

# UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

## FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



OFICINA DE  
DIFUSION CIENTIFICA

EVALUACION DE UNA VACUNA INACTIVADA CONTRA  
LA ENFERMEDAD DE AUJESZKY EN OVINOS.

---

**TESIS PROFESIONAL**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A

**IGNACIO CAMARENA ARENAS.**

**GUADALAJARA, JAL.**

**1982**

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

"EVALUACION DE UNA VACUNA INACTIVADA CONTRA LA ENFERMEDAD DE  
AUJESZKY EN OVINOS"

IGNACIO CAMARENA ARENAS.

---

DEDICATORIAS

A LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA  
POR HABERME ABIERTO SUS PUERTAS

MI AGRADECIMIENTO A LA FACULTAD DE  
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA,-  
ASI COMO SUS MAESTROS POR HABERME-  
BRINDADO SUS CONOCIMIENTOS Y AMIS-  
TAD.

*Con Cariño a mis Padres:*

*Sr. Ignacio Camarena Chávez y Sra. Consuelo Arenas de C.  
Quienes me alentaron a lograr mi formación profesional.*

*A mis Hermanos:*

*Como muestra del gran cariño  
que nos une.*

---

En Amor a mi Esposa Mary:

Compañera de fracasos y Triunfos.

A mis Hijos:

Julio Cesar, Sayra Carolina y

Eduardo.

Como testimonio y estímulo de  
superación para el mañana.

Con profundo agradecimiento a mi Asesor:

M.V.Z. Mario Martell Delgado.

Por haberme asesorado desinteresadamente  
el presente trabajo.

A mis compañeros y amigos:

Que la presente sirva como  
muestra de verdadera amistad.

A mi H. Jurado:

M.V.Z. Javier Rivera Hernández.

M.V.Z. Fco. Javier Medina Ambriz.

M.V.Z. Ma. Minerva Soto Rosales.

M.V.Z. Rubén Anguiano Estrella.

M.V.Z. Guillermo Valtierra Alvarez.

Con admiración y respeto.

EVALUACION DE UNA VACUNA INACTIVADA CONTRA LA  
ENFERMEDAD DE AUJESZKY EN OVINOS

*C O N T E N I D O*

---



## CONTENIDO

I.-	INTRODUCCION	1
II.-	OBJETIVO	4
III.-	MATERIAL	5
IV.-	METODOS	7
V.-	RESULTADOS	10
VI.-	DISCUSION	15
VII.-	CONCLUSIONES	18
VIII.-	SUMARIO	19
IX.-	BIBLIOGRAFIA	20

INTRODUCCION

---

## I.- INTRODUCCION.

## DEFINICION:

La enfermedad de Aujeszky es conocida también como Pseudorrabia, -- prurito loco, parálisis bulbar infecciosa y otras denominaciones. - Es una enfermedad infecciosa de etiología viral que se caracteriza clínicamente por la presentación de intenso prurito en la zona de -- penetración del virus (en rumiantes, caninos, felinos y algunas especies silvestres) y con signos encefálicos y elevada morbilidad y mortalidad en cerdos lactantes. En los cerdos adultos puede presentarse subclínicamente y éstos permanecer como portadores del virus por periodos prolongados (9,32).

## ETIOLOGIA:

El agente etiológico de la enfermedad de Aujeszky es un virus de -- aproximadamente de 100 a 150 milimicras de diametro (estimado por -- filtración por gradocol) clasificado dentro del grupo de los herpes -- virus clase deoxivira, familia herperviridae, género herpes-virus, especie suis (3,20,34).

Es un virus compuesto por DNA de doble cadena con un 74% de guanina y citosina (21). El cápside que rodea el genoma es icosaédrico formado por 102 capsómeros y una membrana externa que rodea al nucleocápside, el tamaño del virión es de 150 milimicras (12,15,22,23).

El virus sobrevive por 30 a 46 días en primavera, puede mantenerse en medio seco y al vacío hasta por 2 años y por 3 años en glicerina

al 50% en frío.

En congelación a  $-70^{\circ}\text{C}$  con un diluyente de buena calidad proteica, puede mantenerse por más de 3 años (9).

#### ESPECIES SUSCEPTIBLES.

Las especies domésticas susceptibles a la enfermedad en forma natural son básicamente: el cerdo, al que se le considera su reservorio natural (9); en bovinos (7); en gatos (14); en ovejas (10); en mink coyote y lobo (18); en equinos (9); en ratas (27,33,16) y en cabras (1).

Experimentalmente ha sido reproducida la enfermedad en ratones, ratas, cobayos, pollos, pichones y gansos por diferentes vías.

Aujeszky observó que los conejos, perros y cobayos eran más sensibles a la inoculación experimental que los ratones.

#### HISTORIA DE LA ENFERMEDAD.

La enfermedad de Aujeszky fue reportada originalmente por Aujeszky en 1902 en Hungría (7); posteriormente en Europa, Rusia, Checoslovaquia, Francia, Norte América, Sudamérica, México, China, Taiwán, Irlanda del Norte, Yugoslavia, Inglaterra, España, Italia (19,9).

## HISTORIA EN MEXICO

Las primeras observaciones de la enfermedad de Aujeszky en México datan de 1945, cuando Bachtold reporta su aparición en bovinos (8).

Posteriormente Ramírez Valenzuela realiza observaciones similares en la misma especie en el Estado de Guanajuato.

Al parecer no se aislo e identificó el virus hasta el año de 1971 en el Estado de Guerrero, también en un brote de bovinos (25,26), los cuales estuvieron en contacto con un lote de cerdos importados de los Estados Unidos de Norte América.

Por los años de 1969-70 se detectaron los primeros brotes epizooticos en la especie porcina, Estos fueron observados en el Estado de Michoacan siendo diagnosticados por inmunofluorescencia en el laboratorio central Nacional de Palo Alto, D.F. (6).

Posteriormente en el año de 1972-73 aparecieron brotes en el Estado de Jalisco (4,31), en estos ya había involucrados un número mayor de animales presentandose con elevada mortalidad en lechones y leves signos en animales adultos; las características clínicas en general consistían en incoordinación motora, salivación profusa, contracciones musculares espasmódicas, diarrea, vómitos esporádicos, nistagmos, hipertermia, disnea taquipneica en la fase aguda de la enfermedad y bradipneica posteriormente (11), convulsiones, los animales se sientan, dan vueltas, se postran y mueren (19).

Actualmente está localizada la enfermedad en forma enzootica en Gue

rro Michoacán, Oaxaca, Jalisco, Estado de México, Aguascalientes, Querétaro, Guanajuato, Distrito Federal, etc. (5).

En el año de 1975 se reportaron los primeros casos de la enfermedad de Aujeszky en Ovinos, éstos fueron en Coacalco y Chalco Estado de México, en 1979 en Huixquilucan, Estado de México y en 1980 en el Estado de Guanajuato (28,29); los diagnósticos corroboratorios se realizaron por inoculación subcutánea en conejos con la presencia del prurito característico.

Los brotes de la enfermedad de Aujeszky en Europa han demostrado que también los Ovinos pueden ser involucrados presentándose con baja morbilidad y mortalidad del 100% (10). Así mismo en México se han observado casos en Coacalco, Chalco, Huixquilucan, Edo. de México y en el Edo. de Guanajuato con características similares (28,29).

Actualmente en México se utilizan para la prevención de la enfermedad de Aujeszky 2 biológicos inactivados (24,13).

## II.- OBJETIVOS.

El objetivo del presente trabajo es evaluar serológicamente la respuesta a una vacuna con adyuvante oleoso contra la enfermedad de Aujeszky en Ovinos.

M A T E R I A L

III. MATERIAL.

- 1.- 30 ovinos criollos (15 hembras y 15 machos) de aproximadamente 15 a 45 Kgs. de peso, de aproximadamente 3 a 24 meses de edad - ubicados en el Rancho el "Gigante" municipio de Villa Victoria- Edo. de México.
- 2.- Vacuna inactivada contra la enfermedad de Aujeszky emulsionada (elaborada con una capa aislada en México, cultivada en tejidos de conejo). \*\*
- 3.- Ratones albino suizos de 21 días de edad.
- 4.- Cepa 70 del virus de Aujeszky fijada en ratones con títulos de  $10^{-7.5}$  : DL 50 v/a I.C. en ratón de 21 días de edad con 0.03- ml.
- 5.- Pinza aretadora.
- 6.- 30 aretes.

---

- 7.- Jeringas desechables de 10 ml. con aguja No. 22x32 mm.
- 8.- Jeringas desechables de 1 ml. con aguja No. 25.
- 9.- Pipetas de 10 ml.
- 10.- Pipetas de 1 ml.



11.- Tubos de ensaye.

12.- Tapones de hule.

13.- Gradillas para tubo de ensaye.

14.- Solución buffer con pH de 7.2 a 7.6

\*\*Proporcionada por M.V.Z. Mario Martell D.

## M E T O D O S

IV.- METODOS

Los ovinos fueron divididos en 3 grupos con 10 animales c/u. (grupos A, B y C).

Todos fueron sangrados de la vena yugular antes de la vacunación -- así como a los 15, 30, 35 y 60 días posteriores para la realización de pruebas serológicas\*.

Grupo A (10 animales) se les aplicó una sola dosis de vacuna de 2 ml. intramuscularmente en la parte interna de los músculos del muslo.

GRUPO B (10 animales) se les aplicó dos dosis de vacuna de 2 ml. -- intramuscularmente en la parte interna de los músculos del muslo con un intervalo de 15 -- días.

GRUPO C (10 animales) sin vacunar (grupo testigo).

\*Prueba de seroneutralización en ratones, adoptando la técnica para la titulación de anticuerpos contra el virus rábico O.M.S. 1973 --- (26).

IX.- Técnica de Seroneutralización en Ratones.

Capa 70 suspensión al 20% de encefalo de ratón de 21 días de edad - con Babs (albumina bovina al 0.4%) como diluyente c/antibioticos, -- penicilina 200 U.I. y estreptomycinina 2 mg. por ml.

El virus fue diluido de  $10^{-1}$  a  $10^{-10}$  en tubos diferentes con Babs -- como diluyente.

Se inocularon grupos de 10 ratones de 21 días de edad por dilución -- en dosis de 0.1 ml. por vía intramuscular.

Se tomaron 100 ml. de la dilución  $10^{-4}$  del virus para utilizarla -- como inóculo de confrontación de los sueros.

Los 150 sueros fueron inactivados a  $56^{\circ}\text{C}$  durante 30 minutos en baño maría, posteriormente se dejaron enfriar y se tomó 0.5 ml. de c/u y se colocó en un tubo de cristal identificado.

Los sueros de los ovinos de los grupos correspondientes A, B y C a -- antes de la vacunación fueron diluidos 1:2; los sueros de los ovi-- nos del grupo A correspondientes a los 15 días post-vacunación fue-- ron diluidos 1:5 y los correspondientes a los 30, 45 y 60 días post- vac-nación los sueros fueron diluidos 1:10.

Los sueros de los ovinos del grupo B con dos aplicaciones a los 15- días post-vacunación fueron diluidos 1:5 y a los 30, 45 y 60 días -- los sueros fueron diluidos 1:20.

Los sueros se mezclaron con la misma cantidad de la suspensión viral 0.5 ml. ( $10^{-4}$ ). Al mismo tiempo fue incluido un suero positivo control de origen porcino.

La mezcla virus-suero se dejó durante 60 minutos a temperatura ambiente  $\pm$  20°C en incubación tanto la mezcla del virus-suero como las diluciones del virus.

Con cada inóculo (mezcla suero-virus) se inocularon 5 ratones con 0.1 ml. intramuscularmente; asimismo se inocularon 6 ratones por c/dilución del virus para su titulación con 0.1 ml. intramuscularmente.

Los animales inoculados fueron observados diariamente durante 10 días registrándose las muertes.

La titulación del virus se hizo de acuerdo al método de Reed y Muench (30).

## RESULTADOS

---

## V. RESULTADOS

1.- Las ovejas vacunadas de ambos grupos (A y B) no manifestaron ningún signo atribuible a la vacuna permaneciendo sanos durante los 60 días de observación post-vacunal.

2.- Sueroneutralización.

El virus de referencia tuvo en títulos de  $10^{-6}$  DL50 en ratón - de 21 días de nacidos por 0.1 ml. (por lo que en la prueba se -- utilizaron 100 DL50). Los ratones afectados presentaron un cuadro clínico semejante al reportado o sea una encefalomiелitis -- ascendente fatal con hipercrinia lagrimal y salival, así como -- incoordinación motora y parálisis, con periodo de incubación de 48 a 96 hs. y duración de la enfermedad de 12 a 24 hs.

3.- Los animales vacunados estaban libres de anticuerpos contra el -- virus de Aujeszky antes de su inmunización.

Los animales del grupo "A" vacunados una sola vez, presentaron -- a los 15 días después de la vacunación títulos de 1:5 y mayores, un suero de 1:5 y nueve mayores de 1:5; a los 30 días los sue -- ros presentaron títulos mayores de 1:10; a los 45 días los sue -- ros fueron nueve con títulos mayores de 1:10 y uno menor de 1:10 a los 60 días los sueros presentaron títulos 3 de 1:10, uno me -- nor de 1:10 y 6 mayores de 1:10 (tabla 1)

En el grupo "B" donde los animales fueron sometidos a dos aplica -- ciones de vacuna, tampoco se observó ninguna reacción clínica --

adversa y los títulos fueron mayores de 1:5 a los 15 días; a los 30 días de la vacunación los títulos fueron en animales 9 mayores de 1:20 y uno de 1:20; a los 45 días los sueros presentaron títulos 9 mayores de 1:20 y uno de 1:20; a los 60 días de la vacunación los sueros presentaron títulos 9 mayores de 1:20 y uno menor de 1:20 (tabla II).

En el grupo "C", testigo no vacunado no se detectaron títulos -- 1:2 (tabla III).



Tabla I

Resumen de los resultados obtenidos de títulos de seroneutralización de los animales del grupo "A"

-----

Titulos de seroneutralización

Ovino No.	Día 0 pre-vacunal	Días post-vacunales (1-60)			
	0	15	30	45	60
1	<1:2	1:5	>1:10	>1:10	1:10
2	<1:2	>1:5	>1:10	>1:10	1:10
3	<1:2	>1:5	>1:10	>1:10	>1:10
4	<1:2	>1:5	>1:10	>1:10	1:10
5	<1:2	>1:5	>1:10	<1:10	<1:10
6	<1:2	>1:5	>1:10	>1:10	>1:10
7	<1:2	>1:5	>1:10	>1:10	>1:10
8	<1:2	>1:5	>1:10	>1:10	>1:10
9	<1:2	>1:5	>1:10	>1:10	>1:10
10	<1:2	>1:5	>1:10	>1:10	>1:10

-----

Tabla II

Resumen de los resultados obtenidos de títulos de seroneutralización de los animales del grupo "B".

-----

Títulos de seroneutralización

Ovino No.	Día 0 pre-vacunal		Días post-vacunales (1-60)			
	0		15	30	45	60
11	<1:2		>1:5	1:20	1:20	<1:20
12	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20
13	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20
14	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20
15	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20
16	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20
17	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20
18	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20
19	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20
20	<1:2		>1:5	>1:20	>1:20	>1:20

-----

Tabla III

Resumen de los resultados obtenidos de títulos de seroneutralización de los animales del grupo "C" (control sin vacunar)

Títulos de seroneutralización					
En días sin vacunar					
Ovino No.	0	15	30	45	60
21	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
22	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
23	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
24	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
25	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
26	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
27	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
28	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
29	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
30	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2

DISCUSSION

---

## VI.- DISCUSION.

La enfermedad de Aujeszky fué descrita originalmente en bovinos (7) y por sus características clínicas de tipo dramático en donde se --- afectaba notablemente el sistema nervioso fué confundida con rabia-- (7), posteriormente se diagnosticó en cerdos y por la gravedad desde el punto de vista económico, hizo que adquiriese importancia, pues-- provocaba brotes en donde se afectaba hasta el 100% de la población-- lactante; independientemente de que los cerdos adultos dejaban de co-- mer y los animales en desarrollo perdían peso de manera considera--- ble; además de la presentación de abortos.

En un brote de la enfermedad de Aujeszky en una granja porcina al -- hacerse un estudio económico se reportaron pérdidas de \$1'142,544.75 (2).

Actualmente en México se presentan brotes graves de la enfermedad--- en otras especies, principalmente en la especie ovina, caprina, bo-- vina y canina (29,28,1), en donde se llegan a afectar lotes impor--- tantes de animales, en éstas especies la enfermedad se presenta con-- el cuadro típico del prurito; consistente en rascado de la zona de -- penetración del virus, generalmente debido a contacto con secreción-- nasal o salival de los animales portadores (cerdos).

Los animales muestran inapetencia, se rascan y depilan el area hasta sangrar; presentan postración, convulsiones, problemas respiratorios disnéicos, parálisis y muerte.

La morbilidad es del 5 al 10% y la mortalidad del 100%.

Debido a la importancia que este problema ha adquirido, en otros países se han desarrollado biológicos para su prevención en ovinos (10), con resultados halagadores.

Las vacunas contra la enfermedad de Aujeszky se desarrollaron originalmente utilizándose tejido nervioso de animales infectados inactivados con formol y otros componentes químicos. Sin embargo no obstante los buenos resultados obtenidos al utilizarse solas y adicionados de un adyuvante principalmente hidróxido de aluminio, la duración de la inmunidad en cerdos y otras especies no era la esperada (6,9,19).

Estudios posteriores de inmunógenos contra la enfermedad de la fiebre aftosa revelaron la gran utilidad de los adyuvantes oleosos (17).

Debido a esto se probó una vacuna inactivada oleosa contra la enfermedad de Aujeszky la cual mostró una alta inmunogenicidad y una mayor duración de la inmunidad en cerdos (13).

En nuestro experimento se utilizó una vacuna similar para uso en ovejas para conocer la antigenicidad para esta especie, que si bien no ha sido muy afectada en nuestro país nos permitirá tener información sobre un biológico a utilizar en caso necesario en áreas enzooticas a la enfermedad.

Los resultados serológicos mostraron que la vacuna utilizada es inmunogénica para los ovinos inclusive con una sola aplicación, detec-

tándose anticuerpos por más de 60 días; asimismo al utilizarse dos - aplicaciones los títulos persistieron también por más de 60 días.

Los resultados y los títulos serológicos obtenidos nos indican que - la vacuna inactivada oleosa es capaz de inducir la formación de anti - cuerpos neutralizantes por más de 60 días tanto en una como en dos - aplicaciones.

Por todo lo expuesto consideramos que esta vacuna podría ser útil -- para la prevención de la enfermedad de Aujeszky en áreas donde se -- requiera su utilización.

Es conveniente la realización de estudios de duración de inmunidad y desafío para conocer con más afectividad real de este biológico.

CONCLUSIONES



VII.- CONCLUSIONES.

- 1.- La vacuna inactivada oleosa utilizada resultó ser un biológico - inmunogénico y no provoca efectos adversos para los ovinos al --- aplicarse en dosis de 2 ml. por vía Im. en una o dos dosis con - intervalo de 15 días.
- 2.- Los anticuerpos neutralizantes séricos persisten por 60 días en - los ovinos vacunados.

SUMARIO

---

VIII.- S U M A R I O

Se llevó a cabo un estudio para conocer la respuesta inmunogénica -- valorada por un método serológico en ovinos a los que se les aplicó una vacuna oleosa contra la enfermedad de Aujeszky, se vacunaron --- 3 grupos de 10 ovinos c/u (Grupo A,B y C).

Grupo "A".- Una dosis de vacuna de 2 ml. intramuscularmente.

GRUPO "B".- Dos dosis de vacuna de 2 ml. intramuscularmente, con intervalo de 15 días.

GRUPO "C".- Testigo sin vacunar.

Se utilizó la adaptación de la técnica de la OMS, (1973) para la titulación de anticuerpos séricos contra el virus rábico.

Ningún animal mostró signos de alteración en su estado de salud después de la vacunación, y los títulos séricos con una dosis de vacuna variaron de: 1:5 a 1:10 en el grupo "A" hasta el día 60 post-vacunal; y en el grupo "B" con aplicación doble de vacuna variaron de 1:5 a 1:20 en el mismo lapso de tiempo post-vacunal.

BIBLIOGRAFIA

---

IX.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- AGUIRRE FERNANDO . (1980).  
Irapuato Gto. S.A.R.H.  
Comunicación Personal.
- 2.- AGUIRRE J. Y GURZA J. (1979)  
REPERCUSSION ECONOMICA DE UN BROTE DE LA ENFERMEDAD DE AUJESZKY--  
Y EN UNA EXPLOTACION PORCINA DEL ESTADO DE GUANAJUATO.  
REV. PORCIRAMA 64,17-19.
- 3.- ANDREWES C.H. (1964)  
VIRUSES OF VERTEBRATES  
SECON EDITION  
BAILLIERE TINDALL AND COX  
LONDON  
pag. 218
- 4.- ARANDA J. (1972)  
TLAQUEPAQUE, JAL. S.A.R.H.  
COMUNICACION PERSONAL
- 5.- ARCHIVOS RENALDI DIGSA S.A.R.H. (1979).
- 6.- ARCHIVOS DEL LABORATORIO DE PATOLOGIA ANIMAL  
PALO ALTO, D.F. S.A.R.H.
- 7.- AUJESZKY A. (1902)

UEBER EINE NEVE INFEKTIONS KRANKHEIT BEI HANSTIEREN  
ZANTBL, BAKT

PARASITK DE abt. I. Orig. 32,353-357.

8.- BACHTOLD M. (1945)

UNA NUEVA ENFERMEDAD EN MEXICO, EL MAL DE AUJESZKY

Rev. tierra 1001,42-43

9.- BASKERVILLE A.; McFERRAN J.B. y DOW C. (1973)

*Aujeszky Disease in pigs*

Vet. Bull 43,465-480

10.-BERBINSCHI C. y PAPANOPOL M. (1966)

*Valeur immunogene d'in vaccin inactive contre la maladie  
d'Aujeszky chez le mouton et chien.*

Act. Vet. 59-60

11.-CSONTOS L. y SZEKY A. (1966)

*Gross and microscopic lesions the nasopharynx of pigs  
with Aujeszky's disease.*

Act. Vet. hung. 16,175-185

12.-DARLINGTON R.W. y MOSS L.H. (1969)

*The envelope of herpes virus*

Prog. Vet. Virol 11,16-45

- 13.- DELAGNEAU J.F.; TOMA B. y VANNIER P. (1975)  
*Immunization contre la maladie d'Aujeszky a la aide d' un  
vaccin huileux.*  
Rec. Vet. 151, 567,576
- 14.- DOW C. (1963)  
*Aujeszky disease in the dog and cat.*  
Rec. Vet. 75, 1102
- 15.- FUJIWARA S. y KAPLAN A.S. (1967)  
*Site of protein syntesis in cells infected with pseudorabies  
virus.*  
Virology 32, 60-68
- 16.- FRASER G. y RAMACHANDRAN S.P. (1969)  
*Studies on the virus of Aujeszky's disease I Pathogenicity for  
rats and mice.*  
Jour Comp. Path 79, 433-444
- 
- 17.- GIRAUD M.; BERSON J.P.; LOQUERCE J.; PRUNET P.; DHENNIN J. y L  
(1970)  
*Recherches sur la vaccination antiaphteuse du porc.*  
Bull acad Vet. 63,336-343
- 18.- GOTO H. (1968)  
*Clinical observation of experimental pseudorabies in mink and-  
ferrets.*  
Jap. Jour. Vet. Sci. 30,257-263

- 19.- GUSTAFSON D.P. (1970)  
*Pseudorabies disease of Swine*  
3<sup>th</sup> ed. H.W. Dunne Iowa State Univ.  
Press Ames Iowa U.S.A.  
Pag. 337-355
- 20.- KAPLAN A.S. y BEN-PORAT T. (1962)  
*The chemical composition of herpes simplex and Pseudorabies----  
virus.*  
*Virology* 16, 261-266
- 21.- KAPLAN A.S. y BEN-PORAT (1964)  
*Mode of replication of pseudorabies virus DNA.*  
*Virology* 23, 90-95
- 22.- KAPLAN A.S.A y VATTER A.E. (1959)  
*A comparison of herpes simplex and pseudorabies viruses*  
*Virology* 7, 394-407
- 23.- KAPLAN A.S. (1969)  
*Herpes simplex and pseudorabies virus.*  
*Virology monographs* Sp. verlag N.Y. Inc.
- 24.- KING. D. (1979)  
*Evaluación de una vacuna inactivada contra la pseudorabia (en--  
fermedad de Aujeszky) para cerdos*  
*Porcivama* pag 29-34



- 25.- MARTELL M.D.; AGUIRRE B.F. y CALDERON M.E. (1977)  
*Pasado, presente y futuro de la enfermedad de Aujeszky en México*  
1er Congreso Latinoamericano de Veterinarios especialistas en -  
cerdos (resúmenes) U.A.M. Unidad Xochimilco, Méx.
- 26.- MARTELL M.D.; ALCOCER B.; CERON F.; LOZANO J.L.; DEL VALLE P. y  
AURO A. (1971)  
*Aislamiento y caracterización del virus de la enfermedad de Au-  
jeszky o Pseudorabia en México*  
Tec. Pec. Méx. 27-31
- 27.- NIKITIN M.G. 1959  
*Role of rats in the spread of Aujeszky's disease*  
Vet. Mosc. 36, No. 6, 44-45
- 28.- PEREZ FRANCISCO (1980)  
*Celaya Guanajuato*  
*Comunicación personal*
- 
- 29.- PIZARRO FRANCISCO (1979)  
*Dos rios Huixquilucan Edo. de México*  
*Comunicación personal.*
- 30.- REED Y MUENCH,; (1938)  
*A simple method of estimating fifty per cent endpoints.*  
*The American Journal of hygiene.*  
Vol. 27. 493-497

31.- RIVERA J. (1972).

FAC. DE MED. VET. Y ZOOT. COMUNICACION PERSONAL.

Guadalajara, Jal.

32.- SHOPE R.E. (1931).

*An experimental study of "mad itch" with especial reference to its relationship to Pseudorabies.*

*J. exp. Med.* 54, 233-248

33.- SHOPE R.E. (1935).

*Prevalence of the disease among Middle-Western swine and the possible role of rats in her-to-her infections.*

*J. exp. Med.* 62, 101-117.

34.- TOURNIER P. y A. LWOFF (1966)

*Sistematic and nomenclature of viruses proposes ix international congress of microbiology*

*pag. 417-422.*