genético de la explotación^(39, 60, 119, 156, 193).

A reactivos negativos hacerles pruebas serológicas cada 4 meses, conforme más animales resulten negativos, distanciar la pruebas cada 6 meses, una vez que el número de animales positivos, vaya disminuyendo proporcionalmente, debido a las nuevas nacencias libres de la infección, se recomienda la eliminación de los animales seropositivos^(43, 245).

Cuando una hembra torna a seropositiva, ella y su descendencia deben ser eliminados⁽¹²¹⁾.

Todo el equipo que haya sido usado con algún hato infectado debe ser desinfectado fuertemente⁽²⁾.

Con estas prácticas de manejo se reduce la mortalidad del 18% al 6%, además se reporta la eliminación de la enfermedad en un período de 3 años de 11 granjas en Holanda con seroprevalencia de 63% al 100%⁽⁹³⁾.

Houwens (1983) sugiere la alimentación artificial a corderos hijos de hembras seropositivas, es un método muy laborioso y caro, pero con óptimos resultados para el control de la enfermedad, ya que se preserva el material genético del hato. El recomienda quitar al cordero de su madre inmediatamente de que nació para evitar que tenga contacto con ésta, dar de 1/2 a 1 litro dividido en 4-6 porciones/día durante 24-36 hrs. de calostro bovino a temperatura corporal, preservado a -20 C, el segundo día dar sustituto de leche ovina comercial.

Debido a su largo período de incubación, cuando se presenta en un hato el primer caso de neumonía progresiva ovina, varios animales se encuentran ya infectados. Esto es importante para determinar las medidas a tomar.

CONCLUSION.

El hecho de que en México sólo se han encontrado anticuerpos de la neumonía progresiva ovina sin signología, no quiere decir que no sea un padecimiento importante, puede desarrollarse a nivel nacional, lo que costaría mucho dinero a los productores de ovinos ya que no hay vacunas y las medidas de control son caras y a largo plazo.

Una opción es tratar de aislar al virus, para poder tomar medidas oportunas contra esta enfermedad.

IX. CONCLUSIONES.

El complejo respiratorio ovino constituye una de las causas importantes de pérdidas económicas.

Se requiere de un eficiente diagnóstico clínico, patológico, microbiológico e inmunológico para determinar los agentes involucrados y poner en práctica las medidas de control y prevención necesarias.

El número de animales que se pierde por causa de las neumonías es factible de disminuir por medio de una supervisión más estrecha del cordero (más susceptible que los adultos), en los primeros días de vida.

Los factores por vigilar serían: inmunización previa de la borrega de acuerdo a los agentes infecciosos presentes en la zona, tener parideros limpios y secos sin corrientes de aire, el consumo de calostro materno, subsecuente ingestión de leche, evitar cambios bruscos de temperatura.

La *Pasteurella haemolytica* es el mayor agente en neumonías de corderos jóvenes.

Los anticuerpos maternos pueden ser inefectivos para prevenir la neumonía enzoótica, pero no así para las enfermedades virales las cuales son factores inmunodepresores para la presentación de la neumonía.

La bacterinización debe ser con los serotipos existentes en la región.

Se sigue encontrando un porcentaje importante de serotipos no tipificables de *Pasteurella haemolytica*.

La neumonía progresiva ovina es potencialmente un problema significativo, ya que si alcanza niveles nacionales será difícil y costoso controlarla por la inexistencia hasta ahora de un tratamiento y vacuna que otorgue protección contra esta enfermedad.

Los agentes inmunizantes sólo confieren protección cuando son combinados con prácticas de manejo adecuadas.

El virus de la *Parainfluenza tipo 3*, adenovirus, el virus respiratorio sincitial bovino el *M.ovipneumoniae* y el virus de la neumonía progresiva ovina, además de las situaciones que provoquen estrés comprometen la resistencia natural del animal para la acción patógena de la *P.haemolytica*, por eso es llamado complejo respiratorio, por la interrelación de bacterias, virus, mycoplasmas y situaciones ambientales que desencadenan la enfermedad respiratoria.

El control y prevención de las neumonías en ovinos debe incluir inicialmente un estudio microbiológico y serológico para determinar cuales son los agentes importantes en una explotación en particular y tomar las medidas adecuadas para evitar la acción patógena de ellos.

Para evitar que sigan introduciéndose nuevas entidades patológicas a México:

Tratar de disminuir la importación de ejemplares de alto valor genético pero provenientes de países que a su vez cuentan con muchas enfermedades.

Si se tienen que importar ovinos hay que exigir que éstos estén libres de enfermedades exóticas para nosotros, porque a la larga podrían convertirse en enzoóticas.

X. LITERATURA CITADA.

1. Adair,B.M., McKillop,E.R. and Coackley,B.H.: Serological identification of an australian adenovirus isolate from sheep. Aust.Vet.J. 63:162 (1986).
2. Ahearn, P.: OPP update and safety tips. The Shepherd, 32:21 (1987).
3. Al-Darraji,A.M., Cutlip,R.C. and Lehmkuhl,H.D.: Experimental infection of lambs with bovine respiratory syncytial virus and *Pasteurella haemolytica*: Immunofluorescent and electron microscopic studies. Am.J.Vet.Res., 42:230-235 (1982).
4. Ali,Q., Davies,R.L., Parton,R., Coote,J.G. and Gibbs,H.A Lipopolysaccharide heterogeneity in *Pasteurella hemolytica* isolates from cattle and sheep. J.Gen.Microbiol., 138:2185-2195 (1992).
5. Anónimo. Manual Ilustrado para el Reconocimiento y Diagnóstico de Ciertas Enfermedades de los Animales. Vol.2. CPA. (1988).
6. Anson,M.A. and Eness,P.G.: Ovine progressive pneumonia: A brief overview. Iowa State University Veterinarian. 47:129-131 (1985).
7. Argueta,G.J., Mercado,P.M. y Trigo, T.F.J.: Frecuencia de *Pasteurella haemolytica* en la cavidad nasal de corderos y ovinos adultos. Vet.Mex. 12:93-97 (1988).
8. Austin,F.W., Corstvet,R.E., Schnorr,K.L. and Todd,W.J.: A characterization of monoclonal antibodies prepared against *Pasteurella haemolytica* serotype 1 surface antigens. Vet.Microbiol., 32:327-342 (1992).
9. Austin,F.W. and Corstvet,R.E.: Purification of a *Pasteurella haemolytica* serotype 1-specific polysaccharide epitope by use of monoclonal antibody immunoaffinity. Am.J.Vet.Res., 54:695-699 (1993).
10. Ayala,A.D., Morales,A.J.F y Trigo,T.F.: Fagocitosis efecto bactericida y citotoxicidad de *Pasteurella haemolytica* y *Pasteurella multocida* en macrófagos alveolares de bovinos. Rev.Inv.Pec.Mex. SARH/UNAM. 4 (1987).
11. Baker,J.C. and Velicer,L.F.: Bovine respiratory syncytial virus vaccination: Current status and future vaccine development. Compendium on Continuing Education. 13:1323-1330 (1991).

12. Barajas-Rojas, J.A., Riemann, H.P. and Franti, C.E.: Application of enzyme-linked immunosorbent assay for epidemiological studies of diseases of livestock in the tropics of Mexico. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 12; 717-732 (1993)
13. Belák, S. and Rusvai, M.: In utero adenoviral infection of sheep. *Vet. Microbiol.* 12:87-91 (1986).
14. Blanco, V.F.J., Trigo, T.F.J., Jaramillo, M.L., et al.: Serotipos de *Pasteurella multocida* y *Pasteurella haemolytica* aislados a partir de pulmones con lesiones inflamatorias en ovinos y caprinos. *Vet. Mex.* 24:107-112 (1993).
15. Borges, E., Richard, Y., Mady, V. and Oudar, J.: Characteristics of *Pasteurella haemolytica* strains isolated from lambs during an epidemiological study: Biotypes, serotypes, antibiotypes. *Rev. ed. Vet.*, 142:569-574 (1991).
16. Bowersock, T.L., Walker, R.D., Samuels, M.L. and Moore, R.N.: Pulmonary immunity in calves following stimulation of the gut-associated lymphatic tissue by bacterial exotoxin. *Can. J. Vet. Res.*, 56:142-147 (1992).
17. Brahic, M., Stowring, L., Ventura, P., et al.: Gene expression in visna virus infection in sheep. *Macmillan Journals Ltd.* 240-242 (1981).
18. Brodie, S.J., Pearson, L.D., Snowden, G.D. and DeMartini, J.C.: Host-virus interaction as defined by amplification of viral DNA and serology in lentivirus-infected sheep. *Arch. Virol.*, 130:413-428 (1992).
19. Brogden, K.A., Adlam, C., Lehmkuhl, H.D., et al.: Effect of *Pasteurella haemolytica* (A1) capsular polysaccharide on sheep lung in vivo and on pulmonary surfactant in vitro. *Am. J. Vet. Res.* 50:555-559 (1989).
20. Bulgin, M.: Saving newborn lambs. *The Shepherd* 34:14-19 (1989).
21. Burleson, F.G., Chambers, T.M. and Wredbrauk, D.L.: Virology. A laboratory manual. De. Academic Press, Inc. USA (1992)
22. Burroughs, A.L., Morrill, J.L., Bostwick, J.L., Ridley, R.K. and Fryer, H.C.: Immune responses of dairy cattle to Parainfluenza 3 virus in intranasal infectious bovine rhinotracheitis-Parainfluenza 3 virus vaccines. *Can. J. Comp. Med.*, 46:264-266 (1982).
23. Campbell, B.J., Thompson, D.R., Williams, J.R., Campbell, S.G. and Avery, R.J.: Characterization of a New York ovine lentivirus isolate. *J. Gen. Virol.*, 74:201-210 (1993).

24. Cameron,C.M. and Bester,F.J.: Response of sheep and cattle to combined polyvalent *Pasteurella haemolytica* vaccines Onderstepoort J.vet.Res., 53:1-7 (1986).
25. Carter, G.R.: Diagnostic procedures in veterinary bacteriology and mycology. De. Charles C. Thomas Publisher. 3a. Edición USA (1979)
26. Chae,C.H., Gentry,M.j., Confer,A.W. and Anderson, G.E.: Resistance to host immune defense machanisms afforded by capsular material of *Pasteurella haemolytica* serotype 1. Vet.Microbiol. 25:241-246 (1990).
27. Chandrasekaran,S., Hizat,K., Saad,Z., Johara,M.Y. and Yeap,C.: Evaluation of combined pasteurella vaccines in control of sheep pneumonia. Br.vet.J., 147:437-443 (1991).
28. Chavin,S.I.: Ovine progressive pneumonia: A survey of our current knowledge. The Shepherd. 31:10-15 (1986).
29. Cho,H.J., Bohac,J.G. and Yates,W.D.G.: Anticytotoxin activity of bovine sera and body fluids against *Pasteurella haemolytica* A1 cytotoxin. Can.J.Comp.Med. 48:151-155 (1984).
30. Clarke,C.R., Barron,S.J., Ayalew,S. and Burrows,G.E.: Response of *Pasteurella haemolytica* to erythromycin and dexamethasone in calves with established infection. Am.J.Vet.Res., 53:684-688 (1992).
31. Clarke,C.R., Bourne,D.W.A., Lauer,U.K.and Barron,S.J.:Distribution of intramuscularly administered erythromycin into subcutaneous tissue chambers before and after inoculation with *Pasteurella haemolytica*. Res.Vet.Sci. 54:366-371 (1993).
32. Coello,M.F., Rosado,V.M. y Heredia,A.M.: Aislamiento de *Pasteurella haemolytica* a partir de ovinos muertos por neumonía en la zona henequenera del edo. de Yucatán. Rev.Inv.Pec.Mex. SARH/UNAM: 1 (1987).
33. Confer,A.W., Durham,J.A. and Clarke,C.R.: Comparison of antigens of *Pasteurella haemolytica* serotype 1 grown in vitro and in vivo. Am.J.Vet.Res., 53:472-476 (1992).
34. Confer,A.W. and Durham,J.A.: Sequential development of antigens and toxins of *Pasteurella haemolytica* serotype 1 grown in cell culture medium. Am.J.Vet.Res., 53:646-652 (1992).
35. Conlon,P., Gervais,M., Chaudhari S. and Conlon,J.: Effects of *Pasteurella haemolytica* leucotoxic culture supernatant on bovine neutrophil aggregation. Can.J.Vet.Res. 56:199-203 (1992).

36. Collie,S.D., Watt,N.J., Warren,P.M., Warren,P.M and Begara,I. Effects on lung compliance, lung volume, and single-breath transfer factor for carbon monoxide in sheep with lentivirus-induced lymphoid interstitial pneumonia. Am.J.Vet.Res. 54:454-462 (1993).
37. Craf,D.L., Chengappa,M.M. and Carter,G.R.: Differentiation of *Pasteurella haemolytica* biotypes A and T with lectins. Vet.Rec. 120:393 (1987).
38. Crane,S.E., Buzy,J. and Clements,J.E.: Identification of cell membrane proteins that bind visna virus. J.Virol. 65:6137-6142 (1991).
39. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D and Jackson,T.A.: Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus. Am.J.Vet.Res., 42:1795-1797. (1981).
40. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D., Whipp,S.C. and Brogden,K.A.: Effects on ovine fetuses of exposure to ovine progressive pneumonia virus. Am.J.Vet.Res., 43:82-85. (1982).
41. Cutlip,R.C. and Lehmkuhl,H.D.: Experimental infection of lambs with ovine adenovirus isolate RTS-151: Lesions. Am.J.Vet.Res. 44:402 (1983).
42. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D., Brogden,K.A. and Jackson,T.A: Mastitis associated with ovine progressive pneumonia virus infection in sheep. Am.J.Vet.Res., 46:326-328. (1985).
43. Cutlip,R.C. and Lehmkuhl,H.D.: Eradication of ovine progressive pneumonia from sheep flocks. JAVMA, 188:1026-1027. (1986).
44. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D., Brogden,K.A. and Sacks,J.M.: Breed susceptibility to ovine progressive pneumonia (Maedi/Visna) virus. Vet.Microbiol., 12:283-288. (1986).
45. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D. and Brogden,K.A.: Failure of experimental vaccines to protect against infection with ovine progressive pneumonia (Maedi/Visna) virus. Vet.Microbiol., 13:201-204. (1987).
46. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D., Schmerr,M.J.F.,et.al.: Ovine progressive pneumonia (Maedi-Visna) in sheep. Vet.Microbiol. 17:237-250. (1988).
47. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D., Brogden,K.A. and Schmerr,M.J.F.: Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus in various domestic and wild animal species, and species susceptibility to the virus. Am.J.Vet.Res., 52:189-191 (1991).
48. Cutlip,R.C. and Wolf,C.: General fact sheet on ovine progressive pneumonia. The Shepherd, 36:20-21 (1991).

49. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D. and Brogden,K.A.: Chronic effects of coinfection in lambs with parainfluenza-3 virus and *Pasteurella haemolytica*. Small Ruminant Research, 11:171-178 (1993).
50. Czuprynski,C.J., Noel,E.J., Ortiz-Carranza,O. and Srikumaran,S.: Activation of bovine neutrophils by partially purified *Pasteurella haemolytica* leukotoxin. Inf. and Immun. 59:3126-3136 (1991).
51. Dahlberg,J.E., Gaskin,J.M. and Perk,K.: Morphological and immunological comparison of caprine arthritis encephalitis and ovine progressive pneumonia viruses. J.Virol., 39:914-919 (1981).
52. Davies,D.H., Dungworth,D.L. and Marassy,A.T.: Experimental adenovirus infection of lambs. Vet.Microbiol. 6:113-128 (1981).
53. Davies,D.H., Herceg,M., Jones,B.A.H. and Thurley,D.C.: The pathogenesis of sequential infection with parainfluenza virus type 3 and *Pasteurella haemolytica* in sheep. Vet.Microbiol. 6:173-182 (1981).
54. Davies,D.H. and Penwarden,R.A.: The Phagocytic cell response of the ovine lung to *Pasteurella haemolytica*. Vet.Microbiol. 6:183-189 (1981).
55. Davies,D.H., Jones,B.A.H. and Thurley,D.C.: Infection of specif-pathogen-free lambs with parainfluenza virus type 3, *Pasteurella haemolytica* and *Mycoplasma ovipneumoniae*. Vet.Microbiol. 6:295-308 (1981).
56. Davies,D.H., Herceg,M. and Thurley,D.C.: Experimental infection of lambs with and adenovirus folowed by *Pasteurella haemolytica*. Vet.Microbiol. 7:369-381 (1982).
57. Davies,D.H.: Serological evidence of respiratory syncytial virus infection in lambs. N.Z.vet.J. 33:155-156 (1985).
58. Davies,D.H.: Control of pneumonia and pleuresy in sheep. NZ J.Agric. 150:20-21 (1985).
59. Davies,D.H., Long,D.L., McCarthy,A.R. and Herceg,M.: The effect of parainfluenza virus type 3 on the phagocytic cell response of the ovine lung to *Pasteurella haemolytica*. Vet.Microbiol. 11:125-144 (1986).
60. Davies,D.H., McCarthy,A.R. and Keen,D.L.: The effect of parainfluenza virus type 3 and *Pasteurella haemolytica* on oxygen-dependent and oxygen-independent bactericidal mechanisms of ovine pulmonary phagocytic cells. Vet.Microbiol. 12:147-159 (1986).

61. Dawson, M.: Maedi/visna: A review. *Vet. Rec.* **106**:212-216 (1980).
62. Dawson, M., Biront, P. and Houwers, D.J.: Comparison of serological tests used in three state veterinary laboratories to identify maedi-visna virus infection. *Vet. Rec.* **111**:432-434 (1982).
63. Dawson, M., Venables, C. and Jenkins, C.E.: Experimental infection of a natural case of sheep pulmonary adenomatosis with maedi-visna virus. *Vet. Rec.* **116**:588-589 (1985).
64. Dawson, M.: Pathogenesis of maedi visna. *Vet. Rec.* **120**:451-454 (1987).
65. Dawson, M.: Lentivirus diseases of domesticated animals. *J. Comp. Pathol.* **92**:401-419 (1988).
66. Dawson, M., Done, S.H., Venables, C. and Jenkis, C.E.: Maedi-Visna and sheep pulmonary adenomatosis: A study of concurrent infection. *Br. vet. J.* **146**:531-537 (1990).
67. Deng, P., Cutlip, R.C. and Lehmkuhl, H.D.: Ultrastructure and frequency of mastitis caused by ovine progressive pneumonia virus infection in sheep. *Vet. pathol.* **23**:184-189 (1986).
68. Dignum, S.: Maedi/visna (OPP) experience. *The Shepherd*. **34**:26-27 (1989).
69. Dinter, Z.: Diagnostic Virology. De. J. Moreno-López. Suecia (1989)
70. Domínguez O.J.: La presencia en México de Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), Diarrea Viral Bovina (BVD), Virus Respiratorio Sincitial Bovino (BRSV) y Parainfluenza 3 (PI₃) en Ganado de Carne y Leche. Smithkline Beecham Farmacéutica S.A. de C.V. No. 2 (1994)
71. Donachie, W., Burrells, C. and Dawson, A.M.: Specificity of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies in the sera of specific pathogen-free lambs vaccinated with *Pasteurella haemolytica* antigens. *Vet. Microbiol.* **8**:199-205 (1983).
72. Donachie, W., Burrells, C., Sutherland, A.D., Gilmour, J.S. and Gilmour, N.J.L.: Immunity of specific pathogen-free lambs to challenge with an aerosol of *Pasteurella haemolytica* biotype A serotype 2. Pulmonary antibody and cell responses to primary and secondary infections. *Vet. Immun. Immunopath.* **11**:265-279 (1986).
73. Dubey, S.C. and Sharma, S.N.: Ovine adenovirus (OAV) pneumoenteritis in lambs in India. *Ind. J. Anim. Sci.* **55**:878-879 (1985).
74. Dubey, S.C., Kumar, N. and Sharma, N.: Cytopathic effect of ovine adenovirus type 1 in the primary cell-cultures of ovine and caprine origin. *Ind. J. Anim. Sci.* **56**:385-387 (1986).

75. Dubey, S.C., Kumar, N. and Sharma, S.N.: Experimental pneumoenteritis in lambs with local isolate of ovine adenovirus type-1. *Ind. J. Anim. Sci.* 57:787-792 (1987).
76. Dugdale, A.: Systemic pasteurellosis. *Vet. Rec.* 130:156 (1992).
77. Dunbar, M.R., Ward, A.C.S. and Power, G.: Isolation of *Pasteurella haemolytica* from tonsillar biopsies of rocky mountain bighorn sheep. *J. Wildlife Diseases* 26:210-213 (1990).
78. Durham, P.J.K., Hassard, L.E. and Van Donkersgoed, J.: Serological studies of infectious bovine rhinotracheitis, parainfluenza 3, bovine viral diarrhea, and bovine respiratory syncytial viruses in calves following entry to a bull test station. *Can. Vet. J.* 32:427-429 (1991).
79. Eguiluz, C. y De Aluja, S.A.: Neumonía intersticial progresiva (maedi) y adenomatosis pulmonar en vísceras de óvidos decomisadas. *Vet. Mex.* 12:235-237 (1981).
80. Ellis, J.A. and Demartini, J.C.: Evidence of decreased concanavalin A induced suppressor cell activity in the peripheral blood and pulmonary lymph nodes of sheep with ovine progressive pneumonia. *Vet. Immun. Immunopathol.* 8:93-106 (1985).
81. Ellis, J.A. and Demartini, J.C.: Immunomorphologic and morphometric changes in pulmonary lymph nodes of sheep with progressive pneumonia. *Vet. Pathol.* 22:32-41 (1985).
82. Ellis, J.A., Lairmore, M.D. and O'Toole, D.: Differential induction of tumor necrosis factor alpha in ovine pulmonary alveolar macrophages following infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Pasteurella haemolytica*, or lentiviruses. *Inf. and Imm.* 59:3254-3260 (1990).
83. Engen, R.L. and Brown, T.T.: Changes in phospholipids of alveolar lining material in calves after aerosol exposure to bovine herpesvirus-1 or Parainfluenza-3 virus. *Am. J. Vet. Res.* 52:675-677 (1991).
84. Evermann, J.F., Liggitt, H.D., Parish, S.D., Ward, A.C.S. and LeaMaster, B.R.: Properties of a respiratory syncytial virus isolated from a sheep with rhinitis. *Am. J. Vet. Res.* 46:947-951 (1985).
85. Finnie, J.W. and Swift, J.G.: Adenovirus infection in ovine kidney and liver. *Aust. Vet. J.* 68:184 (1991).
86. Finnsheep Breeders Association, Inc.: F.B.A. takes a leadership role in eradication of OPP. *The Shepherd.* 34:17 (1989).

87. Fodor,L., Varga,J. and Hajtós,I.: New serotype of *Pasteurella haemolytica* isolated in Hungary. Vet.Rec. 118:155 (1987).
 88. Frank,G.H. and Briggs,R.E.: Colonization of the tonsils of calves with *Pasteurella haemolytica*. Am.J.Vet.Res. 53:481-484 (1992).
 89. Frank,G.H.: Serotypes of *Pasteurella haemolytica* in sheep in the midwestern United States. Am.J.Vet.Res. 43:2035-2037 (1982).
 90. Fraser,A. and Stamp,J.T.: Ganado Ovino Producción y Enfermedades. Ediciones Mundi-Prensa 6a.ed. España. 1989.
 91. Fraser,J., Laird,S. and Gilmour,N.J.L.: A new serotype (biotype T) of *Pasteurella haemolytica*. Res.Vet.Sci. 32:127-128 (1982).
 92. Froeling,J.: Review and case report on ovine progressive pneumonia. Agri-practice, 13:35-38 (1992).
 93. Fulton,N.R. and Simard,C.: Control of Maedi-Visna in sheep through blood testing and artificial rearing of ewe lambs. The Shepherd 33:24-25 (1988).
 94. Galina,H.M.A., Fernández,A.G y Aguilar,M.L.: Diagnóstico morfológico de las enfermedades respiratorias en ovinos en el valle de México. Vet.Mex. 12:123-127 (1981).
 95. Gardiner,A.C., Alley,M.R., Wells,P.W. and Smith,A.C.: The distribution of immunoglobulin in the respiratory tract of sheep. Vet.Pathol. 17:372-380 (1980).
 96. Gendelman,H.E., Narayan,O. and Kennedy-Stoskopf,S.: Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: Susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. J.Virol. 58:67-74 (1986).
 97. Gilmour,J.S., Jones,G.E., Rae,A.G. and Quire,M.: Comparison of single strains of four serotypes of *Pasteurella haemolytica* biotype A in experimental pneumonia of sheep. Res.Vet.Sci. 40:136-137 (1986).
 98. Gilmour,N.J.L., Angus,K.W. and Sharp,J.M.: Experimental pulmonary infections of sheep caused by *Pasteurella haemolytica* biotype T. Vet.Rec. 106:507-508 (1980).
 99. Gilmour,N.J.L.: *Pasteurella haemolytica* infections in sheep. Vet.Quart. 2:191-198 (1980).
 100. Gilmour,N.J.L., Sharp,J.M., Donachie,W., Burrells,C. and Fraser,J.: Serum antibody response of ewes and their lambs to *Pasteurella haemolytica*. Vet.Rec. 107:505-507 (1980).
-

101. Gilmour, N.J.L., Angus, K.W., Donachie, J. and Sharp, J.M.: Experimental pneumonic pasteurellosis in sheep and cattle. *Vet. Rec.* 110:406-407 (1982).
102. Gilmour, N.J.L., Sharp, J.M., Gilmour, J.S. and Donachie, J.: Effect of oxytetracycline therapy on experimentally induced pneumonic pasteurellosis in lambs. *Vet. Rec.* 111:97-99 (1982).
103. Gilmour, N.J.L.: Ovine pasteurellosis vaccines. *Vet. Rec.* 111:353-354 (1982).
104. Gilmour, N.J.L., Martin, W.B., Sharp, J.M., Thompson, D.A., Wells, P.W. and Donachie, W.: Experimental immunisation of lambs against pneumonic pasteurellosis. *Res. Vet. Sci.* 35:80-86 (1983).
105. Gilmour, N.J.L. and Gilmour, J.S.: Diagnosis of pasteurellosis in sheep. *In practice.* (1985).
106. Gilmour, N.J.L., Donachie, W., Sutherland, A.D., Gilmour, J.S., Jones, G.E. and Quire, M.: Vaccine containing iron-regulated proteins of *Pasteurella haemolytica* A2 enhances protection against experimental pasteurellosis in lambs. *Vaccine.* 9:137-140 (1991).
107. Glauer, D.: Lamb pneumonia. *The Shepherd* 30:10 (1985).
108. González, L., Juste, R.A., Cuervo, L.A., Idigoras, I. and Saez de Ocariz, C.: Pathological and epidemiological aspects of the coexistence of maedi-visna and sheep pulmonary adenomatosis. *Res. Vet. Sci.* 54:140-145 (1993).
109. Goyal, S.M., Khan, M.A. and McPherson, S.W.: Prevalence of antibodies to seven viruses in a flock of ewes in Minnesota. *Am. J. Vet. Res.* 49:464-467 (1988).
110. Grimshaw, W.T.R., Allan, E.M. and Armour, J.: Pathologically confirmed maedi in the United Kingdom. *Vet. Rec.* 108:445 (1981).
111. Gyles, C.L. and Thoen, Ch.O.: Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. Ed. Gyles, C.L. and Thoen, Ch.O. Iowa State University Press/ames. 5a.ed. USA. 1986.
112. Haase, A.T.: Pathogenesis of lentivirus infections. *Nature*, 322:130-136 (1986).
113. Halstead, D., Todd, S. and Fritch, G.: Evaluation of five methods for respiratory syncytial virus detection. *J. Clin. Microbiol.* 28:1021-1025 (1990).
114. Harland, R.J., Potter, A.A., Van Donkersgoed, J., Parker, M.D., Zamb, T.J. and Janzen, E.D.: The effect of subunit or modified live bovine herpesvirus-1 vaccines on the efficacy of a recombinant *Pasteurella haemolytica* vaccine for the prevention of respiratory disease in feedlot calves. *Can. Vet. J.* 33:734-740 (1992).

115. Hartwing, N.: Pneumonia. The Shepherd 31:28-29 (1986).
116. Hess, J.L., Small, J.A. and Clements, J.E.: Sequences in the visna virus long terminal repeat that control transcriptional activity and respond to viral *trans*-activation: Involvement of AP-1 sites in basal activity and *trans*-activation. J.Virol. 63:3001-3015 (1989).
117. Houwers, D.J., Gielkens, A.L.J. and Schaake, J.: An indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibodies to maedi-visna virus. Vet.Microbiol. 7:209-219 (1982).
118. Houwers, D.J., König, C.D.W., de Boer, G.F. and Bakker, J.: Maedi-visna control in sheep. I. Artificial rearing of calostrum-deprived lambs. Vet.Microbiol. 8:179-185 (1983).
119. Houwers, D.J., Schaake, J.Jr. and de Boer, G.F.: Maedi-visna control in sheep. II. Half-yearly serological testing with culling of positive ewes and progeny. Vet.Microbiol. 9:445-451 (1984).
120. Houwers, D.J. and Terpstra, C.: Sheep pulmonary adenomatosis. Vet.Rec. 114:23 (1984).
121. Houwers, D.J., König, C.D.W., Bakker, J., de Boer, M.J., Pekelder, J.J., Sol, J., Vellema, P. and de Vries, G.: Maedi-visna control in sheep III: Results and evaluation of a voluntary control program in the Netherlands over a period of four years. Vet.Quart. 2, Suppl. 1:30S-36S (1987).
122. Houwers, D.J., Pekelder, J.J. and Akkermans, J.W.P.M.: Incidence of indurative lymphocytic mastitis in a flock of sheep infected with maedi-visna virus. Vet.Rec. 112:435-437 (1988).
123. Houwers, D.J., Visscher, A.H. and Defize, P.R.: Importance of ewe/lamb relationship and breed in the epidemiology of maedi-visna virus infections. Res.vet.Sci. 46:5-8 (1989).
124. Houwers, D.J. and Nauta, I.M.: Immunoblot analysis of the antibody response to ovine lentivirus infections. Vet.Microbiol. 19:127-139 (1989).
125. Huffman, E.M., Kirk, J.H. and Winward, L.: Serologic prevalence of ovine progressive pneumonia in a western range flock of sheep. JAVMA. 178:708-710 (1981).
126. Imaz, M., Simón, X. y Fernández de Aragón, J.: Acción patógena de las pasteurellas en el síndrome respiratorio bovino. Med.Vet. 7:7-19 (1990).
127. Janzen, E.D., Stockdale, P.H.G., Acres, S.D. and Babiuk, L.A.: Therapeutic and prophylactic effects of some antibiotics on experimental pneumonic pasteurellosis. Can.Vet.J. 25:78-81 (1984).
-

128. Jaramillo, L., Aguilar, F., Merino, M., Trigo, F.J. y Martínez, H.A.: Serotipos de *Pasteurella haemolytica* involucrados en pasteurelosis pulmonar ovina. *Rev. Inv. Pec. Mex. SARHUNAM*: 72 (1985).
129. Jaworski, M.D., Ward, A.C.S., Hunter, D.L. and Wesley, I.V.: Use of DNA analysis of *Pasteurella haemolytica* biotype T isolates to monitor transmission in bighorn sheep (*Ovis canadensis canadensis*). *J. Clin. Microbiol.* 31:831-835 (1993).
130. Jolly, P.E. and Narayan, O.: Evidence for interference, coinfections, and intertypic virus enhancement of infection by ovine-caprine lentiviruses. *J. Virol.* 63:4682-4688 (1989).
131. Jones, G.E., Donachie, W., Gilmour, J.S. and Rae, A.G.: Attempt to prevent the effects of experimental chronic pneumonia in sheep by vaccination against *Pasteurella haemolytica*. *Br. vet. J.* 142:189-194 (1986).
132. Jorgensen, L.M.: Calling cards for lamb deaths. *The Shepherd* 25:12-14 (1980).
133. Kaehler, K.L., Markham, R.J.F. and Muscloppl, Ch.C.: Evidence of cytotoxic effects of *Pasteurella haemolytica* bovine peripheral blood mononuclear leukocytes. *Am. J. Vet. Res.* 41:1690-1693 (1980).
134. Kajikawa, O., Lairmore, M.D., DeMartini, J.: Analysis of antibody responses to phenotypically distinct lentiviruses. *J. Clin. Microbiol.* 28:764-770 (1990).
135. Kennedy-Stoskopf, S. and Narayan, O.: Neutralizing antibodies to visna lentivirus: Mechanism of action and possible role in virus persistence. *J. Virol.* 52:37-44 (1986).
136. Kimberling, C.V.: Jensen and Swift's. Diseases of Sheep. Ed. Lea & Febiger. 3a. ed. USA. 1988.
137. Kiorpes, A.L., Collins, M.T., Goerke, T.P., Traul, D.L., Confer, A.W., Gentry, M.J. and Baumann, L.E.: Immune response of neonatal lambs to a modified live *Pasteurella haemolytica* vaccine. *Small Ruminant Research*. 4:73-84 (1991).
138. Klein, J.R., Martin, J. and Griffing, S.: Precipitating antibodies in experimental visna and natural progressive pneumonia of sheep. *Res. Vet. Sci.* 38:129-133 (1985).
139. Lairmore, M.D., Poulson, J.M. and Adducci, T.A.: Lentivirus-induced lymphoproliferative disease. Comparative pathogenicity of phenotypically distinct ovine lentivirus strains. *Am. J. Pathol.* 130:80-90 (1988).

140. Lamontagne, L., Roy, R., Girard, A. and Samagh, B.S.: Seroepidemiological survey of maedi-visna virus infection in sheep and goat flocks in Quebec. Can. J. Comp. Med. 47:309-315 (1983).
141. Lamontagne, L., Descôteaux, J.P. and Roy, R.: Epizootiological survey of Parainfluenza-3-Reovirus-respiratory syncytial and infectious bovine rhinotracheitis viral antibodies in sheep and goat flocks in Quebec. Can. J. Comp. M. 49:424-428 (1985).
142. Larsen, H.J., Hyllseth, B. and Krogsrud, J.: Experimental maedi virus infection in sheep: Early cellular and humoral immune response following parenteral inoculation. Am. J. Vet. Res. 43:379-383 (1982).
143. Larsen, H.J., Hyllseth, B. and Krogsrud, J.: Experimental maedi virus infection in sheep: Cellular and humoral immune response during three years following intranasal inoculation. Am. J. Vet. Res. 43:384-389 (1982).
144. LeaMaster, B.R., Evermann, J.F. and Lehmkuhl, H.D.: Identification of ovine adenovirus types five and six in an epizootic of respiratory tract disease in recently weaned lambs. JAVMA 190:1545-1547 (1987).
145. Lehmkuhl, H.D. and Cutlip, R.C.: Experimental parainfluenza type 3 infection in young lambs: Clinical, microbiological, and serological response. Vet. Microbiol. 8:437-442 (1983).
146. Lehmkuhl, H.D. and Cutlip, R.C.: Experimental infection of lambs with ovine adenovirus isolate RTS-151: Clinical, microbiological, and serologic responses. Am. J. Vet. Res. 45:260-262 (1984).
147. Lehmkuhl, H.D. and Cutlip, R.C.: Characterization of two serotypes of adenovirus isolated from sheep in the central United States. Am. J. Vet. Res. 45:562-566 (1984).
148. Lehmkuhl, H.D., Contreras, J.A., Cutlip, R.S. and Brogden, K.A.: Clinical and microbiologic findings in lambs inoculated with *Pasteurella haemolytica* after infection with ovine adenovirus type 6. Am. J. Vet. Res. 50:671-675 (1989).
149. Lehmkuhl, H.D., Cutlip, R.C. and Brogden, K.A.: Seroepidemiologic survey for adenovirus infection in lambs. Am. J. Vet. Res. 54:1277-1279 (1993).
150. Lewin, R.: Promising animal model for M.S. Science. 221:1364 (1983).
151. Li, X. and Castleman, W.L.: Effects of 4-*Ipomeanol* on bovine parainfluenza type 3 virus-induced pneumonia in calves. Vet. Pathol. 28:428-437 (1991).

152. Luján, L., García Marin, J.F., Fernández de Luco, D., Vargas, A. and Badiola, J.J.: Pathological changes in the lung and mammary glands of sheep and their relationship with maedi-visna infection. Vet. Rec. 122:51-54 (1991).
153. Luján, L., Badiola, J.J., García Marin, J.F., Moreno, B., Vargas, M.A., Fernández de Luco, D. and Pérez, V.: Seroprevalence of maedi-visna infection in sheep in the north-east of Spain. Prev. Vet. Med. 15:181-190 (1993).
154. Madewell, B.R., Gill, D.B. and Evermann, J.F. Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus and other selected pathogens in California cull sheep. Prev. Vet. Med. 10:31-39 (1990).
155. Madewell, B.R. and Gill, D.: Ovine progressive pneumonia virus infection in California sheep: An abattoir-based serosurvey. ACVIM Abstracts. 3:113
156. Magee, B. and Smith, M.C.: Effects of OPP on a highly productive accelerated sheep management system. Symposium on Diseases of Small Ruminants. Oregon. 61-63 (1990).
157. Maheswaran, S.K., Weiss, D.J., Kannan, M.S., Townsend, E.L., Reddy, K.R., Whiteley, L.O. and Srikumaran, S.: Effects of *Pasteurella haemolytica* A1 leukotoxin on bovine neutrophils: Degranulation and generation of oxygen-derived free radicals. Vet. Immun. Immunopath. 33:51-68 (1992).
158. Mahin, L., Chadli, M. and Houwers, D.J.: A preliminary report on the occurrence of maedi-visna in sheep in Morocco. Vet. Quart. 6:104 (1984).
159. Majury, A.L. and Shewen, P.E.: The effect of *Pasteurella haemolytica* A1 leukotoxic culture supernate on the in vitro proliferative response of bovine lymphocytes. Vet. Immun. Immunopath. 22:41-56 (1991).
160. Majury, A.L. and Shewen, P.E.: Preliminary investigation of the mechanism of inhibition of bovine lymphocyte proliferation by *Pasteurella haemolytica* A1 leukotoxin. Vet. Immun. Immunopath. 22:57-68 (1991).
161. Marcom, K.A., Brodie, S.J., Pearson, L.D. and DeMartini, J.C.: Analysis of ovine lentivirus infectivity and replication by using a focal immunoassay and antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay. J. Clin. Microbiol. 30:2852-2858 (1992).
162. Markham, R.J.F. and Wilkie, B.N.: Interaction between *Pasteurella haemolytica* and bovine alveolar macrophages: Cytotoxic effect on macrophages and impaired phagocytosis. Am. J. Vet. Res. 41:18-22 (1980).

163. Markham, R.J.F. and Wilkie, B.N.: Influence of bronchoalveolar washing supernatants on uptake of *Pasteurella haemolytica* by cultured bovine alveolar macrophages. Am.J.Vet.Res. 41:443-446 (1980).
164. Marshall, R.G.: Antibody response of calves after intranasal inoculation with parainfluenza-3 virus and resistance of inoculated calves to experimental homologous viral infection. Am.J.Vet.Res. 42:907-912 (1981).
165. Martin, W.B.: Enfermedades de la Oveja. Ed. Acribia 1988.
166. Maslak, D.M. and Schemerr, M.J.: Antigenic related ness between ovine progressive pneumonia virus (OPPV) and HIV-1. Comp.Immun.Microbiol.Infect.Dis. 16:103-111 (1993).
167. McBride, J.M., Corstvet, R.E., Paulsen, D.B. McClure, J.R. and Enright, F.M.: Systemic and pulmonary antibody responses of calves to *Pasteurella haemolytica* after intrapulmonary inoculation. Am.J.Vet.Res. 53:1889-1894 (1992).
168. McLean, G.S., Smith, R.a., Gill, D.R. and Randolph, T.C.: An evaluation of a killed, leukotoxin-rich, cell-free *Pasteurella haemolytica* vaccine for prevention of undifferentiated bovine respiratory disease. J.Anim.Sci. 67, Suppl.2:171 (1989).
169. McVey, D.S., Loan, R.W., Purdy, Ch.W. and Shuman, W.J.: Specificity of bovine serum antibody to capsular carbohydrate antigens from *Pasteurella haemolytica*. J.Clin.Microbiol. 28:1151-1158 (1990).
170. Mevius, D.J., Breukink, H.J., Kessels, B.G.F. Jobse, A.S. and Smit, J.A.H.: Effects of experimentally induced *Pasteurella haemolytica* infection in dairy calves on the pharmacokinetics of flumequine. J.Vet.Pharmacol.Therap. 14:174-184 (1991).
171. Midwinter, A.C. and Alley, M.R.: *Pasteurella haemolytica* serotypes from pneumonic goat lung. N.Z.Vet.J. 34:35-36 (1986).
172. Mogollón, G.J., de Galvis, A.L., Mugica, R.S., Patiño, T.J., Mossos, C.N. y Griffiths, B.I.: Aislamiento y serotipificación de *Pasteurella haemolytica* en ovinos. Inst.Col.Agrup. 18:485-490 (1983).
173. Molina, M.R., Trigo, F.J. y Cutlip, R.C.: Estudio serológico de la neumonía progresiva ovina en México. Vet.Mex. 17:269-273 (1986).
174. Morales, A.J.F., Jarumillo, M.L., Oropeza, et.al.: Evaluación experimental de un inmunógeno de *Pasteurella haemolytica* en corderos. Vet.Mex. 24:97-105 (1993).

175. Morlán, J.B., Durán del Campo, A. y Mari, J.J.: Enfermedades de los Lanares. Tomo II. Ed. Hemisferio Sur. 1a.ed. Uruguay 1987.
176. Mueller, J.E.: OPP: The silent scourge. Part I. The Shepherd. 31:10-12 (1986).
177. Mueller, J.E.: OPP: The silent scourge. Part II. The Shepherd. 31:12-14 (1986).
178. Naik, D., Charan, K., Barihar, N.S., Kumar, P.N., Celly, C.S. and Kamil, S.A.: Caprine pneumonic pasteurellosis-clinical bronchoscopic and histopathological evaluation. Ind.Vet.J. 68:1015-1020 (1991).
179. Nilsson, A., Lunquist, P., Löve, A., Torfason, E., Gelderblom, H.R. and Höglund, S.: Spatial visualization of progressive states of maturing lentivirus. Vet.Microbiol. 33:333-340 (1992).
180. Onderka, L. and Wishart, W.D.: Experimental contact transmission of *Pasteurella haemolytica* from clinically normal domestic sheep causing pneumonia in rocky mountain bighorn sheep. J.Wildlife Diseases 24:663-667 (1988).
181. Overas, J.: Tick-borne fever and pasteurellosis in sheep. Vet.Rec. 112:207-208 (1983).
182. Pandit, K.K. and Edlesten, M.: Relationship of *Pasteurella haemolytica* in the nasopharynx and in pneumonic lung. Ind.J.Anim.Sci. 61:811-813 (1991).
183. Paulsen, D.B., Corstvet, R.E., McClure, J.R., Enright, F.M., McBride, J.W. and McDonough, K.C.: Use of an indwelling bronchial catheter model of bovine pneumonic pasteurellosis for evaluation of therapeutic efficacy of various compounds. Am.J.Vet.Res. 5:679-683 (1992).
184. Pect, R.L., Coackley, W., Purcell, D.A., Robartson, C.W. and Micke, B.M.: Adenovirus inclusions in sheep liver. Aust.Vet.J. 60:307-308 (1983).
185. Pekelder, J.J., Houwers, D.J. and Elving, L.: Effect of maedi-visna virus infection on lamb growth. Vet.Rec. 129:368 (1991).
186. Perk, K., Irving, S.G. and Yaniv, A.: Appearance of ovine progressive pneumonia virus outside the United States. Am.J.Vet.Res. 46:2133-2135 (1985).
187. Pétursson, G., Andrésdóttir, V., Andrésón, O.S., Georgsson, G., Tosteinsdóttir, S. and Páísson, Páll.A.: Human and ovine lentiviral infections comi ared. Comp.Immun.Microbiol.Infect. 14:277-287 (1991).

188. Pfeffer, A., Thurley, D.C., Boyes, B.W., Davies, D.H., Davies, G.B. and Price, M.C.: The prevalence and microbiology of pneumonia in a flock of lambs. *N.Z.Vet.J.* **31**:196-202 (1983).
189. Pijoan, A.P. y Tórtora, P.J.C.: Principales Enfermedades de los Ovinos y Caprinos. Ed. P. Pijoan y J. Tórtora. México. 1986
190. Pritchard, G.C. and Done, S.H.: Concurrent maedi-visna virus infection and pulmonary adenomatosis in a commercial breeding flock in East Anglia. *Vet.Rec.* **127**:197-206 (1990).
191. Purdy, C.W. and Foster, G.S.: Comparison of four immune variables and pulmonary lesions of goats with intrapulmonary exposure and subsequent intrathoracic challenge exposure with *Pasteurella haemolytica*. *Am.J.Vet.Res.* **52**:1214-1220 (1991).
192. Purdy, C.W., Scanlan, C.M., Loan, R.W. and Foster, G.S.: Identification of *Pasteurella haemolytica* A1 isolates from market-stressed feeder calves by use of enzyme and antimicrobial susceptibility profiles. *Am.J.Vet.Res.* **54**:92-98 (1993).
193. Ramírez, C. y Trigo, F.J.: Informe preliminar sobre la seroprevalencia de la neumonía progresiva ovina en México. *Rev. Inv. Pec. Mex.* INIP/FMVZ:553-555 1983.
194. Ramírez, R.R., Trigo, F.J. y Aguilar, S.A.: Informe de un brote de neumonía ovina producido por adenovirus. *Vet.Mex.* **15**:211-215 (1984).
195. Ramírez, R.R. y Trigo, F.J.: Infección por adenovirus en bovinos y ovinos. *Vet.Mex.* **17**:110-115 (1986).
196. Raybould, T.J.R.: Antigenic components of *Pasteurella haemolytica* involved in immunity against shipping fever. *Can.Vet.J.* **25**:110 (1984).
197. Reffett, J.K., Spears, J.W. and Brown, T.: Effect of selenium on beef calves challenged with *Pasteurella haemolytica*. *J.Anim.Sci.* **61** Supp (1):507 (1985).
198. Rice, J.A. and Shewen, P.E.: Clinical and serological evaluation of a *Pasteurella haemolytica* A1 capsular polysaccharide vaccine. *Vaccine.* **11**:767-772 (1993).
199. Richard, J.C. and Leitch, R.A.: Determination of the structure and absolute configuration of the glycerolphosphate containing capsular polysaccharide of *Pasteurella haemolytica* serotype T3 by high-resolution nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Can.J.Chem.* **68**:1574-1584 (1990).
200. Rodger, M.: Parainfluenza 3 vaccination of sheep. *Vet.Rec.* **125**:453-456 (1989).

201. Roberson, S.M., McGuire, T.C., Klevjer-Anderson, P., Gorham, J.R. and Cheevers, W.P.: Caprine arthritis-encephalitis virus is distinct from visna and progressive pneumonia viruses as measured by genome sequence homology. J.Virol. **44**:755-758 (1982).
202. Ruegg, C.L., Clements, J.E. and Strand, M.: Inhibition of lymphoproliferation and protein kinase C by synthetic peptides with sequence identity to the transmembrane and Q proteins of visna virus. J.Virol. **64**:2175-2180 (1990).
203. Salas, T.E., Aguilar, R.F., Trigo, T.F. y Jaramillo, M.L.: Sensibilidad de cepas de *Pasteurella haemolytica* y *Pasteurella multocida* aisladas de bovinos y ovinos a varios agentes antimicrobianos. Rev. Inv. Pecu. Méx. SARH/UNAM:220 (1986).
204. Salsbury, D.L.: Control of respiratory disease and border disease in sheep: Experimental use of modified-live-virus intranasal IBR/PI-3 and modified-live-virus bovine viral diarrhoea vaccines. Vet. Med. Small. Anim. Clin. **79**:401-404 (1984).
205. Salsbury, D.L.: Control of respiratory disease and border disease in sheep 2: Experimental use of modified-live-virus intranasal IBR/PI3 and modified-live-virus bovine viral diarrhoea vaccines. Vet. Med. Small. Anim. Clin. **79**:553-554 (1984).
206. Sanchis, R., Guerrault, P., Abadie, G. and Pellet, M.: Frequency of isolation of serotypes of *Pasteurella haemolytica* from sheep and goats. Rev. Med. Vet. **142**:201-205 (1991).
207. Sargan, D.R., Bennet, I.D., Cousens, C., Roy, D.J., Watt, N.J., Blacklaws, B.A., Dalziel, R.G. and McConnell, I.: Nucleotide sequence of EV1, a British isolate of maedi-visna virus. J. Gen. Virol. **72**:1893-1903 (1991).
208. Scoggins, D.: Treating lambs from birth to weaning. The Shepherd **30**:9 (1985).
209. Sharma, R. and Woldehiwet, Z.: Pathogenesis of bovine respiratory syncytial virus in experimentally infected lambs. Vet. Microbiol. **23**:267-272 (1990).
210. Sharma, R. and Woldehiwet, Z.: Lymphocyte subpopulations in peripheral blood of lambs experimentally infected with *Pasteurella haemolytica*. Vet. Microbiol. **22**:159-168 (1991).
211. Sharma, R. and Woldehiwet, Z.: Bovine respiratory syncytial virus: A review. Vet. Bull. **61**:1117-1126 (1991).
212. Sharp, J.M.: Slow virus infections of the respiratory tract of sheep. Vet. Rec. **108**:391-395 (1981).

213. Shewen, P.E. and Wilkie, B.N.: *Pasteurella haemolytica* cytotoxin neutralizing activity in sera from Ontario beef cattle. Can. J. Comp. Med. 47:497-498 (1983).
214. Shimshony, A.: Pneumonia in east-friesian lambs and crosses in Israel. Rev. sci. tech. off. int. Epiz. 2:467-471 (1983).
215. Shoo, M.K.: The treatment and prevention of bovine pneumonic pasteurellosis using antimicrobial drugs. Vet. Res. Commun. 14:341-345 (1990).
216. Sihvone, L.: Late immune responses in experimental maedi. Vet. Microbiol. 2:205-213 (1984).
217. Simard, C.L. and Briscoe, M.R.: An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to maedi-visna virus in sheep. I. A simple technique for production of antigen using sodium dodecyl sulfate treatment. Can. J. Vet. Res. 54:446-450 (1990).
218. Simard, C.L. and Briscoe, M.R.: An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to maedi-visna virus in sheep. II. Comparison to conventional agar gel immunodiffusion test. Can. J. Vet. Res. 54:451-456 (1990).
219. Simard, C.L. and Morley, R.S.: Seroprevalence of maedi-visna in canadian sheep. Can. J. Vet. Res. 55:269-273 (1991).
220. Simons, K.R., Morton, R.J., Mosier, D.A., Fulton, R. and Confer, A.W. *et al.*: Co-migrating and shared antigens of selected *Pasteurella haemolytica* untypable strains. Vet. Res. Commun. 16:177-183 (1992).
221. Sims, L.D., Hale, C.J. and McCormick, B.M.: Preogressive interstitial pneumonia in goats. Aust. Vet. J. 60:368-371 (1983).
222. Smith, G.R.: Difficulty in protecting lambs against *Pasteurella haemolytica* biotype A with antiserum. Vet. Rec. 112:128-129 (1983).
223. Snowden, G.D., Glimp, H.A., Gates, N.J. and Gorham, J.R.: Effect of ovine progressive pneumonia on ewe milk production. J. Anim. Sci. 67, Suppl. 2: 171 (1989).
224. Snowden, G.D., Gates, N.L., Glimp, H.A. and Gorham, J.R.: Prevalence and effect of subclinical ovine progressive pneumonia virus infection on ewe wool and lamb production. JAVMA. 197:475-479 (1990).
225. Speedy A.W.: Progress in Sheep and Goat Research. C.A.B. International. Gran Bretaña. 1992.
-

226. Stevenson, R.G. and Bouffard, A.: Chronic viral respiratory diseases of sheep. Can. Vet. J. 25:34-51 (1984).
227. Styr, B., Walker, R.D., White, J.C., Dahl, L.D. and Baker, J.C.: Granulocyte plasma membrane damage by leukotoxic supernatant from *Pasteurella haemolytica* A1 and protection by immune serum. Can. J. Vet. Res. 54:146-150 (1990).
228. Sutherland, A.C., Gray, E. and Wells, P.W.: Cytotoxic effect of *Pasteurella haemolytica* on ovine bronchoalveolar macrophages in vitro. Vet. Microbiol. 8:3-15 (1983).
229. Sutherland, A.D. and Donachie, W.: Cytotoxic effect of serotypes of *Pasteurella haemolytica* on sheep bronchoalveolar macrophages. Vet. Microbiol. 11:331-336 (1986).
230. Sutherland, A.D. and Redmon, J.: Cytotoxin from an ovine strain of *Pasteurella haemolytica*: Characterisation studies and partial purification. Vet. Microbiol. 11:337-347 (1986).
231. Sutherland, A.D., Donachie, W. and Jones, G.E.: A crude cytotoxin vaccine protects sheep against experimental *Pasteurella haemolytica* serotype A2 infection. Vet. Microbiol. 19:175-181 (1989).
232. Thirkell, D., Spooner, R.K., Jones, G.E. and Russell, W.C.: The humoral immune response of lambs experimentally infected with *Mycoplasma ovipneumoniae*. Vet. Microbiol. 24:143-153 (1990).
233. Thomas, L.H., Stott, E.J., Jones, P.W., Jebbett, N.J. and Collins, A.P.: The possible role of respiratory syncytial virus and *Pasteurella* spp. in calf respiratory disease. Vet. Rec. 107:304-307 (1980).
234. Thomas, L.H. and Stott, E.J.: Diagnosis of respiratory syncytial virus infection in the bovine respiratory tract by immunofluorescence. Vet. Rec. 108:432-438 (1981).
235. Trigo, F.J.: El virus respiratorio sincitial bovino en las neumonías de bovinos y ovinos. Vet. Mex. 14:175-179 (1983).
236. Trigo, T.F.J.: Effects of bovine respiratory syncytial virus on ovine lungs. Vet. Sci. 44:718-B (1983).
237. Trigo, F.J. y Breeze, R.G.: Caracterización de las mucinas bronquiales en corderos normales e infectados con el virus respiratorio sincitial. Vet. Mex. 16:83-89 (1985).
238. Trigo, F.J. y Romero, M.J.: La relevancia de las neumonías como causa de mortalidad en corderos. Vet. Mex. 17:116-119 (1986).
-

239. Trigo, F.J., Pérez Martínez, et al.: Ciencia Veterinaria Vol.4. UNAM 1987.
240. Trybala, E., Wisniewski, J. and Larski, Z.: An evaluation of four serological tests for the detection of antibodies to bovine parainfluenza virus type 3. *Acta Vet. Hung.* 37:365-372 (1989).
241. Vestweber, J.G., Klemm, R.D., Leipold, H.W., Johnson, D.E. and Bailie, W.E.: Clinical and pathologic studies of experimentally induced *Pasteurella haemolytica* pneumonia in calves. *Am. J. Vet. Res.* 11:1792-1798 (1990).
242. Watt, N.J., King, T.J., Collie, D., McIntyre, N., Sargan, D. and McConnell, I.: Clinicopathological investigation of primary, uncomplicated maedi-visna virus infection. *Vet. Rec.* 131:455-461 (1992).
243. Weekley, L.B., Eyre, P., Veit, H.P. and Sriranganathan, N.: Morphological and functional disturbances in pulmonary vascular endothelium following exposure of sheep to an "Avirulent" strain of *Pasteurella haemolytica*. *J. Comp. Path.* 108:65-72 (1993).
244. Wilkie, I.W., Fallding, M.H., Shewen, P.E. and Yager, J.A.: The effect of *Pasteurella haemolytica* and the leukotoxin of *Pasteurella haemolytica* on bovine lung explants. *Can. J. Vet. Res.* 54:151-156 (1990).
245. Williams-Fulton, N.R. and Simard, C.L.: Evaluation of two management procedures for the control of maedi visna. *Can. J. Vet. Res.* 52:419-423 (1989).
246. Wood, A.R., Lainson, F.A., Sutherland, A.D. and Baird, G.D.: Occurrence and diversity of plasmids in ovine isolates of *Pasteurella haemolytica*. *Res. Vet. Sci.* 51:203-208 (1991).
247. Wray, C. and Morrison, J.R.A.: Antibiotic resistant *Pasteurella haemolytica*. *Vet. Rec.* 113:143 (1983).
248. Younan, M. and Wallmann, J.: A new serovar of *Pasteurella haemolytica* from sheep in Syria. *Trop. Anim. Hlth. Prod.* 21:87 (1989).
249. Zamri-Saad, M., Jasni, S., Nurida, A.B. and Sheikh-Omar, A.R.: Experimental infection of Dexamethasone-treated goats with *Pasteurella haemolytica* A2. *Br. Vet. J.* 147:565-568 (1991).
250. Zanoni, R., Pauli, U. and Peterhans, E.: Caprine arthritis-encephalitis (CAE) and Maedi-Visna viruses detected by the polymerase chain reaction (PCR). *Vet. Microbiol.* 23:329 (1990).

251. Zanon, R.G., Nauta, I.M., Kuhnert, P., Pauli, U., Pohl, B. and Peterhans, E.: Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses detected by PCR. *Vet. Microbiol.* **33**:341-351 (1992).
252. Zeman, D., Neiger, R., Nietfield, J., Miskimins, D., Libal, M., Johnson, D., Janke, B., Gates, C. and Forbes, K.: Systemic *Pasteurella haemolytica* infection as a rare sequel to avirulent live *Pasteurella haemolytica* vaccination in cattle. *J. Vet. Diag. Invest.* **5**:555-559 (1993).
253. Mital arma, S.A. de C.V. Tehuantepec 214 Col. Roma Sur México D.F. 06 760