



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

DETERMINACION DE VIREMIA EN BOVINOS ANTE
UNA SEGUNDA EXPOSICION CON EL VIRUS DE
LA ESTOMATITIS VESICULAR SEROTIPO NUEVA
JERSEY.

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

BIBLIOTECA - UNAM

TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a

HUGO DE LA ROSA NUÑEZ



México, D. F.

1985



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.

**DETERMINACION DE VIREMIA EN BOVINOS ANTE UNA SEGUNDA EXPOSICION
CON EL VIRUS DE LA ESTOMATITIS VESICULAR, SEROTIPO NUEVA JERSEY.**

**Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del título de:
Médico Veterinario Zootecnista**

por

Hugo de la Rosa Núñez

Asesores: M.V.Z. Juan Gay Gutiérrez

M.V.Z. Luis Carlos Reza Guevara

México, D.F.

1985

RESUMEN

De La Rosa Núñez Hugo. Determinación de virémia en bovinos ante una segunda exposición con el virus de la Estomatitis vesicular, serotipo Nueva Jersey (bajo la dirección de los M.V.Z. Juan Gay Gutierrez y Luis Carlos Reza Guevara).

Diez bovinos hembras, 7 de ellas con antecedentes clínicos de la Estomatitis vesicular tipo Nueva Jersey (E.V./N.J.) fueron expuestos - al mismo tipo de virus, con la siguiente distribución: 4 animales - con antecedentes clínicos de la E.V. fueron tratados con flumetazona uno de ellos fué expuesto al virus de la E.V./N.J. por vía oral y el otro por aerosol. Los otros dos, fueron utilizados como controles -- acompañados de un tercer animal sin inmunosupresión y sin antecedentes clínicos de la E.V., manteniéndose aislados; 3 animales con antecedentes clínicos de la E.V. y sin flumetazona, fueron expuestos al mismo virus, por vía oral, por aerosol y por vía intradermolingual.- Los 2 animales restantes fueron utilizados como contactos.

Muestras de sangre de todos los animales fueron tomadas durante 30 - días post-exposición e inoculadas en células Vero Maru. Muestras de líquido esofágico-faríngeo fueron obtenidas de todos los animales, - los días 3, 7, 10 y 15 post-exposición e inoculadas en células Vero Maru.

Unicamente el animal expuesto por vía intradermolingual mostró signos clínicos de la E.V., sin demostrarse la presencia del virus en - sangre ni en líquido esofágico-faríngeo en ninguno de los animales.- Se concluye que una exposición previa al virus de la E.V. confiere - protección contra la aparición del cuadro clínico de la enfermedad - ante la exposición natural pero no contra la experimental (IDL) del mismo virus, aunque en este último caso es capaz de evitar la presen tación de virémia.

DEDICATORIA

A mis padres:

Alfredo de la Rosa Ortiz

Ma. Luisa Núñez de de la Rosa

con cariño y respeto.

AGRADECIMIENTOS

Al M.V.Z. Luis Carlos Reza Guevara.

Al M.V.Z. Juan Gay Gutierrez.

Al M.V.Z. Roberto Garcia Rebollo.

Al Departamento de Producción Animal: Rumiantes.

A la Comisión México Americana para la prevención de la Fiebre -
aftosa.

CONTENIDO

	<u>Página.</u>
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	11
DISCUSION.....	12
LITERATURA CONSULTADA.....	14

INTRODUCCION

La Estomatitis vesicular (E.V.) es una enfermedad viral infecciosa que afecta naturalmente a las especies bovina, equina y porcina - (16, 18). El hombre es susceptible a la infección tanto en condiciones naturales como accidentales en el laboratorio (1, 11, 37).

La E.V. se encuentra incluida dentro del grupo de las enfermedades vesiculares junto con: Fiebre aftosa, Enfermedad vesicular del cerdo y Exantema vesicular (8, 39).

El Virus de la E.V. pertenece a la familia Rhabdoviridae, género Vesiculovirus, con forma de bala, cuyas dimensiones son: 65x170 nm (33), 72x163 nm (25), 72x173 nm (9), 72x210 nm (34). Se conocen actualmente 2 serotipos del virus, el Nueva Jersey y el Indiana, existiendo 3 subtipos del último que son Indiana 1, Indiana 2 (Cocal), e Indiana 3 (Alagoas), los cuales muestran diferencias tanto serológicas como inmunológicas (10, 16, 21, 24).

Actualmente la E.V. se localiza únicamente en el Continente Americano, reconociéndose numerosos brotes en Estados Unidos, México, América Central y América del Sur, en donde hay presentaciones en forma enzootica y epizootica (6, 20, 28, 36, 44).

Gay y Mason (+), consideran que en México las planicies costeras del Estado de Veracruz y las colindantes del Estado de Oaxaca, Tabasco y Chiapas, pueden considerarse áreas donde la E.V. es enzootica. En otras áreas del país, la enfermedad aparece en forma epizootica, siendo más frecuente en los Estados de Jalisco, Michoacán, Hidalgo, Guerrero y Colima, habiéndose detectado inclusive en lugares con altitudes superiores a los tres mil metros sobre el nivel del mar (39).

El cuadro clínico producido por el virus de la E.V., serotipo Nueva Jersey, se caracteriza por la presencia de vesículas en lengua, labios, encías, tetas y menos frecuentemente en el espacio interdigital (+) Comunicación personal.

terdígital del pie (8, 16, 19, 38, 39).

En el ganado, el período de incubación es muy corto y los signos aparecen a las 24 horas después de la inoculación experimental y en condiciones naturales entre las 24 horas y los 5 días post-exposición (21).

Jardim G. (27), reporta que la aparición de lesiones y el período de incubación se relacionan con la cantidad de virus inoculado y el grado de hacinamiento de los animales. Los primeros signos clínicos que aparecen son babeo y fiebre, lo cual es coincidente con el desarrollo de vesículas. La fiebre es usualmente alta (39,5-40°C) y se mantiene por más de una semana, con ligeras variaciones. Se ha visto que la administración de corticosteroides por varios días, está asociado con una disminución leve en las cifras de inmunoglobulinas séricas, lo cual parece favorecer la aparición de las lesiones (12, 17, 27).

La E.V. tiene importancia económica debido a que produce pérdidas de peso y baja en la producción de leche en el ganado afectado, así como por las complicaciones que pueden dejar secuelas graves en los animales, especialmente en el ganado lechero, en el cual con frecuencia se producen mastitis severas (11, 13). La enfermedad es difícil de diferenciar clínicamente de otras enfermedades vesiculares exóticas al país, como son la Fiebre aftosa o la Enfermedad vesicular del cerdo.

Las pruebas de laboratorio más utilizadas para el diagnóstico de las enfermedades vesiculares son la prueba de fijación del complemento y seroneutralización, debido a la seguridad que ellos ofrecen, y en el caso de la primera, por la rapidez con que se llega a la diferenciación y al diagnóstico de las enfermedades vesiculares (8, 14, 16, 41).

Investigaciones serológicas realizadas para detectar anticuerpos específicos contra la E.V. dentro de áreas enzooticas, indican-

que la infección está ampliamente distribuida en el ganado, así -- como en las especies silvestres y el hombre (31, 45).

Muchos de estos estudios hechos en animales silvestres, en los -- que se incluyen ciervos, mapaches, hurones, gatos salvajes, cerdos salvajes, pájaros, etc, han mostrado altos títulos de anticuerpos -- contra el virus serotipo Nueva Jersey de la E.V., lo cual indica -- que pueden ser reservorios de dicho virus (28, 31, 44, 45).

Varias hipótesis sugieren que el virus puede encontrarse en la -- tierra o en los pastos y que los animales se infectan por inocula -- ción, ya sea a través de la piel o mucosa oral, en cuyo caso el re -- servorio del virus podría ser una planta y los vertebrados solo -- hospedadores accidentales (7). Jardim G. (27) comprobó que la -- transmisión de la enfermedad en animales susceptibles puede ser -- por contacto o por aerosoles, provenientes de animales infectados.

Ya que los brotes de E.V. ocurren principalmente en los meses -- cálidos y lluviosos, y en vista de la rápida difusión en grandes -- áreas y asociación de la enfermedad con predios boscosos y con co -- rrientes de agua natural, se sugiere que la enfermedad es transmi -- tida por artrópodos (10). Se ha logrado aislar de muestras de mos -- cas, mosquitos y otros artrópodos, el virus de la E.V. en sus 2 -- serotipos. Ferris y colaboradores (15) encontraron que varias espe -- cies de mosquitos eran capaces de transmitir mecánicamente el vi -- rus a animales de laboratorio. Bergold e Irwin (2, 26) lograron -- aislar el virus de las glándulas salivales y ovarios de mosquitos -- *Aedes aegypti*, sugiriendo la posible transmisión transovárica. -- Tesh y colaboradores (42) demostraron que los *Phlebotomus* pueden -- transmitir la infección transovárica a su progenie y a los anima -- les susceptibles por picadura.

A mediados de 1982, se presentó una epizootia muy extensa de -- E.V. serotipo Nueva Jersey en Estados Unidos, que abarcó los Esta -- dos de Washington, Idaho, Montana, Wyoming, Utah, Colorado, Nuevo --

México y Arizona, Estados bastante altos y fríos. Nuevos casos de E.V. fueron investigados y confirmados en diciembre del mismo año en Nuevo México, donde había frío y nieve varias semanas después de la estación de insectos vectores (4, 40).

Las características básicas que explican los métodos de transmisión y la permanencia del virus de la E.V. en los diferentes nichos ecológicos permanecen aún obscuras, no obstante los múltiples esfuerzos tendientes a esclarecer estos y otros aspectos epizootiológicos de la E.V.

En cuanto a la presentación de virémias en esta enfermedad, Olitsky (35), después de instilar por vía nasal el virus de la E.V. serotipo Nueva Jersey, tanto en ratones jóvenes como adultos, no pudo hallar evidencia de infección sanguínea o sistémica. Sin embargo en una epidemia de virus cocal, en roedores en Trinidad, se vió que ésta no estuvo acompañada de una virémia suficiente como para infectar insectos hematófagos con regularidad (29). Esto es apoyado por los estudios experimentales de Kowalezky y colaboradores: (32) hechos en bovinos, equinos y roedores, los cuales mostraban una virémia de corta duración y títulos bajos. Jardim (27) determinó que la infección con el virus de la E.V. serotipo Nueva Jersey en bovinos gestantes y no inmunes, se acompañaba de la aparición de virémia que producía títulos bajos de anticuerpos por un período prolongado.

Por todo lo anterior, se concluye que, al igual que la transmisión, la patogenia de la E.V. no ha sido todavía esclarecida, faltando más investigaciones referentes a este punto.

HIPOTESIS: El título de anticuerpos contra la E.V. producido por una primoinfección, protege al bovino contra una virémia en una segunda inoculación.

OBJETIVO: La finalidad del presente trabajo es la de determinar si los animales recuperados de una infección con E.V., presentan vi-

5

rémia después de una segunda inoculación.

MATERIAL Y METODOS.

El presente trabajo se realizó con 10 bovinos Holstein hembras de 4 a 5 años de edad, de los cuales, 7 ya habían sufrido de la E.V. Dichos animales eran propiedad del Departamento de Producción Animal: Rumiantes, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Animales inmunosuprimidos:

A 4 de los 7 animales que habían sufrido la enfermedad, se les aplicó flumetazona (+) 0.01 mg/kg de peso corporal vía intramuscular cada 24 horas por un período de 8 días pre-inoculación.

Fase de inoculación:

De los 4 animales inmunosuprimidos, 2 fueron inoculados con el virus de la E.V. serotipo Nueva Jersey, cepa Tuxpan (Ver.) (++) a la dosis de 0.1 ml con un título de $10^{8.6}$ DGT/50 ml; uno de ellos por vía oral, depositando el virus en la pastura y el otro por aerosol, utilizando un nebulizador (+++) que produce partículas menores de 2 micras en un 50% de la niebla generada, y el resto partículas de 2 a 5 micras; el aire a presión para generar la nebulización fué producido por una compresora. El nebulizador se conectó a la compresora por medio de una manguera de 4 mm de diámetro. Otra manguera del mismo diámetro, fué conectada a la salida del nebulizador por un extremo y a un embudo de plástico de 15 cm de diámetro en su porción más ancha para adaptarlo mejor al hocico de los animales de prueba expuestos al serotipo Nueva Jersey del virus de la E.V. La nebulización duró 15 minutos,

Cada uno de estos animales, estuvo acompañado durante la inoculación por otro bovino sin inmunosupresión que tenía antecedente =

(+) Fluvet Laboratorio Syntex.

(++) Obtenido de un animal enfermo del municipio de Tuxpan, Ver.

(+++) Lab. Acron, Biez-Breathing Equipment, Cal. USA.

tes de la enfermedad, los cuales recibieron las mismas dosis por idénticas vías. Un último animal, sin inmunosupresión, fué inoculado por la vía intradermolingual con la misma dosis y serotipo del virus de la E.V., el cual se aisló de los demás animales de prueba.

Animales controles:

Se utilizaron 3 animales, dos fueron inmunosuprimidos y con antecedentes de la enfermedad. El tercero fué un animal sin antecedentes de la enfermedad.

Animales contacto:

Se utilizaron 2 animales sin antecedentes de la enfermedad. Se introdujeron a las 24 horas junto con los animales inoculados (uno de ellos con los inoculados por vía oral y el otro con los inoculados por aerosol).

Obtención de sangre:

Se tomaron 15 ml de sangre de la vena yugular, de cada uno de los 10 animales de prueba, utilizando tubos de 20 ml con tapón de bakelita que contenían 10 perlas de vidrio, un día antes de la inoculación. Después de la inoculación se muestreó durante 30 días tomando muestras cada 12 horas los primeros 5 días, y una muestra cada 24 horas los 25 días restantes. Las muestras se conservaron en congelación a -60°C hasta el momento de la inoculación en cultivo celular.

Obtención de líquido esofágico-faríngeo:

Se lavó la cavidad bucal con agua de la llave y posteriormente por medio del extractor esofágico-faríngeo de Rautman, se obtuvieron aproximadamente 15 a 20 ml de líquido esofágico-faríngeo en tubos de plástico con rosca que contenían solución de Hank (+) en (+) Solución de Hank, preparado según el manual de métodos de laboratorio de la Comisión México-Americana para la prevención de la Fiebre aftosa.

la misma cantidad; el líquido se conservó en congelación a -60°C - hasta el momento de la inoculación en cultivo celular. Se obtuvo el líquido los días 1 pre-inoculación y 3, 7, 10 y 15 post-inoculación.

Aislamiento del virus:

Sangre: Las muestras de sangre fueron agrupadas de acuerdo al día del muestreo, en orden progresivo e identificadas según el número de arete de la vaca. Tales muestras fueron inoculadas en cultivos de células Vero Maru (+) utilizando como inóculum la sangre desfi-
brinada a razón de 0.1 ml por cada tubo de Leyton, pasando después los tubos a incubar a 37°C , en donde permanecieron 30 minutos para que hubiera adsorción del virus. Después de ese tiempo, a cada tubo se le agregó 3 ml de medio de Eagle (++) y se pusieron a incubar a 37°C . Por cada 10 tubos inoculados, se pusieron 2 tubos-
controles, que consistían en medios de cultivo con solución salina. Todos los tubos se revisaron a las 24 y 48 horas para buscar efecto citopático que indicara virémia.

A las 24 horas post-inoculación, las muestras que resultaron negativas, se les hizo un segundo pase en células Vero Maru utilizando como inóculum 0.1 ml del cultivo celular original, incubándose a 37°C y se revisaron a las 24 y 48 horas para buscar el efecto citopático. Las muestras negativas se tomaron como tal.

Líquido esofágico-faríngeo: Las muestras de líquido esofágico-faríngeo se descongelaron y fueron maceradas en morteros de Tam-
broeck para liberar al virus de las células existentes, después del cual fueron pasadas a tubos de centrifuga de plástico de 10 ml (+) Cepa celular Vero Maru, Obtenida del Laboratorio Nacional de

Diagnostico de Enfermedades Animales, Ames, Iowa, USA.

(++) Medio de Eagle, preparado de acuerdo al manual de métodos de laboratorio de la comisión México-Americana para la prevención de la Fiebre aftosa.

y centrifugadas en la centrifuga refrigerada a 4°C, a razón de --- 850 g (gravedades) durante 5 minutos, transfiriendose el sobrenadante a tubos de ensaye de 5 ml, en donde se les agregó antibiótico (+).

Este sobrenadante fué utilizado como inóculum en células Vero Maru, utilizando 0.1 ml de ese inóculum y se dejaron 30 minutos en incubación a 37°C para que hubiera adsorción del virus. Después de ese tiempo, a cada tubo se le agregó 3 ml de medio de Eagle, dejando 2 tubos controles por cada 10 tubos inoculados. Se pusieron a incubar a 37°C y se revisaron a las 24 y 48 horas para buscar efecto citopático, que indicara la presencia del virus en la faringe.

A las 24 horas post-inoculación, las muestras que resultaron negativas, se les hizo un segundo pase en células Vero Maru, utilizando como inóculum 0.1 ml del cultivo celular original, incubandose a 37°C y se revisaron a las 24 y 48 horas para buscar efecto citopático. Las muestras que salieron negativas, se tomaron como tal.

Alimentación:

La alimentación que llevaron los animales durante todo el período que duró el experimento fué paja de avena, alimento concentrado y agua ad libitum.

Lugar de realización de las pruebas de laboratorio:

Todas las pruebas de laboratorio se realizaron en el laboratorio de alta seguridad de la Comisión México-Americana para la prevención de la Fiebre aftosa, ubicado en las instalaciones del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, Palo Alto, D.F.

Lugar de estancia de los animales de prueba:

(+) Penicilina-Estreptomicina, preparado de acuerdo al manual de métodos de laboratorio de la Comisión México-Americana para la prevención de la Fiebre aftosa.

Fué el edificio destinado a las enfermedades infecciosas del —
Departamento de Producción Animal: Rumiantes, de la Facultad de Me
dicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional Autóno-
ma de México.

RESULTADOS

SANGRE:

Animales inoculados por aerosol: Tanto en el animal inmunosuprimido como en el no inmunosuprimido, no fué posible detectar virémia en las muestras de sangre durante dos pases ciegos en células Vero Maru. Los mismos resultados se obtuvieron en el animal contacto. -- Ninguno de los tres animales manifestó signos clínicos.

Animales inoculados por vía alimenticia: Tanto en el animal inmunosuprimido como en el no inmunosuprimido, no fué posible detectar virémia en las muestras de sangre durante dos pases ciegos en células Vero Maru. Los mismos resultados se obtuvieron en el animal contacto. Ninguno de los tres animales manifestó signos clínicos.

Animal inoculado intradermolingualmente: De todos los animales inoculados y contactos, este fué el único que manifestó signos clínicos, sin embargo, fué imposible detectar virémia en las muestras de sangre durante dos pases ciegos en células Vero Maru.

Animales controles: Los tres animales controles, dos inmunosuprimidos con antecedentes clínicos de la enfermedad, y uno no inmunosuprimido y sin antecedentes de la enfermedad, fueron negativos a virémia después de dos pases ciegos en cultivos celulares Vero Maru.

LIQUIDO ESOFAGICO-FARINGEO:

No fué posible aislar el virus de la Estomatitis vesicular serotipo Nueva Jersey en ninguno de los dos pases ciegos en células Vero Maru, inoculadas con muestras de líquido esofágico-faríngeo, tomadas los días uno preinoculación y en los días 3, 7, 10 y 15 post-inoculación y pertenecientes a los animales inoculados y testigos.

DISCUSION:

De los animales que fueron inoculados por diferentes vías, aersol, alimenticia e intradermolingual, solo este último manifestó las lesiones y signos característicos de la enfermedad (16, 21, 27 28, 30).

Los animales inoculados por vía alimenticia no demostraron la enfermedad, esto parece tener relación a lo que se menciona de que los animales que comparten pesebres y bebederos contaminados con el virus de la E.V. no muestran signos clínicos (16); sin embargo, Jardim (27) reporta que la E.V. se transmite por contacto directo y compartiendo forraje y agua contaminada. Hanson (22) contradice lo anterior, al mencionar que las ingestiones del virus de la E.V. por el ganado no inducen a infección y que no todos los animales afectados muestran signos de enfermedad.

Jardim (27), menciona que la enfermedad puede transmitirse por aerosol, observación que no se pudo comprobar en el presente estudio. Sin embargo, este autor utilizó animales sin antecedentes clínicos de la enfermedad, entanto que en el presente trabajo se utilizaron animales previamente expuestos al virus de la E.V., con lo que se demostró que una primoinfección con el mismo serotipo del virus, es suficiente para proteger a los bovinos de la enfermedad por un año, cuando son expuestos por vía alimenticia o aerosol, en condiciones experimentales. Por su parte, Hanson (22) reporta que el virus esparcido en la nariz del ganado solo produce una infección inaparente.

La aplicación de corticosteroides a dos animales inoculados, se hizo basándose en los estudios de Jardim y Briceño (5, 27) que señalan que la administración de inmunosupresores, favorece la presentación clínica de la E.V. En el presente trabajo, ninguno de los animales inmunosuprimidos manifestó la enfermedad clínicamente comprobándose en este caso, que la primoinfección fué suficiente -

para proteger a los bovinos de la enfermedad, lo cual se apoya en lo mencionado por Blood y Henderson y Cotton (3, 11), de que la infección provoca una sólida inmunidad por seis meses o más.

En el presente estudio, las vacas de prueba tenían aproximadamente un año de haber sufrido la E.V., con lo cual se muestra que la protección todavía estaba vigente, lo cual es apoyado por otros autores (11, 27, 43) que reportan que a partir del punto máximo de respuesta, hay una ligera disminución del título de anticuerpos pero que se logra mantener por casi un año y en ocasiones por más tiempo.

Al analizar la sangre, ningún animal de prueba manifestó virémia y al analizar el líquido esofágico-faríngeo, no se demostró la presencia del virus en faringe, comprobándose que la protección de una infección anterior es suficiente para proteger al animal, y esto es apoyado por Hanson (21) que menciona que los bovinos poseen anticuerpos neutralizantes que pueden persistir por 7 años o más y que en otras especies como los caballos son refractarios a una re-exposición muchos meses después de haber sufrido la E.V.

Sin embargo, Kahrs (30) menciona que la inmunidad puede ser rota por la introducción de una gran cantidad de virus en el tejido mucosal, lo que concuerda con lo observado en el presente trabajo, donde el único animal expuesto por vía intradermolingual y con antecedentes clínicos del padecimiento, desarrolló lesiones típicas de la enfermedad. En este último caso no fue posible detectar virémia, aspecto no considerado en el trabajo de Kahrs y que es debido a que aún cuando la inmunidad es capaz de inhibir la virémia, no lo es para evitar las lesiones locales producidas por el virus inoculado en forma experimental.

LITERATURA CONSULTADA

- 1.- Acha, N.P., Szyfres, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles-comunes al hombre y animales. Organización Panamericana de la Salud. Public Scientific num. 354, pp 354, Washington, D.C. -- U.S.A., 1977.
- 2.- Bergold, G.H., Suarez, O.M. and Munz, K. Multiplication in and transmission by *Aedes aegypti* of Vesicular stomatitis virus. - J. Invert. Pathol. 11:406-429, 1968.
- 3.- Blood, P., Henderson, J.A. Veterinary Medicine. Lea and Febiger. 5° edition, pp 505-507, Philadelphia, 1979.
- 4.- Boletín de la Comisión México-Americana para la prevención de la Fiebre aftosa. C.M.A.P.F.A. Núm. 12, pp 7-8, México, 1982.
- 5.- Briceño, O.J. Hallazgos hematológicos en becerros Holstein -- expuestos al virus de la Estomatitis vesicular. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, 1984.
- 6.- Brunner, K.T., Hurez, D.H. and Benacerra, V. Blood clearance of P33 labeled Vesicular stomatitis and Newcastle Disease virus by the reticuloendotelial system in mice. J. Immunol. 85:99-105, 1960.
- 7.- Callis, J.J., Ferris, D.H., Gay, G.J., Wilder, F.W. and Mason J. Manual ilustrado para el reconocimiento y diagnóstico de -- ciertas enfermedades de los animales. Comisión México-Americana para la prevención de la Fiebre aftosa. México, D.F. 1982.
- 8.- Callis, J.J., Greaves, J.H., Wilder, F.W. and Dardiri, A.H. -- Vesicular diseases. Proceeding of Foreign Animal Diseases Seminar. pp 13-18. Plumb Island, U.S.A. January, 1976.
- 9.- Chow, T.L., Chow, F.H. and Hanson, R.P. Morphology of Vesicular stomatitis. J. Bact. 68:724-726, 1954.
- 10.- Correa, G.P. Enfermedades virales de los animales domesticos.- (Poligástricos). Vol. 2, 3° edición, editorial F.H., pp 129, --

México, D.F. 1980.

- 11.- Cotton, W.E. Vesicular stomatitis in its relation to the diagnosis of Foot and Mouth Diseases. J. Am. Vet. Med. Assoc. 69: 313-332, 1926.
- 12.- Edelman, R. and Weeloch, E.F. Specific role of each human leukocyte type in viral infections. 1. Monocyte as host cell for Vesicular stomatitis virus replication in vitro. J. Virol. -- 1(6):1139-1140, 1967.
- 13.- Ellis, E.M., Kendall, H.E. Economic effects of Vesicular stomatitis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 144(4):377-380, 1964.
- 14.- Federrar, K.H., Burrows, R. and Brooksby, J.B. Vesicular stomatitis virus. The relationship between some strains of the -- Indiana serotype. Res. Vet. Sci. 8:103-117, 1967.
- 15.- Ferris, D., Hanson, R.P. and Roberts, R.P. Experimental transmission of Vesicular stomatitis virus by Diptera. J. Infec. -- Dis. 96:184-192, 1955.
- 16.- Focus on... Vesicular stomatitis. Its course, characteristic -- and diagnosis. Foreign Animal Disease. report num. 10, pp 8-15 U.S.A. December, 1982.
- 17.- Fudenberg, H.H., Caldwell, J.L., Stites, D.P. and Well, J.B. -- Immunología clínica. Tercera edición, pp 268-283. Ed. El ma -- nual moderno. México, 1982.
- 18.- Gibbons, W.J. An outbreak of Vesicular stomatitis. Mod. Vet. -- Proc. 42(22):30-32, 1961.
- 19.- Gibbons, W.J. Vesicular stomatitis. Mod. Vet. Proc. 43(12):80-1962.
- 20.- Hanson, R.P. The natural history of Vesicular stomatitis. -- Bact. Rev. 16(3): 179-204, 1952.
- 21.- Hanson, R.P. Vesicular stomatitis. Equine Medicine Surgery. Ed. by: Bone, J.F., Catcott, E.J., Johnson, L.E. Modern Veterinary textbook series, pp 57-63, U.S.A. 1980.

- 22.- Hanson, R.P., Brandly, C.A. Epizootiology of Vesicular stomatitis. Proc. Sympos. Ves. Dis. Prod. USDA, pp 40-50, 1956.
- 23.- Hanson, R.P., Brandly, C.A. and Brown, J.N. Human infection with the virus of Vesicular stomatitis. J. Lab. Clin. Med. -- 36(5):754-758, 1950.
- 24.- Howard, J.L. Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice. W.B. Saunders Company, pp 576-577, Philadelphia, 1981.
- 25.- Howatson, A.F. Vesicular stomatitis and related virus. Adv. - Vir. Res. 16:195-225, 1970.
- 26.- Irwin, K.M. and Chung, Z.Y. The pathogenesis of Vesicular stomatitis virus serotype Indiana in *Aedes aegypti* mosquitoes. I. Intrathoracic injection. The Am. J. of Trop. Med. Hyg. 25(1): 177-185, 1976.
- 27.- Jardim, C.E. Estudio epidemiológico prospectivo de la Estomatitis vesicular en ganado bovino, en el valle de México. Tesis de Doctorado. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1983.
- 28.- Jensen, R., Mackey, D.R. Diseases of feedlot cattle. Lea and Febiger. Third edition, pp 30-34, Philadelphia, 1979.
- 29.- Jonker, A.H. Laboratory studies with rodent viruses in Trinidad. I. Cocal virus. Am. J. Trop. Med. Hyg. 13(4):613, 1964.
- 30.- Kahrs, R.F. Viral diseases of cattle. The Iowa State University Press. First edition. pp 235-241, Iowa, U.S.A. 1981.
- 31.- Karstad, L.H., Adams, E.V., Hanson, R.P. and Ferris, D.H. -- Evidence for the role of wildlife in epizootics of Vesicular-stomatitis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 129(3): 95-96, 1956.
- 32.- Kowalozyk, T., Hanson, R.P. and Brandly, C.A. Infectivity and pathogenicity of Vesicular stomatitis virus in Ferrets. Am. - J. Vet. Res. 16:180, 1955.
- 33.- Larski, Z. Vesicular stomatitis virus of cattle, horses and -

- pigs. Veterinary Virology. Department of Agriculture and the National Science Foundation. pp 76-79, Washington, D.C. U.S.A.-1980.
- 34.- Mason, J. Epidemiología de la Estomatitis vesicular. Ciencia Veterinaria. Tomo 2. pp 104-130. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1978.
- 35.- Olitsky, P., Sabin, A.B. and Cox, H.R. An acquired resistance of growing animals to certain neurotropic viruses in the absence of humoral antibodies or previous exposure to infection. J. Exp. Med. 64:723-737, 1936.
- 36.- Orrego, U.A., Lobo, A.C. y Cardona, A.V. Estudio epidemiológico retrospectivo de la Estomatitis vesicular en Colombia, 1961-1975. Revista del Instituto Colombiano Agropecuario. 13(2): 321-336, 1978.
- 37.- Schawabe, C.W. Veterinary Medicine and Human Health. The Williams and Wilkins Co. Second edition. pp 274-277, Baltimore, --- 1969.
- 38.- Seibold, H.R., Sharp, J.A. A revised concept of the pathologic changes of the tongue in cattle with Vesicular stomatitis. Am. J. Vet. Res. 21(80):35-51, 1960.
- 39.- Shahan, M.S. The Vesicular diseases. Can. Vet. Jour. 1(10): 427-435, 1960.
- 40.- Staggs, G.W. Reporte de Estomatitis vesicular. Comisión México - co-Americana para la prevención de la Fiebre aftosa. México, - D.F. 1983.
- 41.- Stone, S.S. and Delay, P.D. A rapid complement-fixation test for identification of Vesicular stomatitis virus in cattle. -- Am. J. Vet. Res. 24(102):1060-1062, 1963.
- 42.- Tesh, R.B., Chariotis, B.N. and Johnson, K.M. Vesicular stomatitis virus (Indiana serotype): Transovarial transmission by Phlebotomine sandflies. Science. 175(4029):1477-1479, 1971.

- 43.- The Merck Veterinary Manual. Fifth edition. pp 259-261. Ed: --
Otto H. Siegmund. Merck and Company, Inc. N.J. U.S.A. 1979.
- 44.- Wayns, A.R. and Carter, G.R. Essentials of Veterinary Virology. pp 64-65. Department of Microbiology and Public Health. Michigan State University, 1976.
- 45.- Zuluaga, F.N. y Yuill, G.R. Estudios ecológicos del virus de la Estomatitis vesicular en Antioquía, Colombia. Boletín de la oficina sanitaria Panamericana. 87(5): 389-401, 1979.