



22
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**EVIDENCIA SEROLOGICA DE NEUMONIA
PROGRESIVA OVINA EN HATOS TECNIFICADOS
SELECCIONADOS DE TROPICO HUMEDO Y
ALTIPLANO DE MEXICO**

T E S I S
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
ARLET MARGARITA CASTILLO GONZALEZ



ASESORES: M.V.Z. FRANCISCO TRIGO TAVERA
M.V.Z. FRANCISCO SUAREZ GUEMES
M.V.Z. RAUL E. VARGAS GARCIA

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

A mis padres: Sus grandes esfuerzos y su ayuda son invaluable para mí
gracias por su ternura y amor... también los amo.

Erick, Leo, Ray, Momi: Los mejores compañeros de toda mi vida.

Javier: El último impulso para llegar a esta meta y el primero para el resto de mi vida.

Hochi, mimi, vinita: Su presencia hace siempre agradable cualquier momento.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dr. Daniel por su valiosa colaboración en la fase experimental.

A todas aquellas personas que con su consejo y ayuda, contribuyeron a la realización de este trabajo.

A mis amores:

M.V.Z. Francisco Trigo Tavera.
M.V.Z. Francisco Gómez Cisneros.
M.V.Z. Raúl E. Vargas García.

A mi Honorable jurado:

M.V.Z. Rom B. Angulo Mejorada.
M.V.Z. José Ramón Llamas.
M.V.Z. Rom Elena Miranda Morales.
M.V.Z. Enrique Alberto Fernández.
M.V.Z. Francisco Trigo Tavera.

Por sus valiosos comentarios para la finalización de este trabajo.

A todos mis amigos por su apoyo y entusiasmo.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSION	12
LITERATURA CITADA	13

RESUMEN

Arlet Margarita Castillo González. EVIDENCIA SEROLOGICA DE NEUMONIA PROGRESIVA OVINA EN HATOS TECNIFICADOS SELECCIONADOS DE TROPICO HUMEDO Y ALTIPLANO DE MÉXICO. (Bajo la dirección de M.V.Z. Francisco Trigo Tavera, M.V.Z. Francisco Suárez Gomez y M.V.Z. Raúl Vargas García).

La Neumonía Progresiva Ovina (NPO), es una enfermedad viral crónica altamente infecciosa y transmisible cuyo periodo de incubación es de meses o años, se desarrolla en forma insidiosa, afecta al sistema respiratorio, sistema nervioso central, glándula mamaria, articulaciones y en forma reciente se describe daño testicular (1,7,8,14). Esta enfermedad se manifiesta en forma clínica en animales mayores de tres años de edad (17). La distribución de NPO es amplia en diversos países de Europa, África y América. Se sabe que en el valle de México el virus ha tenido cierta actividad dentro de hatos tecnificados seleccionados, lo que aparentemente indica el inicio de una mayor difusión de la enfermedad (10,21,23,28), por lo que se decidió realizar el presente estudio serológico de campo, a manera de monitoreo, para identificar la presencia, tendencia o ausencia del virus en hatos tecnificados seleccionados. Para el estudio se obtuvieron sueros de ovinos procedentes de dos ecosistemas diferentes: trópico húmedo y altiplano, con variaciones en la raza y edad. Las muestras se analizaron mediante la prueba de Inmuno Difusión en Gel Agar, utilizando un antígeno fuertemente positivo para detectar la seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de NPO (7). De los 781 ovinos muestreados, solo 5 resultaron positivos, evidenciando con ello que la seroprevalencia se encuentra muy por abajo de los resultados obtenidos de México y de los porcentajes

reportados en Europa y Norte América. Se concluye que existe una baja actividad viral de NPO en los hatos seleccionados de trópico húmedo y altiplano. Esta baja seroprevalencia, hace aconsejable monitorear periódicamente los hatos tecnificados y sugerir que sean certificados libres de NPO, los lotes de ovinos de importación.

INTRODUCCIÓN

Neumonía Progressiva Ovina (OPP) fue descrita por primera vez durante los años veinte en los Estados Unidos de Norte América como un síndrome que afecta a los ovinos, es también conocida como Neumonía intersticial (México), Maedi-visna (Islandia), Zwoegerzierte (Alemania-Holanda), Neumonía progresiva de montaña, Labouhite (Francia), Graff-reinet y Lakipia (Kenia) (29,30). Maedi y Visna son palabras Islandesas que significan "disnea" y "consumción" respectivamente, y aunque existen divergencias en cuanto a la sinonimia de ambas, a través de estudios de laboratorio comparativos, se ha demostrado la misma etiología, considerando a Visna como una fase que antecede a Maedi (12,17,24). De acuerdo a reportes de estudios realizados en Islandia, Hungría, Francia y Canadá entre otros, la presencia de Neumonía Progressiva Ovina (NPO) en un país se relaciona frecuentemente a la importación de animales (13,17,30). La sintología clínica se aprecia principalmente en animales adultos, siendo el deterioro del estado corporal y la respiración acelerada lo más frecuente (5,15,22). La NPO se caracteriza por la presencia de una infección viral persistente que pocas veces se manifiesta en forma clínica. Tras el contacto con el virus de la NPO, el animal desarrolla un proceso latente de infección y en ocasiones manifestación clínica de la enfermedad como neumonía intersticial progresiva, aunque también puede presentar meningo-encefalitis, artritis carpal, o bien la combinación de las diversas sintologías en un mismo animal; recientemente se ha descrito la presencia de daño a la glándula mamaria y testicular (2,18,19,27,32). El virus causal pertenece a la Familia Retroviridae, Subfamilia Lentiviridae; se trata de un virus envuelto con un genoma constituido por un ARN de cadena sencilla y su replicación es a través de un ADN intermedio asociado a la enzima

transcriptasa reversa (3,6,26,27). Esta relacionado con otros lentivirus como el virus de inmunodeficiencia en humanos y en varias especies animales; son morfológica y bioquímicamente similares, pero antigénicamente distintos, por lo que sólo afectan en forma específica a cada especie animal, estos virus mantienen una estrecha relación con sus huéspedes porque utilizan el material genético de los mismos (DNA) para lograr su replicación (11,26).

La NPO se ha presentado en la mayoría de los países de Europa incluyendo Gran Bretaña, donde se describió en 1979; asimismo, varios países de África y Asia (23). En América se presenta en los EE.UU. y Canadá por los años veintes (21). En México se obtuvieron resultados positivos a la presencia de NPO en 1976 (4,9,10,30). Estudios in vitro han demostrado que el virus infecta la línea celular monocito-macrófago. En las células primarias de ovinos y cabras el virus-virus probablemente logra una fusión de la membrana viral con la membrana celular, semejante a lo que ocurre con el VIII; la identidad del receptor para este virus no se ha determinado aún. La transmisión de macrófago a macrófago del virus puede ser un mecanismo de persistencia viral en el huésped. Las células deben tener un receptor en superficie para ser susceptibles a la infección, sin embargo la presencia de este receptor no necesariamente se traduce en susceptibilidad a la infección. De acuerdo a varias publicaciones, la ruta de transmisión más frecuente e importante es la infección natural del cordero al mamar de la madre; debe enfatizarse que ocurre aún cuando existan anticuerpos tanto en el calostro como en sangre. La transmisión entre los adultos es poco común y se presenta generalmente cuando existe confinamiento de gran número de animales en lugares reducidos y por periodos prolongados. La ruta de transmisión adulto-adulto

parece ser por medio de secreciones respiratorias, aunque esto también es poco común dado que no son abundantes, y por otro lado saber si la infección de estos animales se dio antes o después del destete. Experimentalmente se ha dado la infección intrauterina, pero es extremadamente raro que se observe bajo condiciones naturales. Finalmente, no se conoce una evidencia convincente de que la NPO pueda transmitirse a través del semen (5,14,8).

Una vez establecido el virus en el tejido pulmonar, sistema nervioso central, articulaciones, glándula mamaria o testículos, la NPO se desarrolla en forma insidiosa tras un periodo de incubación de 3-4 años y afecta animales en edad reproductiva, mayores de 3 años de edad (7,11,12). Algunos animales desarrollan una lesión inflamatoria lenta y progresiva en uno o más órganos y sistemas (3,5,6). El ácido nucleico viral reside en forma de provirus en monocitos circulantes y el virus es activado durante la maduración del monocito, resultando en una infección tolerante. La producción persistente de antígeno viral por los macrófagos infectados pueden entonces causar una estimulación lenta del sistema inmune, resultando en una hiperplasia linfóide. Se ha demostrado que ocurre una desmielinización del sistema nervioso central como efecto directo del virus sobre los oligodendrocitos y los astrocitos, los cambios degenerativos en las articulaciones y en los vasos sanguíneos no han sido comprendidos (12). A la necropsia, los pulmones de los animales se encuentran 2 o 3 veces más pesados, agrandados uniformemente, con impresiones de las costillas, no se colapsan al abrir la cavidad tórxica, decolorados, con manchas color marrón-grisáceo y consistencia firme a la palpación, lesión predominante de hiperplasia en músculo liso, engrosamiento del septo alveolar; histológicamente se puede observar en casos severos una obliteración de alvéolos, así como una fragmentación y destrucción de fibras a nivel de septo alveolar

(2,18,26). En SNC hay lesiones diseminadas en meninges del cerebro, plexo coroideo y algunos sitios en la espina dorsal, la inflamación de meninges es en diversos grados (12,18). En la fase articular el daño ocurre en la cápsula articular de tarsos y carpos con incremento del líquido sinovial, erosión del cartilago articular y destrucción del hueso subcondral (16). Las lesiones en la glándula mamaria se limitan a una inflamación no supurativa con infiltrados difusos de células mononucleares en el parénquima (20).

La identificación de NPO se basa directamente en el aislamiento del virus o en pruebas serológicas de monitoreo como la fijación de complemento, ELISA (análisis inmuno enzimático) e IDGA (Inmunodifusión en Gel Agar), esta última, para detectar anticuerpos que experimentalmente se encuentran entre la 2-8 semana después de la infección, pero requiere de 6-18 meses para considerarse positiva en una infección natural. En el caso de NPO la presencia de anticuerpos indica que hay virus vivo y que los anticuerpos también persisten por toda la vida del animal, además de que los anticuerpos no neutralizan ni matan al virus, se debe enfatizar que la presencia de anticuerpos positivos es una prueba diagnóstica de la presencia del virus, pero no es indicativa de la enfermedad clínica ni de que se manifestará clínicamente en un futuro (5,7,25,26). Los receptores de superficie de la célula son muy importantes en la respuesta de enfermedades virales, así como la formación de anticuerpos. En NPO ambos sistemas se encuentran funcionando normalmente, pero por razones desconocidas, el virus de NPO es capaz de evadir la respuesta inmune humoral y celular, persistiendo en el huésped y desarrollándose por esto una infección subclínica (5).

Existen varios puntos importantes para poder manejar un hato con NPO, ya que una vez presente la enfermedad, las posibilidades de controlar su diseminación son limitadas debido

a que el desarrollo de anticuerpos contra NPO post-infección puede tardar meses o años, además, no todos los animales infectados llegan a producir anticuerpos detectables para la prueba de IDGA, ni todos los seropositivos llegan a presentar la signología clásica y los intentos para la elaboración de vacunas han fracasado (11,7). A pesar de ello se pueden realizar prácticas de manejo que ayuden a disminuir considerablemente la seroprevalencia de NPO en un hato, iniciando con un monitoreo serológico cada 4 meses para detectar las hembras productoras seropositivas, las cuales deben desecharse conjuntamente con su cordero, si éste al mamar se ha infectado, así mismo, se eliminarán a los machos seropositivos. Si existen neonatos que no han mamado calostro y proceden de hembras infectadas deberán separarse de la madre y ser alimentados artificialmente con 500-1000 ml. de calostro de bovino a temperatura corporal, dividido en 4-6 porciones por día, conservado a -20° C, el segundo día dar sustituto de leche ovina comercial, este método resulta muy caro y laborioso, pero se logra obtener un hato con material genético óptimo (1,9,26,33). Adicionalmente se recomienda desinfectar en forma exhaustiva todo el equipo utilizado con los animales seropositivos, empleando una solución 1 en 10 de agua con cloro (100 ml. de cloro en 900 ml. de agua), esta mezcla es empleada en hospitales para eliminar el virus del SIDA causado por el VIH y se asume que también tiene efecto con el virus de NPO por tratarse en ambos casos de un retrovirus (1). Otro de los puntos importantes es evitar la adquisición de animales de importación sin un adecuado certificado de salud o en su defecto adquirir animales cuya procedencia sea de hatos certificados libres de NPO por más de 5 años.

De acuerdo a las características epidemiológicas de la enfermedad, aunado a su inapariencia en los hatos y a las pérdidas económicas que seguramente genera, se trata de una enfermedad que debe mantenerse ausente o en niveles de prevalencia real o aparente (resultado de pruebas serológicas) controlada. Consecuentemente, conocer la actividad viral del agente causal de la NPO en los hatos tecnificados, debe considerarse un componente de vigilancia epidemiológica con propósitos de prevención y control, es por ello que se plantean dos hipótesis.

- 1.- El virus de la NPO, tiene actividad en hatos tecnificados seleccionados del trópico húmedo y del altiplano en México, identificable por seroconversión a través de la prueba de inmunodifusión en Gel Agar.
- 2.- La tendencia en frecuencia de seroconversión en hatos tecnificados seleccionados del trópico húmedo y del altiplano en México, se ha incrementado estadística y significativamente entre periodos 1983-1986 en comparación con la que se presenta en 1995. Los objetivos de este trabajo se plantean para determinar la existencia de NPO en hatos tecnificados seleccionados del Valle de México y Trópico húmedo, mediante la detección de anticuerpos precipitantes contra este virus en la prueba de Inmuno Difusión en Gel Agar y determinar el significado de la diferencia estadística entre las seroprevalencias encontradas en los estudios realizados en 1983-1986, con el presente estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Los animales utilizados en el presente estudio procedieron de dos ecosistemas diferentes: trópico en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Ganadería Tropical en Martínez de la Torre Veracruz (CEIEGT) "El Cenizote" en Martínez de la Torre Veracruz del que se procesaron 660 muestras de sangre de ovinos obtenidas de la vena yugular. Altiplano y otras localidades, que se distribuyeron de la siguiente manera: Puebla 25 sueros, Hidalgo 67, Guanajuato 21, San Andrés Xaltenco Edo. de Mex. 8 dando un total de 781. El criterio de selección para el tamaño de muestra se basó en un muestreo de grupo de acuerdo a la localización geográfica (trópico húmedo y altiplano). En cuanto a la edad de los animales, esta fluctuó entre las siete y noventa semanas, con variaciones en raza y sexo. Para determinar la presencia de anticuerpos precipitantes contra el virus de la NPO, se utilizó la prueba de fórmula Difusión en Gel Agar (IDGA) según la técnica de Cutlip y Jackson (7); a la cual se le realizaron modificaciones necesarias para optimizar el uso y cantidad de reactivos. Para ello, se prepararon cajas de petri de vidrio de 10 mm de diámetro, conteniendo 10 ml. de Agar purificado al 1% en 0,05 M. de solución amortiguadora Tris a un Ph de 7,0, con 8% de cloruro de sodio agregado a la mezcla final. Se perforó el Agar de las cajas formando cuatro hexágonos con un pozo central cada uno, el diámetro de los pozos centrales y periféricos fue de 4 mm y la separación entre ellos de 3 mm. En los pozos 1 y 4 de cada hexágono se colocaron 40 microlitros del suero positivo de referencia*, en los pozos 2,3,5, y 6 los sueros sospechosos y en el pozo central el

*Este es un suero fuertemente positivo obtenido de un ovino inoculado con la cepa de referencia del National Animal Disease Center de Ames, Iowa, U.S.A.

antígeno^{**}. Se incubaron los sueros durante 48 horas en cámaras húmedas a temperatura ambiente. los resultados se interpretaron como positivos cuando hubo formación de líneas de precipitación frente al pozo del antígeno e identidad con los sueros positivos de referencia

(7).

****El antígeno fue proporcionado por el Dr. Randall Colby del National Animal Disease Center, U.S.D. A. Ames, Iowa, E.U.A. y cuya preparación se basa en el cultivo de la cepa de referencia NADC mediante cultivo de tejidos de plásmo ovino de ovino, conchado, concentrado y estandarizado por su uso en la prueba de IDCA.**

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 781 muestras de suero ovino, de las cuales 660 pertenecieron a trópico húmedo con 4 seropositivos y 121 muestras de altiplano con 1 positivo. Ello representa una frecuencia de 0.64 % global; 0.61 % para trópico y 0.83 % para altiplano. En ambos ecosistemas, se trata de ovinos cuya finalidad zootécnica es la producción de carne; en trópico, la edad fluctuó entre las 6 y las 90 semanas, de raza pelibuey. Las razas y edades de los ovinos en las explotaciones seleccionadas del altiplano se desconocen con precisión, pero sí se sabe que así mismo fluctuaron entre las 24 y 90 semanas.

Dada la frecuencia encontrada, no se hace necesario análisis estadístico alguno para identificar significancia entre las frecuencias encontradas en el período 1983-1986 y 1995 con los ecosistemas en estudio.

DISCUSIÓN

De acuerdo con resultados de las investigaciones realizadas en los Estados Unidos de norte América, (58-59%), en Inglaterra (32.5-39.3%), Canadá (37.5%) y los realizados en México en 1983 a manera de estudio preliminar sobre la presencia de anticuerpos contra la NPO en 1983 (32), en el que se identificaron porcentajes que fluctuaron en el 14 y 25 % de un total de 200 ovinos muestreados y del estudio realizado en 1986 sobre su seroprevalencia en 1000 ovinos criollos del Distrito Federal, de los cuales, 82 (8.2 %) resultaron positivos, con un rango entre 7.6 a 9.4 % (31,32,34). Se concluye que los porcentajes de animales seropositivos, en los hatos seleccionados, son significativamente menores actualmente (31,32,34). Es interesante observar que en los hatos en estudio los animales no han tenido contacto con animales de importación, lo que puede explicar la baja frecuencia, apoyando la recomendación de verificar la ausencia de virus o anticuerpos en los hatos importados de nuevo ingreso. La variación de edades, razas y zonas geográficas no reflejaron una diferencia significativa en cuanto a la presencia de la enfermedad, aparentemente atribuible a la naturaleza similar del manejo en los hatos bajo estudio y a que se ha determinado que las vías de transmisión son básicamente fluidos corporales como la leche, el calostro y la sangre; el semen no ha sido comprobado como otra de las vías de infección, experimentalmente Cullip demostró la transmisión via transplacentaria (8,21,23). El hecho de que se hayan analizado sueros de animales con una edad máxima de 90 semanas, puede explicar la menor frecuencia encontrada, por lo que se sugiere orientar estudios sucesivos a grupos de edades superiores.

LITERATURA CITADA.

1. Ahearn, P.: OPP update and safety tips. *The Shepherd*, 32:21 (1987).
2. Anónimo. Manual Ilustrado para el reconocimiento y Diagnóstico de ciertas enfermedades de los Animales. Vol.2. CPA, México, 1988.
3. Brodie, S.J., Pearson, L.D., Snowden, G.D. and De Martini, J.C.: Host-virus interaction as defined by amplification of viral DNA and serology in lentivirus-infected shepp. *Arch. Virol.*, 130:413-428 (1992).
4. 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).
5. Chavin, S.I.: Ovine Progressive Pneumonia: A survey of our current knowledge. *The Shepherd*, 31:10-15 (1986).
6. Crane, E.E., Buzy, J. and Clements, J.E.: Identification of cell membrane proteins that bind visna virus. *J. Virol.*, 65:6137-6142 (1991).
7. Cutlip, R.C., Jackson, T.A. and Laird, G.A.: Immunodiffusion Test for Ovine Progressive Pneumonia. *Am. J. Vet. Res.*, 38:1081-1084 (1978).
8. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., Brogden, K.A. and Jackson, T.A.: Mastitis associated with ovine progressive pneumonia virus infection in shepp. *Am. J. Vet. Res.*, 46:326-328 (1985).
9. Cutlip, R.C. and Lehmkuhl, H.D.: Eradication of ovine progressive pneumonia from shepp flocks. *JAVMA*, 188:1026-1027 (1986).
10. Cutlip, R.C., Lehmkuhl, H.D., Brogden, K.A. and Sacks, J.M.: Breed susceptibility to ovine progressive pneumonia (Maeedi/Visna) virus. *Vet. Microbiol.*, 12:283-288 (1986).

11. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D. and Brogdon,K.A.: Failure of experimental vaccines to protect against infection with ovine progressive pneumonia (Maedi/Visna)virus. Vet. Microbiol. **13**:201(1987).
12. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D., Schmitt,M.J.F.,et.al.: Ovine Progressive pneumonia (Maedi/Visna) in sheep. Vet. Microbiol. **17**:237-250 (1988).
13. Cutlip,R.C., Lehmkuhl,H.D., Brogden,K.A. and Schmitt,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).
14. 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).
15. Cutlip,R.C. and Wolf,C.: General facts sheet on ovine progressive pneumonia. The Shepherd. **36**:20-21 (1991).
16. Dahlberg,J.E., Gaskin,J.M. and Park,K.: Morphological and immunological comparison of caprine arthritis encephalitis and ovine pneumonia viruses. J. Virol. **39**:914-919 (1981).
17. Dawson,M.: Maedi/Visna: A review. Vet. Rec. **106**:212-216(1980).
18. Dawson,M.: Pathogenesis of maedi visna. Vet. Rec. **120**:451-454.(1987).
19. Dawson,M., Done,S.H., Venebles,C. and Jenks,C.E.: Maedi-Visna and sheep pulmonary adenomatosis: A study of concurrent infection. Br. Vet. J. **146**:531-537 (1990).
20. Deng,P., Cutlip,R.C. and Lehmkuhl,H.D.: Ultrastructure and frequency of mastitis caused by ovine progressive pneumonia virus infection in shepp. Vet. Pathol. **21**:184-189 (1986).
21. Dignam,S.: Maedi/visna (OPP) experience. The Shepherd. **34**:26-27 (1989).

22. 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).
23. Froeling, J.: Review and case report on ovine progressive pneumonia. Agri- practice, 13:35-38. (1992).
24. Fulton, N.R. and Simar, C.: Control of Maedi-Visna in sheep through blood testing and artificial rearing of ewe lambs. The Shepherd, 33:24-25 (1988).
25. Houwers, D.J. and Nauta, I.M.: Immunoblot analysis of the antibody response to ovine lentivirus infections. Vet. Microbiol. 19:127-139 (1989).
26. Houwers, D.J., König, C.D.W., de Boer, G.F. and Bakker, J.: Maedi-visna control in sheep. I. Artificial rearing of colostrum-deprived lambs. Vet. Microbiol. 9:445-451 (1984).
27. Kajikawa, O., Laimore, M.D., DeMartini, analysis of antibody responses to phenotypically distinct lentiviruses. J. Clin. Microbiol. 28:764-770 (1990).
28. Lujan, 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. 129:51-54 (1991).
29. Madewell, B.R., Gill, D.B. and Everman, J.F.: Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus and other selected pathogens in California cull sheep. Prev. Vet. Med. 10:31-39 (1990).
30. Martín, W.B.: Enfermedades de la oveja. El Acríbia, España, 1988.
31. Molina, M.R., Trigo, F.J., y Cullip, R.C.: Estudio serológico de la neumonía progresiva en México. Tesis profesional de Licenciatura. F.M.V.Z. U.N.A.M. Vet. Mex. 17:269-273 México, 1986.

32. Ramírez, C. y Trigo, F.J.: Informe preliminar sobre la seroprevalencia de la neumonía progresiva ovina en México. Rev. Inv. Poo. Mex. INIP/FMVZ:553-555 (1983).
33. Ramírez, R.R., Trigo F.J. y Aguilar S.A.: Informe de un brote de neumonía producido por adenovirus en conejos. Vet. Mex. 15:211-215 (1984).
34. Trigo, F.J. y Romero, M.J.: La relevancia de las neumonías como causa de mortalidad. Vet. Mex. 17:116-119 (1986).