

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS



Morbilidad de diarreas en becerras lecheras y su efecto en su desarrollo

Por:

ALONDRA REYES ROMERO

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México

Enero 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Morbilidad de diarreas en becerras lecheras y su efecto en su desarrollo

Por:

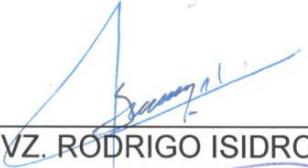
ALONDRA REYES ROMERO

TESIS

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito
parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por:



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO

Presidente



DR. RAMIRO GONZÁLEZ ÁVALOS

Vocal



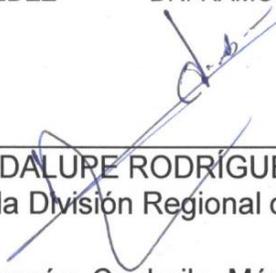
DR. JUAN LEONARDO ROCHA VALDEZ

Vocal



DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ

Vocal Suplente



MVZ. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Enero 2019


Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Morbilidad de diarreas en becerras lecheras y su efecto en su desarrollo

Por:

ALONDRA REYES ROMERO

TESIS

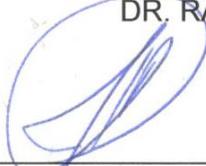
Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:



DR. RAMIRO GONZÁLEZ AVALOS
Asesor Principal



DR. JUAN LEONARDO ROCHA VALDEZ
Coasesor



DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
Coasesor

MVZ. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Enero 2019

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por no soltarme de su mano en cada etapa de mi vida, por darme infinitas bendiciones y la sabiduría para poder elegir esta hermosa carrera.

A mis padres, J. Sergio Reyes García (q.e.p.d.) y Elsa Romero Adame, que me dieron la vida y me brindaron toda la confianza para iniciar con este sueño, y a pesar de los obstáculos, siempre obtuve su apoyo incondicional.

A mis hermanas, Elsa María Reyes Romero y Aranza Reyes Romero, por acompañarme a lo largo de estos años, permitiéndome ser ejemplo para cada una de ellas, por ser parte de mi felicidad y mis logros. Por toda su ayuda y consejos.

A mi segundo padre y gran amigo, Ingeniero Bernardo Fernández López, por estar siempre cuando más lo necesito, ser mi apoyo y cariño incondicional y desinteresado.

A mi Alma Mater, por brindarme herramientas y conocimientos necesarios para formarme como profesionalista y por el apoyo para la realización de este proyecto de tesis.

Al Dr. Ramiro González Ávalos, por permitirme ser parte de este proyecto, para realizar mi tesis de licenciatura y por ser mi excelente asesor, siempre con sus consejos y apoyo para desarrollarme como profesionalista; gracias por la paciencia brindada.

Al establo donde se realizó el trabajo de campo, a los trabajadores, encargados y dueños que mostraron interés sobre este experimento, por apoyarnos en cada momento, gracias, una gran experiencia.

A toda mi familia y amigos, porque estuvieron de una u otra manera interesados en mi formación. Por la ayuda tan especial que recibí de cada uno.

DEDICATORIAS

A mis padres, J. Sergio Reyes García (q.e.p.d.) y Elsa Romero Adame por cada paso que hemos recorrido juntos, por su gran apoyo y amor incondicional.

A mis hermanas, Elsa María Reyes Romero y Aranza Reyes Romero, a quienes amo con todo mi corazón.

A mis tías Elisa Romero Adame (q.e.p.d.) y Elia Romero Adame, ya que siempre estuvieron presentes a lo largo de mi formación educativa y personal, y me brindaron tanto amor.

A mi segundo padre y gran amigo, Ingeniero Bernardo Fernández López, al cual admiro y aprecio con tanto respeto.

RESUMEN

La crianza de becerras es la base importante del éxito de toda unidad de producción lechera, el periodo inmediatamente después del parto y los primeros días de vida son momentos críticos para las becerras. La atención a los detalles durante este tiempo puede reducir las pérdidas por muertes y reducir la incidencia de enfermedades. Los dos principales tipos de problemas son diarrea y neumonía. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el impacto que tienen las diarreas en el desarrollo de becerras lecheras. Se realizó un estudio observacional con una población de 510 becerras Holstein en lactancia. Las variables que se consideraron para evaluar el crecimiento serán: al nacimiento y al destete, peso, altura a la cruz, ganancia diaria y ganancia de peso total. La ganancia diaria de peso se calculó mediante la división de la ganancia de peso total entre el número de días en lactancia. En relación a la ganancia diaria de peso se observó 0.454 y 0.368 kg en las becerras sanas y enfermas respectivamente. Las enfermedades que se registraron para monitorear la salud de las becerras, fueron diarreas y neumonía. Se detectó un 40.3% de prevalencia para diarreas y 4.35% para neumonías. Las enfermedades como la diarrea y neumonía afectan el desarrollo de las becerras lecheras lactantes.

Palabras clave: Becerras, Diarreas, Neumonías, Desarrollo, Morbilidad.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIAS	ii
RESUMEN	iii
ÍNDICE	iv
ÍNDICE DE CUADROS	vii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Objetivo	2
1.2. Hipótesis.....	3
2. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1. Complejo respiratorio Bovino	3
2.2. Parainfluenza tipo 3 (PI3)	5
2.3. Virus respiratorio sincitial bovino	9
2.4. Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR)	12
2.5. Adenovirus.....	14
2.6. Pasteurelisis neumónica bovina	15
2.7. Mannheimia haemolytica	16
2.8. Pasteurella haemolytica	17
2.9. Pasteurella multocida	18
2.10. Haemophilus somnus	19
2.11. Histophilus somni.....	19
2.12. Mycoplasma bovis.....	23
3.1. Diarrea neonatal de los terneros.....	27
3.2. Colibacilosis	29
3.3. Salmonelosis.....	34
3.4. Coronavirus	39
3.5. Rotavirus.....	45
3.6. Criptosporidiosis.....	48
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	51
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	53

6. CONCLUSIONES	60
6. LITERATURA CITADA	61

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.	
Cuadro 1	Diferencias entre las características patogénicas de ETEC y EPEC.	32
Cuadro 2	Parámetros de crecimiento en becerras Holstein en lactancia.	53
Cuadro 3	Consumo promedio de concentrado iniciador en becerras en lactancia.	55
Cuadro 4	Morbilidad y mortalidad con evento de enfermedad en becerras Holstein en lactancia.	57
Cuadro 5	Morbilidad y mortalidad con evento de diarrea en becerras Holstein en lactancia.	57
Cuadro 6	Morbilidad y mortalidad con evento de neumonía en becerras Holstein en lactancia.	58
Cuadro 7	Morbilidad y mortalidad con evento de diarrea más neumonía en becerras Holstein en lactancia.	59
Cuadro 8	Morbilidad y mortalidad de becerras Holstein con otros problemas de enfermedad.	59

1. INTRODUCCIÓN

El éxito en el manejo de las becerras inicia con el primer suministro de calostro. Las becerras que reciben una adecuada cantidad de calostro, presentan altas concentraciones de inmunoglobulinas circulantes en sangre, éstas se asocian con un descenso en la morbilidad y mortalidad por ciertas enfermedades infecciosas tales como septicemia, enteritis, diarreas, enfermedades respiratorias (Besser y Gay, 1994). Asimismo, la reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad pre-destete, otros beneficios a largo plazo asociados a la transferencia pasiva de inmunidad, incluyen la disminución de mortalidad en el período posterior al destete, mejoría en la tasa de ganancia y eficiencia alimenticia, la reducción de la edad al primer parto, la mejora en la producción de leche en la primera y segunda lactancia y la reducción de desecho de vaquillas durante la primera lactancia (Faber *et al.*, 2005).

Tasas altas de morbilidad y mortalidad en becerras recién nacidas son atribuidas a enfermedades infecciosas. Las dos más frecuentes que afectan a las becerras son la diarrea y las enfermedades respiratorias. La tasa de mortalidad en becerras antes del destete es de 7.8%. La diarrea y otros problemas digestivos contribuyen al 56.5% de las muertes, las enfermedades respiratorias es la segunda causa de mortalidad con 22.5% (USDA, 2010).

Los trastornos digestivos en las terneras son enfermedades frecuentes que se manifiestan con diarreas caracterizadas por heces líquidas y profusas, deshidratación, emaciación, postración y muerte (Delgado, 2000). Las enfermedades entéricas son comunes en becerros y les representa enormes pérdidas económicas a las industrias de la ganadería, de la carne y leche como

resultado de la mortalidad de becerros recién nacidos y los costos de tratamiento. Es común que la diarrea neonatal sea más el resultado de una infección combinada de diferentes enteropatógenos (bacterias, virus, protozoarios) que la infección con un solo agente, siendo muy importante la *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Rotavirus*, *Clostridium*, *Giardia*, *Coronavirus* cabe mencionar que mayores pérdidas ocurren cuando las terneras son mantenidas en confinamiento, donde la oportunidad de transmisión de los agentes causales de la diarrea se ve realizada por su acumulación en el medio ambiente (Baquero-Parrado, 2008).

Estos agentes afectan a bovinos de todas las edades, siendo las becerras recién nacidas y menores de 60 días las que presentan la enfermedad entérica en forma más manifiesta. Es importante resaltar que aunque todos estos agentes patógenos pueden ser primarios, estudios epidemiológicos y de laboratorio han demostrado que las infecciones mixtas son más comunes que las infecciones simples, en su asociación con la presentación clínica de la enfermedad. Es por ello que en la actualidad se describe a este cuadro clínico como Complejo Diarreico Bovino (CDB) y cuando afecta al becerro recién nacido recibe el nombre de diarrea indiferenciada del ternero. Aunque no existen estadísticas de estos trastornos en México, los patógenos gastroentéricos están asociados hasta en un 25% con las muertes en becerras (Delgado, 2009).

1.1. Objetivo

Evaluar el impacto que tienen las diarreas en el desarrollo de becerras lecheras.

1.2. Hipótesis

Las diarreas en becerras lecheras tienen un impacto negativo en su desarrollo.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

Entre las enfermedades infecciosas que afectan al ganado bovino, las de origen respiratorio constituyen la principal causa de pérdidas en el ámbito mundial, especialmente en animales jóvenes (Lekeu, 1996). La enfermedad respiratoria es la segunda causa de muerte (diarrea es la primera) en las terneras lecheras no destetadas. Los problemas respiratorios han aumentado en un 34 por ciento en los últimos 20 años, causando cerca de 21 por ciento de la mortandad de los terneros (NAHMS, 2007).

2.1. Complejo respiratorio Bovino

El término Complejo de Enfermedad Respiratoria Bovina se describe a los síndromes clínicos que se caracterizan por depresión, inapetencia, fiebre, tos, descarga nasal y disnea. Una bronconeumonía severa o neumonía fibrinosa está presente a la necropsia en los casos fatales (Olguín, 2007).

En Estados Unidos de América y Canadá, esta enfermedad es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en estos animales. De un 80% a 90% de las becerras en el hato, se ven afectadas por brotes severos, aunque el índice de mortalidad es por lo general menor al 5% (Waltner *et al.*, 1986a; Waltner *et al.*, 1986b; Kiorpes *et al.*, 1988).

Se calcula que aproximadamente 25% de los becerros experimentan al menos un episodio de enfermedad respiratoria durante el primer año de vida, con tasas que van de 14 a 38%; estas incidencias son mayores en los becerros

machos que en las hembras, tanto en la etapa previa al destete como en los periodos de engorda; además, se estima que las neumonías causan aproximadamente 75% de los casos clínicos, y provocan de 45% a 55% de la mortalidad; su tratamiento llega a representar 8% del total de los costos de producción (Zecchinon *et al.*, 2005).

La etiología es multifactorial y no completamente definida. Se cree que una interacción compleja entre agentes infecciosos (virus, bacterias), factores físicos, fisiológicos y de estrés ambiental están involucrados (Olguín, 2007).

➤ En seguida se muestran las causas predisponentes:

Inmunidad pasiva: Para poder sobrellevar los desafíos microbianos inmediatamente luego del parto, un ternero debe desarrollar una inmunidad adecuada. Como tiene poco tiempo para desarrollar su propio sistema inmune el ternero necesita la inmunidad pasiva recibida de su madre por medio del calostro. Para garantizar que el suministro de calostro transfiera esta inmunidad pasiva, se deben tener en cuenta cuatro atributos clave del suministro del calostro: calidad, cantidad, rapidez, y limpieza (Stewart *et al.* 2005).

Medio ambiente: Para que un animal presente neumonía, no se requiere únicamente que entre en contacto con los agentes infecciosos específicos, sino que se necesita de la presencia de ciertas condiciones ambientales que faciliten el desarrollo de la lesión pulmonar. Estas condiciones incluyen: hacinamiento o mezcla de animales de diferentes edades y niveles inmunológicos en las explotaciones, calor o frío excesivo, elevada humedad relativa, transportes prolongados, instalaciones con ventilación deficiente, presencia de

concentraciones elevadas de polutantes en el aire, cambios bruscos de alimentación (Ramírez, 1978).

La cría de los terneros en los graneros es conveniente porque protege del frío tanto a ellos como a los empleados. El problema es que el aire cálido que no circula, puede tener gases nocivos, olor, polvo y microorganismos. El amoniaco y el polvo pueden llegar a los alvéolos del pulmón del ternero y causar irritación y reacciones inflamatorias. Las partículas de polvo a menudo transportan microbios que pueden llegar a los tejidos respiratorios y allí multiplicarse. Esta asociación entre la enfermedad respiratoria y la calidad del aire en los ambientes ha sido reconocida desde hace mucho tiempo. Webster (1982) y Pritchard *et al.* (1981) consideraron la calidad del aire de gran significancia en la neumonía de los terneros.

Otros factores que aumentan el riesgo de la enfermedad respiratoria son: el compartir durante la primer semana de vida el medio ambiente del alojamiento con vacas, que tengan más de dos meses de diferencia de edad dentro de los grupos de terneras, que haya episodios de diarrea previos comparados con ningún otro, y dejar a los terneros con las vacas por más de 24 horas luego del parto (Gulliksen *et al.*, 2009).

Entre las principales enfermedades que destacan al complejo respiratorio bovino son las siguientes:

2.2. Parainfluenza tipo 3 (PI3)

El virus de la parainfluenza bovina tipo 3 (PI3) pertenece al género Paramixovirus de la familia Paramixoviridae, es causa importante de infecciones

respiratorias tanto de bovinos como de ovinos jóvenes, por lo general afecta animales que oscilan entre las 2 semanas y los 12 meses de edad (Kahrs, 1981).

El VPI-3 presenta una cadena ARN negativa no segmentada. Contiene seis polipéptidos, las dos mayores glicoproteínas que están presentes en su superficie son HN (73 KDa) responsable de la hemoaglutinación y actividad neuraminidasa, y la glicoproteína F (51 KDa) responsable de la fusión celular y hemólisis, que posibilita la infección celular por el virus (Drunen *et al.*, 1999). Estas 2 glicoproteínas son necesarias para la formación de sincitios celulares y estimulación de la inmunidad (Hurk *et al.*, 1999).

Posee además las siguientes proteínas: la nucleocápside (NP) que encapsula al ARN viral, la fosfoproteína (P), la polimerasa viral (L) que es multifuncional liga a P y tiene un papel en la transcripción del ARN (Martin y Aitken, 1983), la proteína matriz (M) esta juega un rol indefinido en el ensamblaje del virión y empaque del ARN (Haller *et al.*, 2000), además posee 3 proteínas más pequeñas (C, D, V) la proteína C inhibe la acción del interferón y la proteína V retarda la progresión del ciclo de la célula (Haller *et al.*, 2001).

Respecto a datos epidemiológicos, en un estado en Louisiana, USA, se determinó que el 100% de los bovinos y 74.1% de los ovinos fueron positivos al VPI3 (Brako *et al.*, 1982).

En el Perú, se ha determinado una prevalencia de 45% en ganado de engorde y 21% en ganado lechero del valle de Lima (Rivera *et al.*, 1987b). En el valle de Lurín se determinó que el 99% de terneros durante un brote de complejo respiratorio fueron positivos al VPI3 (Rivera *et al.*, 1994).

La evidencia serológica indica que la infección por este virus se encuentra ampliamente difundida en los bovinos de México, con niveles del 86% de seropositivos en los animales muestreados (Correa *et al.*, 1975).

En cuanto a susceptibilidad, transmisión y curso de la enfermedad, el VPI-3 puede infectar a muchas especies, el bovino es probablemente el principal reservorio y usual fuente de infección para otros animales del rebaño, sin embargo, estudios de anticuerpos indican que el humano, perro, oveja, búfalo de agua, ciervo, caballos y monos también pueden ser infectados (Mattson, 1994).

Se piensa que la infección por aerosoles y el contacto directo con las secreciones nasales de animales enfermos son las formas de transmisión de VPI-3, y ambos se acentúan en condiciones de hacinamiento y ventilación inadecuada (Drunen *et al.*, 1999).

El curso de la enfermedad varía entre 4 a 12 días, por lo general de curso subclínico. El VPI3 bovino se ha podido aislar de animales de apariencia normal y de fetos abortados (Hurk *et al.*, 1999).

El VPI-3 puede persistir durante varias semanas, afectando a los macrófagos alveolares al inhibir la fusión de lisosomas y fagosomas, impidiendo los mecanismos de depuración pulmonar, este daño al epitelio crea un ambiente ideal para el establecimiento de invasores bacterianos secundarios como la *Mannhemia haemolytica* que es una de las bacterias patógenas más importantes del tracto respiratorio en los rumiantes domésticos (Fulton *et al.*, 2003). Coincidentemente, cuando los niveles de Ig G1, Ig G2, Ig A son bajas, los casos de neumonías en terneros se ven incrementadas y cuando dichos niveles

comienzan a elevarse, la incidencia de casos de neumonía declina (Adair *et al.*, 1999).

El virus parainfluenza-3 es capaz de infectar el tracto respiratorio bovino y predisponer a los animales infectados a una neumonía más grave, especialmente cuando posteriormente se exponen a patógenos bacterianos como *Mannheimia hemolytica* (Storz *et al.*, 2000a), los cuales también pueden interactuar con *Mycoplasma spp* (Thomas *et al.*, 2002). Aunque no es considerado como una zoonosis, la infección ha sido reproducida experimentalmente con PI3 bovino en primates (Pennathur *et al.*, 2003).

La infección viral puede causar una reacción febril ligera, descarga nasal serosa o mucoserosa, secreción ocular, apatía, anorexia, tos e incremento en la frecuencia respiratoria seguida de expiración forzada, congestión de la mucosa respiratoria (Kahrs, 1981).

Los animales infectados en forma natural, desarrollan signos y síntomas que pueden confundirse con otros virus que afectan las vías respiratorias. Las asociaciones son frecuentes (Trigo, 2011).

El diagnóstico diferencial por laboratorio es inminente. El virus PI-3 se encuentra ampliamente distribuido en los bovinos del mundo. Por su amplia distribución, el virus PI-3 se considera como un patógeno que predispone a la presentación neumónica de asociación secundaria por bacterias, particularmente *Pasteurellas*. En infecciones puras por PI-3, la neumonía viral se complica con pleuritis fibrinosa, sin embargo es difícil que no exista complicación bacteriana que forme este tipo de exudado. (Dirksen *et al.*, 2005)

El virus parainfluenza-3 (PI-3), un paramixovirus, afecta al ganado bovino, lesionando los macrófagos alveolares. Su importancia como parte del complejo respiratorio de los bovinos, estriba la inmunosupresión del tejido pulmonar, en su actividad de fagocitosis. Ante esto hecho, las bacterias que colonizan las vías respiratorias bajas, se ven favorecidas en su multiplicación (Trigo, 2011).

En casos fatales el VPI-3 puede ser recuperado del pulmón, traquea, laringe y nódulos.

Las lesiones macroscópicas consisten en leve rinitis con secreción serosa o mucopurulenta, se observa áreas multifocales de colapso o de consolidación localizados en los lóbulos anteriores de los pulmones región cráneo ventral. De igual modo, en las lesiones histológicas se pueden observar hiperplasia del epitelio bronquial y bronquiolar, descamación del epitelio que ocluyen los bronquiolos pequeños y los conductos alveolares, presenta congestión de capilares con edema intersticial y alveolar extendido con la formación de membranas hialinas en los alveolos y parénquima (Kimberling, 1988).

La mayoría de los animales jóvenes adquieren anticuerpos calostrales contra VPI3 que los protege de infecciones durante los 6 primeros meses de vida (Martin y Aitken, 1983).

2.3. Virus respiratorio sincitial bovino

El virus respiratorio sincitial (VRS) es un miembro de la familia paramixoviridae del género Pneumovirus; es una enfermedad infectocontagiosa (Méndez, 2006), implicada en la iniciación de enfermedad respiratoria en bovinos de todas las edades (Kahrs, 1981), pero que afecta principalmente a becerros recién nacidos o de corta edad, provocando una neumonía aguda, severa y

mortal, cuando los becerros no están vacunados. Y que Fácilmente se puede complicar con otras infecciones virales: diarrea viral bovina o IBR, o bien con infecciones bacterianas secundarias que provocan edema (Méndez, 2006). El primer aislamiento de VRS fue hecho por Paccaud y Jacquier de un brote de enfermedad respiratoria bovina en Suiza en 1970. El virus se nombra así por la propiedad de inducir formación de sincitios o células multinucleadas en las células de animales infectados (Tjornehoj *et al.*, 2002).

Estudios epidemiológicos han mostrado que la periodicidad estacional de la infección es usual, se sugiere que el VRS circula en el hato durante la primavera o el verano en un nivel muy bajo a pesar de las constantes infecciones, en otras estaciones, las infecciones primarias eran raras, no así los casos de reinfecciones. La infección persistente de VRS en un número considerable de las vacas en el hato puede ser un medio para que el virus sobreviva durante el verano, pero un buen porcentaje de infecciones de las vacas seropositivas a lo largo del año.

La morbilidad es elevada pero la mortalidad es baja. Se ha observado que los animales que llegan a morir, generalmente son los mejores nutridos, lo que ha llevado a especular que tal vez algunos nutrientes predisponen a la proliferación del virus (Méndez, 2006).

Las bacterias y el estrés causados por movimiento, hacinamiento y los cambios de temperatura, contribuyen a precipitar la infección clínica; el aumento de producción de esteroides que ocurre en el estrés es lo bastante inmunosupresor para permitir la activación de los virus latentes o infección por virus exógenos.

La ruta natural de transmisión del VRS es por contacto con las secreciones nasales de animales infectados, pudiendo transmitirse también por aerosoles entre grupos de terneros en corrales adyacentes, en establos caracterizados por hacinamiento y deficiente ventilación (Poel *et al.*, 1994).

Por lo que las infecciones pueden ser inaparentes pero frecuentemente están asociadas con enfermedad respiratoria aguda caracterizada por fiebre con temperaturas de 42° C en las etapas iniciales, llegando a un máximo a los 5 a 7 días y disminuye después a 40°C-41°C (Bryson *et al.*, 1991). Se presenta respiración rápida, descarga nasal y ocular, tos, anorexia, depresión, salivación, disminución de la producción de leche, edema pulmonar severo y enfisema en terneros destetados (Olsen *et al.*, 1984).

Las lesiones macroscópicas consisten en áreas multifocales de consolidación craneoventral aunadas a zonas multifocales de enfisema intersticial y presencia de exudado mucoso o mucopurulento en zonas afectadas. De igual modo, en las lesiones histológicas se pueden observar algunos cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos, células gigantes o sincitiales, las cuales se deben a la infección viral, el número de macrófagos y neutrófilos en los capilares se ve incrementado, hay migración hacia el lumen del alveolo seguido de hipertrofia y litosis en neumocitos tipo I y mayormente en neumocitos tipo II produciendo fusión, degeneración y necrosis (Bryson *et al.*, 1991).

Las infecciones experimentales producen evidencia que el virus se encuentra principalmente en las células individuales del epitelio alveolar, en algunos macrófagos alveolares, y células epiteliales del bronquiolo resultando en

bronquiolitis y alveolitis. Se ha demostrado la presencia de VRS a nivel inferior de la tráquea, bronquios y ganglios linfáticos del mediastino (Kimberling, 1988).

El bovino infectado produce anticuerpos humorales y conjuntamente con la aparición de estos anticuerpos se reduce la posibilidad de aislamiento viral. VRS induce en el ganado infectado una respuesta específica de inmunoglobulina IgE, ello puede dar lugar a una reacción de hipersensibilidad de tipo I, ya que existe relación directa entre este valor y la gravedad de la enfermedad que produce (Graham, 1996).

La protección que brindan los anticuerpos maternos se consideran incompletos ya que no reduce la difusión del virus después de la infección, el ternero puede enfermarse clínicamente (Bryson *et al.*, 1991). Re infecciones en bovinos usualmente ocurren sin inducir signos clínicos, lo cual sugiere que una infección natural protege contra los signos clínicos de reinfecciones siguientes (Schrijver, *et al.*, 1996).

Después de una infección natural, se producen títulos de anticuerpos elevados contra la proteína G y F contrariamente a lo que ocurre después de una infección experimental que presenta bajos títulos de anticuerpos.

2.4. Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR)

La rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) es una enfermedad altamente contagiosa e infecciosa. Se caracteriza por presentar diferentes cuadros clínicos entre los que destacan el respiratorio, el digestivo, el genital, el conjuntival y el nervioso.

Es causada por un virus de la subfamilia alphaherpesviridae, la cual pertenece a la familia Herpesviridae. Este virus es denominado herpes virus bovino tipo 1(BHV-1) (Quiroz, 2006).

En México, la infección del virus de IBR se encuentra ampliamente difundida. Se encontraron rangos seropositivos del 19 al 84% en bovinos productores de leche y del 20 al 70% en ganado de carne (Vilchis *et al.*, 1985).

El virus herpes de la rinitraqueítis infecciosa bovina produce una infección aguda, contagiosa y febril de los bovinos, caracterizada por una inflamación intensa del aparato respiratorio superior y tráquea, acompañada de disnea, depresión, descarga nasal serosa y pérdida de condición (McKercher, 1959). Sin embargo, se sabe en la actualidad que este virus puede producir además de la infección respiratoria, cuadros: reproductivo, nervioso, digestivo y abortivo (McKercher, 1959; Kahrs, 1977).

Existe el consenso general de que este virus produce en los bovinos una rinitraqueítis necrótica ya sea en infección natural o experimental; sin embargo, hay discrepancia sobre si produce lesiones pulmonares por sí solo (Yates, 1982), Observaciones de casos espontáneos y experimentales, indican que las lesiones pulmonares son casi siempre debidas a infecciones bacterianas secundarias, donde *Pasteurella* spp. juega el papel principal. El virus de IBR es capaz de infectar las células epiteliales de la tráquea del bovino y de destruir la actividad del aparato mucociliar (Rossi, 1977).

Además, este virus infecta a los macrófagos alveolares del bovino, reduciendo su capacidad de fagocitosis y su habilidad de participar en citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (Forman y Babiuk, 1982). También se ha

observado que el virus de IBR disminuye en el bovino la capacidad quimiotáctica de los neutrófilos e inhibe la capacidad de los macrófagos alveolares para producir factores quimiotácticos para neutrófilos (McGuire y Babiuk, 1984). Por lo tanto, esta capacidad que tiene el virus de IBR para dañar los mecanismos de defensa del pulmón, facilita la invasión bacteriana secundaria.

Las principales fuentes de infección entre los animales son las secreciones nasales, oculares, vaginales o prepuciales, semen o fluidos y tejidos fetales, cuando involucra el sistema reproductor (Quiroz, 2006).

2.5. Adenovirus

Estos virus han sido aislados frecuentemente de secreciones nasales y heces de bovinos y ovinos clínicamente sanos, así como de animales enfermos. Desafortunadamente, su patogenicidad no ha podido ser comprobada en todos los casos al realizar infecciones experimentales (Ramírez y Trigo, 1986); por lo cual, se considera que tienen poca importancia real dentro del complejo respiratorio de los bovinos y ovinos, aunque ocasionalmente pueden causar brotes de neumonía (Ramírez *et al.*, 1984).

Una cepa de adenovirus ovino perteneciente al grupo 5, produjo una severa neumonía en corderos al ser inoculada intratraquealmente (Cutlip y Lehmkuhl, 1984).

Por otro lado, en 1984 se describió en México por primera vez, un brote agudo de neumonía en ovinos causado por adenovirus (Ramírez *et al.*, 1984). No existe en México información concerniente a la presencia de adenovirus en bovinos, ya sea en problemas digestivos o respiratorios. A nivel internacional, solo

existe un estudio en el que se evaluó la infección de adenovirus y *p. haemolytica* en corderos privados de calostro.

2.6. Pasteurelisis neumónica bovina

Los microorganismos del género *Pasteurella* constituyen las bacterias más frecuentemente aisladas de los procesos neumónicos de los animales domésticos; entre los cuales el problema de mayor significación es la pasteurelisis neumónica bovina (PNB), también llamada neumonía por fiebre de embarque; enfermedad respiratoria generalmente fatal que se caracteriza por una pleuroneumonía fibrinosa grave, y que afecta principalmente a animales menores de un año recientemente transportados, con una mayor incidencia en becerros de 1 a 5 meses de edad nacidos durante otoño e invierno (Trigo, 1987; Murphy *et al.*, 1993; Pijoan *et al.*, 1999; Lo Ry, 2001).

La PNB es una de las enfermedades más costosas que afecta al ganado bovino productor de leche o productor de carne, especialmente en aquellos animales de reciente ingreso en el hato; se considera la enfermedad económicamente más importante en bovinos productores de carne y la segunda, después de las enfermedades gastrointestinales, en becerras lecheras (Katsuda, *et al.*, 1987), por lo que es una de las principales causas de pérdidas en la industria ganadera bovina del mundo; se calcula que representa 30% de la mortalidad total en bovinos, y al menos 1% en las ganaderías de engorda, y está relacionada con pérdidas económicas por más de mil millones de pesos anuales tan sólo en Norteamérica (Trigo, 1987; Lo Ry, 2001; Burrows *et al.*, 1993; Highlander, 2001; Narayanan *et al.*, 2002).

Además, es responsable de la morbilidad y pérdidas por ganancia de peso en al menos 10% adicional de estas ganaderías; consecuentemente, los costos por la enfermedad en la industria ganadera de Estados Unidos de América son de, al menos, 640 millones de dólares anuales (Highlander, 2001). Esta enfermedad es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en becerras lecheras en ese país y Canadá, con brotes que llegan a afectar entre 80% y 90% de los animales, con tasas de letalidad menores a 5% (Pijoan *et al* 1999).

Dentro de la familia de las Pasteurellaceae existen seis géneros con interés veterinario: *Pasteurella*, *Mannheimia*, *Histophilus*, *Haemophilus*, *Actinobacillus* y *Phocoenobacter*. Los 3 primeros géneros son de particular interés en SRB (Humphrey y Stephens, 1983).

2.7. Mannheimia haemolytica

La etiología de la mannheimiosis bovina (MnB) es multifactorial y se ven involucrados diversos factores de riesgo que determinan la presentación y severidad de las lesiones neumónicas; entre ellos destacan los relacionados con el manejo que generan estrés, como cambios bruscos de temperatura, hacinamiento, transporte, confinamiento de animales de diferentes edades, condiciones del destete, nivel de inmunoglobulinas en el calostro, entre otros; asimismo, intervienen otros agentes infecciosos de origen bacteriano y particularmente agentes primarios de tipo viral, tales como el virus sincitial, parainfluenza (Trigo, 1987), rinotraqueítis infecciosa bovina (herpes virus 1) y, ocasionalmente, adenovirus (Murphy *et al.*, 1993; Pijoan *et al*, 1999; Narayanan, *et al.*, 2002; Trigo, 1991). Estos virus causan efecto citopático directo en el aparato

respiratorio; además, reducen la remoción bacteriana y la capacidad fagocítica del macrófago alveolar, lo cual facilita la colonización pulmonar por *Pasteurella* spp. (Trigo, 1991).

2.8. *Pasteurella haemolytica*

Esta bacteria, al igual que *P. multocida*, se encuentran con relativa frecuencia como componentes de la flora nasofaríngea de bovinos y ovinos (Frank y Smith, 1983). Existe el consenso general en la actualidad de que *p. haemolytica* es la bacteria más importante dentro del complejo respiratorio de los bovinos y ovinos, causando la llamada "pasteurelosis pulmonar" (Gilmour, 1978; Rehmtulla, 1981). En México, los estudios realizados en pulmones neumónicos de bovinos, indican también que esta bacteria se encuentra comúnmente involucrada en neumonías de becerros, vacas adultas y corderos (Trigo y Romero, 1986; Chávez, 1985; Trigo *et al.*, 1979).

De esta bacteria existen dos biotipos, el A y el T, dependiendo de si fermentan a la arabinosa o a la trehalosa, respectivamente. Dicha división no es simplemente una curiosidad bioquímica, sino que tiene relación con el comportamiento biológico de esta bacteria (Gilmour, 1978). Dentro de los biotipos A y T, existen además 12 serotipos reconocidos internacionalmente, así como serotipos no tipificables (Frank, 1982). De esta forma, los serotipos T3, T4 y T10 se encuentran comúnmente involucrados con la pasteurelosis septicémica de los ovinos (Gilmour, 1978). Dichos serotipos no han sido aislados en México, aunque es probable que se encuentren presentes. Los serotipos A1, A2, A5, A6, A7, A8, A9, A11 y A12, se relacionan con neumonías de ovinos, aunque la distribución y frecuencia de estos serotipos varía de acuerdo a la región geográfica bajo estudio.

En un trabajo realizado en los Estados Unidos, muestreando la cavidad nasal de ovinos, el serotipo A2 fue el más común, aunque los serotipos A1, A7, A8, A9 y serotipos no tipificables se recuperaron también con relativa frecuencia (Frank, 1982). Por otro lado, una investigación realizada en Gran Bretaña con cepas de *P. haemolytica* aisladas de pulmones neumónicos de ovinos, indicó también que el serotipo A2 fue el más común (Thompson, *et al.*, 1977). Por lo que respecta a México, los estudios realizados por Colín *et al.* (1987) revelaron que los serotipos A2, A1, A5 y A11 fueron los más comúnmente aislados. No se recuperaron biotipos T, ya que (únicamente se trabajó con pulmones neumónicos. En lo referente a bovinos, los estudios realizados en Canadá y en los Estados Unidos coinciden en que el serotipo A1 es el más frecuentemente aislado de pulmones neumónicos y de cavidad nasal, seguido del serotipo A2 y serotipos no tipificables (Frank y Smith, 1983).

2.9. *Pasteurella multocida*

No obstante que *P. multocida* se aísla con menos frecuencia que *P. haemolytica* a partir de casos de neumonía de bovinos y ovinos, su participación dentro del complejo respiratorio de los rumiantes es importante. En nuestro país se le aísla con relativa frecuencia de pulmones neumónicos de bovinos y ovinos (Trigo *et al.*, 1982; Trigo y Romero, 1986; Trigo *et al.*, 1979). De esta bacteria se conocen internacionalmente los tipos A, B, D y E. de acuerdo a la clasificación de Carter (Carter, 1973). Los tipos B y E producen la septicemia hemorrágica de los bovinos y con pasteurelosis pulmonar, tal como se observa, en el continente americano (Carter, 1973; López, 1977).

Por lo cual, el utilizar búfalos de agua, localizados en África, Asia y algunos países europeos; mientras que los tipos A y D se relacionan el término "septicemia hemorrágica" para describir infecciones de los bovinos en México; o bien, para vender productos biológicos para prevenir una enfermedad no existente, es incorrecto. Dichas observaciones fueron señaladas por López (López, 1977), sin que a la fecha hayan causado repercusión alguna. Estudios recientes realizados en México indican que de 25 cepas de *P. multocida* aisladas de pulmones neumónicos de bovinos, el 100% fueron del serotipo A. Sin embargo, es pertinente ampliar dichos estudios con un mayor número de cepas.

2.10. Haemophilus somnus

Esta bacteria fue descubierta por primera vez en Colorado, E.U.A. en 1956, como agente causal de meningoencefalitis tromboembólica en bovinos (Griner *et al.*, 1956). En la actualidad se sabe que produce además infecciones de diversos aparatos y sistemas. Entre los que se incluyen el nervioso, respiratorio, reproductor, digestivo, músculo-esquelético y renal (Miller, *et al.*, 1983). Comúnmente, los primeros signos de la infección por *H. somnus* son respiratorios, aunque en ocasiones el problema principia como septicemia o como un cuadro nervioso. Los signos respiratorios incluyen: disnea, descarga nasal serosa, depresión y fiebre. La lesión pulmonar principal es una pleuroneumonía fibrinosa, similar a la producida por *P. haemolytica*. *H. somnus* encuentra ampliamente difundido en el ganado bovino de los Estados Unidos, Canadá y en varios países europeos (Stephens *et al.*, 1981). En México, se había descrito la presencia de anticuerpos fijadores del complemento contra *H. somnus* en el 25% de los bovinos muestreados (Correa *et al.*, 1975), y en el informe del primer aislamiento fue en

1985, a partir del prepucio de un bovino. Es importante aclarar que el hecho de que el aislamiento de esta bacteria no haya sido descrito con anterioridad en nuestro país, se debe tal vez al difícil crecimiento del microorganismo en el laboratorio, ya que requiere de varios factores para su crecimiento (Stephens *et al.*, 1981). Sin embargo, es de suponerse que si se preparan en lo futuro los medios adecuados para su aislamiento, emergerá la significancia real de esta bacteria en el ganado bovino de México.

2.11. *Histophilus somni*

H. somni está generando un interés creciente y se describe como agente etiológico causante de una variedad de enfermedades en vacuno que incluyen enfermedad respiratoria, nerviosa, septicémica y miocárdica (Humphrey y Stephens, 1983).

Como otras Pasteurellaceas, *H. somni* se aísla en cavidad nasal en un 50% de terneros aparentemente sanos (Van Donkersgoed *et al.*, 1994).

El aislamiento de *H. somni* en cavidad nasal es considerado como una evidencia de infección temprana, que puede proceder de la madre al parto (persistencia de al menos 9 semanas) o de otros compañeros de corral. La transmisión horizontal de portador a no-portador ya ha sido reportada (Harris y Janzen, 1989).

En situaciones de inmunosupresión puede causar neumonía, y su papel como causante de SRB en terneros es cada vez más ampliamente reportado en el mundo, con reportes de enfermedad de Estados Unidos, Europa y Australia (Harris y Janzen, 1989).

H. somni está ampliamente distribuido y esto se refleja en el hecho que entre un 25 y un 40% de la población bovina presenta anticuerpos séricos frente a esta bacteria, y en algunos establos puede llegar al 50%. Muchos de estos animales experimentan infecciones subclínicas o desarrollan un estado de portador asintomático, y la seroconversión significa que los animales han experimentado una infección subclínica pero no necesariamente siempre una enfermedad clínica (Harris y Janzen, 1989; Van Donkersgoed *et al.*, 1994; Martin *et al.*, 1998).

En tracto respiratorio alto puede causar laringitis y traqueitis. En el tracto respiratorio bajo puede causar neumonía, generalmente difícil de diferenciar clínicamente de otras etiologías bacterianas. La enfermedad cursa con hipertermia, salivación, lagrimeo, postración, incremento de frecuencia respiratoria, habitualmente presentes en un caso clínico. La severidad clínica depende fundamentalmente del ambiente, el estado inmunitario de los animales y de la coinfección. La coinfección con otras bacterias es común y puede agravar la presentación clínica, la infección viral previa es de hecho muy frecuente.

La forma neumónica puede progresar a septicémica y subsiguiente invasión de otros órganos. En ensayos de infección experimental nosotros demostramos que la inoculación intratraqueal de H. somni a terneros sanos e inmunocompetentes causa neumonía severa y muerte en algunos animales. H. somni fue recuperado de pulmón y tejido cerebral, lo cual sugiere una distribución bacteriémica (se observaron lesiones septicémicas en bazo y aurículas) y un tropismo por áreas del sistema nervioso (se observó vasculitis y edema en meninges). De hecho, independientemente del órgano diana afectado, las lesiones

patológicas que ocurren en *H. somni* se caracterizan generalmente por vasculitis con trombos difusos que contienen fibrina, células inflamatorias (neutrófilos especialmente) y gran número de bacterias (Tegtmeier *et al.*, 1999; Carter, 1973).

El impacto lesional de *H. somni* en la neumonía se describe como pleuritis fibrinosa y pleuroneumonía. Los hallazgos macroscópicos de la pleuritis fibrinosa consisten en un líquido amarillento pálido con exudados de fibrina en cavidad torácica, con depósitos generalizados de fibrina en pleura. A menudo se presenta pleuroneumonía (inflamación de la pleura y parénquima pulmonar) caracterizado por consolidación de los lóbulos pulmonares craneoventrales, septos interlobulares dilatados, con presencia de fibrina en las superficies pleurales de los lóbulos afectados. Las lesiones en pulmón son bilaterales y principalmente localizadas en lóbulos craneales, aunque áreas más extensas e incluso lóbulos caudales pueden verse implicados. Macroscópicamente las áreas afectadas no difieren mucho de las producidas por *M. haemolytica* y se caracterizan por una bronconeumonía exudativa con tejido neumónico, generalmente de color rojo oscuro, y variable grado de engrosamiento a la palpación. Los bronquios menores quedan delineados por exudado purulento y pequeños focos necróticos superficiales, y al corte los septos interlobulares se observan agrandados y edematosos. También pueden aparecer abscesos nodulares y pleuritis fibrinosa. La traquea puede estar hiperémica con exudado espumoso y los nódulos linfáticos edematosos e hinchados. También se han descrito petequias epicárdicas y acúmulo de fluido pericárdico. (Humphrey y Stephens, 1983)

La meningoencefalitis tromboembólica (TEME, en inglés) causada por *H. somni* se considera de gran importancia en la medida que las herramientas diagnósticas de la enfermedad se van desarrollando. Esta presentación nerviosa presenta baja incidencia pero alta letalidad y se caracteriza por una sintomatología de sistema nervioso central (SNC): ceguera, postración, depresión profunda y muerte 1-2 días tras el inicio de los síntomas clínicos. Una fiebre alta y profunda depresión son las características más notables de esta presentación de SNC del *H. somni* o TEME. En la necropsia las anormalidades detectadas se restringen a meninges y cerebro, con un patrón de lesiones vasculares múltiples, hemorragias, y vasculitis (Humphrey y Stephens, 1983).

Una manifestación de la forma septicémica que se observa con creciente frecuencia es la miocarditis. Las lesiones cardíacas en necropsia se describen como hemorragias endocárdicas, miocarditis y pericarditis. Los animales afectados pueden morir repentinamente o seguir un curso más crónico de enfermedad de varios días de duración. La causa de muerte es un fallo cardíaco, y adicionalmente suele presentar congestión pulmonar y edema originados por un fallo cardíaco izquierdo. Estos hallazgos pulmonares pueden fácilmente confundirse con neumonía intersticial, sobre todo si el corazón no es explorado debidamente. En este caso el diagnóstico puede ser equivocado.

2.12. *Mycoplasma bovis*

Los *Mycoplasma* son los organismos auto-replicantes más pequeños conocidos con un tamaño que fluctúa entre 300 a 800 nm. Con la tinción de Gram se observan como Gram negativos porque carecen de pared celular (Brown *et al.*, 2011), por lo que tienen expuesta la membrana plasmática (Fox *et al.*, 2005; De

Schutter, 2010) y son muy pleomórficos (Brown *et al.*, 2011). La ausencia de pared celular y proteínas asociadas a ésta, hace que los Mycoplasma sean resistentes a la acción de antibióticos que interactúan con estas moléculas. Debido a que poseen un potencial genético limitado, necesitan una íntima asociación con la superficie de las células de mamífero para obtener sus nutrientes esenciales (González y Wilson, 2003).

Metabólicamente pueden ser aeróbicos o anaeróbicos facultativos, el crecimiento óptimo es a 37°C, pero el rango oscila entre 20 a 45°C. Por lo general crecen utilizando azúcares o arginina como fuente principal de energía y además requieren colesterol o esteroides relacionados (Brown *et al.*, 2011).

Los Mycoplasma tienen una distribución en todo el mundo como saprófitos de vida libre o como parásitos de seres humanos, animales, reptiles y plantas (González y Wilson, 2003).

Los Mycoplasma han sido asociados con una variedad de patologías que afectan al ganado bovino, como: artritis, neumonía, queratoconjuntivitis, mastitis, sinovitis y además se han descrito como causa de aborto y baja fertilidad (Pfützner y Sachse, 1996; González y Wilson, 2003).

En un estudio de terneros en cebo en los Países Bajos, Ter Laak *et al.* (1992) encontraron *M. bovis* en el 20% de los pulmones con neumonía, pero sólo en un pequeño número de terneros aparentemente sanos. Después de su introducción en el norte y el sur de Irlanda en 1994 desde la Europa continental, el *M. bovis* ha sido sistemáticamente aislado entre un 13-23% de los pulmones neumónicos (Brice *et al.*, 2000; Byrne *et al.*, 2001; Blackburn *et al.*, 2007). En Francia *M. bovis* fue aislado en un 30% de los rebaños de terneros con neumonía,

mientras que en Gran Bretaña los rebaños afectados por neumonía presentan alrededor de un 20-25% de animales con anticuerpos de *M. bovis* (Ayling *et al.*, 2004).

Un estudio clínico de neumonías endémicas en un rebaño, donde *M. bovis* y *P. multocida* fueron aislados con frecuencia, mostró que casi la mitad de los terneros mamones estaban liberando micoplasmas a los 5 días de edad y más del 90% a las 4 semanas (Stipkovits *et al.*, 2001). La enfermedad clínica en los becerros fue mayor entre los 0-15 días, incluyendo un aumento de hasta un 10% de mortalidad como resultado de una neumonía severa serofibrinosa. Los terneros supervivientes mostraron un aumento de peso muy pobre, quedando retrasados; otros signos incluyeron fiebre, depresión, hiperpnea, dyspnea, descarga nasal, tos de leve a continua y pérdida de apetito (Nicholas *et al.*, 2001).

Los animales se infectan a través de las vías respiratorias (Pfützner, 1990).

Existe evidencia que señala la importancia de los aerosoles, las secreciones de los animales con trastornos respiratorios y la vía genital, como mecanismos de transmisión (De Schutter, 2010); la inseminación artificial con semen infectado es otra vía común de infección, así como el canal del pezón (Pfützner, 1990).

Los terneros, especialmente los que presentan enfermedades respiratorias también juegan un papel importante en la propagación de *Mycoplasma bovis*, ya que pueden ser el origen de una cadena de infección en un rebaño (González y Wilson, 2003).

El ganado infectado elimina el micoplasma a través de las vías respiratorias durante muchos meses, e incluso años, actuando como reservorio de la infección (Pfützner, 1990). Sin embargo, se ha demostrado la sobrevivencia fuera del

animal, persistiendo durante largos periodos de tiempo (González y Wilson, 2003; Justice-Allen *et al.*, 2010), influyendo otros factores como son la cantidad de luz y temperatura permitiendo que el medio ambiente de la vaca (De Schutter, 2010), (estiércol, agua, arena y distintos materiales de cama) (González y Wilson, 2003, Justice-Allen *et al.*, 2010) sirvan como reservorio de la bacteria (De Schutter, 2010). Esto podría estar dado por la capacidad de producción de un biofilm, que incrementa su resistencia (McAuliffe *et al.*, 2006).

Hay otros factores que desempeñan un papel claro en la enfermedad respiratoria bovina, tales como virus y bacterias concurrentes, así como el estrés y las condiciones ambientales, ya mencionadas. No obstante, se cree que cada vez más *M. bovis* es el factor predisponente en el proceso infeccioso, que conduce a la invasión de otras bacterias patógenas, posiblemente, por comprometer las defensas del huésped (Poumarat *et al.*, 2001).

La incapacidad de la quimioterapia para controlar las infecciones por *M. bovis* (Ayling *et al.*, 2000) ha centrado la atención sobre la vacunación. Sorprendentemente en la actualidad no hay vacunas disponibles en Europa, aunque si se desarrolló una vacuna inactivada tetravalente que contenía el virus sincitial respiratorio, parainfluenza tipo 3 y 2 micoplasmas, *M. dispar* y *M. bovis*, que mostró alguna protección contra la enfermedad respiratoria en el campo (Howard *et al.*, 1987).

Más recientemente una vacuna inactivada saponizada ha demostrado ser segura, muy inmunogénica y protectora frente a un fuerte desafío experimental con una cepa virulenta de *M. bovis* (Nicholas *et al.*, 2002). Los terneros vacunados mostraron pocos signos respiratorios, mientras que todos los terneros no

vacunados desarrollaron signos de neumonía. Hubo una disminución estadísticamente significativa en la ganancia de peso en los terneros no vacunados en comparación con los vacunados y un aumento significativo de las lesiones pulmonares y la temperatura rectal en los terneros no vacunados. La vacuna también redujo la propagación de *M. bovis* a los órganos internos, incluyendo las articulaciones.

3.1. Diarrea neonatal de los terneros

La diarrea puede ser definida como un incremento en la frecuencia de defecación o el volumen fecal: la pérdida de agua fecal debido a un incrementado contenido de agua fecal o a un incrementado volumen de heces excretadas o a una combinación de ambos (Herdt y Sayegh, 2013).

Diarrea Neonatal Bovina (DNB) es una enfermedad compleja y multifactorial que ocurre como consecuencia de la interacción de factores relacionados con la vaca, el ternero, el estado inmune, las prácticas de manejo, los factores ambientales y la infección con enteropatógenos (Navarre, 2000; García *et al.*, 2000).

Décadas de investigación se han desarrollado acerca de la patofisiología de la diarrea infecciosa, pero a pesar del mejoramiento de prácticas de manejo, prevención y estrategias de tratamiento, esta enfermedad es todavía muy común y altamente costosa (Navarre, 2000).

Se han considerado como factores predisponentes para la presentación de diarrea neonatal el parto, alimentación, vacunación, alojamiento y manejo del calostro (Pare *et al.*, 1993). También factores de riesgo como: el estado inmunológico del ternero cuando presenta falla total o parcial en la transferencia

de inmunidad pasiva, consumo de calostro por un solo día, ser hijos de vacas primerizas, sistemas de crianza a la intemperie o en grupos de diferentes edades, nacimiento en invierno donde las condiciones climáticas son adversas (frío excesivo, alta humedad relativa), mala higiene de los utensilios de alimentación del ternero como baldes, teteros y de los sitios de alojamiento como terneriles, tamaño grande de las fincas (Frank y Kaneene, 1993).

La concentración de amonio se ha asociado con mayor riesgo de gastroenteritis, posiblemente debido a insuficiente ventilación o poco material seco en el alojamiento (Lorino *et al.*, 2005).

Los terneros que reciben calostro de madres primerizas presentan mayor riesgo de enfermar de diarrea, esto se explica porque hay menor concentración de inmunoglobulinas (Svensson *et al.*, 2003). Aunque un estudio más reciente realizado en Noruega muestra que el calostro de hembras de segundo parto presentan menor contenido de inmunoglobulina G (Gulliksen *et al.*, 2007).

Los partos distócicos se asocian con riesgo de diarrea, posiblemente porque puede generar estrés en el ternero, disminuyendo la resistencia a los patógenos y reduciendo el vigor del ternero que retardaría el consumo de calostro (Lorino *et al.*, 2005).

La etiopatogénesis de la DNB es compleja, muchos agentes infecciosos solos o en combinación tienden a ser asociados con la presentación de los brotes a nivel de finca (Navarre, 2000, O'Handley *et al.*, 1999).

Se considera que existen cinco agentes enteropatógenos principales y más comunes en la DNB: *Echerichia coli* enterotoxigénica, rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* sp., y *Salmonella* spp. La prevalencia relativa de estos agentes

varía bastante entre los diferentes estudios realizados, posiblemente por diferencias en la ubicación, el clima, las técnicas de diagnóstico y otros factores (Navarre, 2000; García *et al.*, 2000; Scott *et al.*, 2004; Radostits y Heinrichs, 2001).

Hay otros enteropatógenos menos comunes como E. coli verotoxigénica (VTEC), E.coli necrotoxigénica (NTEC), Giardia duodenalis, Torovirus, Calicivirus y Norovirus (Radostits, 2007b).

Se ha considerado que el Rotavirus es la causa más común de diarrea y que el Coronavirus y E. coli enterotoxigénica tienen la mayor tasa de mortalidad generando un impacto económico más alto (Navarre, 2000; Constable, 2002).

Trabajos más recientes encuentran que el agente que se encuentra con mayor frecuencia en los terneros es el Cryptosporidium seguido del rotavirus con prevalencias entre 27,8% - 28,6% y 17,7 - 27,2% para Cryptosporidium sp, y rotavirus, respectivamente (Lanz *et al.*, 2008; Bartels *et al.*, 2010).

3.2. Colibacilosis

E. coli es un bacilo corto, Gram negativo, anaerobio facultativo, oxidasa negativa, móvil por flagelos peritricos (que rodean su cuerpo), no forma esporas, fermenta la glucosa y lactosa (Sanchez *et al.*, 2009).

Es una de las especies más abundantes de las bacterias presentes en el tracto intestinal normal (enterobacteria). En esta región, este organismo contribuye a la función normal y nutrición (Baylis *et al.*, 2006; Herdt y Sayegh, 2013), aunque ciertas cepas cuando están en cantidades suficientes son patógenas de por sí y desarrollan procesos patológicos bajo ciertas condiciones (Chamizo Pestana, 1995).

La diarrea neonatal por *Escherichia coli* (*E. coli*) es una de las enfermedades más comunes de los terneros neonatos y la mayor causa de pérdida de reemplazos en los establos lecheros (Cho y Yoon, 2014).

La prevalencia de ETEC en terneros diarreicos varía mucho geográficamente, entre los rebaños y en función de la edad de los animales. La prevalencia puede ser tan alta como 50-60% en los terneros diarreicos de 3 días de edad y sólo el 5-10% en terneros diarreicos de 8 días de edad. En algunos países la prevalencia es de un 5-8% en terneros diarreicos de 3 días de edad. Por lo tanto colibacilosis enterotoxigénica es una causa importante de diarrea en terneros de menos de 3 días de edad y no está asociado con brotes de diarrea en terneros de más de 3 días. La infección por ETEC en terneros mayores de 2-3 días en la mayoría de los casos se asocia con una infección con virus (Radostits, et al., 2006).

La presencia de este patógeno está altamente influenciado por el ambiente y las prácticas de manejo que intervienen sobre la severidad y el pronóstico. Las variables de manejo que impactan en el riesgo de diarrea neonatal por *E. coli* en terneros incluyen la eficiencia de la transferencia pasiva de inmunoglobulinas, la nutrición de la madre, el manejo del ambiente (exposición al patógeno), la higiene del área de terneraje y el estado sanitario de la vaca (Izzo et al., 2015).

Una inadecuada ingesta de alimento y macro- o micronutrientes durante el último trimestre de preñez incrementa las tasas de morbilidad y mortalidad en terneros ya que el mayor crecimiento fetal ocurre durante los dos últimos meses de preñez. (Cho y Yoon, 2014).

Respecto a la inmunidad, la placenta bovina no permite la transferencia de anticuerpos al feto. Por lo tanto, el ternero recién nacido no ha recibido ningún anticuerpo de la madre y es muy susceptible a los patógenos ambientales. La resistencia del ternero a las enfermedades entéricas está estrechamente relacionada al consumo de calostro de alta calidad en cantidades suficientes y a tiempo (Radostits *et al.*, 2007a; Herdt y Sayegh, 2013).

Condiciones tales como las bajas temperaturas, lluvia, viento y altos niveles de humedad actúan como factores de estrés para los terneros jóvenes e incrementan la susceptibilidad de éstos a la diarrea y otras enfermedades. Los terneros neonatos no son capaces de regular efectivamente su temperatura corporal cuando son expuestos a condiciones climáticas extremas. Esto puede inducir a hipotermia o hipertermia, resultando en un deterioro del sistema inmune (Scott *et al.*, 2004). Aún más importante, no hay que olvidar que la exposición a un ambiente contaminado es la principal causa de diarrea en los terneros. La probabilidad de infecciones aumenta si además del ambiente contaminado hay animales infectados, hacinamiento, animales de diferentes edades en los mismos alojamientos y si no hay maternidades individuales (Cho y Yoon, 2014).

Respecto a la patogénesis de *E. coli* enterotoxigénica, posee dos factores de virulencia determinantes, su habilidad para adherirse a la superficie mucosa de los enterocitos y la capacidad de producir enterotoxinas. La adhesión es mediada por filamentos proteicos llamados fimbrias, los cuales se ligan a receptores específicos de la membrana celular de los enterocitos. Esta adhesión de la bacteria a la superficie del enterocito le confiere otra ventaja porque las enterotoxinas son liberadas cerca de sus receptores, lo que conlleva a

hipersecreción de fluidos ricos en iones cloruro; el agua, sodio, potasio y bicarbonato se unen al cloruro creando un flujo de salida rico en electrolitos hacia el interior del intestino, generando una rápida deshidratación, colapso y muerte. Se debe tener en cuenta que esta cepa no es invasiva por lo que las vellosidades permanecen intactas (Scott *et al.*, 2004; Van Metre *et al.*, 2008; Scott *et al.*, 2011).

Para las cepas enteropatógenas se observa que los animales mantienen un apetito normal y no desarrollan fiebre, pero una leve diarrea con sangre puede ser notoria. En casos prolongados se observa depresión, dolor abdominal, tenesmo, deshidratación y pérdida de peso (Van Metre *et al.*, 2008; Scott *et al.*, 2011).

Es posible reconocer clínicamente un brote de diarrea causada por *E. coli* debido a la severidad y el grupo etario de los terneros afectados. El secuestro de fluido en el abomaso e intestinos le da al abdomen una apariencia distendida y voluminosa que “chapotea” a la palpación. La temperatura rectal puede estar elevada en un primer momento pero rápidamente cae a niveles subnormales (Scott *et al.*, 2004; Radosiits *et al.*, 2007a).

Cuadro 1. Diferencias entre las características patogénicas de ETEC y EPEC (Tomado de Scott *et al.*, 2004).

Características	enterotoxigénica	enteropatógena
Capacidad de adherirse al enterocito	Si	si
Producción de toxinas	Enterotoxinas	Citotoxinas
Lesiones histológicas	No	Si
Tipo de diarrea	Hipersecreción	Malabsorción

E. coli es un habitante normal del tracto gastrointestinal. Por lo tanto, el aislamiento de *E. coli* de muestras fecales o contenido intestinal no es significativo a menos que sea demostrado que los aislamientos poseen atributos virulentos que son consistentes con los signos clínicos o la presentación patológica (Lien, 2014). En la examinación macroscópica, *E. coli* está asociada con asas intestinales distendidas con fluido pero sin enteritis. Los terneros infectados con *E. coli* enterotoxigénica tienen una leve reacción inflamatoria en la pared del intestino delgado y algo de atrofia de las vellosidades; en los terneros infectados con *E. coli* enteropatógena se hallará atrofia de las vellosidades de una manera más extensa (Baylis *et al.*, 2006). En las muestras recién tomadas pueden verse grupos de bacilos gram-negativos adheridos a la pared del intestino delgado.

Tratamientos

Las causas más comunes de la muerte de terneros diarreicos son la deshidratación y la acidosis. El objetivo inmediato en el tratamiento de los terneros deprimidos es restaurar el estado sistémico normal. En algunos terneros también puede ser necesario corregir la hipoglucemia o hipotermia, restringir la ingesta de leche o dar antibióticos (Radostits *et al.*, 2007a; Van Metre *et al.*, 2008; Izzo *et al.*, 2015).

Otros agentes terapéuticos utilizados en el tratamiento de la diarrea del ternero comprenden antibióticos, modificadores de la motilidad intestinal, protectores y absorbentes gastrointestinales, agentes que regulan la secreción incluyendo las prostaglandinas, astringentes, probióticos, esteroides,

antiadhesivos, antitoxinas y preparaciones de anticuerpos específicos. El éxito del tratamiento está asociado a la detección temprana de los signos clínicos (Bilbao *et al.*, 2012).

3.3. Salmonelosis

El agente causal de la enfermedad es una bacteria perteneciente a la familia Enterobacteriaceae y al género *Salmonella*. Es una bacteria Gram (-), anaerobia facultativa (Smith, 2009), es no formadora de esporas (Veling *et al.*, 2002); fermentan la glucosa produciendo gas; y no utilizan lactosa (Frobisher *et al.*, 1974; Edwards y Ewings, 1972).

La forma de clasificar es diversa, así bajo una propuesta sólo se reconocen dos especies: *Salmonella enterica* (*S. enterica*) y *Salmonella bongori* (*S. bongori*). Con más detalle, es en base a sus antígenos somáticos (O), flagelares (H) y capsulares (Vi), que se ha desarrollado su identificación. De esta forma, se han podido determinar más de 2200 serotipos (que son la continuación de las dos especies mencionadas), los cuales se reúnen en serogrupos nombrados de la A a la Z (Smith, 2009), y todos causan potencialmente enfermedad en terneros (Fossler *et al.*, 2005); solamente algunos de ellos son capaces de producir enfermedad en los animales domésticos y el hombre.

Las infecciones por otros serotipos suelen reducirse a ciertas regiones, a durante determinadas épocas, pero por lo general son esporádicas, ocurriendo en casos individuales, sin producir enfermedades severas (Bruner y Gillespie, 1974; Sojka y Field, 1970; Stevens *et al.*, 1967).

En las infecciones a vacas, participa un número reducido de serotipos. De estas, la más específica a la especie bovina es la *S. dublin* (Dirksen *et al.*, 2005).

Los serotipos implicados frecuentemente en la diarrea de neonatos son *Salmonella dublín*, *Salmonella typhimurium* y *Salmonella newport* (Troutt y Barber, 2002), provenientes de la especie entérica (Dirksen *et al.*, 2005)

La enfermedad está asociada principalmente a dos serotipos: *S. dublin* y *S. typhimurium*; el resto puede ser provocado por otros como *S. newport*, *S. agona*, *S. enteritidis*, etc. La prevalencia en caso de animales adultos está muchas veces relacionada a *S. dublin*, y más casos en terneros se relacionan con *S. typhimurium* (Andrews *et al.*, 2004). Este microorganismo puede encontrarse en diversos lugares, principalmente en heces, las cuales si están secas pueden estar hasta en varios meses. Se dice que en las heces se puede encontrar 1 millón de salmonelas por gramo. En el ambiente es una forma de encontrar también *S. typhimurium* (Dirksen *et al.*, 2005).

Las condiciones del animal portador están relacionadas con el grado de persistencia y medio ambiente. Existen varios tipos de portadores. El portador activo es aquel que se encuentra infectado por el microorganismo y elimina constantemente las bacterias al ambiente. El portador latente genera una infección persistente en ganglios linfáticos o amígdalas, no elimina salmonelas en el ambiente. Finalmente, el portador pasivo, es el que contrae la infección pero el microorganismo no invade tejidos (Radostits *et al.*, 2006).

Factores predisponentes o determinantes:

La fuente de contaminación son las heces infectadas, fómites contaminados y en la mayoría de los casos la madre puede ser portadora de la bacteria e infectar a su cría después del nacimiento (Holland, 1990; House y Smith, 2004). Otras fuentes importantes de contaminación son la leche y el calostro cuando son

manipulados en deficientes condiciones de higiene; también hay mayor riesgo de infección cuando se incluye leche de descarte procedente de vacas enfermas (House y Smith, 2004).

Los factores de riesgo están relacionados al hospedador, el ambiente y el agente. Estos factores pueden ser el estrés, la alimentación deprimida, la restricción de agua, la humedad alta de los pastos en época de lluvia (estacionalidad), la eliminación constante de heces contaminadas de animales portadores, entre otros. El agente (bacteria), es un microorganismo intracelular facultativo que sobrevive en fagolisosomas de macrófagos evitando la lisis de estos. Tiene una alta persistencia en el ambiente. El pH en el cual se pueden encontrar está en el rango de 4-8. La temperatura debe estar por debajo de los 70°C para que puedan desarrollarse, por tanto para una buena esterilización se puede hacer esto a 82°C por 1 hora. Puede sobrevivir a congelaciones de - 20 °C y ser viable a 85% en dos días y a 95% en un mes. Finalmente, en el caso del ambiente, los pastos en época húmeda, los alimentos contaminados sobretodo los que tienen fuente de proteína animal. El agua de reservorios no tratados o la hacinación pueden incrementar la contaminación con este microorganismo (Smith, 2009).

El microorganismo tiene preferencia por los tejidos oral, nasal, ocular e intestinal. Ingresa vía los tres primeros bajo condiciones de estrés, inmunosupresión, grado de virulencia del agente, dosis de inoculación o exposición previa al serotipo. Experimentalmente, la dosis encontrada (en gramo de heces) ha sido determinada en 105 salmonellas por gramos de heces en el

caso de infección oral y 10¹¹ en infección parenteral. En la mayoría de casos, una dosis de 10⁸ puede causar infección (Dirksen *et al.*, 2005).

Una vez superadas las barreras, cuando la bacteria alcanza el sistema digestivo, se proyecta para invadir la pared intestinal, se ubica principalmente a nivel de íleon distal y ciego. Se acerca vía motilidad bacteriana. (Radostits *et al.*, 2006; Holland, 1990).

Hay condiciones como el incremento en el pH gástrico que reduce la dosis infectante, luego debe atravesar la capa de moco y debe adherirse a las células de la mucosa y para ello expresa varios tipos de fimbrias (Ohl y Miller, 2001; Zhang *et al.*, 2003; Mohler y Matthew, 2009).

En infección oral, *S. Typhimurium* es capaz de invadir las células del epitelio intestinal, a través de la capa epitelial alcanza la lámina propia donde es encontrada principalmente en células fagocíticas, *Salmonella* produce enterotoxinas que son invasivas (Fossler *et al.*, 2005), causando enteritis fibrinopurulenta y necrotizante, que tiende a ser más severa en las placas de Peyer (Santos *et al.*, 2002) produciendo hipersecreción en los enterocitos y atrofia en las vellosidades intestinales alterando la capacidad absorbiva (Holland, 1990). Debido al proceso inflamatorio y a la esfacelación epitelial hay aumento de los poros vasculares y salida de líquido hacia la luz intestinal por alteración de la permeabilidad, desencadenando en un cuadro de diarrea (Holland, 1990; Dirksen *et al.*, 2005), la cual puede ser mucoide con fibrina y sangre (Fossler *et al.*, 2005).

La *Salmonella* puede producir diarrea por varios mecanismos: hipersecreción, malaabsorción y aumento de la permeabilidad por inflamación y necrosis epitelial (Holland, 1990).

Las lesiones resultan en pérdidas severas de electrolitos, proteínas y fluidos que causan un drástico imbalance ácido - base (Santos *et al.*, 2002); que de no ser controlado vía tratamiento puede desencadenar en hipotensión, hipoglucemia y finalmente, shock (Dirksen *et al.*, 2005).

Manifestaciones clínicas:

Las infecciones causadas por *S. dublin* producen manifestaciones clínicas muy similares a las ocasionadas por *S. typhimurium*. Ambos microorganismos son capaces de infectar bovinos adultos y becerros. Los signos de la enfermedad en adultos difieren de aquellos que ocurren en becerros (Richardson y Watson, 1971).

La enfermedad clínica se caracteriza por la presencia de fiebre, depresión y pérdida de apetito, acompañados de diarrea acuosa aguda, que ocasionalmente contiene sangre o moco, asociada con deshidratación severa, con pérdida de peso, llegando a presentar emaciación. Su aspecto físico suele ser deplorable.

Al igual que los adultos, los becerros pueden padecer una infección subclínica, la cual varía de intensidad. En ocasiones puede pasar desapercibida, mientras que en otros casos llega a ser sumamente severa, con septicemia y muerte súbita, aún sin que haya diarrea. La enfermedad puede manifestarse como un proceso neumónico presentando signos respiratorios. Entre muchos otros signos de enfermedad, se puede producir ictericia, artritis y encefalomiелitis. Es frecuente la existencia de becerros que al provenir de hembras infectadas con *S.*

dublin, nacen muy débiles y mueren durante las siguientes semanas de vida (Veling *et al.*, 2002; Fossler *et al.*, 2005; Sojka y Field, 1970; Hughes *et al.*, 1971).

La severidad de los signos clínicos y la duración depende de la virulencia del tipo implicado, la dosis infectante, edad, eficiencia de la inmunidad pasiva y grado de estrés ambiental (Mohler y Matthew 2009).

Aún no existe en el mercado algún producto destinado a la inmunización de bovinos contra la infección por salmonelas. La vacunación oral (*Salmonella* entérica serovar Typhimurium) no es efectiva (Van der Walt *et al.*, 2001). No obstante, la vacuna con cepa viva avirulenta de *Salmonella* cepa Choleraesuis 54 (SC54) dada intranasalmente o subcutáneamente, reduce los signos clínicos y la excreción bacteriana, protegiendo a terneros contra salmonelosis causada por *Salmonella* Dublín (Fox *et al.*, 1997).

3.4. Coronavirus

CoV es un virus ARN, envuelto; ubicado taxonómicamente dentro de la familia Coronaviridae, género Coronavirus y orden Nidovirales (González y Wilson, 2003); y clasifica en el segundo grupo de los tres en que se dividen los coronavirus (Knipe *et al.*, 2001; Brandao *et al.*, 2001), en el cual se incluyen además Coronavirus respiratorio humano OC43, Virus de la hepatitis murina, Virus de la sialodacrioadenitis y Virus de la encefalomiелitis hemoaglutinante porcina; con los cuales está muy relacionado desde el punto de vista de sus secuencias nucleotídicas y reacciones serológicas (Saif, 2004).

La supervivencia del virus en la naturaleza es muy baja; a temperatura ambiente el virus disminuye tres logaritmos su título durante un período mayor de 10 días, siendo extremadamente sensible a las altas temperaturas y a las

radiaciones solares (Growes, 1982). Se inactiva en fenol al 0.5%, formalina 0.05%, ambos en 30 minutos. La sosa cáustica lo destruye rápidamente al 2%, también muestran una rápida inactivación por la luz ultravioleta (Mebus, 1990).

Coronavirus bovino (BCoV) es un importante agente patógeno del ganado bovino, el cual está asociado a tres síndromes clínicos diferentes (Saif, 2004), caracterizándose de forma general por una rápida diseminación, afectando tanto a individuos jóvenes como adultos, siendo responsable de grandes pérdidas económicas anualmente a nivel mundial (Martínez *et al.*, 2002).

Además de infectar el sistema digestivo provocando trastornos entéricos BCoV también posee tropismo por el tracto respiratorio de donde ha sido recuperado a partir de animales convalecientes de enfermedad respiratoria (McNulty *et al.*, 1984; Reynolds *et al.*, 1985; Saif *et al.*, 1986).

En la actualidad, BCoV resulta endémico de un gran número de países de Europa (Jactel *et al.*, 1990; Hartel *et al.*, 2004; Dringeliene *et al.*, 2004), Asia (Takamura *et al.*, 2002; Jeong *et al.*, 2005b), Oceanía (Beer, 1983) y América (Dea *et al.*, 1995; Jerez *et al.*, 2002), por lo que puede admitirse su difusión a nivel mundial.

El promedio de morbilidad, en general, es elevado, oscilando entre 50-100% (Mc.Arthur, 1997), pudiendo afectarse animales de diferentes edades (Takahashi *et al.*, 1980). Es común ver a la madre y a la cría afectadas a la vez entre 2 o 3 días después del parto (Espinasse *et al.*, 1990). A pesar de que la morbilidad suele ser alta la mortalidad en adultos no sobrepasa el 10% (Carman y Hazlett, 1992), no siendo así en terneros que puede alcanzar hasta el 50% (Mc.Arthur, 1997).

Las manifestaciones clínicas de las infecciones por BCoV solo ocurren en bovinos (Mebus, 1990), siendo susceptibles animales de todas las edades; sin embargo terneros de 1 día de edad hasta 3 semanas son los más sensibles de padecer el cuadro entérico, mientras que los mayores de 3 semanas son resistentes a la infección (Jaynes *et al.*, 2004).

Los individuos jóvenes son más sensibles a desarrollar la infección respiratoria (Heckert *et al.*, 1991), apareciendo cuadros clínicos con una mayor frecuencia en individuos entre 6-10 meses (Martin, 1985), sobre todo en aquellos casos asociados a estrés de transportación (Lin *et al.*, 2000), mientras que en animales mayores de 2 años es más frecuente el desarrollo de cuadros entéricos (Espinasse *et al.*, 1990).

Factores desencadenantes o predisponentes:

El virus es altamente contagioso y tiende a propagarse rápidamente, existiendo una mayor incidencia en los meses de invierno (noviembre-abril), ya que el mismo es sensible a la luz solar y a las altas temperaturas (White *et al.*, 1989; Smith *et al.*, 1998). También pueden jugar a un papel importante en iniciar la enfermedad la simultaneidad de una serie de factores de riesgo, como son, los de tipo estresantes, tales como los cambios en la dieta, deficiencias en el manejo de la masa, aumento de la densidad del rebaño, etapa periparto, lactación o grandes fluctuaciones de las temperaturas (Tsunemitsu *et al.*, 1999). El estatus inmunológico del rebaño y las infecciones mixtas con otros microorganismos pueden contribuir a desencadenar la enfermedad (Smith *et al.*, 1996; Smith *et al.*, 1998).

Son considerados fuentes de infección los animales enfermos o los portadores asintomáticos del virus que pueden ser los propios bovinos, sobre todo vacas adultas que lo eliminan en época periparto (Martínez *et al.*, 2002), también los perros u otros animales e incluso el propio hombre son vehiculizadores (Mebus, 1990). Las fuentes de infección secundarias más importantes las constituyen la leche, ya que se eliminan grandes cantidades de virus (Langpap *et al.*, 1979; Rodak *et al.*, 1982), las secreciones respiratorias (Lin *et al.*, 2000; Lin *et al.*, 2002; Hasoksuz *et al.*, 2005), las heces fecales (Cho *et al.*, 2003; Cho *et al.*, 2004), los alimentos y el agua de bebida contaminados con los restos de heces fecales, además de las instalaciones, utensilios de trabajo, cadáveres, etc. (Mebus, 1990).

El virus ingresa en el organismo normalmente por ingestión o inhalación. Cuando la puerta de entrada es la vía enterógena el virus infecta células epiteliales del intestino delgado y el colon, donde hace una replicación local, la cual produce atrofia de las vellosidades; debido a esto las enzimas situadas en la membrana de las células epiteliales, especialmente las del intestino delgado no atacan de manera suficiente al alimento ingerido (Mebus, 1990). La degeneración de las células epiteliales provocadas por el virus motivan la insuficiente absorción de agua y electrolitos, e incrementan la función secretora y con ello se desencadena el cuadro clínico de la diarrea, lo que lleva a la deshidratación, acidosis e hipoglicemia; pudiendo provocar a la muerte, sobre todo en terneros (Mc.Arthur, 1997). En individuos recuperados de la infección las criptas del epitelio de la mucosa intestinal pueden recuperarse y eventualmente volver a su funcionamiento fisiológico (Espinasse *et al.*, 1990).

Cuando la puerta de entrada es por las vías respiratorias el virus infecta el epitelio respiratorio, fundamentalmente a nivel de vías superiores (Mc.Arthur, 1997), diseminándose desde el punto de entrada hacia las regiones vecinas, ocasionando una inflamación de las vías respiratorias altas y/o una conjuntivitis (Storz *et al.*, 2000a).

La enfermedad natural cursa con diarreas líquidas profusas que pueden persistir durante 2-6 días, anorexia, pirexia y deshidratación; algunos terneros contienen restos de sangre en sus heces. La morbilidad y mortalidad son altas y terneros con diarreas sanguinolentas pueden experimentar una hipovolemia a pocas horas de haber comenzado los signos clínicos (Mc.Arthur, 1997). En terneros inoculados por vía nasal y traqueal se ha observado infección respiratoria acompañada de diarreas (Mebus, 1990), presentándose al inicio en una rinitis con tos y fiebre, debilidad, inapetencia, lagrimeo y secreción nasal serosa, la cual concluye con una traqueitis (El-Kanawati *et al.*, 1996). La enfermedad dura alrededor de 1-2 semanas (Cho *et al.*, 2003).

La toma de muestra es uno de los aspectos más importante del diagnóstico, en dependencia de una correcta toma y conservación de las muestra se logrará la supervivencia del virus, teniendo en cuenta aspectos como la sensibilidad del mismo a las altas temperaturas, lo que garantizará una excelente efectividad y rapidez diagnóstica (Hasoksuz *et al.*, 2005). En individuos con cuadros entéricos la muestra ideal resulta la diarrea, en un periodo de 1-4 días después del comienzo, la cual debe enviarse inmediatamente de colectada al laboratorio de virología animal, envasada en frascos estériles sellados y transportados en neveras virológicas con hielo (Gaber y Kapil, 1999). En el caso de signos clínicos

respiratorios se recomienda hacer un exudado de la mucosa nasal (Storz *et al.*, 2000a). Los órganos de elección para la detección viral son fragmentos de intestino delgado, fundamentalmente yeyuno e ilion, además de colon, recto, ganglios linfáticos mesentéricos, traquea, glándulas nasales y pulmones (Kapil, 2005).

Como parte de las medidas contraepizoóticas de prevención debemos contemplar las de carácter zootécnico, que implican un adecuado régimen nutritivo de acuerdo a la categoría, raza, edad, etc., fundamentalmente en terneros, donde el consumo de calostro es de vital importancia, debido a la presencia de anticuerpos que pueden generar una protección, además se debe impedir cualquier circunstancia que provoque situaciones de estrés (Martínez *et al.*, 2002). En los territorios no afectados de países afectados, las medidas deben estar encaminadas fundamentalmente a evitar la introducción de animales provenientes de áreas afectadas (Martínez *et al.*, 2002), dependiendo la prevención, de los procedimientos de aislamiento de los animales y de desinfección durante la epizootia y de la aplicación de programas de vacunación (Espinasse *et al.*, 1990). En los países afectados se han desarrollado diferentes tipos de vacunas para la protección de los rebaños no afectados clínicamente de la enfermedad, así, se han elaborado y comercializado, para la aplicación tanto a terneros como a individuos adultos, lo que garantiza una adecuada protección (Takamura *et al.*, 2002).

La vacunación de vacas antes del parto genera un incremento de anticuerpos en calostro y leche y reduce la incidencia y/o la severidad de los signos clínicos en las crías (Mebus, 1990). En este sentido Takamura *et al.*, (2002)

elaboraron una vacuna obtenida en cultivo de tejidoinactivada con Triton X-100 y adyuvada en aceite, obteniendo excelentes resultados en cuanto a los niveles de inmunidad generados en vacas y su transmisión a las crías. En general la inmunidad generada después de la exposición al virus puede ser protectora de 6 meses a 2-3 años (Espinasse *et al.*, 1990), con títulos entre 64-256 por seroneutralización y alrededor de 256-512 por IHA (Lin *et al.*, 2001; Lin *et al.*, 2002). En cuanto a las medidas contraepizoóticas de recuperación el primer paso a dar en los brotes de la enfermedad es la cuarentena del área afectada para impedir su propagación hacia las áreas no afectadas. En el foco de la enfermedad se debe proceder al aislamiento de los animales clínicamente afectados de los sanos. La mayoría de los animales afectados por BCoV se recuperan espontáneamente entre 7-14 días sin tratamientos específicos quedando portadores que eliminan el virus por periodos prolongados, los que constituyen una fuente potencial para futuras infecciones (Martínez *et al.*, 2002).

3.5. Rotavirus

Los rotavirus se clasifican dentro de la familia Reoviridae y el género rotavirus. El término rotavirus (virus huérfanos respiratorios y entéricos) se propuso originalmente para el grupo de virus aislados sobre todo de los tractos respiratorio e intestinal (Rodríguez y Roger, 2005).

Este agente, también llamado “virus de la diarrea de terneras de Nebraska”, fue aislado en una epizootia de diarrea en terneras recién nacidas el Nebraska en 1967. El virus se inactiva con fenol, formalina, cloro, propiolactona beta y etanol al 95%. La mayor parte de los animales experimenta infección por rotavirus en una u otra etapa de su vida; prueba de ello es el alto porcentaje de animales

seropositivos encontrados en diferentes estudios. La facilidad con que la infección se presenta se debe en parte a la secreción del virus en altas concentraciones tanto por animales enfermos como por asintomáticos; aunado a esto, es muy resistente a las condiciones ambientales por que favorecen su difusión (Rodríguez y Roger, 2005).

La morbilidad puede llegar hasta el 80% de la explotación, la letalidad es del 15-20% como máximo (González, 2002).

Dentro de las especies domésticas se aíslan de becerros, cordero, lechones, cabritos, potros, cachorros de canino y felino, y aves (Rodríguez y Roger, 2005).

La enfermedad solamente se suele observar en los animales jóvenes de entre 1 y 8 semanas de edad pero es raro que se produzca en la primera semana de vida (Fenner, 1987).

En bovinos y equinos la mayor incidencia se presenta en los primeros 10 días de vida (Rodríguez y Roger, 2005).

El periodo de incubación es breve, va de 16 a 24 horas.

Los rotavirus son unas de las causas principales de diarrea de los animales sometidos a sistemas de producción intensiva en todo el mundo. Las infecciones por rotavirus varían desde las subclínicas, pasando por enteritis de gravedad variable, hasta la producción de la muerte (Fenner, 1987).

Los distintos virus infectan de modo característico diferentes zonas de las vellosidades intestinales. Todos originan un marcado acortamiento y en ocasiones una fusión de las vellosidades adyacentes, determinando una reducción de la superficie de absorción del intestino que da lugar a acumulo de fluidos y diarrea.

La infección comienza generalmente en la porción proximal del intestino delgado y se extiende hacia el yeyuno e íleon. La extensión de esta diseminación depende de la dosis inicial, de la virulencia del virus y de estado inmunológico del hospedero (Rodríguez y Roger, 2005).

El virus infecta y destruye las células de los extremos de las vellosidades (absortivas) las cuales son reemplazadas por células epiteliales con menos capacidad de absorción y actividad enzimática. Estas células son relativamente resistentes a la infección vírica por lo que la enfermedad suele ser auto limitante si la deshidratación no es tan aguda como para causar la muerte (Fenner, 1987).

En las infecciones víricas las pérdidas de fluidos corresponde principalmente a líquido extracelular, debido a la mala absorción, y a las pérdidas osmóticas debidas principalmente a la presencia de lactosa no digerida (en animales lactantes). Con la pérdida o destrucción de células absortivas se pierden las enzimas responsables de la digestión de disacáridos y con la destrucción de células diferenciadas disminuye la actividad del transporte del sodio, glucosa, potasio (Fenner, 1987).

Esto da lugar a una pérdida de sodio, potasio, glucosa, cloro, bicarbonato y agua, que conduce a la aparición de acidosis, la cual también es causa de la actividad microbiana asociada con la fermentación de la leche no digerida, estos cambios fisiológicos si no se corrigen rápidamente conducen a la muerte del animal. Los rotavirus se excretan en heces de animales infectados en títulos muy elevados (10¹¹ partículas virales por gramo); la eliminación máxima del virus se produce al tercer o cuarto día (Fenner, 1987).

Los rotavirus presentan una ruta de transmisión bucal-fecal (Rodríguez y Roger, 2005).

Se cuentan con diversos tipos de pruebas para determinar la presencia de rotavirus: los que detectan directamente el virus en heces y los que evalúan la respuesta inmunitaria, los cuales son:

Detección en heces, Microscopia electrónica, Inmunomicroscopia electrónica, Electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE) (Rodríguez y Roger, 2005), Evaluación inmunitaria, Ensayo inmoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), Aglutinación en látex, Tripsina inversa-reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR), Neutralización viral (Rodríguez y Roger, 2005).

Para lograr la resistencia frente a la infección es más importante la inmunidad local del intestino delgado que los anticuerpos circulantes (Rodríguez y Roger, 2005).

Aunque la mayor parte de los anticuerpos calostrales ingresan en la circulación sanguínea, los niveles de anticuerpos séricos no son fundamentales en la protección; mucho más importante es la presencia de anticuerpos en la luz intestinal (Fenner, 1987).

La inoculación de la madre con vacuna de rotavirus inactivadas antes del parto inducen niveles superiores de anticuerpos en el calostro y leche, así como un mayor tiempo de secreción de los mismos, lo que produce la disminución de la incidencia de la enfermedad en los neonatos (Fenner, 1987).

3.6. Criptosporidiosis

Las especies de *cryptosporidium* son parásitos del phylum apicomplexa (Ortega *et al.*, 1999).

En el ganado bovino, se han reconocido dos especies de este género: *Cryptosporidium Parvum*, que coloniza el intestino delgado y es un importante etiológico de diarreas neonatales en becerras, ovejas, cabras, cerdos, equinos, aves y niños (Graaf *et al.*, 2002). La otra especie es *Cryptosporidium Andorsoni* que se desarrolla en el abomaso, de bovinos adultos. Su prevalencia es baja (Lindsay *et al.*, 2000).

Estudios de muestras fecales de animales asintomáticos de una granja con infección sugestiva al parásito, mostraron estar presente en un 20% en los bovinos y caballos y en el 10% en cerdos (Olsen *et al.*; 1997). Entre las especies de animales domésticos, sin duda la más afectada es la bovina, en especial los neonatos (Dillingham *et al.*, 2002).

La infección con *cryptosporidium* es más comúnmente reportada en becerras entre 1 y 3 semanas de edad (Arslan *et al.*, 2001).

Encuestas epidemiológicas, indican por lo general una morbilidad alta entre el 10 y 85%. Cuando *cryptosporidium* es el único agente, la mortalidad es baja, pero dependiendo de su asociación con otros agentes infecciosos, del grado de inmunidad y del estado nutricional del huésped, la mortalidad puede ser alta (Dillingham *et al.*, 2002).

Bajo condiciones de laboratorio, la mosca (*musca domesticus*) transporta mecánicamente los ooquistes de *C. parvum* y observaciones preliminares indican que esto también puede ocurrir dentro de una situación natural (Graczyk *et al.*, 2000).

La infestación, empieza con la ingestión de los ooquistes y seguida de la exquistación de los esporozoitos en el intestino, los parásitos infestan el epitelio (Tarek *et al.*, 2004).

Varios autores han reportado la presencia de ooquistes de *Cryptosporidium* sp., en las heces de terneros, los mismos encontraron que los animales que excretan el protozooario tienen mayor probabilidad de presentar diarrea (Bagicha *et al.*, 2006; McAllister, 2006); sin embargo, se debe tener en cuenta que el agente es detectado en un alto número de animales sanos y su presencia no siempre es causal de la enfermedad.

Estos resultados concuerdan con un estudio que reportó que terneros infectados con más de 2.2×10^5 ooquistes de *Cryptosporidium parvum*/ gramo de materia fecal usando microscopia, tenían un mayor riesgo de presentar diarrea que los animales que excretaban niveles más bajos, confirmando que el número de ooquistes en las heces es un indicador de la intensidad de la infección (Trotz *et al.*, 2007).

El mecanismo patofisiológico induce la diarrea por mala absorción, dada por daños a las vellosidades atribuidas al parásito. Está también reportado hipersecreción mediada por toxinas (Fayer y Ungar, 1986).

Los *criptosporidium* infectan la lámina basal de las microvellosidades del epitelio gastrointestinal y respiratorio (Ortega *et al.*, 1999).

Esta enfermedad está caracterizada clínicamente por diarrea abundante, acuosa, amarillenta o verdosa, algunas veces con mucosa, melena, anorexia y dolor abdominal. Es mas severa y letal cuando se complica con otras infecciones

enteropatógenas como; *E. coli*, *Salmonella*, rotavirus coronavirus (Arslan *et al.*, 2001).

Macroscópicamente el intestino parece normal. Microscópicamente las lesiones pueden extenderse a lo largo del intestino de las becerras clínicamente afectadas, donde la destrucción de las células epiteliales resulta en atrofia de las vellosidades e infiltración de mucosa con neutrófilos y linfocitos (Moon *et al.*; 1982).

El 90% de las granjas de América se protegen de esta coccidia, y el 92% de vacas adultas asintomáticas tienen anticuerpos específicos de *C. parvum*, IgG, IgG 1, IgG 2 Y IgM (Hunt *et al.*, 2002).

4. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó del 20 de febrero al 30 de abril del 2016, en un establo lechero en el municipio de Torreón Coahuila, el cual se encuentra localizado en una región semidesértica del norte de México a una altura de 1140 msnm, entre los parámetros 25°30' y 25°45' y los meridianos 103°20' y 103°40' O (INEGI, 2009).

Las variables que se consideraron para evaluar el crecimiento serán: al nacimiento y al destete, peso, altura a la cruz, ganancia diaria y ganancia de peso total. La ganancia diaria de peso se calculó mediante la división de la ganancia de peso total entre el número de días en lactancia. Las enfermedades que se registraron para monitorear la salud de las becerras, fueron diarreas y neumonías. El registro se realizó a partir del nacimiento hasta los 45 días de vida, la clasificación de las crías con diarrea se realizó mediante la observación de la

consistencias de las heces, heces normales corresponde a crías sanas y becerras con heces semi-pastosas a líquidas fueron crías enfermas. En relación a la clasificación de los problemas respiratorios las crías con secreción nasal, lagrimeo, tos y elevación de la temperatura superior a 39.5 °C se consideró cría enferma, si no presentó lo anterior se consideró una cría sana.

Las becerras recibieron una toma de 4 L de sustituto de leche (Hi-bloom®), cada litro se preparó con 125 g de sustituto en polvo mezclado en 875 mL de agua, se ofreció una mezcla completamente homogenizada y en una sola toma por la mañana 07:00 h a una temperatura de 39 °C; esta se suministró hasta el destete de los animales, el cual se realizó a los 45 días de vida. El agua estuvo disponible a libre acceso a partir del segundo día de edad. Finalmente se ofreció concentrado iniciador con 22% de proteína cruda (PC) a libre acceso a partir del tercer día de vida.

El análisis estadístico del crecimiento y presencia de enfermedades se realizó mediante un análisis de varianza y la comparación de medidas se realizó mediante la prueba de Tukey. Los análisis se ejecutaron utilizando el paquete estadístico de Olivares-Saenz (2012). Se empleó el valor de $P < 0.05$ para considerar diferencia estadística.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos para las variables de desarrollo se observan diferencias significativas $P < 0.05$ entre tratamientos (Cuadro 2). Se debe hacer notar que las becerras en el presente experimento se alimentaron con sustituto de leche por un periodo de 45 días.

En la etapa de lactancia el becerro es esencialmente mono-gástrico por lo que depende del alimento líquido para sobrevivir, no obstante, es conveniente introducir a la ingestión temprana de alimento, para prepararlo para el destete. En relación a la dieta líquida, se refiere a la leche entera sobre los sustitutos de leche ya que es la fuente más natural y completa de nutrientes (Gasque, 2008).

Cuadro 2. Parámetros de crecimiento en becerras Holstein en lactancia.

Tratamientos	Peso Nac.	Altura Nac.	Peso Destete	Altura Destete	Proteína Sérica	Ganancia Total	Ganancia GDP	Días Leche
Sanas	36.8	77	57.2	82.9	6.1	20.4 ^a	0.454 ^a	45
Enfermas	38	79.6	54.6	83	5.7	16.6 ^b	0.368 ^b	45

Los valores observados en el presente estudio se encuentran por debajo de los valores reportados por Florentino (2015) donde observo ganancias diarias de peso de 0.542 kg en becerras alimentadas con leche entera (5L) dividida en dos tomas al día. Con respecto a las ganancias de peso reportadas por Verdugo (2016) indican ganancias de peso de 0.715 y 0.491 alimentadas con sustitutos lácteos diferentes de (4L) divididos en dos tomas al día con un ofrecimiento de alimento por 60 días.

Chaparro (2017) obtuvo valores de ganancias de peso en cinco grupos los cuales fueron, 0.802, 0.680, 0.722, 0.718 y 0.640 en donde el 1,2,3 y 5 se les fueron administrados (6L) de leche divididos en dos tomas al día y un cuarto grupo con (8L) dividido en 2 tomas, estos que fueron sometidos bajo diferentes tipos de alimentación en cuestión de proteínas y alfalfa, en lo que los cinco grupos fueron alimentados por 60 días, los resultados son superiores a los obtenidos en el presente estudio.

Las ganancias obtenidas por Favela (2015), con suministros de Se y vitamina B12 en diferentes aplicaciones con toma de sustituto de leche (4L) durante 45 días, indicaron resultados de 0.542 y 0.553 estos resultados son mayores a los del estudio presente.

De la cruz (2015) reporta en su estudio resultados con promedios de 0.616g, 0.497g y 0.581 con diferencias significativas ($P > 0.05$) en el actual experimento, alimentadas con leche pasteurizadas y destetadas a los 57 días.

Quigley (1997), indica que la ganancia de peso esperada para becerras alimentadas con sustitutos de leche es de 0.400 g/d, por lo que al grupo de 4 mL está por igual del peso esperado mientras que el grupo de 6 mL está por debajo del peso. Texeira et al. (2014) reportan ganancias de peso de 0.778 y 0.89 en un estudio donde se alimentaron becerras con 6 L de leche pasteurizada y además, se suministró un suplemento de mineral con selenio, cobre, zinc y magnesio; indican que existe una diferencia estadística a pesar de las distintas administraciones de alimentación y aditivos.

En relación al consumo de alimento se observó diferencias estadísticas entre tratamientos en el presente experimento (Cuadro 3), Florentino (2015)

reporta consumos de concentrado de 695.2 en becerras alimentadas por un período de 50 días con suministro similar a la dieta líquida (5L) del actual trabajo.

Cuadro 3. Consumo promedio de concentrado iniciador en becerras en lactancia.

Tratamientos	Promedio de consumo por becerro kg	Promedio de consumo por becerra gr
Sanas	10.73 ^a	414.3 ^a
Enfermas	7.97 ^b	201.5 ^b

Es biológicamente posible alimentar terneros jóvenes con la utilización de concentrados solamente y practicar destete precoz, o piensos de última generación con cereales morturados o rolados, mezclado con pelets de correctores vitamínicos y minerales, elaborados con concentrados proteicos, melaza, minerales y vitaminas, con alta aceptabilidad, y estabilidad en la fermentación ruminal, o simplemente piensos elaborados tradicionalmente a partir de fuentes proteicas y energéticas convencionales. Estos sistemas estimulan el desarrollo papilar a través de los Ácidos Grasos Volátiles (AGV) producidos por la acción de la microflora presente en este órgano principalmente el ácido butírico (Quigley, 2001).

En un experimento realizado por Favela (2015), donde sostuvo aplicaciones de Se y vitamina B12 en diferentes cantidades y alimentadas con sustituto de leche (4L) por 45 días fueron de (0.382, 0.254g) los cuales son similares a los observados en el presente estudio. Verdugo (2016), menciona un consumo promedio durante los últimos tres días antes del destete 1.850 en becerras las cuales fueron alimentadas con SL B y 1.242g para las becerras con el SL A con un

destete a los 60 días, estos resultados están por encima a los del presente experimento. Montoya (2016) reporto consumos promedios de 0.253 y 0.311 de concentrador iniciador en becerras que consumen mayor leche (6L) durante T1 57, T2 50 días, estos valores indican que no existe una diferencia estadística a pesar de las distintas administraciones de alimentación. Vázquez (2015), indica valores durante los últimos 3 días de 0.676, 0.754 y 0.666 en becerros alimentados con sustituto de leche (4L) y una aplicación de probióticos donde se administraron diferentes tratamientos (T=0g, T1=2.5g y T3=5g) diariamente por 45 días, estos resultados demuestran estar por encima de los valores del presente estudio.

Las becerras normalmente requieren un par de semanas para comenzar a comer cantidades significativas del alimento iniciador. Pero eso no significa que no se deba de ofrecer iniciador a las becerras durante las dos primeras semanas de vida. Constantemente, toma por lo menos dos semanas para que las becerras coman suficiente iniciador para desarrollar el rumen suficientemente para que puedan ser destetados, si hay alguna interrupción en el consumo del iniciador, el desarrollo del rumen pueda atrasarse y la becerro no pueda estar lista para el destete (González *et al*, 2014).

En relación a los resultados obtenidos para diarrea, neumonía y otros problemas de enfermedad (Cuadros 4, 5, 6, 7 y 8), para su manifestación deben concurrir distintos factores epidemiológicos que dependen, además del agente etiológico (virus, bacterias y protozoos), del huésped, transferencia de inmunidad pasiva y condiciones ecológicas.

Cuadro 4. Morbilidad y mortalidad con evento de enfermedad en becerras Holstein en lactancia.

Total de becerras del estudio	510	100%
Becerras con evento de diarrea	206	40.3
Becerras con evento de neumonía	22	4.3
Becerras con evento de diarrea + neumonía	43	8.4
Becerras con otros problemas de enfermedad	179	35
Total de becerras enfermas	450	88.23

Estudios de salud en becerros antes del destete en Estados Unidos reportaron morbilidad por diarrea de 23.9% y 27.2% durante las primeras 8 semanas de vida (USDA, 2008).

Cuadro 5. Morbilidad y mortalidad con evento de diarrea en becerras Holstein en lactancia.

Total de becerras con evento de diarrea	206	100%
Mortalidad	32	15.5
Promedio de días en tratamiento	4.03	
Mínimo de días en tratamiento	1	
Máximo de días en tratamiento	18	

Se tiende a asociar la neumonía con el período posterior al destete. En esta etapa el síndrome respiratorio bovino es el responsable del 50,4% de las muertes. Pero anteriormente, durante la lactancia, es responsable del 21,3% de bajas (USDA, 2002).

Otros estudios informan que la morbilidad de problemas respiratorios es de 4.0 a 20% (Virtala *et al.*, 1996; Walker *et al.*, 2012). En 2006, antes del destete en becerros en los Estados Unidos tenía una estimado de 8.9% hasta un 12.4% de morbilidad de respiratoria en becerros (USDA, 1994; USDA, 2008). Mientras que Sivula (1996), sugieren un 7.6% de mortalidad en becerros.

Cuadro 6. Morbilidad y mortalidad con evento de neumonía en becerras Holstein en lactancia.

Total de becerras con evento de neumonía	22	100%
Mortalidad	3	13.6
Promedio de días en tratamiento	2.72	
Mínimo de días en tratamiento	1	
Máximo de días en tratamiento	15	

Elizondo-Salazar y Heinrichs (2009), no observaron diferencias ($P > 0.05$) en ambos grupos de prueba (calostro crudo vs calostro pasteurizado) respecto a la cantidad de tratamientos para diarreas y problemas respiratorios; mencionan que la concentración de Ig en ambos grupos fue de 20 g/L lo que consideran una adecuada inmunidad pasiva. Estos beneficios son cruciales para la protección contra enfermedades infecciosas hasta que su propio sistema inmune madura y también son importantes para el crecimiento y maduración del sistema digestivo del recién nacido (kelly, 2003).

Cuadro 7. Morbilidad y mortalidad con evento de diarrea más neumonía en becerras Holstein en lactancia.

Becerras con evento de diarrea + neumonía	43	100%
Mortalidad	12	28
Promedio de días en tratamiento	8.18	
Mínimo de días en tratamiento	1	
Máximo de días en tratamiento	27	

Cuadro 8. Morbilidad y mortalidad de becerras Holstein lactantes con otros problemas de enfermedad.

Becerras con otros problemas de enfermedad	179	100%
Mortalidad	11	6.14
Promedio de días en tratamiento	4.36	
Mínimo de días en tratamiento	1	
Máximo de días en tratamiento	16	

6. CONCLUSIONES

Bajo las condiciones en las cuales fue desarrollado el presente estudio permite concluir que las enfermedades como la diarrea y neumonía afectan el desarrollo de las becerras lecheras lactantes. En relación a la ganancia diaria de peso se observó 0.454 y 0.368 kg en las becerras sanas y enfermas respectivamente. Se detectó un 40.3% de prevalencia para diarreas y 4.35% para neumonías. Se sugiere realizar más investigaciones en relación a los patógenos que ocasionan enfermedades en las becerras y la resistencia a antibióticos por parte de los mismos.

6. LITERATURA CITADA

- Adair, B.; H. Bradford; M. McNulty; Foster. 1999. Cytotoxic interactions between bovine Parainfluenza type 3 virus and bovine alveolar macrophages. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 67:285-294.
- Andrews A.; Blowey, R.W.; Boyd H.; Eddy R.G.; Jonels, P.W.; Watson P.R. y Wallis, T.S. 2004. *Bovine Medicine, Diseases and Husbandry of Cattle*. Blackwell Science Ltd a Blackwell Publishing Company. Pág. 215.
- Arslan, M.O., Gicik, Y., Erdogan, H.M. & Sari, B. 2001. Prevalence of *Cryptosporidium* spp. oocysts in diarrhoeic calves in Kars Province, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*. 25:161-16.
- Ayling, R.D., Baker, S.E., Peek, M.L., Simon, A.J., & Nicholas, R.A.J. 2000. Comparison of in vitro activity of danofloxacin, florfenicol, oxytetracycline, spectinomycin and tilmicosin against recent field isolates of *Mycoplasma bovis*. *Veterinary record* 146, 745-747.
- Ayling, R.D., Bashiruddin, S.E. and Nicholas, R.A.J. 2004. Mycoplasmas and related organisms identified from ruminants 1990-2000. *Veterinary record* 155, 413-416.
- Bagicha B, Sharma R, Kumar H, Rabinder B, Aulakh S, Singh J. 2006. Prevalence of *Cryptosporidium parvum* infection in Punjab (India) and its association with diarrhea in neonatal dairy calves. *Vet Parasitol* 140:162–165.
- Baquero-Parrado, J.R. Diarrea neonatal indiferenciada: consideraciones sobre su prevención en campo, *Veterinaria y Zootecnia*, v.2, n.2, p.59-68, 2008.
- Bartels C, Holzhauser M, Jorritsma R, Swart W, Lam T, 2010. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Preventive Veterinary Medicine*. 93:162–169.
- Baylis CL, Penn CW, Thielman NM, Guerrant RL, Jenkins C, Gillespie SH. 2006. *Escherichia coli* and *Shigella* En: Gillespie SH, Hankey PM, eds.

Principles and practice of clinical bacteriology. 2^a ed. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. Pg. 347-356.

Beer, J. 1983. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. Infecciones por coronavirus. Infecciones de los bovinos por coronavirus. Editorial Acribia. 231-232.

Besser TE, Gay CC. 1994. The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. Department of Veterinary Microbiology and Pathology, Washington State University College of Veterinary Medicine, Pullman. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* Mar; 10(1):107-17.

Bilbao G.N.; Christensen S.; Padola N.L.; Etcheverria A.I.; Colello R. Pinto de Almeida Castro A.M.; Soto P.; Monteavaro C. 2012. Estudio de prevalencia de genes codificantes de factores de virulencia de *Escherichia coli* en terneros de rodeos lecheros de la Cuenca Mar y Sierras. Disponible en: <http://www.revistas.uchile.cl/index.php/MMV/article/viewArticle/4891/4777>.

Blackburn, P.; Brooks C.; Mcconnell, W.; Ball, H.J. 2007. Isolation Of *Mycoplasma Bovis* From Cattle In Northehrn Ireland From 1999 To 2005. *Veterinary Record* 161, 452-453.

Brako, E.; R. Fulton; S. Nicholson; G. Ambrorski. 1982. Prevalence of bovine herpesvirus 1, bovine viral diarrhoea, Parainfluenza 3, goat respiratory syncytial, bovine luekemia, and bluetongue viral antibodies in sheep. *Am J Vet Res.* 45 (4): 813-816.

Brandao, P. E., Gregori, F., Heinemann, M. B., Lima, C. H. A., Rosales, C. A. R., Ruiz, V. L. A. Jerez, J. A. 2001. Animal coronaviruses. *Virus Rev. And Res.* 1 (6): 7-13.

Brice, N., Finlay, D., Bryson, D.G., Henderson, J., Mcconnell, W. y Ball, H. 2000 Isolation Of *Mycoplasma Bovis* From Cattle In Northern Lreland 1993-1998. *Veterinary Record* 146, 643-644.

Brown D, M May, J Bradbury, M Balish, M Calcutt. 2011. Genus I. *Mycoplasma* Nowak 1929. In *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 2nd edition, vol 4, Edited by NR Krieg, JT Staley, DR Brown, BP Hedlund, BJ Paster, NL Ward, W Ludwig, WB Whitman, Springer, Heidelberg 4: 575–613.

- Bruner, D. W., and J. H. 1974. Gillespie. Hagan's infectious diseases of domestic animals, 6th ed. Cornell University Press, pp. 149-172.
- Bryson, G., M. Platten; S. McConnell; M. McNulty. 1991. Ultrastructural features of lesions in bronchiolar epithelium in induced respiratory syncytial virus pneumonia of calves. *Veterinary pathology*. Northern Irlanda, Reino Unido. 28:293-299.
- Burrows L.L., Olah-Winfield E, LO RY. 1993. Molecular analysis of the leukotoxin determinants from *Pasteurella haemolytica* serotypes 1 to 16. *Infect Immun*; 61:5001-5007.
- Byrne, W.J., McCormack, R., Brice, N., Markey, B. y Ball, H.J, 2001. Isolation Of *Mycoplasma Bovis* From Bovine Clinical Samples In The Republic Of Ireland. *Veterinary Record* 148, 331-333.
- Carman, P. S., Hazlett, M. J. 1992. Bovine coronavirus infection in Otario, 1990-1991. *Can. Vet. J.* 33: 812-814.
- Carter, G. R. 1973.: *Pasteurella* infection as sequelae to respiratory viral infections. *J. Am. Vet. Med. Assn.* 163:863-864.
- Colín, R. F., Jaramillo, M. L., Aguilar, R. F., Trigo, F. J. y Merino, M. M. 1987.: Serotipos de *Pasteurella haemolytica* en pulmones neumónicos de ovinos de México. *Rev. Lat. Amer. Microbiol.*
- Constable P, 2002. The Treatment of the Diarrheic calf: an update. Recent Developments and Perspectives in Bovine Medicine. XXII World Buiatrics Congress. Hannover, Alemania. 132-143.
- Correa, G. J., Brown, L. N. y Bryner, J. H. 1975.: Presencia de anticuerpos contra rinotraqueitis infecciosa, diarrea viral bovina, parainfluenza 3, brucelosis, leptospirosis, vibriosis y *Haemophilus somnus* en sueros de bovinos con problemas patológicos reproductotes y respiratorios. *Tec. Pec. Méx.* 29:26-33.

- Cutlip, R. C. y Lehmkuhl, H. D. 1984.: Experimental infection of lambs with ovine adenovirus isolate RTS-151. Lesions. *Am. J. Vet. Res.* 44:2395-2402.
- Chamizo Pestana, E.G. 1995. Patología especial y diagnóstico de las enfermedades de los animales domésticos. Universidad Autónoma de Baja California. Mexicali. pp 110-111.
- Chaparro, V. G. E. 2017. Crecimiento y salud de becerras lecheras con diferente régimen de alimentación. Tesis. Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México. pp. 14-20.
- Chávez, C. J. 1985.: Contribución al estudio de las neumonías en becerros Holstein Friesian en un centro de recría. Tesis licenciatura. FES-Cuautitlan, UNAM, Edo. De Mexico.
- Cho, K. O., Hoet, S. C., Loerch, T., Wittum, E., Saif, L. J. 2004. "Evaluation of Concurrent Shedding of Bovine Coronavirus Via the Respiratory and Enteric Route in Feedlot Cattle," *Am. J. Vet. Res.* 62: 1436–41.
- Cho, K.O., Nielsen, P. R., Chang, K.O., Lathrop, S., Saif, L.J. 2003. "CrossProtection Studies of Respiratory, Calf Diarrhea and Winter Dysentery Coronavirus Strains in Calves and RT-PCR and Nested PCR for Their Detection," *Archives of Virology* 146: 2401–2419.
- Cho Y, Yoon K-J. 2014. An overview of calf diarrhea–infectious etiology, diagnosis, and intervention. *J. Vet. Sci.* 15(1):1-17.
- Dea, S., Michaud, L., Milane, G. 1995. Comparison of bovine coronavirus isolates associated with neonatal calf diarrhea and winter dysentery in adult dairy cattle in Quebec. *Gen. Virol.* 76: 1263-1270.
- De la Cruz, M. C. 2015. Desarrollo y supervivencias de becerras Holstein suplementación con levaduras en el periodo de lactancia. Tesis. Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México. pp. 25-29.
- De Schutter L. 2010. *Mycoplasma bovis* als veroorzaker van acute uierontsteking. Epidemiologisch onderzoek op 2 positieve melkveebedrijven. Katholieke Hogeschool Kempen, Campus Geel, Belgium.

- Dillingham, R. A., A. A. Lima, R. L. Gruerrant. 2002. Cryptosporidiosis: Epidemiology and impact. *Microbes and infection*. 4(10):1059-1066.
- Dirksen Gerrit; Grünter Hans Dieter; Stöber Mattheus. 2005.: "Medicina interna y cirugía bovino". vol. I. 4ta ed. Buenos Aires – Argentina. Editorial Intermedica XXI. Impreso en España. Disponible en: <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/departamentos/rumiantes/bovinotecnia/BtRgCliG0010.pdf>.
- Dringeliene, A., Markevieius, A., Aeaite, J. 2004. Cellular immunity of coronavirus-infected bovine from different districts of Lithuania. *Ekologija*. 4: 1-5.
- Drunen, S.; R. Braun; B. Karvonen; T. King; D. Yoo; L. Babiuk. 1999. Immune responses and protection induced by DNA. Vaccines encoding Bovine Parainfluenza Virus Type 3 Glycoproteins. *J Vet Virology* 260:35-46.
- Edwards and W.H. Ewings. 1972. Identification of Enterobacteriaceae; 3rd ed.
- Elizondo-Salazar, J. A., y A. J. Heinrichs. 2009. Feeding heat-treated colostrum to neonatal dairy heifers: Effects on growth characteristics and blood parameters. *J. Dairy Sci.* 92:3265-3273.
- El-Kanawati, Z. R., Tsunemitsu, H., Smith, D. R., Saif, L. J. 1996. Infection and cross-protection studies of winter dysentery and calf diarrhea bovine coronavirus strains in calostrum-deprived and notobiotic calves. *Am. J. Vet. Res.* 57: 48-53.
- Espinasse, J., Savey, M., Viso, M. 1990. Virus infections of vertebrates. Virus infections of ruminants. Winter Dysentery of adult Cattle Virus. Elsevier Science Publishers. Chapter 28: 301-306.
- Faber, S. N., N. E. Faber, T. C. McCauley, and R. L. Ax. 2005. Case Study: Effects of colostrum ingestion on lactational performance. *Prof. Anim. Scientist* 21:420-425.
- Favela, E. N. 2015. Efecto del selenio y vitamina B12 sobre el desarrollo y supervivencia de becerras lecheras Holstein Friesian. Tesis. Licenciatura.

- Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México. pp. 22-26.
- Fayer, R. y Ungar, B.L.P. 1986. *Cryptosporidium* spp. and Cryptosporidiosis. *Microbiological Reviews* 50: 458-483.
- Fenner. F, 1987. *Virología veterinaria*. Acribia. S.A. Zaragoza. España. pp.526, 615-617.
- Florentino, B. G. 2015. Respuesta del consumo de concentrado y la ganancia de peso en becerras Holstein bajo la disminución de la dieta líquida. Tesis. Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México. pp. 19-22.
- Forman, A. J. and Babiuk, L. A. 1982.: Effect of infectious bovine rhinotracheitis virus infection on bovine alveolar macrophage function. *Infect. Immun.* 35:1041-1047.
- Fossler C, Wells S, Kaneene J, Ruegg P, Warnick L, Bender J, Eberly L Godden S y Halbert L. 2005. Herd-level factors associated with isolation of *Salmonella* in a multi-state study of conventional and organic dairy farms II. *Salmonella* shedding in Calves. *Preventive Veterinary Medicine.* 70:279-291.
- Fox L, J Kirk, A Britten. 2005. *Mycoplasma Mastitis: A Review of Transmission and Control.* *J. Vet. Med B* 52, 153-160.
- Fox, B. C.; Roof, M. B.; Carter, D. P. 1997. Safety and efficacy of an avirulent live *Salmonella choleraesuis* vaccine for protection of calves against *S. dublin* infection. *American Journal of Veterinary Research*, v. 58, n. 3, p. 265-271.
- Frank N, y Kaneene J, 1993. Management Risk Factors Associated with Calf Diarrhea in Michigan Dairy Herds. *Journal Dairy Science.* 76:1313 1323.
- Frank, G. H. y Smith, P. C. 1983.: Prevalence of *Pasteurella haemolytica* in transported calves *Am. J. Vet. Res.* 44:981-985.
- Frank, G. H. 1982. Serotypes of *Pasteurella haemolytica* in sheep in the midwestern United States. *Am. J. Vet. Res.* 43:2035-2037.

- Frobisher, M., R. D. Hinsdill, R. T. Crabtree, y C. R. Goodhear, 1974. *Fundamentals of microbiology*, 9th ed. Saunders Co., Philadelphia, pp. 501:528.
- Fulton, R.; D. Step; J. Ridpath; A. Confer; J. Saliki; B. Johnson; R. Briggs; R. Hawley; L. Burge; M. Payton. 2003. Response of calves persistently infected with noncytopathic bovine viral diarrhea virus (BVDV) subtype 1b after vaccination with heterologous BVDV strains in modified live virus vaccines and Mannheimia haemolytica bacterin-toxoid. *J Vaccine* 21: 2980-2985.
- Gaber, F., Kapil, S. 1999. Development of an Antigen Spot Test for Detection of Coronavirus in Bovine Fecal Samples. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 6: 542-544.
- García A, Ruiz J, Orden J, Cid D, Sanz R, Gómez-Bautista M et al. 2000. Rotavirus and concurrent infections with other enteropathogens in neonatal diarrheic dairy calves in Spain. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*; 23:175-183.
- Gasque, G. R. 2008. Enciclopedia bovino. Facultad de medicina Veterinaria y Zootecnia- UNAM. Cría de becerras lecheras. Primera Edición. Cap. 3. pp. 46-49.
- Gilmour, N. J. L. 1978.: Pasteurellosis in sheep. *Vet. Rec.* 102:100-102.
- González R, D Wilson. 2003. Mycoplasmal mastitis in dairy herds. *Vet Clin Food Anim* 19, 199– 221.
- González, A. R., Gonzalez, A. J., Peña, R. B. P., Reyes, C. J. L. y Robles, T. P. A. 2014. Tránsito de la Inmunidad Pasiva en Becerras Holstein Alimentadas con Calostro Pasteurizado. *AGROFAZ.* 14(1):1-6.
- González. 2002. Procesos Digestivos Bovinos: Diarreas Neonatales Por Coronavirus. Disponible En La Página De Internet:<http://Canalh.Net/Webs/Sgonzalez002/Infecciosas/Digestivob.Htm>.
- Gorwes, D. J. 1982. Virus infections of the gastrointestinal tract. Coronavirus in animals. Bovine coronavirus enteritis. Marcel Dekker, INC. 334-341

- Graaf, D. C., H. De Coninck, f. petry, L .B. Eeckhout y J. E, PEETERS. 2002. Specific bovine antibody response against a new recombinant cryptosporidium parvum antigen containing 4zinc-finger matils, trhekoraan. J. parasito. 40(1): 59- 64.
- Graczyk TK, Evans BM, Shiff CJ, Karreman HJ, Patz JA. 2000. Environmental and geographical factors contributing to watershed contamination with *Cryptosporidium parvum* oocysts. Environ Res 82:263–271.
- Graham, B. 1996. Immunological determinants of disease caused by respiratory syncytial virus. J Trend in Microbiology virulence, infection and pathogenesis. (4): 290-294.
- Griner, L. A., Jensen, R. y Brown, W. W. 1956.: Infectious embolic meningoencephalitis in cattle. J. Am. Vet. Med. Assn. 129:417421.
- Gulliksen S, Lie K, Solverod L y Osteras O, 2007. Colostrum quality in Norwegian Dairy Cows. Proceedings from the conference Calf Management, Norway. June 2007.
- Gulliksen, S. M., E. Jor, K. I. Lie, T. Løken, J. Åkerstedt and O. Østerås. 2009. Respiratory infections in Norwegian dairy calves. J. Dairy Sci. 2009. 92:5139-46.
- Haller, A.; M. MacPhail; M. Mitiku; R. Tang. 2001. A single amino acid substitution in the viral polymerase creates a temperatura-sensitive and attenuated recombinant Bovine Parainfluenza Virus Type 3. J. Virology 288: 342-350.
- Haller, A.; T. Miller; M. Mitiku; K Coelingh. 2000. Expression of the surface Glycoproteins of human parainfluenza virus Type 3 by Bovine Parainfluenza Virus Type 3, a novel attenuated virus vaccine vector. Journal of Virology. 74 (24): 1626-1635.
- Harris, F. W., Janzen, E.D., 1989. The haemophilus somnus disease complex (hemophilosis): a review. Can. Vet. J., 30.

- Hartel H, Nikunen S, Neuvonen E, Tanskanen R, Kivela SL, Aho R, Soveri T, Saloniemi H. 2004. Viral and bacterial pathogens in bovine respiratory disease in Finland. *Acta Vet Scand.*45: 193-200.
- Hasoksuz, M., Kayar, A., Dodurka, T., Ilgaz, A. 2005. Detection of respiratory and enteric shedding of bovine coronaviruses in cattle in Northwestern Turkey. *Acta Veterinaria Hungarica.* 53 (1): 137-146.
- Heckert, R. A., Saif, L. J., Mengel, J. P., Myers, G. W. 1991. Mucosal and systemic antibody responses to bovine coronavirus structural proteins in experimentally challenge - exposed calves fed low or high amounts of colostral antibodies. *Am. J. Vet. Res.* 52: 700-708.
- Herd TH, Sayegh AI. 2013. Digestion and absorption: the nonfermentative processes. En: Klein BG, ed. *Cunningham's textbook of veterinary physiology.* 5a ed. Missouri: Elsevier Saunders. Pg. 297-319.
- Highlander SK., 2001. Molecular genetic analysis of virulence in *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica*. *Front Biosci;* 6:1128-1150.
- Holland R, 1990. Some Infectious causes of diarrhea in young farm animals. *Clinical Microbiology Reviews.* 3 (4):345-375.
- House J y Smith B, 2004. Profitable Strategies to Control Salmonellosis in Dairy Cattle. 23 World Buiatrics Congress. Quebec, Canada. July 11-16.
- Howard, C.J., Stoti, E.J., Thomas, L.H., Gourlay, R.N. & Taylor, G. 1987. Protection Against Respiratory Disease In Calves Induced By Vaccines Containing Respiratory Syncytial Virus, Parinfluenza Type 3 Virus, *Mycoplasma Bovis* And *M. Dispar*. *Veterinary Record,* 121, 372-376.
- Hughes, L. E.; Gibson E. A.; Roberts H. E.; Davies E. T.; Davies G. y Sojka W. J. 1971. Bovine Salmonellosis in England and Wales. *Br. Vet. J.,* 127:225-238.
- Humphrey, D.J., Stephens, R.L., 1983. *Haemophilus somnus*: a review. *Vet. Bull.* 53: 987-1004

- Hunt, E., F. Qiang, M. U. Armstrong, D. K. Rennix, D. W. Webster, J. A. Gulanko, W. Chen, E. M. Weaver, R. A. Argenzio y J. M. Rhoads. 2002. Gral Bovine serum concentrate improves Cryptosporidial enteritis in calves. *Pediatric Res.* 51(3).
- Hurk, S.; R. Braun; B. Karvonen. 1999. Immune Responses and Protection Induced by DNA Vaccines Encoding Bovine Parainfluenza Virus Type 3 Glycoproteins 1. *Veterinary infectious disease organization. J. Virology.* 260: 36-46.
- INEGI, 2009. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/rnm/index.php/catalog/20>.
- Izzo M, Gunn AA, House JK. 2015. Neonatal diarrhea. En: Smith BP, ed. *Large animal internal medicine.* 5ª Missouri: Elsevier Mosby. Pg. 314-335.
- Jactel, B., Espinasse, J., Viso, M., Valiergue, H. 1990. An epidemiology study of winter dysentery in fifteen herds in France. *Vet. Res. Commun.* 14 (5): 367-379.
- Jaynes, C., Tyler, H., Quigley, J., Kapil, S., Arthington, J. 2004. The use of bovine serum protein as an oral support therapy following coronavirus challenge in calves. *Iowa State University Animal Industry Report. A. S. Leaflet.* R1910.
- Jeong JH, Kim GY, Yoon SS, Park SJ, Kim YJ, Sung CM, Shin SS, Lee BJ, Kang MI, Park NY, Koh HB, Cho KO. 2005b. Molecular analysis of S gene of spike glycoprotein of winter dysentery bovine coronavirus circulated in Korea during 2002-2003. *Virus Res.* 108: 207-212.
- Jerez, J. A., Brandao, P. E., Buzinaro, M. G., Gregori, F., Rosales, C. A. R., Ito, F. H., Sakai, T. 2002. Deteccao de rotavirus e coronavirus em fezes de bezerros neonatos com diarreica criados en varios municipios do Estado de Sao Paulo, Brasil. *Arq. Inst. Boil.* 69: 19-23.
- Justice-Allen A, J Trujillo, R Corbett, R. Harding, G Goodell, D Wilson. 2010. Survival and replication of Mycoplasma species in recycled bedding sand and association with mastitis on dairy farms in Utah. *J. Dairy Sci.* 93, 192–202.
- Kahrs, R. 1981. *Viral Diseases of cattle.* Iowa State University Press. Pág. 215-219.

- Kahrs, R. F. 1977: Infectious bovine rhinotracheitis: A review and update. J. Am. Vet. Med. Assn. 171:1055-1061.
- Kapil, S. 2005. Bovine Coronavirus Monoclonal Antibody. Diagnostic Lab. Virology. En línea Febrero 22 de 2005. Disponible en: <http://www.vet.ksu.edu/depts/dmp/service/virology/bcma>. Accedido el 29 de Julio de 2018.
- Katsuda K, Kamiyama M, Kohmoto M, Kawashima K, Tsunemitsu H, Eguchi M. Serotyping of Mannheimia haemolytica isolates from bovine pneumonia: 1987-2006. Vet J 2007; 178:146-148.
- Kelly, G. S. 2003. Bovine colostrums: A Review of clinical uses. Alternative Medicine Review. 8(4):1-10.
- Kimberling, C. V. 1988. Jensen and swift's Diseases of sheep. 3ra Ed. Lea & Febiger. Philadelphia. Pág. 179-181.
- Kiorpes AL, Butler DG, Dubielzig RR, Beck KA. 1988. Enzootic pneumonia in calves: clinical and morphological features. Comp Contin Educ Pract Vet; 10:248-260.
- Knipe, D. M., Howley, P. M., Griffin, D. E., Lamb, R. A., Martin, M. A., Roizman, B, Straus, S. E. 2001. Fundamental Virology. Part II. Specific Virus Families. Coronaviridae: The Viruses and Their Replication. Fourth Edition. 641-664.
- Langpap, T. J., Bergeland, M. E., Reed, D. E. 1979. Coronaviral enteritis of young calves: virologic and pathologic findings in naturally occurring infections. Am. J. Vet. Res. 40:1476-1478.
- Lanz F, Kaufmann T, Sager S, Zanoni A, Schelling E, Meylan M, 2008. Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic dairy calves in Switzerland. The Veterinary Record, September 20. 163, 362-366.
- Lekeu P. Bovine respiratory disease complex. Ann Med Vet 1996; 140: 101-105

- Lien L. Neonatology. En: Lien L, Loly S, Ferguson S, eds; 2014. Large animal medicine for veterinary technicians. Iowa: John Wiley & Sons, Inc. Pg. 279-293.
- Lin, X. Q., O'Reilly, K. L., Storz, J. 2002. Antibody Responses of Cattle with Respiratory Coronavirus Infections during Pathogenesis of Shipping Fever Pneumonia Are Lower with Antigens of Enteric Strains than with Those of a Respiratory Strain. *Clinical. Diagn Labo. Immunol.* 9: 1010-1013.
- Lin, X. Q., O'Reilly, K. L., Storz, J., Purdy, C. W., Loan, R. W. 2000. Antibody responses to respiratory coronavirus infections of cattle during shipping fever pathogenesis. *Arch. Virol.* 145: 2335-2349.
- Lin, X-Q., O'Reilly, K. L., Burrell, M. L., Storz, J. 2001. Infectivity-Neutralizing and Hemagglutinin-Inhibiting Antibody Responses to Respiratory Coronavirus Infections of Cattle in Pathogenesis of Shipping Fever Pneumonia. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 8 (2): 357-362.
- Lindsay, D. S., S. J. Upton, D. S. Owens, U. M. Morgan, J. R. Mead y B. L. Blagburn, 2000. *Cryptosporidium andersoni*. Sp, (Apicomplexa: cryptosporiidae) from cattle, bos Taurus. *J. Eukaryot. Microbiol.* 47: 91-95.
- Lo Ry. 2001. Genetic analysis of virulence factors of Mannheimia (Pasteurella) haemolytica A1. *Vet Microbiol*; 83:23-35.
- López, M. A. 1977.: Septicemia hemorrágica. *Vet. Méx.* 8:111-116.
- Lorino R, Daudin J, Robin S y Sanaa M, 2005. Factors associated with time to Neonatal Diarrhoea in French Beef Calves. *Preventive Veterinary Medicine.* V. 68: p. 91-102.
- Martin, S. W. 1985. Analysis and causal interpretation of biologic data. A seroepidemiologic study of respiratory disease. Fourth International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics. *Vet. Med.* 57: 46-54.
- Martin, S. W., Harland, R. J., Bateman, K.G., Nagy, É. 1998. The association of titers to haemophilus somnus and other putative pathogens with the

- occurrence of bovine respiratory disease and weight gain in feedlot calves. *Can. Vet. Res.* 62: 262-267.
- Martin, W.B.; I.D.; Aitken. 1983. *Diseases of Sheep*. 3ra Ed. Blackwell Science. London. Pág 177-179.
- Martínez, A., Caballero, M., Silva, S., Jiménez, C. 2002. Aislamiento y caracterización de coronavirus bovino asociado a un brote de diarrea epizootica (Disentería Bovina) en bovinos adultos en Costa Rica. III Seminario Internacional de Sanidad Animal y I Seminario de Producción Animal. ESPE, Sangolquí 12-15/11/2002.
- Mattson, D. 1994. Update on llama medicine. *Viral Disease. Vet. Clín. North. Am. Food Anim. Pract.* 10:345-351.
- McAllister M. 2006. Protozoosis of the calf: Giardia, Cryptosporidium, Eimeria, Sarcocystis, Neospora. *World Buiatrics Congress. Nice, France.*
- Mc. Arthur, Deborah. 1997. Bovine Coronavirus Infection: Clinical Syndromes in Adult Cattle and Calves. En línea Enero 1997. Disponible en: <http://www..addl.purdue.edu/newsletters/1997/spring/bci.shtml> Accedido el 28 mayo 2017.
- McAuliffe L, R Ellis, K Miles, R Ayling, R Nicholas. 2006. Biofilm formation by Mycoplasma species and its role in environmental persistence and survival. *Microbiol* 152, 913–922.
- McGuire, R. L. y Babiuk, L. A. 1984: Evidence for defective neutrophil function in lungs of calves exposed to infectious bovine rhinotracheitis virus. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 5:259-271.
- McKercher, D. G. 1959.: Infectious bovine rhinotracheitis. *Adv. Vet. 3d. Compo Med.* 5:299-328.
- McNulty, M. S., Bryson, D. G., Allan, G. M., Logan, E. F. 1984. Coronavirus infection of the respiratory tract. *Vet. Microbiol.* 9: 425-434.
- Mebus, C. A. 1990. Virus infections of vertebrates. *Virus infections ruminants. Neonatal calf diarrhea.* Elsevier Science Publishers. Chapter 27: 297-300.

- Méndez L. Marcos A. Complejo respiratorio bovino. [En línea] 2006 [accesado 16 julio de 2018]
http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/jspui/bitstream/123456789/623/1/COMPLEJORESPIRATORIO_BOVINO.pdf.
- Miller, R. B., Lein, D. H., McEntee, K. E., Hall, C. E. and Shin, S. 1983.: Haemophilus somnus infection of the reproductive tract: A review. .1. Am. Vet. Med. As.'m] 83:1390-1392.
- Mohler V y Matthew I, 2009. Salmonella in Calves. Veterinary Clinics Food Animals practice. 25:37-54.
- Montoya, S. A. 2016. Consumo de concentrado iniciador y crecimiento de becerras bajos diferentes régimen de alimentación con leche pasteurizada. Tesis. Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México. pp. 12-15
- Moon, H. W., G. N. Woode, y F. A. Ahrens. 1982. Attempted chemoprophylaxis of Cryptosporidium in calves. Vet. Rec. 110:181.
- Murphy GL, Robinson LC, Burrows GE. 1993. Restriction endonuclease analysis and ribotyping differentiate Pasteurella haemolytica serotype A1 isolates from cattle within a feedlot. J Clin Microbiol; 31:2303-2308.
- Nahms. 2007. Dairy 2007: Heifer Calf Health and Management Practices on U.S. Dairy Operations, 2007.
- Narayanan S, Nagaraja T, Chengappa M, Stewart G. 2002. Leukotoxins of gram-negative bacteria. Vet Microbiol; 84:337-356.
- Navarre C. 2000. Differentiation of gastrointestinal diseases of calves. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice,; Vol. 6 No. 1 págs: 37-57.
- Nicholas RAJ, Ayling RD, Stipkovits L, 2002: An experimental vaccine for calf pneumonia caused by Mycoplasma bovis: clinical, cultural, serological and pathological findings. Vaccine 20, 3569–3575.

- O'Handley R, Cockwill C, Mc Allister T, Jelinski M, Morck D y Olson M, 1999. Duration of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in dairy calves and their association with diarrhea. *JAVMA*. Vol. 214, No. 3:391-396.
- Ohl M y Miller S, 2001. Salmonella: A model for Bacterial Pathogenesis. *Annual Reviews Medicine*. 52:259-274.
- Olguín Arturo. Bernal. Complejo Respiratorio Bovino. [en línea] 2007 [Accesado 24 junio 2018].
http://fmvzenlinea.fmvz.unam.mx/file.php/67/Unidad_7/Complejo_Respiratorio_Bovino.pdf
- Olsen M. C. Thorlakson, L. Deselliers, D. Morck, T. McAllister, 1997. Giardia and Cryptosporidium in Canadian farm animals. *Vet parasitol*. 68:375-81.
- Olsen, R.; S. Krakowka; J. Blakeslee. 1984. Comparative Pathobiology of Viral diseases. Florida. (2): 111.
- Ortega, M. L. M., B. M. Gomez y V. F. A. Rojo. 1999. *Parasitología España*, McGraw-Hill interamericana.
- Pare J, Thurmond M, Gardner I y Picanso J, 1993. Effect of Birthweight, total protein, Serum IgG and packed cell Volume on Risk of Neonatal Diarrhea in Calves on Two California Dairies. *Canadian Journal Veterinary Research*. 57: 241-246.
- Pennathur, S., Haller, A. A., MacPhail, M. and Rizzi, T. 2003. "Evaluation of Attenuation, Immunogenicity and Efficacy of a Bovine Parainfluenza Virus Type 3 (PIV-3) Vaccine and a Recombinant Chimeric Bovine/Human PIV-3 Vaccine Vector in Rhesus Monkeys". *Journal of General Virology* 84.: 3253-3261.
- Pfützner, H. 1990. Epizootiology of the Mycoplasma bovis infection of cattle. *Zentralbl. Bakteriologie. Suppl.* 20:394-399.
- Pfützner, H., Sachse, K. 1996. Mycoplasma bovis as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and genital disorders in cattle. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties* 15, 1477-1494.

- Pijoan P, Aguilar R, Morales A. 1999. Caracterización de los procesos neumónicos en becerros lecheros de la región de Tijuana, Baja California. *Vet Méx*; 30:149-155.
- Poel, WHM Van der.; A. Brand; J. A. Kramps; J.T. Oirschot. 1994. Respiratory syncytial virus infections in human beings and cattle, an epidemiological review. *J Infection*. 29 (2): 215-228.
- Poumarat F, Le Grand D, Philippe S, Calavas D, Schelcher F, Cabanié P, Tessier P, Navetal H. 2001.: Efficacy of spectinomycin against *Mycoplasma bovis* induced pneumonia in conventionally reared calves. *Vet Microbiol*, 80:23-35.
- Pritchard, D. G., C. A. Carpenter, S. P. MorZaria, J. W. Harkness, M. S. Richards, y J. I. Brewer. 1981. Effect of air filtration on respiratory disease in intensively housed veal calves. Vol. 109, Issue 1, 5-9.
- Quigley, J. 2001. Calf Note # 44. Niveles de Grasa en los Sustitutos de Leche. Disponible en: www.calfnotes.com/CNliquido.htm [Consulta: 8 de febrero del 2018]
- Quigley, J. D. 1997. Replacement heifers from birth to weaning. Western dairy management conference. March 13-15, Las Vegas, Nevada, USA. Pags 23-24.
- Quiroz M. Miguel Á. Neumonías en becerras. [En línea] 2006 [accesado 30 agosto 2018] Disponible en: <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/departamentos/rumi antes/bovinotecnia/BtRgCliG0010.pdf>
- Radostis O y Heinrichs J, 2001. Health and Production Management of Dairy Calves and Replacement Heifers. In *Herd Health Food Animal Production medicine*/edited by RADOSTIS. Third Edition. W. B. Saunders Company. Philadelphia Pensilvania. 333-395.
- Radostits O, Gay C, Hinchcliff K, Constable P. 2007 a. Acute undifferentiated diarrhea of newborn farm animal. In *Veterinary Medicine* 10Th Ed.Saunders Elsevier.

- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. 2007 b. Veterinary medicine – A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10^a ed. Edimburgo: Saunders Elsevier. Pg. 851-875.
- Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Hinchcliff, K.W.; Constable, P.D. 2006. Veterinary Medicine, A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10th edition O. pp. 847-856.
- Ramírez, N. R. 1978.: Análisis de factores desencadenantes de la neumonía. *Memorias del 1er. Curso Latinoamericano de enfermedades respiratorias de los Cerdos*. ENEP-Cuautitlan, UNAM, Cuautitlan, Edo. de México, pp. 114-128.
- Ramírez, R. R. y Trigo, F. J. 1986.: Infección por adenovirus en bovinos y ovinos. *Vet-Mex*. 17:110-115.
- Ramírez, R. R.; Trigo, F. J. y Aguilar, A. S. 1984.: Informe de un brote de neumonía ovina producida por adenovirus. *Vet.-Mex*. 15: 211-215.
- Rehmtulla. A. J. and Thomson. R. G. 1981.: A review of the lesion in shipping fever of cattle. *Can. Vet. J.* 22: 1-18.
- Reynolds, D. J., Debney, T. G., Hall, G. A., Thomas, L. H., Parson, K. R. 1985. Studies on the relationship between coronavirus from the intestinal and respiratory tracts of calves. *Arch. Virol.* 85: 71-83.
- Richardson, A., y W. A. Watson. 1971. A contribution to the epidemiology of *salmonella dublin infection* in cattle. *Br. Vet. J.*, 127: 173.183.
- Rivera, H.; A. Manchego; N. Sandoval; C. Morales; E. Flores. 1994. Complejo Respiratorio bovino en terneros del valle de Lima. *Rev Inv Pec MITA-UNMSM*. (Perú). 7: 35-38.
- Rivera, H.; H. Andresen; J. Levano. 1987 b. Prevalencia de anticuerpos a Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR), parainfluenza 3 (PI3) y enfermedad respiratoria sincitial (RSV) en bovinos de Lima. Libro resúmenes: IX Congreso de Ciencias Veterinarias. Cajamarca-Perú. Pág 18.

- Rodak, L., Babiuk, L. A., Acres, S. D. 1982. Detection by radioimmunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay of coronavirus antibodies in bovine serum and lacteal secretions. *J Clin Microbiol.* 16, 1: 34–40.
- Rodríguez. V. Roger I. 2005. Enfermedades de importancia económica en producción animal. McGraw Hill Interamericana, México. pp. 89-102.
- Rossi, C. R. and Kiesel, G. K. 1977.: Susceptibility of bovine macrophages and tracheal ring cultures to bovine viruses. *Am. J. Vet. Res.* 38:1705-1708.
- Saif, L. J. 2004. Animal coronaviruses: what can they teach us about the severe acute respiratory syndrome. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 23, (2): 643:660.
- Saif, L. J., Redman, D. R., Moorhead, P. D., Theil, K. W. 1986. Experimentally induce coronavirus infections in calves: viral replication in the respiratory and intestinal tracts. *Am. J. Vet. Res.* 47: 1426-1432.
- Sanchez, J. A.; Serrano S.; Marfil R.; Jodral M. 2009. Patógenos emergentes en la línea de sacrificio porcino. Ediciones Diaz de Santos S.A. p.81.
- Santos R, Zhang S, Tsolis R, Baumler A, Adams L, 2002. Morphologic and Molecular Characterization of *Salmonella typhimurium* Infection in Neonatal Calves. *Veterinary Pathology* 39:200–215.
- Scott P, Hall G, Jones P, Morgan J. 2004. Calf Diarrhoea. In *Bovine Medicine. Diseases and Husbandry of Cattle*/edited by ANDREWS. Second Edition. Blackwell Science Ltd. Oxford.
- Scott PR, Penny CD, Macrae A. 2011. *Cattle medicine*. Londres: Manson Publishing Ltd. Pg. 98-99.
- Schrijver, R.; J. Langedijk; W. Van Der; Poel; W. Middel; J. Kramps; J. Van Oirschot. 1996. Antibody responses against the G and F proteins of Bovine Respiratory Syncytial Virus after experimental and natural infections. *American Society for Microbiology.* 5 (3): 500-506.
- Sivula, N. J., T. R. Ames, W. E. Marsh, and R. E. Werdin. 1996. Descriptive epidemiology of morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. *Prev. Vet. Med.* 27(3-4):155–171.

Smith B. 2009. Large Animal Internal Medicine. 4th edition.

Smith, D. R., Fedorka-Cray, P. J., Mohan, R., Brock, K. V., Wittum, T. E., Morley P. S., Hoblet, K. H., Saif, L. J. 1998. Evaluation of Cow-level risk factors for development of winter dysentery in dairy cattle. *Am. J. Vet. Res.* 59: 986-993.

Sojka, J. W., y H. I. Field., 1970. Salmonellosis en England and Wales 1958 1967. *Vet Bull.*, 40 (7): 515-531.

Stephens, L. R., Little, P. R., Wilkie, R. N. y Barnuill. D. A. 1981.: Infections thromboembolic meningoencephalitis in cattle: A review. *J. Am. Vpt. Med. Assn.* 178:378-384.

Stevens, A. j., E. A. Gibson, y L. E. Hughes, 1967. Salmonellosis: The present position in man and animals. *Vet. Rec.*, 80: 154-160.

Stewart S, Godden S, Bey R., 2005. Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *J Dairy Sci* 88:2571-78.

Stipkovits L, Ripley PH, Varga J, Palfi V., 2001.: Use of valnemulin in the control of *Mycoplasma bovis* infection under field conditions. *Veterinary Record* 148, 399-402.

Storz, J., Lin X. Q., Purdy, C. W., Chouljenko, V. N., Kousoulas, K. G., Enright, F. M., Gilmore, W. C., Loan, R. W. 2000a. Coronavirus and Pasteurella infections in bovine shipping fever pneumonia and Evans' criteria for causation. *J. Clin. Microbiol.* 38 (9): 3291-3298.

Svensson C, Lundborg K, Emanuelson U y Olsson S, 2003. Morbidity in Swedish Dairy Calves from Birth to 90 days of age an individual Calf-level Risk Factors for infectious diseases. *Preventive Veterinary Medicine.* 58:179-197.

Takahashi, E., Inaba A., Sato K. 1980. Epizootic diarrhea of adult cattle associated with a coronavirus-like agent. *Vet Microbiol.* 5: 151-154.

- Takamura, K., Matsumoto, Y., Shimizu, Y. 2002. Field study of bovine coronavirus vaccine enriched with hemagglutinating antigen for winter dysentery in dairy cows. *Can. J. Vet. Res.* 66: 278-281.
- Tarek K. Zaalouk, Mona Bajaj-Elliott, John T. George y Vincent McDonald. 2004. Differential Regulation of Defensin Gene Expression during *Cryptosporidium parvum* Infection. *INFECTION AND IMMUNITY*. American Society for Microbiology. Vol. 72, No. 5, p. 2772-2779.
- Tegtmeier, C., Bloch, B., Jensen, N.E., Jensen, H. E., 1999. Initial lung lesions in two calves experimentally infected with *haemophilus somnus*. *J. Vet. Med. B.*, 46. 517-523.
- Ter Laak EA, Noordergraaf JH, Boomsluiters E., 1992.: The nasal mycoplasmal flora of healthy calves and cows. *Journal of Veterinary Medicine Series 39*, 610–616.
- Thomas A, Ball H, Dizier I, Trolin A, Bell C, Mainil J, Linden A., 2002.: Isolation of *Mycoplasma* species from the lower respiratory tract of healthy cattle and cattle with respiratory disease in Belgium. *Veterinary Record* 151, 472–476.
- Thompson, D. A. Fraser, J. y Gilmour, N. J. L. 1977.: Serotypes of *pasteurella haemolytica* in ovine pasteurellosis. *Res. Vet. Sci*, 22:130-131.
- Tjornehoj, K.; A. Uttenthal; L. Larsen; C. Rontvede; L. Ronsholte. 2002. An experimental infection model for reproduction of calf pneumonia with bovine respiratory syncytial virus (BRSV) based on one combined exposure of calves. *Veterinary Science*. 74: 55-65.
- Trigo F., 1991. Patogénesis y aspectos inmunológicos de la pasteurellosis pulmonar bovina. *Vet Méx*; 22:131-134.
- Trigo F., 2011. *Patología sistémica veterinaria*. 4ta ed. México D.F. editorial McGraw – Hill Interamericana, pp. 31-62.
- Trigo T. 1987. El complejo respiratorio infeccioso de los bovinos y ovinos. *Cien Vet*; 4:1-36.

- Trigo, F. J. y Romero, M. J. 1986.: La relevancia de las neumonías como causa de mortalidad en corderos. *Vet. Méx.* 17:116-119.
- Trigo, F., Cervantes, O. R., Hernández, G. L. y Ontiveros, L. C. 1979.: Patología, bacteriología y micología de pulmones normales y neumónicos de bovinos. *Tee. Pee. Méx.* 37:15-21.
- Trigo, T. E., Trigo F. J., Hernández G. L., Ramírez, C. C. y Berruecos, V. 1982. M.V: Patología y bacteriología de pulmones neumónicos de becerros. *Vet. Méx.* 13:131-140.
- Trotz L, Martin S, Leslie K, Duffield T, Nydam D, Peregrine A. 2007. Calf level risk factors for neonatal diarrhea and shedding of *Cryptosporidium parvum* in Ontario dairy calves. *Pre Vet Med*; 82:12-28.
- Troutt H y Barber D, 2002. Salmonellosis in cattle: clinical aspects, epidemiology and importance for food supply. *Recent Developments and Perspectives in Bovine Medicine. XXII World Buiatrics Congress. Hannover, Alemania.* 58-67.
- Tsunemitsu, H., Smith, D. R., Saif, L. J. 1999. Experimental inoculation of adult dairy cows with bovine coronavirus and detection of coronavirus en feces by RT-PCR. *Arch. Virol.* 144: 167-175.
- USDA. 2008. Dairy 2007, Part III: Reference of dairy cattle health and management practices in the United States, 2007. USDA-APHIS-VS, CEAH, Fort Collins, CO. #N482.0908.
- Van Der Walt, M. L.; Vorster J. H.; Steyn H. C. et al. 2001. Auxotrophic, plasmid-cured *Salmonella entérica* serovar typhimurium for use as a live vaccine in calves. *Veterinary Microbiology*, v. 80, n.4, p. 373-381.
- Van Donkersgoed, J., Janzel, E.D., Potter, A.A., Harland, R.J., 1994.: The occurrence of *haemophilus somnus* in feedlot calves and its control by postarrival prophylactic mass medication. *Can. Vet. J.*, 35.
- Van Metre DC, Tennant BC, Whitlock RH. 2008. Infectious diseases of the gastrointestinal tract. En: Divers TJ, Peek SF, eds. *Rebhun's diseases of dairy cattle.* 2ª ed. Missouri: Saunders Elsevier. Pg. 205-212.

- Vázquez, L. S. 2015, Efecto de probiótico en el desarrollo productivo de becerras lactantes. Tesis. Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México. pp. 25-27.
- Veling J, Barkema H, Schans J, Zijderveld F y Verhoeff J, 2002. Herd-level diagnosis for Salmonella enterica subsp enterica serovar Dublin infection in bovine Dairy Herds. Preventive Veterinary Medicine. 53:31-42.
- Verdugo, R. J. E. 2016. Evaluación de becerras lactantes alimentadas con sustitutos lácteos con igual contenido de proteína. Tesis. Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México. pp. 14-17.
- Vilchis, C. M., Susana, V. M., Rosales, C. B., Aguilar, A. S., Vargas, J. L., Peña, I. M., Jorge, G. M. y Batalla, C. D., 1985.: Estudio epizootiológico de la rinotraqueitis infecciosa bovina en ganado productor de leche y productor de carne. Tec. Pec. Méx. 49:106~ 115.
- Virtala, A. M., G. D. Mechor, Y. T. Grohn, H. N. Erb, y E. J. Dubovi. 1996. Epidemiologic and pathologic characteristics of respiratory tract disease in dairy heifers during the first three months of life. J. Am. Vet. Med. Assoc. 208(12):2035–2042.
- Walker, W. L., W. B. Epperson, T. E. Wittum, L. K. Lord, P. J. Rajala-Schultz, y J. Lakritz. 2012. Characteristics of dairy calf ranches: Morbidity, mortality, antibiotic use practices, and biosecurity and biocontainment practices. J. Dairy Sci. 95(4):2204-2214.
- Waltner-Toews D, Martin SW, Meek AH., 1986 a. Dairy calf management, morbidity and mortality in Ontario Holstein herds. III. Association of management with morbidity. Prev Vet Med; 4:137-158.
- Waltner-Toews D, Martin SW, Meek AH., 1986 b .Dairy calf management, morbidity and mortality in Ontario Holstein herds. IV. Association of management with mortality. Prev Vet Med; 4:159-171.
- Webster, A. J. F. 1982. Optimizing housing criteria for ruminants. in Environmental aspects of housing for animal production. J. A. Clark Butterworths, London, Engl. Page 217.

- White, M. B., Schukken, Y. H., Tanksley, B. 1989. Space-time clustering of, and risk factors for, farmer-diagnosed winter dysentery in dairy cattle. *Can. Vet. J.* 30: 948.
- Yates, W. D. G., 1982.: A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle. *Can. J. Compo Med.* 46:225~263.
- Zecchinon I, Fett T, Desmecht D. 2005. How *Mannheimia haemolytica* defeats host defense through a kiss of death mechanism. *Vet Res*; 36:133-156.
- Zhang, S.; Kingsley, R.; Santos, R.; Andrews, H.; Raffatellu, M.; Figueiredo, J.; Nunes, J.; Tsolis, R.; Adams, L. y Baumlér, A. 2003.: Molecular Pathogenesis of *Salmonella* entérica Serotype typhimurium-induced Diarrhea. *Infection and Immunity*; 71: 1-12.