

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA OCURRENCIA DE
ENTERITIS Y NEUMONIA EN BECERRAS HOLSTEIN EN UN AMBIENTE
CALUROSO

Tesis

MELY TRINIDAD OLIVERA TRISTE
como requisito parcial para obtener el grado de
DOCTOR EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA

TORREÓN, COAHUILA

Diciembre de 2024

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA OCURRENCIA DE ENTERITIS
Y NEUMONIA EN BECERRAS HOLSTEIN EN UN AMBIENTE CALUROSO

Tesis

Elaborada por MELY TRINIDAD OLIVERA TRISTE como requisito parcial para
obtener el grado de Doctor en Ciencias en Producción Agropecuaria con la
supervisión y aprobación del Comité de Asesoría.



Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque
Director de Tesis



Dr. José Eduardo García Martínez
Asesor



Dr. Juan Antonio Encina Domínguez
Asesor



Dr. Jesús Alberto Mellado Bosque
Asesor



Dr. Narciso Ysac Ávila Serrano
Asesor



Dra. Dalia Ivette Carrillo Moreno
Jefe del Departamento de Postgrado



Dr. Antonio Flores Naveda
Subdirector de Postgrado

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por darme fortaleza y sabiduría para concluir un reto más, ser doctora en ciencias siempre fue un sueño y ahora una realidad.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el financiamiento para los estudios de postgrado a través de la beca otorgada.

A mi Alma Mater la "Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro" por abrirme nuevamente sus puertas y acogerme por tres años más.

A mi asesor el Doctor Miguel Ángel Mellado Bosque por permitirme ser parte de su equipo de investigación, por compartirme sus conocimientos y por ser siempre sencillo y humano con sus estudiantes.

A la señora Aurelia Nájera Cruz por su amor, dedicación y apoyo incondicional que me brindó durante toda mi estadía en el postgrado, la llevare siempre presente como ejemplo de fortaleza, carácter y empatía. Le agradezco de corazón.

DEDICATORIA

Mis logros siempre serán dedicados a las personas más importantes de mi vida, las que han estado incondicionalmente...

*Al tesoro más hermoso que la vida pudo darme, mi hijo, **Carlos Nicolás Gallegos Olivera**, amor mío, comenzamos este camino juntos, aquel inolvidable 2022, tú tan pequeño, inocente y frágil sin saber la fuerza que me transmitías cada día para que yo pudiera continuar, te convertiste en mi único compañero y apoyo, eres y serás el pilar que me mantiene firme, eres mis sueños en la tierra, la respuesta a mis plegarias y representación de la devoción infinita, Dios lo sabe, y si ya estaba en deuda con él, al oír latir tu corazón junto al mío quedé alejada de algún día poder saldar esa deuda, eres mi mejor logro, mi mayor obra de arte. Crece sano, crece fuerte y crece feliz mi amado **Carlitos**, te ama, mamá.*

*A mi mami **Hermelinda Triste**, mamá Meli, siempre presente en mis mejores y peores momentos de la vida, eres el roble siempre fuerte siempre firme que me cobija y me da aliento, no existe amor más puro y sincero en este mundo que el que nos tenemos eres mi única y siempre leal compañera, mamita, sabes que te pienso y te honro todo el tiempo, mi corazón siempre está contigo, eres mi soporte, siempre tienes las palabras correctas y los brazos llenos de amor para calmarme, sin ti no podría lograr mis metas ni sería la persona que soy, tu amor es incondicional e infinito así como mi gratitud y admiración hacia ti, nunca me sueltes de tu mano. Gracias por tanto. Te amo con el alma mamita.*

*A mi mamá **Miriam Rosario Olivera Triste**, gracias por estar para mí y apoyarme en todo momento, nunca me dejas sola y no te das por vencida a pesar de los obstáculos de la vida, eres mi ejemplo de carácter y disciplina, me ayudas a enfrentar situaciones complicadas y mantenerme siempre firme. Te amo infinitamente.*

*A mi hermana **Aylín Olivera Triste**, mi única hermana a quien adoro con todo el corazón, gracias por estar para mí durante esta etapa, eres mi ejemplo de responsabilidad y dedicación, recuerda que siempre estaré para apoyarte, mis logros siempre los compartiré contigo.*

*A mi papá Nico, el señor **Nicolás René Olivera**, mi ángel, sé que me cuidas y proteges desde el cielo, gracias por dejarnos ese gran legado, el de siempre trabajar y hacer las cosas bien, el tener carácter para cumplir nuestras metas y salir adelante, eres un gran ejemplo de ser humano, seguiré tus pasos para honrar tu memoria y llegar a ser tan grande como tú. Te llevo siempre en el corazón*

INDICE GENERAL

RESÚMEN	vii
ABSTRACT.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
HIPÓTESIS GENERAL.....	3
OBJETIVOS.....	4
REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
Enteritis en becerras lecheras.....	5
Definición y Características	6
Síntomas y diagnóstico	6
Factores de Riesgo	7
Alimentación inadecuada	8
Estrés térmico	8
Contaminación del ambiente.....	10
Inmunidad deficiente.....	10
Impacto de la enteritis en la vida reproductiva	11
Neumonía en becerras Holstein	12
Síntomas y diagnóstico	12
Factores de riesgo asociados a la neumonía en becerras.....	12
Condiciones de hacinamiento.....	13
Calidad del aire en los corrales	13
Exposición a patógenos respiratorios	14
Impacto en la vida reproductiva	15
Relación Entre la enteritis y la neumonía en becerras lecheras.....	15
Interacción entre los factores de riesgo	16
Impacto en la salud y el rendimiento de las becerras	17
Efectos sinérgicos en la vida reproductiva.....	18
Transferencia fallida de la inmunidad pasiva.....	18
Causas de la transferencia fallida de la inmunidad pasiva	19
Efectos de la transferencia fallida en becerras lecheras	20
Agammaglobulinemia en becerras	21

Relación entre la agammaglobulinemia y la inmunidad pasiva.....	22
LITERATURA CITADA	22
ESTUDIO 1	30
ESTUDIO 2	52

RESÚMEN

Factores de riesgo asociados con la ocurrencia de enteritis y neumonía en
becerras Holstein en un ambiente caluroso

Mely Trinidad Olivera Triste

Para Obtener el grado de Doctor en Ciencias en Producción Agropecuaria

Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro

Director de Tesis: Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque

La diarrea de las becerras es una enfermedad comúnmente reportada en becerras criadas con sustituto de leche y una de las principales causas de pérdidas económicas para los productores de ganado lechero. Las becerras afectadas sufren deshidratación, desequilibrio electrolítico y acidosis metabólica que, si no se trata, puede causar la muerte. Los efectos a largo plazo de estas enfermedades en las novillas lecheras incluyen una reducción del desarrollo y la ganancia de peso, un mayor tiempo hasta el primer parto con una reducción de la producción de leche en la primera lactancia, generando pérdidas económicas importantes en el sector ganadero. La diarrea de los becerros también plantea serias preocupaciones sobre el bienestar de las becerras recién nacidos y el uso excesivo de antibióticos con un aumento potencial de la resistencia a los antibióticos. El objetivo del estudio fue determinar el efecto de la diarrea y la neumonía sobre el aumento de peso antes del destete y el posterior desempeño reproductivo de novillas Holstein en un ambiente caluroso en una zona caliente y árida del norte de México. La ganancia diaria de peso predestete en las becerras que padecían diarrea (573 ± 12 g/d), neumonía (557 ± 12 g/d) y comorbilidad de estas enfermedades ($520 \pm 13,12$ g/d) fueron menores ($p < 0.05$) que las becerras sin estas enfermedades (594 ± 11 g/d). Las novillas sin diarrea ni neumonía durante el período previo al destete concibieron 25 días antes ($p < 0.05$) que las compañeras de hato que padecían diarrea comórbida con neumonía y requirieron 0.4 menos ($p < 0.05$) inseminaciones por gestación. La tasa de preñez de novillas sanas durante el período previo al destete fue mayor (93.6%; $p < 0.05$) que las de

sus compañeras de hato que experimentaron diarrea (89.2%), neumonía (89.8%) o ambas enfermedades (87.2%). Las becerras con ≤ 36 kg al nacer fueron más susceptibles ($p < 0.05$) a la diarrea (incidencia 13.3%) que las becerras ≥ 40 kg (incidencia 11.6%). Estos resultados resaltan la sustancial influencia negativa que tienen la diarrea y neumonía en el aumento de peso antes del destete y el posterior desempeño reproductivo. Además, se demostró que la diarrea predestete está relacionada con el bajo peso corporal al nacimiento.

Palabras clave: Diarrea, Neumonía, Aumento de peso, Peso al destete, Edad al primer parto.

ABSTRACT

Risk factors associated with the occurrence of enteritis and pneumonia in
Holstein calves in a hot environment

Author: Mely Trinidad Olivera Triste

To obtain the Degree of Doctor of Sciences in Agricultural Production

Antonio Narro Autonomous Agrarian University

Thesis Director: Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque

Calf diarrhea is a commonly reported disease in calves raised on milk replacer and a major cause of economic loss for dairy cattle producers. Affected calves suffer from dehydration, electrolyte imbalance and metabolic acidosis which, if untreated, can cause death. The long-term effects of these diseases in dairy heifers include reduced development and weight gain, increased time to the first calving and a reduction in milk production in the first lactation, which generates significant economic losses for the livestock sector. Calf diarrhea also raises serious concerns about the welfare of newborn calves and the overuse of antibiotics with a potential increase in antibiotic resistance. The objective of the study was to determine the effect of diarrhea and pneumonia on the increase weight before weaning and subsequent reproductive performance of Holstein heifers in a hot arid environment of northern Mexico. The daily pre-weaning weight gain in calves that suffered from diarrhea (573 ± 12 g/d), pneumonia (557 ± 12 g/d) and comorbidity of these diseases (520 ± 13.12 g/d) were lower ($p < 0.05$) than calves without these diseases (594 ± 11 g/d). Heifers without diarrhea or pneumonia during the pre-weaning period conceived 25 days earlier ($p < 0.05$) than herdmates suffering from diarrhea comorbid with pneumonia and required 0.4 fewer ($p < 0.05$) inseminations per gestation. The pregnancy rate of healthy heifers during the pre-weaning period was higher (93.6%; $p < 0.05$) than those of their herdmates that experienced diarrhea (89.2%), pneumonia (89.8%) or both diseases (87.2%). Calves weighing ≤ 36 kg at birth were more susceptible ($p < 0.05$) to diarrhea (incidence 13.3%) than calves weighing ≥ 40 kg (incidence

11.6%). These results highlight the substantial negative influence that diarrhea and pneumonia have on pre-weaning weight gain and subsequent reproductive performance. Furthermore, preweaning diarrhea was shown to be related to low body weight at birth.

Keywords: Diarrhea, Pneumonia, Weight gain, Weaning weight, Age at first calving.

INTRODUCCIÓN

La enteritis y la neumonía son dos de las enfermedades más frecuentes en las becerras Holstein criadas artificialmente (Zhang et al., 2022). Tienen un impacto negativo considerable en el rendimiento y la salud de las becerras, lo cual supone una pérdida económica importante para los productores de ganado lechero (Maier et al., 2022). El calor excesivo puede debilitar su sistema inmunológico, lo que las hace más susceptibles a las infecciones bacterianas y virales que causan estas enfermedades (Chauhan et al., 2021). Además, la falta de ventilación adecuada y el hacinamiento en los corrales pueden aumentar aún más el riesgo de contagio (Calderón-Amor and Gallo, 2020). Otro factor importante a tener en cuenta es la alimentación. Una dieta desequilibrada o deficiente en nutrientes esenciales puede debilitar su sistema digestivo y hacerlas más propensas a sufrir de enteritis (Bajus et al., 2024). A pesar de que la industria ganadera ha logrado mejoras en el manejo del hato teniendo mejores instalaciones, un mejor cuidado de los animales, una mejor alimentación y nutrición, además del uso oportuno de productos biofarmacéuticos, la diarrea de las becerras sigue siendo problemática debido a la naturaleza multifactorial de la enfermedad (García et al., 2022). La prevención y el control de la diarrea de las becerras debe enfocarse en una resolución de las complejidades de la enfermedad, como los múltiples patógenos, la coinfección, los factores ambientales y la alimentación y el manejo durante el período de parto antes de que brote la enfermedad (Schinwald et al., 2022). Los principales patógenos entéricos que causan diarrea en becerras son: virus de la diarrea viral bovina (BVDV), rotavirus bovino (BRV), coronavirus bovino (BCoV), *Clostridium perfringens*, *salmonella enterica*, *Cryptosporidium parvum* t *Escherichia coli*, junto con patógenos entéricos emergentes como el torovirus bovino (BToV) y los calicivirus (norovirus bovino [BNoV] y Nebovirus) (Chae et al., 2021; Caffarena et al., 2021). La neumonía en becerras predestete, por otra parte, es una de las enfermedades más importantes en la industria láctea en todo el mundo (Jourquin et al., 2023). Según el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud Animal, trastornos digestivos (21.1%) y enfermedades respiratorias (12.0%) son los trastornos más frecuentes que afectan a las becerras lecheras

antes del destete, y el 94.8% de las neumonías se tratan con antimicrobianos. Varios factores de riesgo, como calostro de baja calidad, clima y cambios temperatura ambiental extremos, transporte y características de las instalaciones pueden influir a la ocurrencia de esta enfermedad multifactorial (Deepak Aly et al., 2021). A pesar del enorme impacto económico de la neumonía en becerras de lechería en el mundo, hay pocos estudios detallados a gran escala para evaluar los factores de riesgo para la ocurrencia de esta enfermedad respiratoria, y los patrones de neumonía que resultan bajo condiciones de calor extremo.

HIPÓTESIS GENERAL

Becerras con bajo peso al nacimiento y al destete, con ganancias de peso reducidas en el periodo predestete, nacidas con una temperatura ambiental muy elevada y sin la aplicación de vacunas contra virus causantes de enfermedades respiratorias incrementa el riesgo de neumonía y enteritis.

OBJETIVOS

- Determinar la prevalencia de enteritis y neumonía en becerras Holstein en sistemas intensivos de la Comarca Lagunera, México.
- Determinar los factores de riesgo para la ocurrencia de enteritis y neumonía en becerras Holstein en una explotación intensiva ubicada en una zona de intenso calor la mayor parte del año.
- Determinar el efecto de la ocurrencia de enteritis y neumonía sobre el comportamiento reproductivo subsiguiente de becerras Holstein.
- Determinar si la aplicación de vacunas contra enfermedades respiratorias reduce la ocurrencia de neumonía en becerras predestete en un ambiente de intenso calor la mayor parte del año,

REVISIÓN DE LITERATURA

Enteritis en becerras lecheras

La diarrea neonatal de los terneros es una causa común de trastorno del crecimiento y muerte de los terneros recién nacidos y conduce a pérdidas económicas en la cría de animales (Cho and Yoon, 2014). La edad para la ocurrencia de enfermedades intestinales es en becerras menores de 30 días (Dall Agnol et al., 2021). De acuerdo al Programa Nacional de Vigilancia de la Salud Animal de Productos Lácteos en los Estados Unidos, la diarrea es responsable del 57% de la mortalidad de los terneros destetados, y el 20% de la mortalidad de los terneros puede resultar en una reducción del 38% en los ingresos netos (Fentie et al., 2020). La diarrea neonatal también puede reducir el crecimiento, el rendimiento de los animales, reduce el rendimiento reproductivo y la producción de leche en las etapas avanzadas de lactancia (Aghakeshmiri et al., 2017). En la cría de animales, los antibióticos han sido ampliamente utilizados para tratar la diarrea de los terneros y promover el crecimiento del ganado. Sin embargo, se está volviendo cada vez más claro que el uso de antibióticos tiene muchos efectos secundarios, siendo las principales preocupaciones la aparición de bacterias resistentes a los medicamentos y los residuos de antibióticos en la carne. Más importante aún, es que el mal uso de antibióticos durante la etapa de ternero y la diarrea repetida antes del destete pueden provocar alteraciones del rumen y flora intestinal inmaduros, que pueden tener un impacto negativo duradero en la digestión y absorción de la dieta de las becerras en crecimiento de (Ji et al., 2018).

La enteritis se caracteriza por la inflamación del intestino delgado, provocando diarrea y pérdida de apetito (Windeyer et al., 2014). Se presenta con mayor frecuencia en becerras jóvenes y puede ser causada por diversos agentes infecciosos, como bacterias o virus. La diarrea es una enfermedad multifactorial que representa el 57% de la mortalidad en terneros <1 mes de edad (USDA 2007). En los terneros diarreicos, aunque se observa con frecuencia coinfección, en algunos casos también puede ser la causa una sola etiología. Los principales patógenos virales entéricos responsables de la diarrea de los terneros son

principalmente rotavirus y coronavirus. Últimamente, también se han agregado a la lista de agentes causantes de diarrea patógenos entéricos emergentes más nuevos, como torovirus, norovirus, nebovirus, enterovirus, calcivirus y parvovirus (Wu et al., 2021). La coinfección con más de un patógeno es más frecuente y suele empeorar los síntomas. La tétrada de rotavirus, coronavirus, *Cryptosporidium* y *Escherichia coli* representa entre el 75% y el 95% de las infecciones en terneros neonatales en todo el mundo, de las cuales, especialmente el rotavirus y el coronavirus representan entre el 27% y el 36% y entre el 20% y el 26%, respectivamente (Gumusova et al., 207; Dhama et al., 2009). Entre todos los patógenos, los rotavirus son la principal causa de diarrea en los terneros y los coronavirus son uno de los principales contribuyentes a ella (Singh et al., 2020). El coronavirus infecta tanto el intestino delgado como el intestino grueso y causa una enfermedad grave (Castells and Colina, 2021).

Además, otros factores de riesgo incluyen el estrés, deficiencias nutricionales y problemas de manejo (Dubrovsky *et al.*, 2019). La enteritis puede tener un impacto significativo en la vida reproductiva de las becerras Holstein, ya que puede afectar su desarrollo y crecimiento, e incluso causar muertes prematuras.

Definición y Características

La enteritis en becerras lecheras se define como la inflamación del intestino delgado en estas crías de ganado. Se caracteriza por la presencia de diarrea, que puede ser líquida y con presencia de sangre, así como pérdida de apetito y debilidad (Carter et al., 2021). Esta enfermedad puede estar asociada a diferentes agentes patógenos, como bacterias, virus o parásitos, que causan la inflamación e irritación del revestimiento intestinal. Es importante destacar que la enteritis puede variar en gravedad, desde casos leves hasta formas más severas que requieren tratamiento veterinario inmediato (Klein-Jöbstl et al., 2014).

Síntomas y diagnóstico

Los síntomas de la enteritis en becerras Holstein incluyen diarrea líquida, pérdida de apetito, debilidad y deshidratación. Además, en casos más severos, puede observarse presencia de sangre en las heces (Maldonado et al., 2018). El

diagnóstico de esta enfermedad se realiza mediante la evaluación de los síntomas clínicos y la realización de pruebas de laboratorio, como análisis de sangre y muestras de heces (Boyle and Mee, 2021). Es fundamental contar con el diagnóstico preciso para determinar el tratamiento adecuado y evitar complicaciones graves.

Factores de Riesgo

La enteritis en becerras Holstein está asociada a diversos factores de riesgo que pueden influir en su ocurrencia. Entre estos se encuentra la alimentación inadecuada, que puede incluir el suministro de leche y calostro de baja calidad o en cantidades insuficientes (Mellado et al., 2017), así como la introducción temprana de alimentos sólidos. Además, el estrés térmico es otro factor determinante, ya que las altas temperaturas pueden afectar el sistema digestivo de las becerras y predisponerlas a desarrollar enteritis (Boccardo et al., 2019; Carter et al., 2021). La contaminación del ambiente especialmente en corrales donde se acumulan heces y residuos de alimentación favorece el crecimiento de bacterias y otros agentes causantes de la enfermedad. Por último, la inmunidad deficiente puede hacer que las becerras sean más susceptibles a desarrollar enteritis, ya sea por deficiencias en la transferencia de anticuerpos maternos o por problemas con su propio sistema inmunológico (Gultekin et al., 2019).

Es crucial destacar que prevenir estos factores de riesgo es fundamental para mantener la salud y bienestar de las becerras lecheras. En cuanto a la alimentación, se recomienda proporcionar una leche de alta calidad para satisfacer las necesidades nutricionales (Lugo Bolaños & Rosero Estrella *et al.*, 2023). Además, establecer un programa de destete adecuado que permita una transición gradual a alimentos sólidos sin causar estrés adicional en el sistema digestivo. Para mitigar el impacto del estrés térmico, se deben tomar medidas para proporcionar un ambiente adecuado que incluye mantener un área sombreada y bien ventilada, así como proporcionar acceso a agua limpia y fresca en todo momento (Pérez Reboloso et al., 2021).

Limpiar regularmente las áreas para evitar la acumulación de heces y residuos de alimentación, así como desinfectar regularmente los equipos utilizados en la alimentación y el manejo de las becerras. Para mejorar la inmunidad de las becerras es importante implementar un programa de manejo sanitario, asegurar de que las becerras reciban suficientes anticuerpos maternos a través de la calidad y cantidad adecuada de calostro (Mellado et al., 2017). Se debe seguir un esquema de vacunación recomendado por un veterinario para fortalecer el sistema inmunológico de las becerras y prevenir enfermedades (Allaica Cabadiana et al., 2022).

Alimentación inadecuada

Es esencial proporcionar a las becerras una alimentación adecuada y balanceada, teniendo en cuenta sus necesidades nutricionales (Bulla-Castañeda et al. 2020). Para esto se debe considerar que el sistema digestivo de las becerras Holstein se encuentra en pleno desarrollo, por lo que se debe evitar la introducción temprana de alimentos sólidos (Adame Quintero et al., 2020). Cumplir con estos criterios en la alimentación de las becerras no solo previene la enteritis, sino que también promueve su salud y bienestar en general. Una alimentación adecuada garantiza un crecimiento y desarrollo óptimos, así como una mayor resistencia frente a enfermedades y condiciones adversas (Curtis et al., 2016). Por lo tanto, es fundamental brindarles una alimentación de alta calidad para su bienestar a largo plazo (Portnoy, 2022).

Estrés térmico

Cada vez hay más pruebas de que el ambiente uterino de las vacas secas puede transmitir un efecto indirecto del estrés ambiental y evocar mecanismos de adaptación en el feto de la ternera. Los signos de adaptación también están presentes en el período posnatal, lo que lleva al concepto llamado "programación fetal". Estudios anteriores han observado que la sensibilidad al estrés térmico es mayor en los períodos de reproducción y vida neonatal, en comparación con otras fases del ciclo vital (Chavez et al., 2020). El crecimiento fetal se ve comprometido debido a la insuficiencia placentaria inducida por hipertermia. El tamaño y la

función reducidos de la placenta limitan el intercambio materno-fetal de oxígeno y nutrientes. Incluso un acortamiento de la duración de la gestación de unos pocos días, que a menudo ocurre en épocas de estrés por calor (Dahl, et al., 2016); se acorta también el período de rápido crecimiento fetal, lo que resulta en una reducción del peso al nacer. Los terneros nacidos de madres expuestas al estrés por calor tienen un menor peso al destete que los terneros de madres enfriadas durante el final de la gestación. Sin embargo, el aumento de peso antes del destete y el peso corporal en el período prepuberal no fueron diferentes (Tao et al., 2012; Monteiro et al., 2014). A pesar del repunte pospuberal en el aumento de peso, la altura adulta de los terneros nacidos de madres sometidas a estrés por calor no alcanzó la de los terneros nacidos de madres enfriadas durante el período seco (Monteiro et al., 2014).

El estrés causado por las altas temperaturas tiene consecuencias significativas a escala global, la disminución de la producción de leche causa pérdidas económicas importantes, la mejora genética constante conduce a que las vacas sean más productivas, pero menos resistentes al estrés por calor, debido a su mayor producción de calor metabólico (Fuentes Castillo et al., 2022). La respuesta del ganado lechero al estrés por calor varía dependiendo de la intensidad del mismo, el ganado realiza diversos ajustes fisiológicos, metabólicos y de conducta que forma parte del mecanismo de termorregulación que ayuda a eliminar el exceso de calor corporal y disminuir la producción interna (Lima Medina et al., 2020), no obstante, la producción de leche y la capacidad reproductiva disminuyen debido a la hipertermia directa e indirectamente a la disminución en la ingesta de nutrientes alimenticios (Cubillos Fernández and Muñoz Torres, 2021).

Es importante proporcionar un ambiente fresco y confortable, con suficiente sombra y acceso a agua limpia y fresca para reducir el estrés térmico y minimizar el riesgo de enteritis. Es fundamental brindar una adecuada ventilación en las instalaciones donde se encuentran las becerras, garantizando el flujo de aire y evitando la acumulación de calor, así como administrar suplementos alimenticios

que ayuden a fortalecer el sistema inmunológico de las becerras, previniendo posibles infecciones intestinales (Arthington et al., 2003).

Contaminación del ambiente

La producción ganadera intensiva está relacionada a casos de alojamiento de un gran número de animales en un mismo espacio, el confinamiento va acompañado de hacinamiento y facilita la difusión y transmisión de enfermedades (Urie et al., 2018). Los riesgos para el ganado se incrementan cuando el ambiente es insano por deficiencias de construcción o manejo (Pulido-Medellin, 2022). El ambiente de los corrales se determina por varios factores como la temperatura, la humedad, la contaminación biológica y química, así como la iluminación (Brown et al., 2021). Los animales en etapa adulta son más resistentes a condiciones desfavorables del ambiente en comparación con los jóvenes que son mucho más sensibles cuanto menor sea su edad (Caffarena et al., 2021).

En este sentido, es fundamental establecer protocolos de limpieza y desinfección asegurando que las instalaciones sean higiénicas en todo momento, se debe proporcionar un monitoreo constante del ambiente, evaluando los niveles de contaminantes y tomando medidas correctivas para minimizar su presencia (Maldonado Jaramillo, 2022). El implementar sistemas adecuados de almacenamiento y tratamiento de residuos, evitando su acumulación descontrolada y previniendo la contaminación del suelo y del agua. En la alimentación se tiene principal cuidado a la hora de seleccionar proveedores confiables y exigir el cumplimiento de estándares de calidad e inocuidad. (Martinez and Mascotti, 2021).

Inmunidad deficiente

Las becerras recién nacidas dependen de la transferencia de anticuerpos maternos a través del calostro para obtener protección inmunológica (Mellado et al., 2017; 2024). Sin embargo, problemas en la calidad o cantidad de calostro recibido pueden resultar en un sistema inmunológico inmaduro y deficiente en las becerras, lo que las hace más propensas a infecciones y enfermedades, incluida la enteritis (Tierra Carrasco et al., 2022). El considerar medidas adicionales para

garantizar una correcta transferencia de anticuerpos maternos y fortalecer el sistema inmunológico de las becerras se ha logrado a través de un enfoque integral que involucra un adecuado manejo y alimentación (Cordiviola et al., 2022). Se debe asegurar que las becerras reciban suficiente calostro de calidad en las primeras horas de vida (Mellado et al., 2017), así como mejorar la respuesta inmunológica de las becerras apoyándose a la adecuada vacunación, sin embargo, el manejo y la alimentación por sí solos no son suficientes para prevenir la ocurrencia de enteritis en becerras Holstein, es necesario implementar buenas prácticas de higiene en las instalaciones donde se encuentran las becerras, garantizando un ambiente libre de contaminantes (Hernández Ramírez et al., 2023),

Impacto de la enteritis en la vida reproductiva

Esta enfermedad gastrointestinal inflamatoria, caracterizada por la inflamación del revestimiento del intestino, puede afectar negativamente el desarrollo y crecimiento de las becerras (Revueltas et al., 2020). Ocasionando un retraso en la madurez sexual y una disminución en su capacidad reproductiva (Aghakeshmiri et al., 2017). Además de estos efectos adversos, la enteritis puede conducir a la muerte prematura de las becerras, lo que a su vez reduce la población de animales disponibles para la reproducción y afecta la productividad del ganado. Por lo tanto, es importante implementar medidas efectivas de prevención y control de la enteritis en estas crías para garantizar una vida reproductiva saludable y altamente productiva en las becerras Holstein, preservando así la estabilidad y el rendimiento de la ganadería (Bagath et al., 2019). Una de las acciones que se pueden tomar para prevenir la enteritis en becerras Holstein es asegurarse de que las crías reciban una alimentación adecuada y equilibrada desde el nacimiento (Allaica Cabadiana et al., 2022). Esto implica proporcionarles una dieta rica en nutrientes y fácilmente digerible, para promover un crecimiento óptimo y fortalecer su sistema inmunológico. Además, es esencial mantener un entorno limpio y sanitario para las becerras, así como proporcionarles un espacio amplio y bien ventilado que promueva una buena

circulación del aire y prevenga la acumulación de bacterias dañinas (Pérez Reboloso et al., 2021).

Neumonía en becerras Holstein

La neumonía en becerras Holstein es una enfermedad que afecta al sistema respiratorio causada principalmente por bacterias como *Pasteurella multocida* y *Haemophilus somnus* (López et al., 2018), suele padecerse en los primeros meses de vida y se caracteriza por la inflamación de los pulmones, dificultad para respirar, tos, mucosidad nasal y fiebre. Además, puede manifestarse con pérdida de apetito, letargo y disminución del crecimiento (Curtis et al., 2016). Es considerada una de las principales causas de enfermedad y mortalidad en el ganado, afectando tanto a la salud como al crecimiento de los animales (Buczinski et al., 2021).

Síntomas y diagnóstico

Los síntomas comunes de neumonía en becerras Holstein incluyen tos, dificultad para respirar, fiebre, pérdida de apetito y mucosidad nasal (Windeyer et al., 2014). Para diagnosticar esta enfermedad, se pueden realizar exámenes clínicos, incluyendo auscultación pulmonar, radiografías torácicas y análisis de muestras de líquido de los pulmones. Además, se pueden realizar pruebas de laboratorio para identificar los agentes infecciosos causantes de la enfermedad (Jourquin et al., 2023).

Factores de riesgo asociados a la neumonía en becerras

La neumonía es una de las principales complicaciones del sistema respiratorio de los bovinos, los síntomas varían desde la secreción nasal, aumento de la temperatura reducción del consumo de alimento y cambios en el comportamiento del animal, la infección provoca daños en los pulmones y dificultad para respirar (Ballesteros González and Briñez Castiblanco, 2022). Existen diversos factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de que becerras lecheras desarrolle neumonía, estos incluyen una mala higiene en las instalaciones ganaderas, una ventilación deficiente, el estrés causado por cambios en el entorno, condiciones climáticas extremas, una nutrición inadecuada y la

presencia de otros agentes infecciosos en el ambiente (Brown et al., 2021). Además, el hacinamiento y el contacto con animales enfermos también aumentan el riesgo de contagio (Basurto Mero and Palma García, 2024). Es esencial mantener una buena ventilación y realizar una limpieza regular para evitar la acumulación de estos agentes, el implementar medidas de bioseguridad, como la cuarentena de animales infectados, garantizar un alojamiento adecuado y la desinfección regular de los corrales minimiza la exposición de las becerras (Mena Gallardo, 2022).

Condiciones de hacinamiento

El agrupamiento es una respuesta que tiene el ganado para aliviar el estrés, el sistema inmunológico se debilita y aumenta su predisposición a contraer neumonía, el hacinamiento facilita la propagación de enfermedades respiratorias al aumentar el contacto entre los animales y dificultar la ventilación adecuada en los corrales (Mena Gallardo et al., 2022). Cuando las becerras están muy próximas entre sí, tienen mayor probabilidad de contagiarse de patógenos respiratorios. Se deben establecer prácticas de manejo que promuevan un ambiente adecuado y saludable para las becerras (Lugo Bolaños and Rosero Estrella, 2023). Una adecuada gestión del espacio y una planificación eficiente de las instalaciones pueden contribuir a reducir el hacinamiento en las granjas lecheras (Delgado-González et al., 2019). El proporcionar un ambiente amplio y confortable para que las becerras puedan moverse libremente y realizar ejercicio físico, lo cual favorecerá su desarrollo y fortalecimiento del sistema respiratorio (Palacio Pérez et al., 2020).

Calidad del aire en los corrales

Una ventilación adecuada es fundamental para disipar el calor de los animales y prevenir la acumulación de NH_3 y otros gases efluentes del confinamiento, los niveles de amoníaco en lugares cerrados no deben exceder de las 25 ppm (Ramírez Ortiz et al., 2020). El sistema respiratorio y tegumentario de las becerras está expuestos al aire y por ello a los contaminantes, la acumulación de polvo y gases en el ambiente de las becerras puede afectar negativamente su

salud respiratoria, causar inflamación en los pulmones y predisponerlas a desarrollar neumonía (Polanco Jiménez et al., 2021). Crear un ambiente saludable en los corrales de las becerras Holstein implica minimizar la acumulación de agentes extractos y se puede lograr mediante la limpieza regular del corral, asegurándose de eliminar cualquier acumulación de polvo y desechos (Portilla Galarza et al., 2023). Mantener una buena circulación de aire a través de la instalación, ya sea mediante ventiladores o ventanas estratégicamente ubicadas, además de evitar la acumulación de humedad ya que puede fomentar el crecimiento de bacterias y hongos (Leites Ezquerria and Silveira Zaballa, 2022).

Exposición a patógenos respiratorios

Estos patógenos incluyen bacterias, virus y otros agentes infecciosos presentes en corrales y que pueden ser inhalados por las becerras causando infecciones en el tracto respiratorio, aumentando el riesgo de desarrollar neumonía (Ponce Pérez et al., 2021). Los principales agentes son: virus sincitial respiratorio bovino (VSRB), virus de la rinotraqueítis infecciosa (IBR), virus de la diarrea viral bovina (DVB), coronavirus bovino (BCoV), entre otros (Maldonado et al., 2018; Madesh et al., 2019).

Es esencial implementar medidas de prevención y control efectivas para reducir al máximo la exposición de las becerras, como la mejora de la bioseguridad en las instalaciones mediante el uso de barreras físicas adicionales, la desinfección frecuente de todos los espacios comunes y el monitoreo regular de la salud respiratoria de todos los animales permite detectar cualquier signo de enfermedad respiratoria y tomar las medidas apropiadas de manera inmediata (Almeida Scagnegatt et al., 2021). Además, es fundamental fortalecer el sistema inmunológico de las becerras a través de una nutrición adecuada y el suministro de todos los requerimientos vitamínicos y minerales para garantizar su correcto desarrollo y resistencia (Pichardo Matamoros et al., 2023). La capacitación del personal encargado del cuidado de las becerras en temas de bioseguridad y manejo también es fundamental para prevenir brotes de neumonía y garantizar un ambiente saludable para el ganado (Ballesteros González and Briñez Castiblanco, 2022).

Impacto en la vida reproductiva

La enfermedad puede ocasionar retrasos notorios en el crecimiento, una notable disminución de la ganancia de peso y un desarrollo insuficiente de los órganos reproductivos, lo cual puede tener graves consecuencias negativas tanto para la salud de las becerras como para la productividad de la ganadería en su totalidad (Quistial Arcos., 2023). Las becerras afectadas pueden experimentar dificultades para concebir, lo que prolonga el tiempo necesario para alcanzar la madurez sexual (Aparicio Jimenez, 2021). Esto, a su vez, genera pérdidas económicas y desalentadoras para los productores ganaderos, ya que se traduce en una menor producción de leche y una drástica reducción en la eficiencia reproductiva de todo el hato.

En consecuencia, es más que vital que se tomen medidas para combatir la neumonía a fin de asegurar así la salud y bienestar de las becerras, así como la rentabilidad sustentable y próspera de la ganadería en su conjunto (Louie et al., 2018). Estas medidas incluyen una nutrición adecuada y equilibrada, el mantenimiento de condiciones de vida higiénicas y libres de estrés, la implementación de programas de vacunación rutinarios y la detección temprana de signos y síntomas de enfermedad respiratoria (Maier et al., 2022). Se recomienda realizar análisis regulares de la calidad del aire, llevar a cabo una adecuada selección y manejo de reemplazos (Afema et al., 2019). También es importante promover la bioseguridad en la granja a través de la limitación del ingreso de visitantes no autorizados, la desinfección de equipos y las prácticas de cuarentena para los animales recién llegados. La educación y capacitación de los productores y trabajadores agrícolas en cuanto a medidas preventivas y buenas prácticas de manejo son fundamentales (Sierra Ramírez et al., 2023).

Relación Entre la enteritis y la neumonía en becerras lecheras

Enteritis y neumonía son dos enfermedades comunes que afectan a las becerras y tienen una relación estrecha porque comparten factores de riesgo similares, la

presencia de una puede aumentar considerablemente la vulnerabilidad de las becerras a la otra (Kargar et al., 2020). Por ejemplo, una alimentación inadecuada puede debilitar el sistema inmunológico de las becerras, lo que las hace mucho más susceptibles tanto a la enteritis como a la neumonía (Devant and Marti, 2020).

Debido a que la diarrea es uno de los problemas más graves en la producción lechera y una causa importante de pérdidas económicas por a las altas tasas de morbilidad y mortalidad, los altos costos de tratamiento y la baja tasa de crecimiento (Elsohaby et al., 2019), la alimentación con calostro es de particular importancia para evitar esta enfermedad (Carter et al., 2021). Asimismo, las infecciones del tracto respiratorio que provocan neumonía son un importante problema de salud en las becerras lecheras en todo el mundo, tiene importantes consecuencias para el bienestar animal como un menor aumento de peso antes del destete (Cramer and Ollivet, 2019).

Se deben abordar de manera integral todos los aspectos relacionados con la salud y el bienestar de las becerras, incluyendo la alimentación y manejo adecuado, vacunación en tiempo y forma, y el monitoreo regular de la salud. Promover prácticas de higiene óptimas en todas las áreas donde se crían y manejan las becerras para reducir la propagación de enfermedades (Adame Quintero, 2020). Es necesario concientizar a los productores y al personal encargado del cuidado de las becerras sobre la importancia de seguir prácticas de manejo sanitario adecuadas, así como capacitarlos en la identificación temprana de signos y síntomas de enfermedades (Gaviola Rivera and Gutiérrez Corrales, 2021).

Interacción entre los factores de riesgo

Existe una interacción muy estrecha y compleja entre los diferentes factores de riesgo asociados con la enteritis y la neumonía en becerras Holstein (Elsohaby et al., 2019). Por ejemplo, el estrés térmico generado por condiciones ambientales extremas puede debilitar de manera significativa el sistema inmunológico, lo que las vuelve mucho más susceptibles a la contaminación del

ambiente y a la exposición a diversos patógenos respiratorios, lo cual, a su vez, incrementa de manera importante el riesgo de desarrollar neumonía (López y Heinrichs, 2022). No obstante, se debe destacar que el estrés térmico no es el único factor que puede jugar un papel crucial en esta interacción de riesgos. Una inmunidad deficiente también puede hacer que las becerras sean mucho más propensas no solo a sufrir neumonía, sino también a padecer enteritis, lo cual complica aún más la situación (Godden et al., 2019). Es necesario tener en cuenta todas estas interacciones intrincadas entre los factores de riesgo antes de implementar cualquier medida de prevención y control de enfermedades en becerras lecheras. No solo se deben tomar medidas para controlar y reducir el estrés térmico, sino que también se deben implementar prácticas para fortalecer el sistema inmunológico de las becerras, así como medidas de control y prevención de enfermedades tanto respiratorias como digestivas (Carua Chili et al., 2022).

Impacto en la salud y el rendimiento de las becerras

Estas enfermedades pueden provocar una disminución del apetito, pérdida de peso, retraso en el crecimiento y un aumento en la mortalidad. Además, las becerras enfermas tienen un mayor riesgo de desarrollar problemas de salud a largo plazo y de no alcanzar su máximo potencial de producción. Esto no solo tiene implicaciones económicas para los ganaderos, sino que también afecta al bienestar animal y a la calidad de vida de las becerras (Ibarra Rodríguez et al., 2020).

Una de las formas más efectivas de prevenir la enteritis y la neumonía en las becerras Holstein es a través de una adecuada alimentación y manejo de las instalaciones, proporcionar una dieta balanceada y de alta calidad, que contenga los nutrientes necesarios para fortalecer el sistema inmunológico de las becerras y ayudar a prevenir enfermedades (Fuertes Álvarez et al., 2021). Además de mantener un ambiente limpio y libre de estrés, con una buena ventilación y un manejo adecuado de los desechos que ayude a reducir la exposición a agentes patógenos y microorganismos que causan enfermedades. Otro aspecto crucial en la prevención de la enteritis y la neumonía es la vacunación, esta ayuda a

estimular el sistema inmunológico y a prevenir la aparición y propagación de enfermedades (Martinez and Mascotti, 2021). Además de estos aspectos, es importante llevar a cabo un monitoreo constante de la salud de las becerras, esto incluye la observación regular de los signos clínicos de enfermedad, como la fiebre, la diarrea, la tos y la dificultad para respirar (Schinwald et al., 2022).

Efectos sinérgicos en la vida reproductiva

La neumonía y la enteritis pueden tener efectos sinérgicos significativos en la vida reproductiva de las becerras Holstein. Estas enfermedades pueden impactar en su crecimiento y desarrollo lo que a su vez puede tener consecuencias perjudiciales en su capacidad reproductiva en el futuro. La neumonía, por ejemplo, puede ocasionar un retraso en el crecimiento y una disminución significativa en la ganancia de peso de las becerras, lo cual puede afectar su pubertad y su capacidad para manifestar ciclos reproductivos normales de manera óptima (Foster and Smith, 2009; Trefz et al., 2017). Por otro lado, la enteritis puede desencadenar desequilibrios en el sistema gastrointestinal de las becerras, lo que compromete su capacidad para absorber adecuadamente los nutrientes esenciales necesarios para un desarrollo reproductivo saludable. En conjunto, estos efectos sinérgicos tienen el potencial de limitar drásticamente la capacidad reproductiva de las becerras Holstein y, por ende, de afectar considerablemente la productividad en las explotaciones ganaderas (Boyle and Mee, 2021). Los retrasos en el crecimiento y las deficiencias en la ganancia de peso pueden conducir a problemas con la pubertad, lo que a su vez puede afectar la capacidad de las becerras para seguir un ciclo reproductivo normal.

Transferencia fallida de la inmunidad pasiva

Es un fenómeno preocupante entre las becerras, ya que no reciben la cantidad adecuada de anticuerpos maternos a través del calostro (Klein-Jöbstl et al., 2014). Esto desencadena una deficiencia inmunológica que puede tener consecuencias negativas en su salud. Resulta crucial entender los distintos factores que contribuyen a esta falla en la transferencia de inmunidad pasiva. Algunos de estos factores incluyen la calidad del calostro, la cantidad

suministrada, el momento en que se administra después del nacimiento y la presencia de enfermedades en la vaca (Boccardo et al., 2019). La calidad del calostro es un factor determinante en la transferencia de inmunidad pasiva y es fundamental que se suministre a las becerras y sea de alta calidad, que contenga todos los componentes necesarios para brindarles la protección adecuada (Mellado et al., 2017).

Si el calostro es de baja calidad o no contiene las cantidades necesarias de anticuerpos puede comprometer la capacidad de las becerras para desarrollar un sistema inmunológico sólido. Es esencial que consuman una cantidad suficiente para garantizar una transferencia adecuada de inmunidad pasiva, de no ser así es probable que las becerras presenten una deficiencia inmunológica y sean más susceptibles a enfermedades (Curtis et al., 2016). El momento en que se administra el calostro también juega un papel importante, lo ideal es que las becerras consuman el calostro lo más pronto posible después de nacer, debido a que los anticuerpos maternos en el calostro tienen una vida útil limitada y su absorción disminuye con el tiempo (Lopez and Heinrichs, 2022). Si las becerras no consumen calostro dentro de las primeras horas de vida, es más probable que experimenten una deficiencia inmunológica (Urie et al., 2018). Cuando la transferencia de inmunidad pasiva falla, las becerras corren un mayor riesgo de padecer enfermedades como la diarrea pre-destete, la neumonía y, en casos extremos, la muerte. Estas enfermedades pueden tener un impacto significativo en la producción y rentabilidad de las explotaciones ganaderas. Por lo tanto, es fundamental para implementar estrategias que aseguren una transferencia exitosa de inmunidad pasiva en las becerras recién nacidos (Abuelo et al., 2021).

Causas de la transferencia fallida de la inmunidad pasiva

Una de las principales causas es la baja calidad del calostro, es posible que contenga niveles insuficientes de anticuerpos específicos, lo cual puede comprometer la capacidad del ternero para adquirir una protección inmunológica adecuada (Godden et al., 2019). Además, es crucial que el calostro sea consumido por las becerras lo más pronto posible después del nacimiento, ya que la capacidad de absorción de anticuerpos disminuye con el tiempo. Existen

otras posibles causas de una transferencia fallida como un problema de succión del ternero que dificulta el consumo adecuado de calostro, lo que a su vez puede afectar la adquisición de anticuerpos (Liermann et al., 2020). Las enfermedades en la vaca pueden comprometer la producción de calostro de adecuada calidad; es fundamental reconocer y abordar estas causas para garantizar la transferencia exitosa de la inmunidad pasiva en las becerras (Silva et al., 2020). Esto puede implicar la implementación de prácticas de manejo adecuadas, como la identificación temprana de problemas de succión y el aseguramiento de una buena calidad y cantidad de calostro disponible para las becerras (Fischer et al., 2019).

Efectos de la transferencia fallida en becerras lecheras

Al no recibir una adecuada protección inmunológica, las becerras son más propensas a desarrollar enfermedades como la diarrea pre-destete y la neumonía. Estas enfermedades afectan su crecimiento y rendimiento, lo que puede resultar en una alta tasa de mortalidad. Además, presentan un sistema inmunológico debilitado, lo que los hace más susceptibles a futuras infecciones y enfermedades (Carter *et al.*, 2021). Cuando no reciben la protección adecuada, existe un mayor riesgo de manifestación de enfermedades infecciosas de diversa índole, como la septicemia, gastritis y enfermedad respiratoria. La septicemia puede desencadenar una respuesta inflamatoria generalizada en el organismo, poniendo en peligro la vida del ternero.

Por otro lado, la gastritis puede causar dolor abdominal y trastornos digestivos que comprometen su bienestar y crecimiento (Elsohaby et al., 2019). La enfermedad respiratoria puede dificultar la respiración del ternero, llevándolo a un estado de debilidad y disminución de su capacidad para desarrollarse adecuadamente. Además de las enfermedades mencionadas, las becerras que no obtienen una protección inmunológica adecuada pueden enfrentar problemas en el sistema gastrointestinal y el sistema nervioso (Jourquin et al., 2023). En el sistema gastrointestinal, la falta de inmunidad pasiva puede causar una disminución en la absorción de nutrientes esenciales, lo que lleva a un crecimiento deficiente y a la aparición de trastornos como la enteritis. Por otro

lado, en el sistema nervioso, las becerras pueden presentar alteraciones en su desarrollo y funcionamiento debido a la falta de protección inmunológica, lo que resulta en trastornos neurológicos graves que afectan su calidad de vida. Es importante destacar que los efectos negativos de una transferencia fallida de inmunidad pasiva pueden extenderse más allá de la etapa temprana de la vida de las becerras (Zakian et al., 2023). A medida que crecen, estos animales pueden presentar un mayor riesgo de enfermedades crónicas, como la artritis y la mastitis, que afectan directamente su capacidad reproductiva y productiva. Además, su respuesta inmune puede verse comprometida, lo que los hace más susceptibles a infecciones bacterianas y virales que pueden afectar su salud general y desempeño en el futuro (Lora et al., 2018).

Agammaglobulinemia en becerras

La agammaglobulinemia es una enfermedad caracterizada por la ausencia o baja concentración de anticuerpos, en becerras se manifiesta por la falta de anticuerpos circulantes en la sangre y la incapacidad de producirlos (Mellado et al., 2024). Se trata de una condición congénita causada por un defecto en la producción de células B y la formación de anticuerpos, lo cual resulta en una reducción significativa de su inmunidad (Dawkins, 2017). En consecuencia, las becerras con agammaglobulinemia carecen de la capacidad de desarrollar una respuesta inmunológica adecuada, lo que los expone a un mayor riesgo de contraer enfermedades como la diarrea pre-destete y la neumonía, en casos graves, incluso la mortalidad prematura (Barry et al., 2020). Al reconocer a aquellos que presentan esta condición, se pueden tomar medidas preventivas y de tratamiento necesarias para minimizar el impacto de las enfermedades.

La prevención es fundamental, y se recomienda implementar protocolos de manejo adecuados desde el nacimiento para garantizar una buena nutrición, proporcionar un entorno limpio y libre de patógenos, administrar transfusiones de plasma sanguíneo de alta calidad para compensar la deficiencia de anticuerpos (Wathes et al., 2008). La terapia de reemplazo de inmunoglobulina es una opción de tratamiento, se puede administrar de forma intravenosa o subcutánea, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, el objetivo principal es

proporcionar a las becerras los anticuerpos necesarios para mejorar su inmunidad y aumentar sus posibilidades de supervivencia (Torsein et al., 2011).

Relación entre la agammaglobulinemia y la inmunidad pasiva

La agammaglobulinemia conlleva una deficiencia en la transferencia de anticuerpos maternos a través del calostro, lo cual resulta en una menor protección contra diversas infecciones y patógenos durante las primeras semanas de vida de las becerras (Zakian et al., 2023). La inmunidad pasiva que es conferida por los anticuerpos presentes en dicho calostro resulta determinante para la protección de los recién nacidos durante el periodo de lactancia. La falta de transferencia de anticuerpos debilita la respuesta inmunológica, incrementando la susceptibilidad a enfermedades como, la diarrea pre-destete y la neumonía, lograr una transferencia de inmunidad pasiva en terneros lecheros recién nacidos es fundamental en el manejo de las granjas lecheras. La tasa de mortalidad es un indicador importante del bienestar animal pero también de la productividad de una granja (Dawkins, 2017).

LITERATURA CITADA

- Abuelo, A., Cullens, F., Brester, J.L. 2021. Effect of preweaning disease on the reproductive performance and first-lactation milk production of heifers in a large dairy herd. *Journal of Dairy Science* 104, 7008-7017.
- Aghakeshmiri, F., Azizzadeh, M., Farzaneh, N., Gorjidooz, M. 2017. Effects of neonatal diarrhea and other conditions on subsequent productive and reproductive performance of heifer calves. *Veterinary Research Communication* 41, 107-112.
- Aghakeshmiri, F., Azizzadeh, M., Farzaneh, N., Gorjidooz, M. 2017. Effects of neonatal diarrhea and other conditions on subsequent productive and reproductive performance of heifer calves. *Veterinary Research Communications* 41(2), 107-112.
- Bach, A., Calsamiglia, S., Stern, M.D. 2005. Nitrogen metabolism in the rumen, *Journal of Dairy Science* 88, E9-E21.

- Bajus, A., Creutzinger, K.C., Cantor, M.C., Wilms, J.N., Gomez Nieto, D.E., Steele, M.A., Kelton, D.F., Renaud, D.L. 2024. Investigating nutritional strategies during a rest period to improve health, growth, and behavioral outcomes of transported surplus dairy calves. *Journal of Dairy Science* 107(7), 4895-4914.
- Bakony, M., Jurkovich, V. 2020. Heat stress in dairy calves from birth to weaning. *Journal of Dairy Research* 87(S1), 53-59.
- Baldwin, R.L., McLeod, K.R., Klotz, J.L., Heitmann, R.N. 2004. Rumen development, intestinal growth and hepatic metabolism in the pre- and postweaning ruminant. *Journal of Dairy Science* 87, E55-E65.
- Benchaar, C., Calsamiglia, S., Chaves, A.V., Fraser, G.R., Colombatto, D., McAllister, T.A, Beauchemin, K.A. 2008. A review of plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. *Animal Feed Science and Technology* 145, 209-228.
- Bohlen, J., Rollin, E. 2018. Calf Health Basics. UGA Cooperative Extension Bulletin 1500. Borchers, R.1965. Proteolytic activity of rumen fluid in vitro. *Journal of Animal Science* 24, 1033- 1038.
- Brown, A.J., Scoley, G., O'Connell, N., Robertson, J., Browne, A., Morrison, S. 2021. Pre-weaned calf rearing on northern Irish dairy farms: Part 1. A description of calf management and housing design. *Animals* 11(7), 1954.
- Burt, S. 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review, *International Journal of Food Microbiology* 94, 223-253.
- Caffarena, R.D., Casaux, M.L., Schild, C.O., Fraga, M., Castells, M., Colina, R., Maya, L., Corbellini, L.G., Riet-Correa, F., Giannitti, F. 2021. Causes of neonatal calf diarrhea and mortality in pasture-based dairy herds in Uruguay: A farm-matched case-control study. *Brazilian Journal of Microbiology* 52(2), 977-988.
- Calderón-Amor, J., Gallo, C. 2020. Dairy calf welfare and factors associated with diarrhea and respiratory disease among Chilean dairy farms. *Animals* 10(7), 1115.

- Cantú Reyes, S.A. 2021. Evaluación de un alimento iniciador extruido y la inclusión de Crina en el desarrollo ruminal de becerros mediante biopsias endoscópicas. Requisito parcial para obtener el grado de maestro en ciencia animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UANL. 25-31.
- Carter, H.S.M., Renaud, D.L., Steele, M A., Fischer-Tlustos, A.J., Costa, J.H.C. 2021. A narrative review on the unexplored potential of colostrum as a preventative treatment and therapy for diarrhea in neonatal dairy calves. *Animals* 11(8), 2021.
- Castells, M., Colina, R. 2021. Viral enteritis in cattle: To well known viruses and beyond. *Microbiology Research* 12(3), 663-682.
- Chae, J.B., Kim, H.C., Kang, J.G., Choi, K.S., Chae, J.S., Yu, D.H., Park, B.K., Oh, Y., Choi, H.J., Park, J. 2021. The prevalence of causative agents of calf diarrhea in Korean native calves. *Journal of Animal Science and Technology* 63(4), 864-871.
- Chauhan, S.S., Rashamol, V.P., Bagath, M., Sejian, V., Dunshea, F.R. 2021. Impacts of heat stress on immune responses and oxidative stress in farm animals and nutritional strategies for amelioration. *International Journal of Biometeorology* 65(7), 1231-1244.
- Chavez, M.I., García, J.E., Véliz, F.G., Gaytán, L.R., De Santiago, A., Mellado, M. 2020. Effects of in utero heat stress on subsequent reproduction performance of first-calf Holstein heifers. *Spanish Journal of Agricultural Research* 18(2), e0404.
- Chesworth, J.M., Stuchbury, T., Scaife, J.R. 1998. Digestion and absorption in ruminants and non-ruminants. In: *An Introduction to Agricultural Biochemistry*. Springer, Dordrecht. pp. 395-411.
- Cho, Y., Yoon, K.J. (2014). An overview of calf diarrhea—Infectious etiology, diagnosis, and intervention. *Journal of Veterinary Science* 15(1), 1.
- Cobellis, G., Massimo, T.M., Zhongtang, Y. 2016. Critical evaluation of essential oils as rumen modifiers in ruminant nutrition: A review. *Science of The Total Environment* 12, 545–546.

- Curtis, G.C., Argo, C. McG., Jones, D., Grove-White, D.H. 2016. Impact of feeding and housing systems on disease incidence in dairy calves. *Veterinary Record* 179(20), 512-512.
- Dahl, G.E., Tao, S., Monteiro, A.P.A. 2016. Effects of late-gestation heat stress on immunity and performance of calves. *Journal of Dairy Science* 99, 3193–3198.
- Dahl, G.E., Tao, S., Monteiro, A.P.A. 2016. Effects of late-gestation heat stress on immunity and performance of calves. *Journal of Dairy Science* 99, 3193–3198.
- Dall Agnol, A.M., Lorenzetti, E., Leme, R.A., Ladeia, W.A., Mainardi, R.M., Bernardi, A., Headley, S.A., Freire, R.L., Pereira, U.P., Alfieri, A.F., Alfieri, A. A. 2021) Severe outbreak of bovine neonatal diarrhea in a dairy calf rearing unit with multifactorial etiology. *Brazilian Journal of Microbiology* 52(4), 2547-2553.
- Deepak Aly, S.S., Love, W.J., Blanchard, P.C., Crossley, B., Van Eenennaam, A.L., Lehenbauer, T.W. 2021. Etiology and risk factors for bovine respiratory disease in pre-weaned calves on California dairies and calf ranches. *Preventive Veterinary Medicine*, 197, 105506.
- Devant, M., Marti, S. 2020. Strategies for feeding unweaned dairy beef cattle to improve their health. *Animals* 10(10), 1908.
- Dhama, K., Chauhan, R.S., Mahendran, M., Malik, S.V.S. 2009. Rotavirus diarrhea in bovines and other domestic animals. *Veterinary Research Communications* 33(1), 1-23.
- Doreau, M., Ferlay, A. 1994. Digestion and utilization of fatty acids by ruminants. *Animal Feed Science and Technology* 45, 379-396.
- Fentie, T., Guta, S., Mekonen, G., Temesgen, W., Melaku, A., Asefa, G., Tesfaye, S., Niguse, A., Abera, B., Kflewahd, F. Z., Hailu, B., Begna, F., Worku, Z. 2020. Assessment of major causes of calf mortality in urban and periurban

- dairy production system of Ethiopia. *Veterinary Medicine International* 2020, 1-7.
- Foster, D.M., Smith, G.W. 2009. Pathophysiology of diarrhea in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 25(1), 13-36.
- Gultekin, M., Voyvoda, H., Ural, K., Erdogan, H., Balikci, C., Gultekin, G. 2019. Plasma citrulline, arginine, nitric oxide, and blood ammonia levels in neonatal calves with acute diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33(2), 987-998.
- Gumusova, S.O., Yazici, Z., Albayrak, H., Meral, Y. 2007. Rotavirus and coronavirus prevalence in healthy calves and calves with diarrhea. *Medicine Veterinary* 63, 62–64.
- Ji, S., Jiang, T., Yan, H., Guo, C., Liu, J., Su, H., Alugongo, G.M., Shi, H., Wang, Y., Cao, Z., Li, S. 2018. Ecological restoration of antibiotic-disturbed gastrointestinal microbiota in foregut and hindgut of cows. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 8, 79.
- Jourquin, S., Lowie, T., Debruyne, F., Chantillon, L., Vereecke, N., Boyen, F., Boone, R., Bokma, J., Pardon, B. 2023. Dynamics of subclinical pneumonia in male dairy calves in relation to antimicrobial therapy and production outcomes. *Journal of Dairy Science* 106(1), 676-689.
- Kargar, S., Roshan, M., Ghoreishi, S.M., Akhlaghi, A., Kanani, M., Abedi Shams-Abadi, A.R., Ghaffari, M.H. 2020. Extended colostrum feeding for 2 weeks improves growth performance and reduces the susceptibility to diarrhea and pneumonia in neonatal Holstein dairy calves. *Journal of Dairy Science* 103(9), 8130-8142.
- Klein-Jöbstl, D., Iwersen, M., Drillich, M. 2014. Farm characteristics and calf management practices on dairy farms with and without diarrhea: A case-control study to investigate risk factors for calf diarrhea. *Journal of Dairy Science* 97(8), 5110-5119.
- Le Cozler, Y., Lollivier, V., Lacasse, P., Disenhaus, C. 2008. Rearing strategy and optimizing first-calving targets in dairy heifers: A review. *Animal* 2, 1393–1404.

- Lee, Y.S., Wollam, J., Olefsky, J.M. 2018. An integrated view of immunometabolism. *Cell* 172, 22–40.
- López, E., Mellado, M., Martínez, A.M., Véliz, F.G., García, J.E., De Santiago, A., Carrillo, E. 2018. Stress-related hormonal alterations, growth and pelleted starter intake in pre-weaning Holstein calves in response to thermal stress. *International Journal of Biometeorology* 62(4), 493-500.
- Louie, A.P., Rowe, J.D., Love, W.J., Lehenbauer, T.W., Aly, S.S. 2018. Effect of the environment on the risk of respiratory disease in preweaning dairy calves during summer months. *Journal of Dairy Science* 101(11), 10230-10247.
- Madhesh, A., Verma, A.K., Athira, C.K., Gupta, S., Athira, V., Verma, A., Thomas, P., Inbaraj, S., Agarwal, R.K., Malik, Y.S. 2019. Antigenic detection of enteric pathogens associated with neonatal calf diarrhoea. *Journal of Immunology and Immunopathology* 21(1), 35.
- Maier, G.U., Breitenbuecher, J., Gomez, J.P., Samah, F., Fausak, E., Van Noord, M. 2022. Vaccination for the prevention of neonatal calf diarrhea in cow-calf operations: A scoping review. *Veterinary and Animal Science* 15, 100238.
- Maier, G.U., Breitenbuecher, J., Gomez, J.P., Samah, F., Fausak, E., Van Noord, M. 2022. Vaccination for the prevention of neonatal calf diarrhea in cow-calf operations: A scoping review. *Veterinary and Animal Science* 15, 100238.
- Maldonado, N.C., Chiaraviglio, J., Bru, E., De Chazal, L., Santos, V., Nader-Macías, M.E.F. 2018. Effect of milk fermented with lactic acid bacteria on diarrheal incidence, growth performance and microbiological and blood profiles of newborn dairy calves. *Probiotics and Antimicrobial Proteins* 10(4), 668-676.
- Mellado, M., Arroyo, N., García, J.E., Arias, N., Macías-Cruz, U., Mellado, J. 2024. Climatic and calf-related risk factors associated with failure of transfer of passive immunity in Holstein calves in a hot environment. *Tropical Animal Health and Production* 56(2), 57.
- Mellado, M., Torres, E., Veliz, F.G., de Santiago, A., Macias-Cruz, U., Garcia, J.E. 2017. Effect of quality of colostrum on health, growth and immunoglobulin G

- concentration in Holstein calves in a hot environment: Quality of colostrum and calf performance. *Animal Science Journal* 88(9), 1327-1336.
- Monteiro, A.P.A., Tao, S., Thompson, I.M.T., & Dahl, G.E. 2016. In utero heat stress decreases calf survival and performance through the first lactation. *Journal of Dairy Science* 99(10), 8443-8450.
- Oultram, J., Phipps, E., Teixeira, A.G.V., Foditsch, C., Bicalho, M.L., Machado, V.S., Bicalho, R.C., Oikonomou, G. 2015. Effects of antibiotics Oxytetracycline, florfenicol or tulathromycin on neonatal calves' faecal microbial diversity. *Veterinary Record* 177, 598-598.
- Pithua, P., Aly S.S. 2013. A cohort study of the association between serum immunoglobulin G concentration and preweaning health, growth, and survival in Holstein calves. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 11, 77-84.
- Raboisson, D., Trillat, P., Cahuzac, C. 2016. Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *PLOS ONE* 113, e0150452.
- Raeth-Knight, M., Chester-Jones, H., Hayes, S., Linn, J., Larson, R., Ziegler, D., Ziegler, B., Broadwater, N. 2009. Impact of conventional or intensive milk replacer programs on Holstein heifer performance through six months of age and during first lactation. *Journal of Dairy Science* 92, 799-809.
- Raqib, R., Alam, D.S., Sarker, P., Ahmad, S.M., Ara, G., Yunus, M., Moore, S.E., Fuchs, G. 2007. Low birth weight is associated with altered immune function in rural Bangladeshi children: A birth cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition* 85(3), 845-852.
- Reyes, R.A. 2019. Morbilidad de diarreas en becerras lecheras y su efecto en su desarrollo. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón Coahuila. 3-12.
- Rodríguez, H.K., Núñez, H.G., González, A.R., Ochoa, M.E., y Sánchez, D.J.I. 2012. Factores críticos del proceso de crianza que afectan la edad al primer parto en establos de la Región Lagunera. *AGROFAZ* 12(4), 9-17.

- Schinwald, M., Creutzinger, K., Keunen, A., Winder, C.B., Haley, D., Renaud, D. L. 2022. Predictors of diarrhea, mortality, and weight gain in male dairy calves. *Journal of Dairy Science* 105(6), 5296-5309.
- Schinwald, M., Creutzinger, K., Keunen, A., Winder, C.B., Haley, D., Renaud, D. L. 2022. Predictors of diarrhea, mortality, and weight gain in male dairy calves. *Journal of Dairy Science* 105(6), 5296-5309.
- Singh, S., Singh, R., Singh, K.P., Singh, V., Malik, Y.P.S., Kamdi, B., Singh, R., Kashyap, G. 2020. Immunohistochemical and molecular detection of natural cases of bovine rotavirus and coronavirus infection causing enteritis in dairy calves. *Microbial Pathogenesis* 138, 103814.
- Tao, S., Dahl, G.E. 2013. Invited review: heat stress effects during late gestation on dry cows and their calves. *Journal of Dairy Science* 96, 4079–4093.
- Tao, S., Monteiro, A.P.A., Hayen, M.J., Dahl, G.E. 2014. Short communication: maternal heat stress during the dry period alters postnatal whole-body insulin response of calves. *Journal of Dairy Science* 97, 897–901.
- Tao, S., Monteiro, A.P.A., Thompson, I.M., Hayen, M.J., Dahl, G.E. 2012. Effect of late-gestation maternal heat stress on growth and immune function of dairy calves. *Journal of Dairy Science* 95, 7128–7136.
- USDA. Dairy USDA-APHIS-VS, CEAH; Fort Collins, 2007. Part II: Changes in the U.S. Dairy Cattle Industry, 1991-2007; pp. 57–61.
- Waldner, C.L., Rosengren, L.B, 2009. Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. *Canadian Veterinary Journal* 50, 275–281.
- Zhang, X., Yi, X., Zhuang, H., Deng, Z., Ma, C. 2022. Invited review: Antimicrobial use and antimicrobial resistance in pathogens associated with diarrhea and pneumonia in dairy calves. *Animals* 12(6), 771.

ESTUDIO 1

The influence of calthood diarrhea and pneumonia on preweaning growth and reproductive performance of Holstein heifers

Mely T. OLIVERA¹, Jesús MELLADO¹, José E. GARCÍA¹, Juan A. ENCINA², Perpetuo ÁLVAREZ², Ulises MACÍAS-CRUZ³, Leonel AVENDAÑO³, Miguel MELLADO^{1*}

Author	ORCID IDs
Author1	http://orcid.org/0009-0001-0302-3019
Author2	http://orcid.org/0000-0003-2093-1729
Author3	http://orcid.org/0000-0002-0612-7040
Author4	http://orcid.org/0000-0002-2758-1197
Author5	http://orcid.org/0000-0003-2666-3999
Author6	http://orcid.org/0000-0002-6947-2247
Author7	http://orcid.org/0000-0001-5477-5707
Author8	http://orcid.org/0000-0002-3341-0060

¹Department of Animal Nutrition, Autonomous Agrarian University Antonio Narro, 25315 Saltillo, Mexico

²Department of Renewable Natural Resources, Autonomous Agrarian University Antonio Narro, 25315 Saltillo, Mexico

³Institute of Agricultural Sciences, Autonomous University of Baja California, Mexicali, Mexico

****Correspondence should be addressed to Miguel Mellado.**

E-mail address: melladomiguel07@gmail.com

Running title: Calfhood diseases and fertility in Holstein heifers

Topic: animal health and welfare

2 tables and 2 figures

Abstract

Aim of the study: To determine the effect of diarrhea and pneumonia on preweaning weight gain and subsequent reproductive performance of Holstein heifers in a hot environment.

Study site: Hot-arid zone of northern Mexico (25 °N).

Material and methods: This study enrolled 7809 calves from a single large commercial dairy herd. Birth and weaning weights of calves were recorded, and subsequent reproductive performance were registered.

Main results: Preweaning daily gain in calves suffering diarrhea (573 ± 12 g/d), pneumonia (557 ± 12 g/d), and comorbidity of these diseases (520 ± 13 g/d) were lower ($p < 0.05$) than healthy calves (594 ± 11 g/d). Heifers without diarrhea and pneumonia during the preweaning period conceived 25 days earlier ($p < 0.05$) than herd-mates suffering diarrhea comorbid with pneumonia and required 0.4 less ($p < 0.05$) inseminations per pregnancy. Pregnancy rate for healthy heifers during the preweaning period was higher (93.6%; $p < 0.05$) than herd-mates experiencing diarrhea (89.2%), pneumonia (89.8%), or both diseases (87.2%). Calves with ≤ 36 kg at birth were more susceptible ($p < 0.05$) to diarrhea (incidence 13.3%) than calves ≥ 40 kg (incidence 11.6%).

Research highlights: These results highlight the substantial negative influence the occurrence of diarrhea and pneumonia have on preweaning weight gain and subsequent reproductive performance. Also, it was demonstrated that diarrhea is linked to low body weight at calving.

Additional keywords: weight gain, weaning weight, age at first calving, pregnancy rate, dairy calf

Abbreviations used: ADG (average daily gain); WW (weaning weight) AFB (age at first breeding); D (diarrhea); P (pneumonia).

Citation: Olivera MT; Mellado J; García JE; Encina JA; Álvarez P; Macías-Cruz U; Avendaño L; Mellado M (2024). The influence of calthood diarrhea and pneumonia on preweaning growth and reproductive performance of Holstein heifers. Spanish Journal of Agricultural Research, Volume --, Issue --, ----.

Received: -----. Accepted: -----.

Copyright © 2024 CSIC. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) License.

Funding agencies/institutions	Project / Grant
Autonomous Agrarian University Antonio Narro	#03001-2198

Competing interests: The authors declare that they have no financial or personal relationships that may have inappropriately influenced them in writing this article.

Ethics statement: The Autonomous Agrarian University Antonio Narro Institutional Animal Care and Use Committee approved all actions connected with cows used for this study.

Introduction

Respiratory system pathologies resulting in pneumonia constitute a chronic endemic disease in dairy calves in intensive systems worldwide (Buczinski et al., 2021). This disease is one of the major causes of livestock losses in dairy farming when considering production performance (Windeyer et al., 2014; Jourquin et al., 2023), animal welfare (Barry et al., 2020), antimicrobial use (Bokma et al., 2020) and consequently antimicrobial resistance (Zhang et al., 2022). This disease is a significant problem in dairy operations where calves are raised artificially, as it causes high morbidity and mortality rates (Dubrovsky et al., 2019), increases farm costs related to treatment and prevention (Hyde et al., 2022), and potentially affects future animal performance (Dubrovsky et al., 2020; Buczinski et al., 2021).

Also, diseases of the gastrointestinal tract manifested in diarrhea are frequent diseases of preweaning dairy calves and are the leading cause of death in the pre-weaning period (Urie et al., 2018). Diarrhea in the preweaning period is associated with adverse effects on subsequent reproductive performance (Aghakeshmiri et al., 2017), increased antimicrobial use (Zhang et al., 2022), and long-lasting economic impact, including a reduction in average daily gain (ADG) (Anderson et al., 2003), an increased services per conception, and around 300 kg reduction in milk production during the first lactation (Abuelo et al., 2021).

Previous research on calfhood bovine respiratory and enteric diseases has been linked to reduced average daily gain and future cow performance. These studies have been carried out in cooler environments with comfortable calf sheds. Diarrhea and pneumonia can vary by climatic conditions, herd size, and farm management practices (Cho and Yoon, 2014; Maier et al., 2019). Thus, it is pertinent to determine the impact of preweaning pneumonia and diarrhea on preweaning weight gain and subsequent fertility in heat-stressed calves because

calves experiencing thermal stress during their development reduce their feed intake (López et al., 2018), increase energy needs, weaken their immune function (Gupta et al., 2023) and increases their disease susceptibility (Bagath et al., 2019).

The present study investigates the null hypothesis that preweaning growth rate and reproductive metrics among artificially-reared Holstein calves do not differ between calves suffering diarrhea or pneumonia from healthy ones. This study aimed to determine the impacts of pneumonia and diarrhea from birth to weaning on preweaning average daily gain (ADG) of Holstein calves raised in a commercial dairy farm in a hot environment. Furthermore, the study examined the effects of birth weight on calf health and the occurrence of diarrhea and pneumonia from birth to weaning on the reproductive performance of Holstein heifers.

Material and methods

Study design, animals, and housing

The study protocol was approved by the Animal Experiment Committee of the Autonomous Agrarian University Antonio Narro (#03001-2198). The study was carried out on a single large (~3200 milking cows) commercial dairy herd in northeastern Mexico (25°N, elevation 1155 m, mean annual rainfall 228 mm, mean annual temperature 23.8 °C) from January 2020 to June 2023. The study included data from complete records (preweaning growth and reproductive traits) of 7809 heifers. The births were fairly well distributed across seasons: 29.9% (n = 1157), 25.2% (n = 1969), 36.0% (n = 2813), and 23.9% (n = 1870) of calves being born in spring, summer, fall, and winter, respectively.

The farm had a calf-rearing facility with individual outdoor 2.4 m × 1.2 m portable pens with tube sides and plywood roofs with a covered area of 1.6 m². Pens were clean and dry with no bedding (loose-packed soil) and good drainage, preventing urine buildup. Each pen had two feeding pails with holders. Pens were

about 0.5 m apart, which minimized microbial loads in the calf ambient. Pens were moved to a different place and were washed and sanitized between calves.

Immediately after birth, calves were separated from their dams, navel-dipped, weighed on a weighing digital scale (Coburn Company, Whitewater, Wisconsin, USA), and raised outdoors in all seasons. Calves were identified using traditional plastic ear tags. Two liters of high-quality colostrum (at least 50 mg/mL of IgG, based on specific gravity reading; JorVet Bovine Colostrometer, Jorgensen Laboratories, Loveland, CO) from freshly calved cows was fed to calves within one hour of birth. Two more liters were given within the next 8 hours of birth. Colostrum was given to all calves by staff members at the dairy herd via esophageal feeders (Nasco, Fort Atkinson, WI).

Calf and heifer recordings

Well-trained staff registered gender and birth weight. During the preweaning period, the herd veterinarians recorded the occurrence of diarrhea, pneumonia, and other health conditions such as lameness, infections, or injuries. The study did not include heifers presenting diseases other than diarrhea or pneumonia before weaning. Calf diarrhea was defined as loose feces that persisted for two or more days, accompanied by a decreased appetite, lethargy, dehydration (sunken eyes), and fever. Calf pneumonia was described as elevated respiratory rate, serous nasal discharge, coughing, fever, mild depression, and inappetence. The herd veterinarians treated calves suffering from diarrhea or pneumonia following the standard procedures for these diseases. Calves/heifers that died between birth and first calving were excluded from the study.

Outcomes of interest were preweaning growth rate, weaning weight at approximately 60 days, the occurrence of pneumonia and diarrhea, age at first breeding (AFB), age at conception, number of services per pregnancy, pregnancy rate at first service, and pregnancy rate to all services (only pregnant heifers). Weaning weight (WW) data, adjusted to 60 days of age, were calculated as follows: $WW = B - C/D \times 60 + C$, where WW= 60-day weight (kg), B= weaning weight (kg), C= birth weight (kg), D weaning age (days). Calving data were sorted

by months and grouped into seasons: winter months, December to February; spring, March to May; summer, June to August; and fall, September to November. Birthweight was classified into four groups: <36, 36-38, 38-40, and >40 kg.

Statistical analysis

Data were entered in a spreadsheet (Excel, Microsoft, Inc.) and transferred to SAS 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). Graphs were made using CurveExpert (version 9.1.1 for Mac, GraphPad Software, San Diego, California, www.graphpad.com). Individual calves were the experimental units.

To compare calves with and without diarrhea and pneumonia, based on birth weight (<36, 36-38, 38-40, and >40 kg) the GENMOD procedure of SAS was used. To analyze the effect of preweaning diseases contributing to pregnancy (binary outcome), the GENMOD procedure of SAS (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA) was used. The DIFF option was used to compare means. The effect of the occurrence of diseases before weaning on the continuous variables was analyzed with the GLM procedure of SAS. The PDIFF option was used to compare the means. The SAS model included fixed effects of diseased groups of calf/heifers within the diseased groups as a random effect. Each model included potential confounders such as birth weight (four classes), season of birth (four classes), and year of birth as covariates.

The bivariate Wilcoxon rank-sum test evaluated the number of services per pregnancy (non-parametric; `proc npar1way` of SAS). The time of occurrence of diseases relative to parturition was analyzed using survival plots generated by Kaplan-Meier survival analysis performed with Statgraphics Centurion version XVII software (Statgraphics Technologies, Inc., The Plains, Virginia). Statistical significance was set at $p < 0.05$. For the time of disease occurrence postpartum, survival analyses were performed for calves with FPI or not FPI, using the Cox proportional hazard model (Statgraphics Centurion XV software). Survival curves were generated at an exit time point of 60 days (weaning). For all the analyses, the significance was established at $p < 0.05$.

Results

Overall, 58.2% of the enrolled calves suffered from a disease, with 4.5% experiencing co-occurring illnesses. Among the 7809 calves in the present study, 1680 (21.5%) had diarrhea, and 2511 (32.2%) had pneumonia. Mean (\pm SD) birth weight was 37.6 ± 2.8 kg and ranged from 34.0 kg to 47.0 kg. The median time to diarrhea and pneumonia was 8.0 and 31.0 d, respectively.

The growing performance of calves from birth to weaning according to their health status is presented in Table 1. When evaluating the effects of diarrhea, pneumonia, or the concurrence of these conditions on preweaning ADG, it was found that calves suffering from these diseases had lower ($p < 0.01$) preweaning weight gain than their healthy counterparts. Calves presenting both diseases before weaning had a lower ADG than calves presenting just a single disease. Likewise, weaning weight was greater ($p < 0.01$) in healthy calves than in their counterparts suffering diarrhea, pneumonia, or both illnesses.

The reproductive performance of heifers based on diarrhea and pneumonia occurrence is presented in Table 2. The days to first insemination were eight days shorter ($p < 0.01$) for healthy heifers than those suffering diarrhea. Likewise, days to first insemination were seven days shorter ($p < 0.01$) for healthy heifers than those suffering from pneumonia. Heifers suffering from co-morbidity of these diseases required 13 more ($p < 0.01$) days for their first service.

Calves suffering diarrhea, pneumonia, or concurrence of these diseases had larger ($p < 0.01$) numbers of services per pregnancy than healthy preweaning calves. Days to pregnancy were lowest ($p < 0.01$) in heifers not suffering diarrhea or pneumonia and highest in those suffering diarrhea comorbid with pneumonia. Lighter calves at calving were more likely ($p < 0.05$) to present diarrhea than heavier calves (Figure 1). However, birth weight did not affect the occurrence of pneumonia. The time of preweaning calves with no diarrhea or pneumonia was longer ($p < 0.01$) in calves suffering from pneumonia (Figure 2).

Discussion

The present study showed that the occurrence of diarrhea or pneumonia in the preweaning period resulted in lower daily weight gain, which is consistent with previous studies in dairy calves where abnormal fecal consistency (Schinwald et al., 2022), diarrhea (Pardon et al., 2013) or pneumonia (Bringhenti et al., 2021; Tomazi et al., 2023) decreased ADG. As expected, calves with co-occurrence enteric and respiratory disease events during the preweaning period gained less weight than calves with no disease events or a single infection. Still, results showed no association between underweight and comorbidity. Hence, these data indicate that birth weight status is not a determinant of comorbidity.

Disease status is a significant factor influencing calf growth rate. Preweaning illness impacts the available nutrients in manifold ways. For instance, satisfactory nutrition is necessary for cells, including the innate response to an invading pathogen, to perform their functions optimally (Calder et al., 2020; Venter et al., 2020). The nutritional requirement rises further during infection as immune cells use direct and indirect approaches to fight those pathogens (Lee et al., 2020). For example, consuming enough nutrients is essential for optimal antibody production (Hamidianshirazi et al., 2022). Additionally, diarrhea contributes to low calf weight gain by causing nutrient malabsorption or nutrient loss from the diet via diarrhea (Smith, 2009), reduced feed intake (Morrison et al., 2019), and decreased feed conversion efficiency (Hessman et al., 2009; Khan et al., 2011). Also, it could be that slow-growing calves are at higher risk of diarrhea or pneumonia before weaning.

Average daily weight gain in the present study was much lower than that reported by other researchers on Holstein calves (Rosenberger et al., 2017; Lucei et al., 2021). Extended heat stress during the year in the present study potentially could explain the lower ADG in the study population (López et al., 2018). Although marginally, low birth weight was associated with a higher incidence of diarrhea from birth to weaning. These results align with those of Fagundes et al. (2016), who observed that birth weight ≥ 40 kg in crossbred Holstein calves reduced the risk of diarrhea. Also, it has been observed that higher weight in the first week of

life is associated with less diarrhea (Windeyer et al., 2014). Low birth weight results from in-utero nutritional insufficiency and such exposure early in life may have long-term implications for immunocompetence (Osorio et al., 2013). Thus, this variable would help develop preventive measures and assess the prognosis of enteric infections for individual calves. Birth weight did not affect the occurrence of an episode of preweaning pneumonia, which is in line with observations of Curtis et al. (2016) and Glover et al. (2019), who have reported negligible associations between birthweight and incidence of this respiratory disease.

The peak incidence of diarrhea in the present study was at eight days of age, which agrees with previous studies (Foster et al., 2009; Windeyer et al., 2014; Berber et al., 2021). Peak incidence of pneumonia in the present study was 33 days, which is in line with previous studies where this respiratory tract disease becomes an important health problem in replacement heifers over 30 days of age (McGuirk, 2008).

In the present study, the age at first breeding was shorter in healthy heifers than heifers diagnosed with diarrhea, pneumonia, and concurrence of these diseases before weaning. The decision on at what age to start breeding heifers is based chiefly on the puberal weight of heifers. Healthy heifers in the present study grew faster than diseased mates and, therefore, the association between diarrhea and pneumonia occurrence is probably because the absence of diseases from birth to weaning enhanced growth rate of heifers from weaning to puberty, which allowed heifers to attain earlier the appropriate weight for first service. The adverse effects of respiratory infection on ADG following movement to group housing can be seen until approximately nine months of age. ADG results in a 14.3 kg decrease in BW for calves with respiratory infections at one year of life (Stanton et al., 2012). Even though a calf's life returns to normal after pneumonia recovery, lung damage often remains (Hermeyer et al., 2012), which points to how critical healthy lungs are to an animal's subsequent fertility. In the case of diarrhea, the long-lasting effect of this disease is less clear because when multiple pathogens damage the intestines, the damaged lining tissue grows back, and the

intestines' function returns to normal fairly quickly when the appropriate antimicrobials are used (Constable, 2009).

It has long been suggested that heifers be bred to calve at 23 to 24 months (Ettema and Santos, 2004; Boulton et al., 2015) because decreasing the AFC reduces rearing costs and extends the herd life. In the current study, the mean AFC for healthy heifers was shorter than in heifers diagnosed with diarrhea, pneumonia, or comorbidity of these diseases during calfhood, which is in line with observations of where heifers suffering lung consolidation at 60 d of life had a higher AFC (Teixeira et al., 2017). This response could simply result from a greater weight gain in healthy heifers, as AFC is linked to ADG before puberty (Raeth-Knight et al., 2009; Stefańska et al., 2021). Also, early episodes of pneumonia or diarrhea could cause carry-over effects on reproductive outcome, as has been reported by Heinrichs et al. (2005), who showed that AFC was not only affected by ADG but also health problems during the first two months of life. Likewise, Warnick et al. (1994) found that heifers with respiratory tract infections in the first three months of life calved three months later than their healthy counterpart herd mates. AFC is a crucial factor for dairy farmers because it significantly affects the lifetime productivity of heifers (Le Cozler et al., 2008). Therefore, avoiding diseases before weaning is a good start to life in heifers because it paves the way for increased productivity in the future.

It is worth mentioning that previous economic analyses indicate that calving at 24 mo is more advantageous than calving at older ages because of reduced replacement heifer costs and earlier heifer productivity (Boulton et al., 2017). The median age at calving observed in heifers suffering from pneumonia in our study (22.6 months) indicates that this goal was achieved regardless of pneumonia history.

In agreement with Abuelo et al. (2021), services per pregnancy were reduced in heifers with a history of diarrhea. This response can be explained by the reduced weight gain of the diseased calves, as poorly grown calves require more services to conceive (Wathes et al. 2008). Also, the pregnancy rate was higher in healthy heifers early in life, which is in line with previous studies where the

likelihood of pregnancy decreased in heifers with a history of diarrhea (Aghakeshmiri et al., 2017; Abuelo et al., 2021). Also, the results of the present study are in line with previous studies where heifers with a history of calfhood diseases have lower reproductive efficiency, particularly in the key reproductive metric of pregnancy rate (Teixeira et al., 2017; Abuelo et al., 2021). These data suggest that the health problems early in life had a long-term carryover effect on heifers' fertility, and periods of calfhood disease compromise development with long-term adverse consequences in reproductive outcomes. Thus, some of the economic losses attributed to preweaning episodes of pneumonia or diarrhea are due to suboptimal fertility.

Conclusion

This study provides evidence that Holstein calves in a hot environment suffering diarrhea, pneumonia, or co-occurrence of both diseases before weaning presented lower preweaning weight gain, which was reflected in decelerating the occurrence of the first service and increasing the age at pregnancy and calving. Also, episodes of these diseases early in life were detrimental to pregnancy rate. Since initial low birth weight affected the occurrence of diarrhea, the need to selectively treat these light calves to prevent this condition should be emphasized. Also, strategies to prevent diarrhea and pneumonia before weaning might be required to improve the reproductive performance of heifers in intensive production systems in hot environments.

Author's contributions

Conceptualization: M. Mellado, U. Macías-Cruz, L. Avendaño-Reyes.

Curation: Not applicable.

Formal analysis: M. Mellado, J. Mellado, M.T. Olivera.

Funding acquisition: M. Mellado, J.E. García.

Methodology: M.T. Olivera, J. Encina, P. Álvarez, JE. García.

Project administration: Miguel Mellado

Software: Not applicable.

Resources: Not applicable.

Supervision: M. Mellado.

Validation: All authors

Writing – original draft: M. Mellado.

Writing – review & editing: J.E. García, J. Encina, P. Álvarez, M.T. Olvera, U. Macías-Cruz.

References

Abuelo A, Cullens F, Brester JL, 2021. Effect of preweaning disease on the reproductive performance and first-lactation milk production of heifers in a large dairy herd. *J Dairy Sci* 104: 7008-7017.

Aghakeshmiri F, Azizzadeh M, Farzaneh N, Gorjidoz M, 2017. Effects of neonatal diarrhea and other conditions on subsequent productive and reproductive performance of heifer calves. *Vet Res Commun* 41: 107-112.

Bagath M, Krishnan G, Devaraj C, Rashamol VP, Pragna P, Lees AM, Sejian, V, 2019. The impact of heat stress on the immune system in dairy cattle: A review. *Res Vet Sci* 126: 94-102.

Barry J, Bokkers EAM, De Boer IJM, Kennedy E, 2020. Pre-weaning management of calves on commercial dairy farms and its influence on calf welfare and mortality. *Animal* 14: 2580-2587.

Berber E, Çanakoğlu N, Sözdutalmaz İ, Simsek E, Sursal N, Ekinci G, Kökkaya S, Arıkan E, Ambarcıoğlu P, Göksu A, Keleş I, 2021. Seasonal and age-

associated pathogen distribution in newborn calves with diarrhea admitted to ICU. *Vet Sci* 8(7): 128.

Bokma J, Boone R, Deprez P, Pardon B, 2020. Short communication: Herd-level analysis of antimicrobial use and mortality in veal calves: Do herds with low usage face higher mortality? *J Dairy Sci* 103: 909-914.

Boulton AC, Rushton J, Wathes DC, 2015. A study of dairy heifer rearing practices from birth to weaning and their associated costs on UK dairy farms. *Open J Anim Sci* 5: 185–197.

Boulton AC, Rushton J, Wathes DC, 2017. An empirical analysis of the cost of rearing dairy heifers from birth to first calving and the time taken to repay these costs. *Animal* 11(8): 1372-1380.

Bringhenti L, Pallu M, Silva JC, Tomazi T, Tomazi ACCH, Rodrigues MX, Cruzado-Bravo M, Bilby TR, Bicalho RC, 2021. Effect of treatment of pneumonia and otitis media with tildipirosin or florfenicol + flunixin meglumine on health and upper respiratory tract microbiota of preweaned Holstein dairy heifers. *J Dairy Sci* 104(9): 10291-10309.

Buczinski S, Achard D, Timsit, E, 2021. Effects of calfhood respiratory disease on health and performance of dairy cattle: A systematic review and meta-analysis. *J Dairy Sci* 104(7): 8214-8227.

Calder P, Carr A, Gombart A, Eggersdorfer M, 2020. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients* 12(4): 1181.

Cho Y, Yoon KJ, 2014. An overview of calf diarrhea—Infectious etiology, diagnosis, and intervention. *J Vet Sci* 15(1): 1.

Constable PD, 2009. Treatment of calf diarrhea: Antimicrobial and ancillary treatments. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 25(1): 101-120.

- Curtis GC, Argo C McG, Jones D, Grove-White DH, 2016. Impact of feeding and housing systems on disease incidence in dairy calves. *Vet Rec* 179: 512-512.
- Dubrovsky SA, Van Eenennaam AL, Karle BM, Rossitto PV, Lehenbauer TW, Aly SS, 2019. Bovine respiratory disease (Brd) cause-specific and overall mortality in preweaned calves on California dairies: The BRD 10K study. *J Dairy Sci* 102: 7320-7328.
- Ettema JF, Santos JEP, 2004. Impact of age at calving on lactation, reproduction, health, and income in first-parity Holsteins on commercial farms. *J Dairy Sci* 87: 2730-2742.
- Fagundes TF, Vidal LGP, Alves PAM, Tassinari WDS, Alves Alcântara de Menezes AD, Fonseca, AHD, Pereira MJS, 2016. Risk factors for diarrhea in a cohort of dairy heifer calves reared in individual outdoor hutches in Piraí, Rio de Janeiro, Brazil. *Semina: Cienc Agr* 37(5): 3159
- Foster DM, Smith GW, 2009. Pathophysiology of diarrhea in calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 25(1): 13-36.
- Fray MD, Mann GE, Clarke MC, Charleston B, 2000. Bovine viral diarrhoea virus: Its effects on ovarian function in the cow. *Vet Microbiol* 77(1-2): 185-194.
- Glover ID, Barrett DC, Reyher KK, 2019. Little association between birth weight and health of preweaned dairy calves. *Vet Rec* 184(15): 477-477.
- Gupta S, Sharma A, Joy A, Dunshea FR, Chauhan SS, 2022. The impact of heat stress on immune status of dairy cattle and strategies to ameliorate the negative effects. *Animals* 13(1): 107.
- Hamidianshirazi M, Ekramzadeh M, Hamidianshirazi AR, Zangene A, 2022. Association between nutrition and immune system: A review. *Int J Nutr Sci* 7(2): 65-74.

- Heinrichs A J, Heinrichs B S, Harel O, Rogers GW, Place NT, 2005. A prospective study of calf factors affecting age, body size, and body condition score at first calving of Holstein dairy heifers. *J Dairy Sci* 88(8): 2828-2835.
- Hermeyer K, Buchenau I, Thomasmeyer A, Baum B, Spergser J, Rosengarten R, Hewicker-Trautwein M, 2012. Chronic pneumonia in calves after experimental infection with *Mycoplasma bovis* strain 1067: Characterization of lung pathology, persistence of variable surface protein antigens and local immune response. *Acta Vet Scand* 54(1): 9.
- Silva, A.P.D., Toledo, A.F.D., Cezar, A.M., Coelho, M.G., Júnior, G.F.V., Poczynek, M., Silva, M.D., Haines, D.M., Campos, M., Bittar, C.M.M. (2020). Passive transfer and neonatal health in dairy calves receiving maternal colostrum and/or a colostrum replacer. *Livestock Science* 240, 104158.
- Hessman BE, Fulton RW, Sjeklocha DB, Murphy TA, Julia F, Payton ME, Elisa A, 2009. Evaluation of economic effects and the health and performance of the general cattle population after exposure to cattle persistently infected with bovine viral diarrhea virus in a starter feedlot. *Am J Vet Res* 70: 73–85.
- Hutchison JL, VanRaden PM, Null DJ, Cole, JB, Bickhart DM, 2017. Genomic evaluation of age at first calving. *J Dairy Sci* 100(8): 6853-6861.
- Hyde RM, Green MJ, Hudson C, Down PM, 2022. Improving growth rates in preweaning calves on dairy farms: A randomized controlled trial. *J Dairy Sci* 105: 782-792.
- Jourquin S, Lowie T, Debruyne F, Chantillon L, Vereecke N, Boye, F, Boone R, Bokma J, Pardon B, 2023. Dynamics of subclinical pneumonia in male dairy calves in relation to antimicrobial therapy and production outcomes. *J Dairy Sci* 106(1): 676-689.
- Khan M, Weary D, Von Keyserlingk M, 2011. Effects of milk ration on solid feed intake, weaning, and performance in dairy heifers. *J Dairy Sci* 94: 1071–1081.

- Le Cozler Y, Lollivier V, Lacasse P, Disenhaus C, 2008. Rearing strategy and optimizing first-calving targets in dairy heifers: A review. *Animal* 2: 1393–1404.
- Lee YS, Wollam J, Olefsky JM, 2018. An integrated view of immunometabolism *Cell* 172: 22–40.
- López E, Mellado M, Martínez AM, Véliz FG, García JE, De Santiago A, Carrillo E, 2018. Stress-related hormonal alterations, growth and pelleted starter intake in pre-weaning Holstein calves in response to thermal stress. *Int J Biometeorol* 62(4): 493-500.
- Lorenz I, Huber R, Trefz FM, 2021. A high plane of nutrition is associated with a lower risk for neonatal calf diarrhea on Bavarian dairy farms. *Animals* 11: 3251.
- Lucey PM, Lean IJ., Aly SS, Golder HM, Block E, Thompson JS, Rossow HA, 2021. Effects of mannan-oligosaccharide and *Bacillus subtilis* supplementation to preweaning Holstein dairy heifers on body weight gain, diarrhea, and shedding of fecal pathogens. *J Dairy Sci* 104(4): 4290-4302.
- Maier GU, Love WJ, Karle BM, Dubrovsky SA, Williams DR, Champagne JD, Anderson RJ, Rowe JD, Lehenbauer TW, Van Eenennaam AL, Aly SS, 2019. Management factors associated with bovine respiratory disease in preweaned calves on California dairies: The BRD 100 study. *J Dairy Sci* 102(8): 7288-7305.
- McGuirk SM, 2008. Disease management of dairy calves and heifers. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 24:139-153.
- Morrison SY, LaPierre PA, Brost KN, Drackley JK, 2019. Intake and growth in transported Holstein calves classified as diarrheic or healthy within the first 21 days after arrival in a retrospective observational study. *J Dairy Sci* 102(12): 10997-11008.
- Osorio JS, Trevisi E, Ballou MA, Bertoni G, Drackley JK, Looor JJ, 2013. Effect of the level of maternal energy intake prepartum on immunometabolic markers,

- polymorphonuclear leukocyte function, and neutrophil gene network expression in neonatal Holstein heifer calves. *J Dairy Sci* 96: 3573-3587.
- Pardon B, Hostens M, Duchateau L, Dewulf J, De Bleecker K, Deprez P, 2013. Impact of respiratory disease, diarrhea, otitis and arthritis on mortality and carcass traits in white veal calves. *BMC Vet Res* 9(1): 79.
- Raeth-Knight M, Chester-Jones H, Hayes S, Linn J, Larson R, Ziegler D, Ziegler B, Broadwater N, 2009. Impact of conventional or intensive milk replacer programs on Holstein heifer performance through six months of age and during first lactation. *J Dairy Sci* 92: 799-809.
- Raqib R, Alam DS, Sarker P, Ahmad SM, Ara G, Yunus M, Moore SE, Fuchs G, 2007. Low birth weight is associated with altered immune function in rural Bangladeshi children: A birth cohort study. *Am J Clin Nutr* 85(3): 845-852.
- Rosenberger K, Costa JHC, Neave HW, Von Keyserlingk MAG, Weary DM, 2017. The effect of milk allowance on behavior and weight gains in dairy calves. *J Dairy Sci* 100(1): 504-512.
- Schinwald M, Creutzinger K, Keunen A, Winder CB, Haley D, Renaud DL, 2022. Predictors of diarrhea, mortality, and weight gain in male dairy calves. *J Dairy Sci* 105(6): 5296-5309.
- Smith GW, 2009. Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 25: 55-72.
- Stanton AL, Kelton DF, LeBlanc SJ, Wormuth J, Leslie KE, 2012. The effect of respiratory disease and a preventative antibiotic treatment on growth, survival, age at first calving, and milk production of dairy heifers. *J Dairy Sci* 95(9): 4950-4960.
- Stefańska B, Gąsiorek M, Nowak W, 2021. Short- and long-term effects of initial serum total protein, average starter feed intake during the last week of the preweaning period, and rearing body gain on primiparous dairy heifers' performance. *J Dairy Sci* 104: 1645-1659.

- Teixeira AGV, McArt JAA, Bicalho RC, 2017. Thoracic ultrasound assessment of lung consolidation at weaning in Holstein dairy heifers: Reproductive performance and survival. *J Dairy Sci* 100(4): 2985-2991.
- Tomazi ACCH, Tomazi T, Bringhenti L, Vinhal APA, Rodrigues MX, Bilby TR, Huson HJ, Bicalho RC, 2023. Treatment with 2 commercial antibiotics reduced clinical and systemic signs of pneumonia and the abundance of pathogenic bacteria in the upper respiratory tract of preweaning dairy calves. *J Dairy Sci* 106(4): 2750-2771.
- Urie NJ, Lombard JE, Shivley CB, Koprak CA, Adams AE, Earleywine TJ, Olson JD, Garry FB, 2018. Preweaned heifer management on us dairy operations: part v factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. *J Dairy Sci* 101: 9229–9244.
- Van Eetvelde M, De Jong G, Verdru K, Van Pelt ML, Meesters M, Opsomer G, 2020. A large-scale study on the effect of age at first calving, dam parity, and birth and calving month on first-lactation milk yield in Holstein Friesian dairy cattle. *J Dairy Sci* 103(12): 11515-11523.
- Venter C, Eyerich S, Sarin T, Klatt KC, 2020. Nutrition and the immune system: A complicated tango. *Nutrients* 12(3): 818.
- Warnick L, Erb H, White M, 1994. The association of calfhood morbidity with first-lactation calving age and dystocia in New York Holstein herds. *Kenya Vet* 18: 177–179.
- Wathes DC, Brickell JS, Bourne NE, Swali A, Cheng Z, 2008. Factors influencing heifer survival and fertility on commercial dairy farms. *Animal* 2: 1135–1143.
- Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, Hodgins DC, Lissemore KD, LeBlanc SJ, 2014. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Prev Vet Med* 132: 231-240.
- Zhang X, Yi X, Zhuang H, Deng Z, Ma C, 2022. Invited review: Antimicrobial use and antimicrobial resistance in pathogens associated with diarrhea and pneumonia in dairy calves. *Animals* 12: 771.

Table 1. Holstein calves preweaning weight traits relative to their health status.

Weight variables	Diarrhea (D)	Pneumonia (P)	Comorbidity D-P	Healthy
Preweaning ADG (g)	548 ± 122 ^b	557 ± 120 ^b	523 ± 134 ^c	606 ± 116 ^a
Weaning weight (kg)	72.7 ± 8.2 ^b	73.4 ± 8.1 ^b	70.7 ± 9.7 ^c	76.3 ± 7.8 ^a

^{a-c}Means with different superscript letters differ ($p < 0.01$).

Table 2. Holstein heifers' reproductive performance traits relative to their

Reproductive variables	Diarrhea (D)	Pneumonia (P)	Comorbidity D-P	Healthy
Days to first insemination, d	389 ± 10 ^b	388 ± 10 ^b	394 ± 13 ^a	381 ± 10 ^c
% pregnant at 14 months old	1079/1337 (80.7) ^c	1909/2157 (88.5) ^b	246/350 (70.3) ^d	3724/3965 (93.9) ^a
Services per pregnancy	1.5 ± 0.6 ^b	1.5 ± 0.6 ^b	1.7 ± 1.0 ^a	1.3 ± 0.5 ^c
Days to pregnancy	401 ± 20 ^b	399 ± 16 ^b	414 ± 19 ^a	389 ± 19 ^c
Days to parturition	681 ± 28 ^b	681 ± 16 ^b	696 ± 19 ^a	670 ± 19 ^d
First service pregnancy rate	697/1337 (52.1) ^b	1097/2157 (50.9) ^b	103/350 (29.4) ^c	2393/3965 (60.4) ^a
Pregnancy rate, all services	1159/1337 (86.7) ^c	1940/2157 (89.9) ^b	305/350 (87.1) ^c	3743/3965 (94.4) ^a

preweaning health status.

^{a-c}Means with different superscript letters differ ($p < 0.01$).

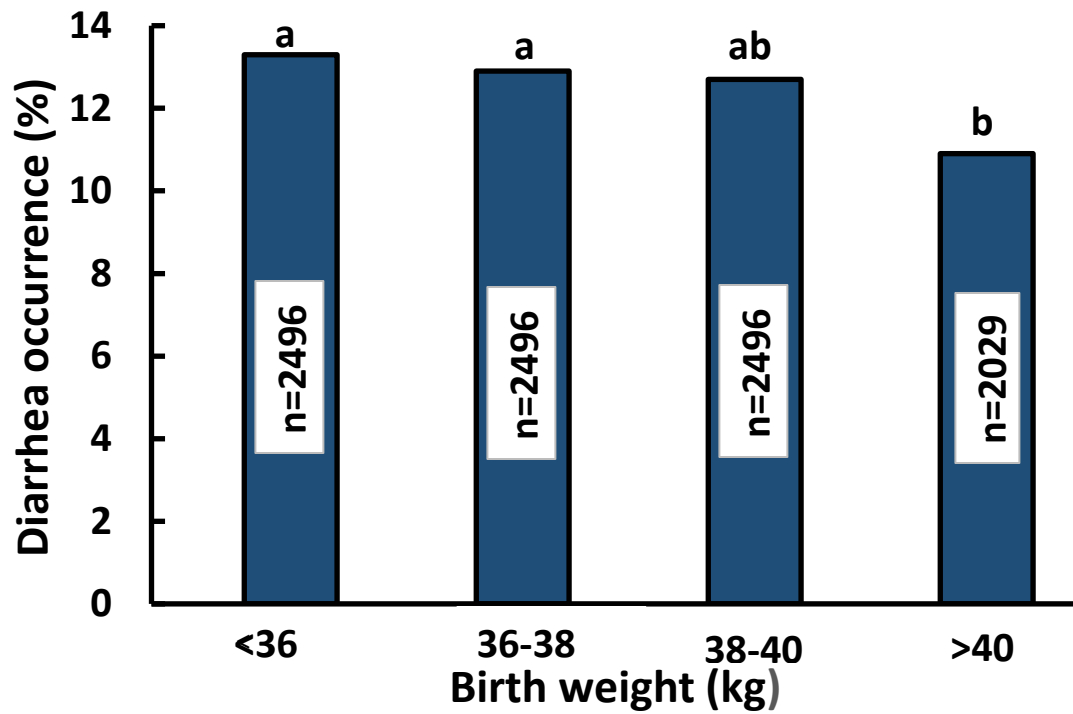


Figure 1. Cows with a diagnosis of diarrhea by previous birthweight. Means with different letters differ ($p < 0.05$).

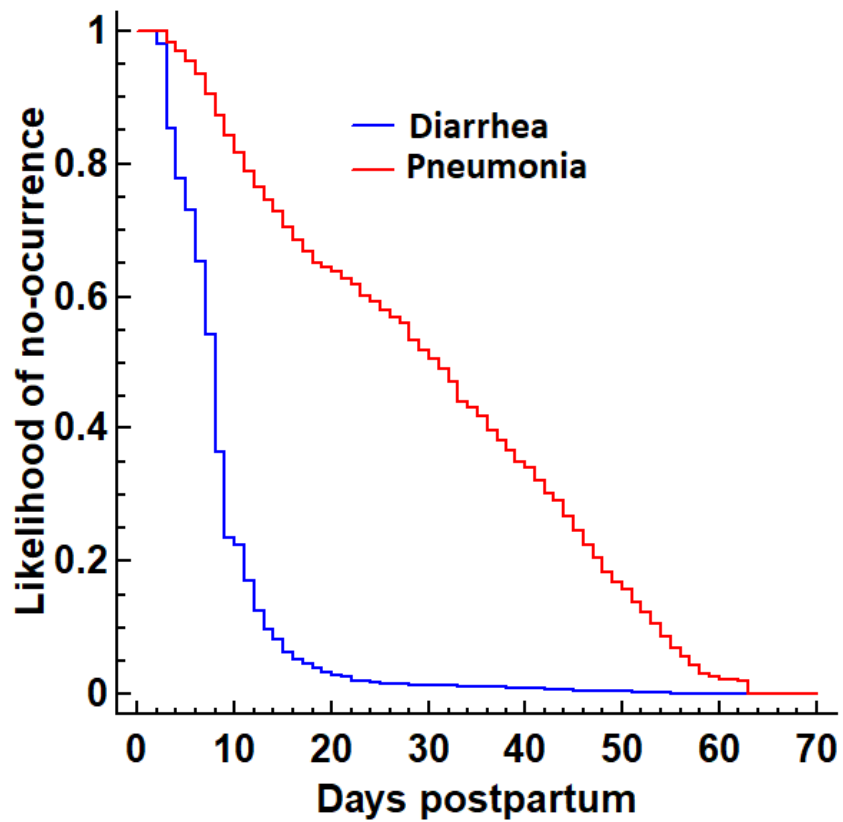


Figure 2. Kaplan-Meier Curves of the time to occurrence of diarrhea or pneumonia in Holstein calves reared in outdoor partially roofed open pens in a hot environment.

ESTUDIO 2

The effect of failed transfer of passive immunity and agammaglobulinemia on the occurrence of pre-weaning diarrhea, pneumonia, and mortality in Holstein calves

Mely T. OLIVERA¹, Jesús MELLADO¹, José E. GARCÍA¹, Juan A. ENCINA², Perpetuo ÁLVAREZ², Ulises MACÍAS-CRUZ³, Leonel AVENDAÑO³, Miguel MELLADO^{1*}

Author	ORCID IDs
Author1	http://orcid.org/0009-0001-0302-3019
Author2	http://orcid.org/0000-0003-2093-1729
Author3	http://orcid.org/0000-0002-0612-7040
Author4	http://orcid.org/0000-0002-2758-1197
Author5	http://orcid.org/0000-0003-2666-3999
Author6	http://orcid.org/0000-0002-6947-2247
Author7	http://orcid.org/0000-0001-5477-5707
Author8	http://orcid.org/0000-0002-3341-0060

¹Department of Animal Nutrition, Autonomous Agrarian University Antonio Narro, 25315 Saltillo, Mexico

²Department of Renewable Natural Resources, Autonomous Agrarian University Antonio Narro, 25315 Saltillo, Mexico

³Institute of Agricultural Sciences, Autonomous University of Baja California, Mexicali, Mexico

**Correspondence should be addressed to Miguel Mellado.

E-mail address: melladomiguel07@gmail.com

Running title: diarrhea and pneumonia in Holstein calves

Topic: animal health and welfare

3 tables and 3 figures

Abstract

Aim of the study: To evaluate the effect of failed transfer of passive immunity (FPI; Brix% <8, equivalent to serum IgG <10.1 g/L) and agammaglobulinemia (AG; Brix% ≤ 6.5, equal to nearly 0 g/L serum IgG) assessed with a digital Brix refractometer on the occurrence of pre-weaning diarrhea, pneumonia and mortality in Holstein calves in a hot environment.

Study site: Hot-arid zone of northern Mexico (25 °N).

Material and methods: Health events and mortality records were obtained from Holstein calves (n = 4349) in a large commercial dairy herd. Multiple regression models were used to model the effect of failure of passive transfer or agammaglobulinemia on preweaning diarrhea, pneumonia, and mortality of Holstein calves.

Main results: Calves with FPI 24 h postcalving had 1.9 greater odds of presenting preweaning diarrhea than herd-mates not having FPI. AG calves were 2.6 times more likely to suffer diarrhea than calves not having this condition. Calves with FPI had 1.4 greater odds of having pneumonia than calves not presenting FPI. AG calves were 2.1 times more likely to get pneumonia than calves with no AG. Episodes of diarrhea predisposed calves to pneumonia (odds ratio= 3.8). The odds of dying before 60 days of age were 1.9 times higher in calves with FPI.

Research highlights: These results reaffirm that FPI and AG 24 h postcalving increase the risk of preweaning diarrhea and pneumonia; also, diarrhea is a significant risk factor for pneumonia. These diseases alone or co-occurring in the calves markedly increase preweaning mortality.

Additional keywords: epidemiology, passive transfer, refractometer, immunoglobulin, dairy calf

Abbreviations used: FPI (failed transfer of passive immunity); AG (agammaglobulinemia); IgG (immunoglobulins G); OR (odds ratio); CI (confidence interval).

Funding: Autonomous Agrarian University Antonio Narro, Mexico #03001-2243

Competing interests: The authors declare that they have no financial or personal relationships that may have inappropriately influenced them in writing this article.

Ethics statement: The Autonomous Agrarian University Antonio Narro Institutional Animal Care and Use Committee approved all actions connected with cows used for this study (protocol number 3001-2114).

Introduction

Feeding practices during the neonatal period significantly impact the success of dairy calf rearing (Godden et al., 2019). Monitoring the quantity of colostral immunoglobulin absorbed following feeding of colostrum by neonatal calves is essential for enhancing the performance and health of preweaning dairy calves (Lopez and Heinrichs, 2022), survival of preweaning calves (Urie et al., 2018) and better performance in later life (Abuelo et al., 2021). An adequate and immediate (within 2 to 3 hours after birth) colostrum supply is vital for establishing passive immunity in calves, and the amount of colostrum fed to newborn calves directly correlates with preventing illness and calf losses (Godden, 2019). Given that colostrum collection and storage practices influence the calf's metabolism, endocrine system, and nutrition (Liermann et al., 2020), it is vital to monitor the quantity, quality, and cleanliness of colostrum and to ensure that newborn calves receive colostrum on time (Fischer et al., 2019).

Because calf diarrhea is one of the most severe problems in dairy farming and a significant cause of economic losses in dairy operations due to high morbidity and mortality rates, high treatment costs, and low growth rate (Elsohaby et al., 2019), the management of colostrum feeding is of particular importance for avoiding this disease (Carter et al., 2021). Likewise, respiratory tract infections resulting in pneumonia are a leading health concern in dairy calves worldwide because this disease has major consequences for animal welfare, production,

antimicrobial use (Jourquin et al., 2023), and lower preweaning weight gain (Cramer and Ollivett, 2019). The appropriate colostrum feeding provides better growth and lower occurrence of pneumonia in neonatal calves (Zakian et al., 2023).

Neonatal calves suffering from failed transfer of passive immunity (FTPI) are more prone to enteric diseases caused by infectious pathogens and pneumonia (Lora et al., 2018). Thus, achieving an optimal transfer of passive immunity in newborn dairy calves is a crucial management goal in dairy farms. Mortality rate is an important indicator of animal welfare but also the productivity of a dairy farm (Dawkins, 2017).

Economic losses associated with high mortality include costs incurred by treating and controlling diseases before death, acquiring replacement heifers, and deferred economic loss due to potential genetic loss (Wathes et al., 2008). Additionally, purchasing replacement heifers increases the risk of transmitting diseases in the herd (Torsein et al., 2011). Published data regarding the effect of serum immunoglobulin concentration in neonatal calves on health and mortality are scarce and have been carried out with limited observations and in environments without prolonged hot weather, which complicates an accurate estimation of the impact of serum immunoglobulins on preweaning health in dairy calves. Given that in-utero heat stress decreases IgG uptake and limits passive immune competence (Ahmed et al., 2021), this study deepens the current understanding of the immune status and the occurrence of diseases in heat-stressed dairy calves. Therefore, we hypothesized that the traditional serum IgG concentration ≥ 10 g/L, indicative of adequate transfer of passive immunity of colostrum immunoglobulins in dairy calves, reduces diarrhea and pneumonia and decreases preweaning mortality of Holstein calves in a hot environment. This study aimed to determine the effect of serum immunoglobulin G (IgG) concentration 24 h postpartum (estimated from serum %Brix) on the occurrence of diarrhea and pneumonia, as well as mortality of Holstein calves in a hot environment.

Materials and Methods

Animals and management

This project was approved by the Autonomous Agrarian University Antonio Narro Animal Care and Use Committee (#03001-2243). The study was performed on a single large (~3500 milking cows) commercial dairy herd in northeastern Mexico (25°N, elevation 1155 m, mean annual rainfall 228 mm, mean annual temperature 23.8 °C) from September 2021 to May 2023. A total of 4349 female Holstein calves were enrolled in the study.

The farm had a calf-rearing facility with individual outdoor 2.4 m × 1.2 m portable pens with tube sides and plywood roofs with a covered area of 1.6 m². Pens were clean and dry with no bedding (loose-packed soil) and good drainage. Each pen had two feeding pails with holders. Pens were about 0.5 m apart, which minimized microbial loads in the calf ambient. Immediately after birth, calves were separated from their dams, navel-dipped, weighed on a weighing digital scale (Coburn Company, Whitewater, Wisconsin, USA), and raised outdoors in all seasons. Calves were identified using traditional plastic ear tags. Two liters of high-quality colostrum (at least 50 mg/mL of IgG, based on specific gravity reading; JorVet Bovine Colostrometer, Jorgensen Laboratories, Loveland, CO) from freshly calved cows was fed to calves within one hour of birth. Two more liters were given within the next 8 hours of birth. Colostrum was given to all calves by staff members at the dairy herd via esophageal feeders (Nasco, Fort Atkinson, WI).

Calf health recordings

Employees registered gender and birth weight. During the preweaning period, the herd veterinarians recorded the occurrence of diarrhea, pneumonia, and calf mortality. Calf diarrhea was defined as loose feces that persisted for two or more days, accompanied by a decreased appetite, lethargy, dehydration (sunken eyes), and fever. Calf pneumonia was described as elevated respiratory rate, serous nasal discharge, coughing, fever, mild depression, and inappetence. The herd veterinarians treated calves suffering from diarrhea or pneumonia following the standard procedures for these diseases. Calves fed colostrum that died before weaning were counted as mortality cases. Calves that died before weaning were censored on the day of death.

Assessment of passive immunity

The herd veterinarians collected blood samples (6 mL) 24 h postcalving for serum %Brix determination. Blood samples were collected via jugular venipuncture using a 20-gauge, 1-inch hypodermic needle (BD Vacutainer Precision Glide, Becton Dickinson Co., Franklin Lakes, NJ) into a 10-mL Vacutainer® tube (no anticoagulant; Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA). Blood was allowed to clot at room temperature for approximately one h and centrifuged at 2,000 × g for 10 min, and sera was separated within 24 h of collection. Subsequently, the serum was harvested and assayed for %Brix using a digital Brix refractometer (PA202X-003-105, Misco, Cleveland, OH). Calves were categorized as having or not having failure of passive immunity (FPI; serum Brix% ≥ 8 ; equivalent to 10.1 g/L serum IgG, the cut-off point for an FPI positive case, according to equations of Morrill et al., 2013; Deelen et al., 2014; Elsohaby et al., 2015), and as having or not having agammaglobulinemia (Brix% ≤ 6.5 ; equivalent to nearly 0 g/L serum IgG).

Statistical analyses

All statistical analyses were performed using version 9.4 of SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC). To assess the effect of attainment of a BRIX refractometer reading ≥ 8 (serum IgG ≥ 10.1 g/L) 24 h after birth and the occurrence of agammaglobulinemia 24 h after birth, on the incidence of diarrhea and pneumonia, as well as mortality of calves, a multivariable logistic regression model (PROC LOGISTIC of SAS) was used. The strength of the associations was estimated using adjusted odds ratios and the 95% confidence interval (95% CI). Multinomial logistic regression analyses were performed to assess the relationship between the occurrence of diarrhea, pneumonia, and mortality of calves (response variables) and a set of predictor variables, including serum immunoglobulin concentrations and the absence of serum immunoglobulins.

Each multivariable model included potential confounders such as birth weight, season of birth, year of birth, dam parity, and gender. Birth weight was categorized as lower or greater than 37 kg. Parity was grouped into three categories: 1, 2-3, and >3 . December, January, and February were grouped as winter; March, April, and May as spring; June, July, and August as summer; and September, October, and November as autumn. A histogram for serum IgG based on BRIX refractometer reading was prepared with the Statgraphics Centurion XV software (Statpoint Technologies Inc., Warrenton, VA, USA). For the time of disease occurrence postpartum, survival analyses were performed for calves with FPI or not FPI, using the Cox proportional hazard model (Statgraphics Centurion XV software). Survival curves were generated at an exit time point of 60 days (weaning). For all the analyses, the significance was established at $p < 0.05$.

Results

Of the 4349 calves included in the study, 22.8% had diarrhea ($n = 991$), and 15.0% had pneumonia ($n = 653$). The mean age of calves with diarrhea was 10.5 ± 6.6 d, while for calves with pneumonia, it was 39.1 ± 16.4 d. Serum IgG (estimated from equations of Morrill et al., 2013; Deelen et al., 2014; and Elsohaby et al., 2015) in calves 24 h postpartum ranged from 0.0 to 44.4 g/L. Calves with hypogammaglobulinemia (<10 g/L IgG) was 21.0%, whereas the percentage of

calves with agammaglobulinemia (AG) 24 h after birth was 7.4%. The histogram describing the frequency of serum IgG concentrations in calves exhibited a positively skewed distribution with a mean (\pm SD) of 15.4 ± 8.5 (Fig. 1).

Calves that did not attain adequate serum IgG levels (≥ 10 g/L) were 1.8 times more likely to suffer diarrhea during the preweaning period than calves with FPI (Table 1). The odds of suffering diarrhea were 1.9 times higher in AG calves 24 h postcalving than calves with no AG. Calves with TPI were more likely to suffer pneumonia than calves with adequate serum IgG concentration (Table 2). Compared to all calves not having AG, AG calves 24 h postcalving were 2.1 times more likely to have pneumonia.

The effect of serum immunoglobulin status on mortality rate of calves is presented in Table 3. Compared to calves with adequate serum IgG 24 h postcalving, calves with TPI were 1.9 times more likely to die during the preweaning period. AG calves 24 h postcalving had twice the risk of dying compared to calves with no AG. The occurrence of diarrhea greatly affected the mortality rate of calves; likewise, the absence of pneumonia had a protective effect on mortality rate of calves. The odds of mortality were 2.3 times higher in calves with comorbidity of diarrhea and pneumonia compared with calves without these diseases.

Kaplan-Meier survival curves for calves suffering diarrhea or pneumonia at 60 exit points by serum IgG concentration at 24 h of life are represented in Fig. 2 and 3, respectively. The survival curve for diarrhea illustrates that most reported clinical signs occurred at around 10 days postpartum and then tapered off for the rest of the preweaning period. In the case of the survival curve for pneumonia, most of the cases occurred at around 30 days with no tapering off for the rest of the preweaning period and with a clear difference for calves with FPI and adequate serum IgG in one-day-old calves.

Discussion

Comparisons of the prevalence of FPI among studies in dairy calves are complicated due to variations in weather conditions, differences in rearing

management, colostrum administration, and serum total proteins or IgG concentration used as the threshold for distinguishing calves with and without FPI. Even so, similar to previous studies (Staněk et al., 2019), this study shows that the transfer of passive maternal immunity in intensively raised calves is a significant problem.

Similar to findings of Al-Alo et al. (2018), where newborn calves with higher serum IgG levels had reduced risk for diarrhea compared with calves with lower serum IgG, in the present study, calves with FPI or GA had a higher risk for the occurrence of this disease. However, other studies have not found an association between passive immunity status and diarrhea (Raboisson et al., 2016; Schinwald et al., 2022). FPI seems responsible for a higher incidence of enteric diseases, increased use of antibiotics in calves, and, consequently, longer rearing periods, constituting a public health, economic, and animal welfare issue. These results reaffirm that to protect calves against enteric pathogens, newborn animals should absorb adequate immunoglobulins from colostrum (Gulliksen et al., 2009).

Calves in the present study did not have an etiological work-up. Still, it is possible that diarrhea in these calves was caused mainly by *Cryptosporidium parvum*, as it has been reported previously in this dairy farm (Delgado-González et al., 2019). It has been shown a negative correlation between the passive transfer of anti-*C. parvum* IgG antibody via colostrum during the first 24 h of life and the detection of cryptosporidiosis early in life in calves (Wang et al., 2003; Lefkaditis et al., 2020). These findings suggest that colostrum antibodies partially protect newborn calves during their first day of life and highlight the importance of colostrum absorption in preventing neonatal diarrhea.

One of the main focuses of this study was to examine the association between postcolostral serum IgG levels and preweaning pneumonia. In this study, inadequate serum IgG levels in calves increased the risk for clinician-diagnosed pneumonia, which is in line with previous studies where high blood levels of colostrum-derived IgG in calves are associated with reduced risks of this disease in dairy calves (Virtala et al., 1999). However, other studies found a lack of association between serum IgG and the occurrence of pneumonia in dairy (Pithua and Aly, 2013) and beef (Waldner and Rosengren, 2009) calves. This discrepancy

could be due to various factors such as the quality of records kept by producers, stress, *hygiene* management, and colostrum quality, quantity, and feeding time. IgG is effective in defense of the bovine respiratory tract against pathogenic microorganisms by opsonizing for enhanced recognition by macrophages and neutrophils, activating complement, blocking colonization sites, and neutralizing bacterial toxins (Caswell, 2014). Thus, detecting hypogammaglobulinemia in 24-hour-old calves could hint at developing better management practices to diminish pneumonia in pre-weaned dairy calves.

In the present study, calves that survived diarrhea during the preweaning period were more susceptible to pneumonia in the ensuing period, which agrees with previous reports that demonstrated the importance of diarrhea as a risk factor for the occurrence of pneumonia (Virtala et al., 1999; Gomes et al., 2021; Taylor et al., 2010). A calf's susceptibility to pneumonia is influenced by the strength of its immune system and a previous occurrence of diarrhea (Ackermann et al., 2010). The way diarrhea predisposes the occurrence of pneumonia could be due to nutritional setbacks that could deplete body fat, compromising the immune system and thus leaving the calf susceptible to subsequent respiratory infection (Moore et al., 2002). Also, diarrhea alters the gut microbiota, resulting in dysfunction of the gastrointestinal tract (Oultram et al., 2015; Van Vleck Pereira et al., 2016), which increases the risk for pneumonia.

The current study established that calves with FPI or suffering AG had greater odds of dying before weaning. These results align with other studies indicating that calves with serum total proteins <5.0 were 2.4 times more likely to experience mortality than those with serum total protein ranging between 5.0 and 6.0 g/dl (McCorquodale et al., 2013). Stilwell and Carvalho (2011) showed that mortality due to infectious diseases was higher in the group with plasma IgG <10 mg/mL. Crannell and Abuelo (2023) found that preweaning mortality risk was higher in calves with poor transfer of passive immunity compared with excellent transfer of passive immunity. However, other studies have shown that serum IgG concentration has not resulted in a significant predictor of hazard for mortality (Chigerwe et al., 2015). It is worth noting that some studies have only evaluated serum total protein concentrations and not serum IgG concentration to assess

passive immunity. Still, IgG determination is considered the reference method for determining passive transfer because the correlation between total proteins and serum IgG concentrations is inconsistent (Wilm et al., 2018). Thus, the present study reaffirms that FPI in neonatal calves is responsible for reduced resistance to disease and increased mortality in calves early in life.

In line with other studies in different environments, despite the antimicrobial therapy, comorbidity of diarrhea and pneumonia markedly increased the risk of calf mortality (Gulliksen et al., 2009; Alemu et al., 2022; Schinwald et al., 2022). These results are partly due to nutrient malabsorption, electrolyte loss, and respiratory tract lesions (Gaudino et al., 2022).

It was concluded that low post-colostral IgG levels and agammaglobulinemia were significant risk factors for pneumonia and diarrhea in the preweaning period. Also, calves having diarrhea faced an increased chance of pneumonia. Calves diagnosed either with diarrhea or pneumonia had a significantly increased risk of death. This study indicates that to reduce calf mortality in modern dairy operations in hot environments, attention should be focused on monitoring serum IgG 24 h postpartum in calves to ensure the attainment of adequate colostrum-derived immunoglobulins. Also, the present study suggested that a digital Brix refractometer represents a valuable tool for timely estimating serum IgG in calves for evaluating the success of the colostrum feeding program.

Authors' contributions

Conceptualization: M. Mellado

Data curation: M. trinidad, J.E. García

Formal analysis: M. Mellado, L. Avendaño-Reyes

Funding acquisition: M. Mellado, J. Mellado

Investigation: M. trinidad, U. Macías-Cruz

Methodology: P. Álvarez

Project administration: M. Mellado

Resources: Not applicable

Software: Not applicable

Supervision: M. Mellado

Validation: J. Encina

Visualization: J. Encina, P. Álvarez

Writing – original draft: M. Mellado

Writing – review & editing: P. Álvarez, J. Encina

References

- Abuelo A, Cullens F, Brester JL, 2021. Effect of preweaning disease on the reproductive performance and first-lactation milk production of heifers in a large dairy herd. *J Dairy Sci* 104: 7008-7017.
- Ackermann MR, Derscheid R, Roth JA, 2010. Innate immunology of bovine respiratory disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 26: 215–228.
- Ahmed BMS, Younas U, Asar TO, Monteiro APA, Hayen MJ, Tao S, Dahl GE, 2021. Maternal heat stress reduces body and organ growth in calves: Relationship to immune status. *J Dairy Commun* 2: 295-299.
- Al-Alo KZK, Nikbakht Brujeni G, Lotfollahzadeh S, Moosakhani F, Gharabaghi A, 2018. Correlation between neonatal calf diarrhea and the level of maternally derived antibodies. *Iranian J Vet Res* 19: 3-8.
- Alemu YF, Jemberu WT, Mekuriaw Z, Abdi RD, 2022. Incidence and predictors of calf morbidity and mortality from birth to 6 months of age in dairy farms of northwestern Ethiopia. *Front Vet Sci* 9: 859401.
- Carter HSM, Renaud DL, Steele MA, Fischer-Tlustos AJ, Costa JHC, 2021. A narrative review on the unexplored potential of colostrum as a preventative treatment and therapy for diarrhea in neonatal dairy calves. *Animals* 118: 2221.
- Caswell JL, 2014. Failure of respiratory defenses in the pathogenesis of bacterial pneumonia of cattle. *Vet Pathol* 512: 393-409.
- Chigerwe M, Hagey JV, Aly SS, 2015. Determination of neonatal serum immunoglobulin G concentrations associated with mortality during the first 4 months of life in dairy heifer calves. *J Dairy Res* 824: 400-406.
- Cramer MC, Ollivett TL, 2019. Growth of preweaned, group-housed dairy calves diagnosed with respiratory disease using clinical respiratory scoring and thoracic ultrasound—A cohort study. *J Dairy Sci* 102: 4322-4331.

- Crannell P, Abuelo A, 2023. Comparison of calf morbidity, mortality, and future performance across categories of passive immunity: A retrospective cohort study in a dairy herd. *J Dairy Sci* 1064: 2729-2738.
- Deelen SM, Ollivett TL, Haines DM, Leslie KE, 2014. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *J Dairy Sci* 97: 3838-3844.
- Delgado-González RA, Meza-Herrera CA, González-Álvarez VH, Alvarado-Espino AS, Contreras-Villareal V, Gaytán-Alemán LR, Arellano-Rodríguez G, Véliz-Deras FG, 2019. Enteropathogens in Holstein calves with diarrhea during the first five weeks of age in México. *Indian J Anim Res* 53: 1085-1089.
- Elsohaby I, Cameron M, Elmoslemany A, McClure JT, Keefe G, 2019. Effect of passive transfer of immunity on growth performance of preweaned dairy calves. *Can J Vet Res* 83: 90–96.
- Elsohaby I, McClure JT, Keefe GP, 2015. Evaluation of digital and optical refractometers for assessing failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *J Vet Int Med* 29: 721–726.
- Fischer AJ, Villot C, Van Niekerk JK, Yohe TT, Renaud DL, Steele MA, 2019. Invited Review: Nutritional regulation of gut function in dairy calves: From colostrum to weaning. *Appl Anim Sci* 355: 498-510.
- Gaudino M, Nagamine B, Ducatez MF, Meyer G, 2022. Understanding the mechanisms of viral and bacterial coinfections in bovine respiratory disease: A comprehensive literature review of experimental evidence. *Vet Res* 53: 70.
- Godden SM, Lombard JE, Woolums AR, 2019. Colostrum management for dairy calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 35: 535-556.
- Gomes V, Pinheiro FA, Silva KN, Bosco KA, Morita LM, Minervino AHH, Madureira KM, 2021. Morbidity and mortality in Holstein calves from birth to 145 days of age on a large dairy farm in Brazil. *Arq Bras Med Vet Zootec* 73: 1029-1038.
- Gulliksen SM, Jor E, Lie KI, Hamnes IS, Løken T, Åkerstedt J, Østerås O, 2009. Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves, *J Dairy Sci* 92: 5057-5066,

- Jourquin S, Lowie T, Debruyne F, Chantillon L, Vereecke N, Boyen F, Boone R, Bokma J, Pardon B, 2023. Dynamics of subclinical pneumonia in male dairy calves in relation to antimicrobial therapy and production outcomes. *J Dairy Sci* 106: 676-689.
- Lefkaditis M, Mpairamoglou R, Sossidou A, Spanoudis K, Tsakiroglou M, Györke A, 2020. Importance of colostrum IgG antibodies level for prevention of infection with *Cryptosporidium parvum* in neonatal dairy calves. *Prev Vet Med* 176: 104904.
- Liermann W, Schäff CT, Gruse J, Derno M, Weitzel JM, Kanitz E, Otten W, Hoeflich A, Stefaniak, T, Sauerwein H, Bruckmaier RM, Gross JJ, Hammon HM, 2020. Effects of colostrum instead of formula feeding for the first 2 days postnatum on whole-body energy metabolism and its endocrine control in neonatal calves. *J Dairy Sci* 103: 3577-3598.
- Lopez AJ, Heinrichs AJ, 2022. Invited review: The importance of colostrum in the newborn dairy calf. *J Dairy Sci* 105, 2733-2749.
- Lora I, Gottardo F, Contiero B, Dall Ava B, Bonfanti L, Stefani A, Barberio A, 2018. Association between passive immunity and health status of dairy calves under 30 days of age. *Prev Vet Med* 152: 12-15.
- McCorquodale CE, Sewalem A, Miglior F, Kelton D, Robinson A, Koeck A, Leslie KE, 2013. Analysis of health and survival in a population of Ontario Holstein heifer calves. *J Dairy Sci* 96: 1880–1885.
- Moore DA, Sisco WM, Festa DM, Reynolds JP, Robert Atwill E, Holmberg CA, 2002. Influence of arrival weight, season and calf supplier on survival in Holstein beef calves on a calf ranch in California, USA. *Prev Vet Med* 53: 103-115.
- Morrill KM, Polo J, Lago A, Campbell J, Quigley J, Tyler H, 2013. Estimate of serum immunoglobulin G concentration using refractometry with or without caprylic acid fractionation. *J Dairy Sci* 96: 4535–4541.
- Oultram J, Phipps E, Teixeira AGV, Foditsch C, Bicalho ML, Machado VS, Bicalho RC, Oikonomou G, 2015. Effects of antibiotics Oxytetracycline, florfenicol or tulathromycin on neonatal calves' faecal microbial diversity. *Vet Rec* 177: 598-598.

- Pithua P, Aly SS, 2013. A cohort study of the association between serum immunoglobulin G concentration and preweaning health, growth, and survival in Holstein calves. *Int J Appl Res Vet Med* 11, 77-84.
- Raboisson D, Trillat P, Cahuzac C, 2016. Failure of passive immune transfer in calves: A meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *PLOS ONE* 113: e0150452.
- Schinwald M, Creutzinger K, Keunen A, Winder CB, Haley D, Renaud DL, 2022. Predictors of diarrhea, mortality, and weight gain in male dairy calves. *J Dairy Sci* 105: 5296-5309.
- Staněk S, Nejedlá E, Fleischer P, Pechová A, Šlosárková S, 2019. Prevalence of failure of passive transfer of immunity in dairy calves in the Czech Republic. *Acta Univ Agric Silvicult Mendel Brun* 67: 163-172.
- Stilwell G, Carvalho RC, 2011. Clinical outcome of calves with failure of passive transfer as diagnosed by a commercially available IgG quick test kit. *Can Vet J* 525: 524-526.
- Taylor JD, Fulton RW, Lehenbauer TW, Step DL, Confer AW, 2010. The epidemiology of bovine respiratory disease: what is the evidence for preventive measures? *Can Vet J* 51: 1351–1359.
- Torsein M, Lindberg A, Sandgren CH, Waller KP, Törnquist M, Svensson C, 2011. Risk factors for calf mortality in large Swedish dairy herds. *Prev Vet Med* 99: 136-147.
- Urie NJ, Lombard JE, Shivley CB, Koprál CA, Adams AE, Earleywine TJ, Olson JD, Garry FB, 2018. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. *J Dairy Sci* 101: 9229-9244.
- Van Vleck Pereira R, Lima S, Siler JD, Foditsch C, Warnick LD, Bicalho RC, 2016. Ingestion of milk containing very low concentration of antimicrobials: Longitudinal effect on fecal microbiota composition in preweaned calves. *PLOS ONE* 111: e0147525.
- Virtala AMK, Gröhn YT, Mechor GD, Erb HN, 1999. The effect of maternally derived immunoglobulin G on the risk of respiratory disease in heifers during the first 3 months of life. *Prev Vet Med* 39: 25–37.

- Waldner CL, Rosengren LB, 2009. Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. *Can Vet J* 50: 275–281.
- Wang HF, Swain JB, Besser TE, Jasmer D, Wyatt CR, 2003. Detection of antibodies to a recombinant *Cryptosporidium parvum* p23 in serum and feces from neonatal calves. *J Parasitol* 89: 918–924.
- Wathes DC, Brickell JS, Bourne NE, Swali A, Cheng Z, 2008. Factors influencing heifer survival and fertility on commercial dairy farms. *Animal* 2: 1135–1143.
- Wilm J, Costa JHC, Neave HW, Weary DM, Von Keyserlingk MAG, 2018. Technical note: Serum total protein and immunoglobulin G concentrations in neonatal dairy calves over the first 10 days of age. *J Dairy Sci* 101: 6430-6436.
- Zakian A, Rasooli A, Nouri M, Ghorbanpour M, Khosravi M, Constable P, Moazeni M, 2023. Effect of heating bovine colostrum at 60°C for 90' on colostrum quality and the health and growth characteristics of Holstein dairy calves. *Aust Vet J* 101: 175-186.

Table 1. The effect of failure of passive transfer or agammaglobulinemia (based on serum %Brix) on the occurrence of preweaning diarrhea in Holstein calves in a hot environment.

Variables	Prevalence, percentage	Odds ratio (OR) ¹	95% CI (OR)	P
Serum IgG ≤ 10 mg/mL	275/1010 (27.2)	1.8	1.5 – 2.2	<.0001
Serum IgG > 10 mg/mL	716/3339 (21.4)			
Agammaglobulinemia	110/372 (29.6)	1.9	1.4 – 2.5	<.0001
No agammaglobulinemia	881/3977 (22.2)			

¹Adjusted for season of birth, gender, year of birth, calf's birth weight, and dam parity.

Table 2. The effect of a failure of passive transfer or agammaglobulinemia (based on serum %Brix) on the occurrence of preweaning pneumonia in Holstein calves in a hot environment.

Variables	Prevalence, percentage	Odds ratio (OR) ¹	95% CI (OR)	P
Serum IgG ≤ 10 mg/mL	169/1010 (16.3)	1.4	1.1 – 1.7	0.0083
Serum IgG > 10 mg/mL	484/3339 (14.5)			
Agammaglobulinemia	85/372 (22.9)	2.1	1.5 – 2.9	<.0001
No agammaglobulinemia	568/3977 (14.3)			
Occurrence of diarrhea				
Yes	397/991 (40.1)	3.8	3.1 – 4.8	<.0001
No	256/3358 (7.6)			

¹Adjusted for season of birth, gender, year of birth, calf's birth weight, and dam parity.

Table 3. Mortality outcome of Holstein calves with failure of passive transfer or agammaglobulinemia as diagnosed by serum %Brix.

Variables	Prevalence, percentage	Odds ratio (OR) ¹	95% CI (OR)	P
Serum IgG ≤ 10 mg/mL	76/1010 (7.5)	1.9	1.4 – 2.7	0.0002
Serum IgG > 10 mg/mL	137/3339 (4.1)			
Agammaglobulinemia	44/372 (11.9)	2.6	1.6 – 4.0	<.0001
No agammaglobulinemia	169/3977 (4.3)			
Prewaning mortality with Occurrence of diarrhea				
Yes	120/991 (12.1)	2.4	1.7 – 3.4	<.0001
No	93/3358 (2.8)			
Prewaning mortality with occurrence of pneumonia				
No	119/3696 (3.2)	0.4	0.4 – 0.5	<.0001
Yes	94/653 (14.4)			
Prewaning comorbidity pneumonia and diarrhea				
Yes	65/414 (15.7)	2.3	1.6 – 3.6	<.0001
No	148/3935 (3.8)			

¹Adjusted for season of birth, gender, calf's birth weight, year of birth, and dam parity.

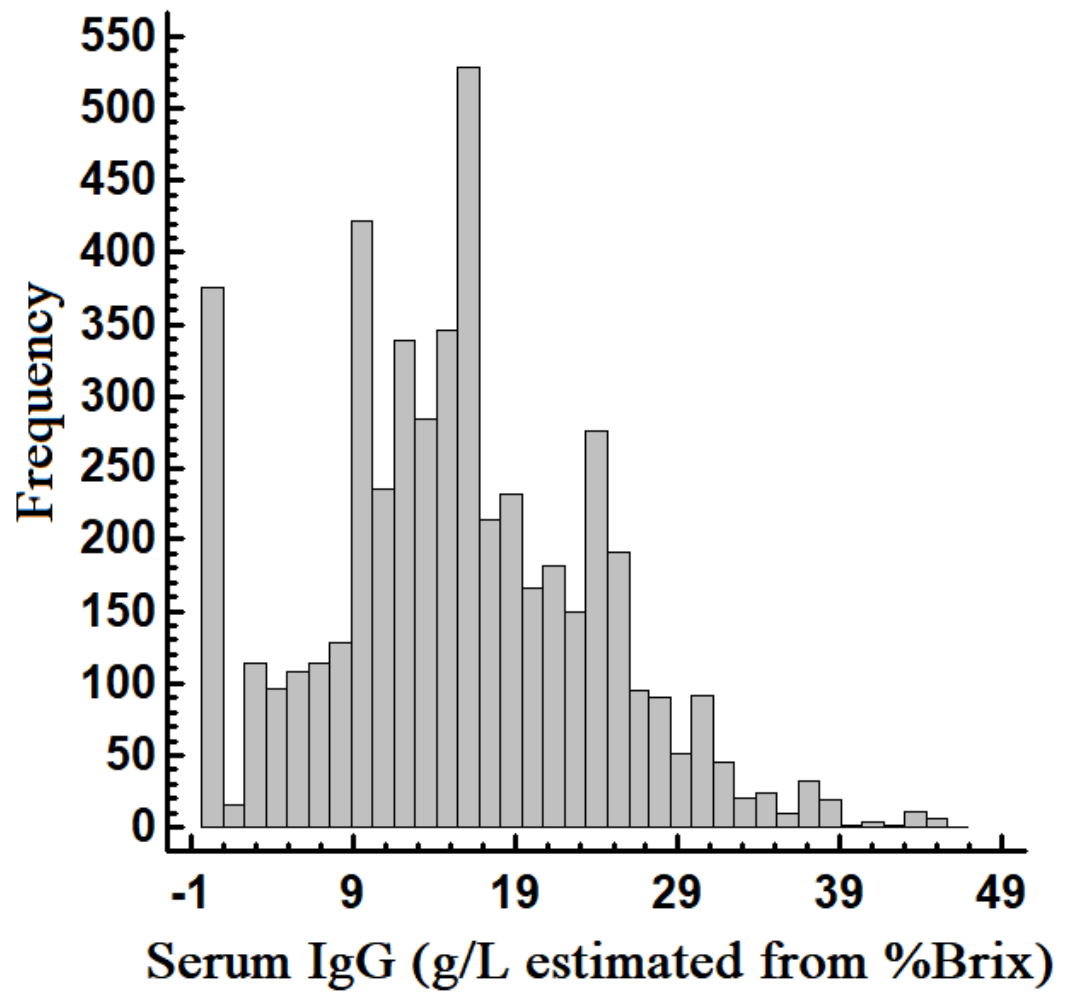


Fig. 1. Histogram of the distribution of serum IgG concentrations 24 hours after birth for 6318 Holstein calves, estimated from %Brix.

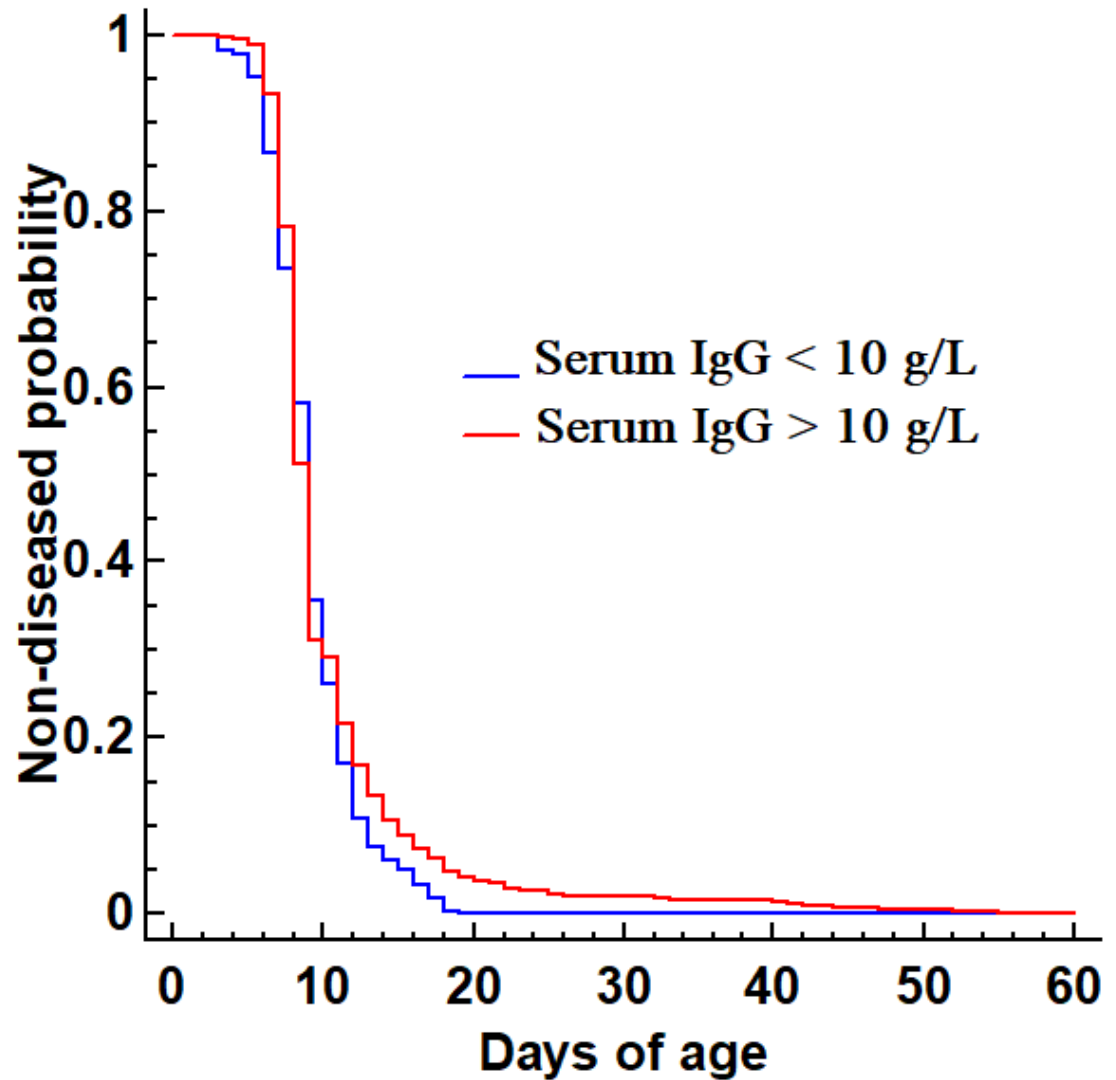


Fig. 2. Kaplan-Meier curves for 1290 Holstein calves with adequate serum levels of IgG, (%Brix 8.0 equivalent to ≥ 10.1 g/L) or failure of passive transfer (Brix% ≤ 8 ; equivalent to <10 g/L serum IgG) at 60 d post calving, depicting non-diarrhea probability of calves at 60 d postcalving.

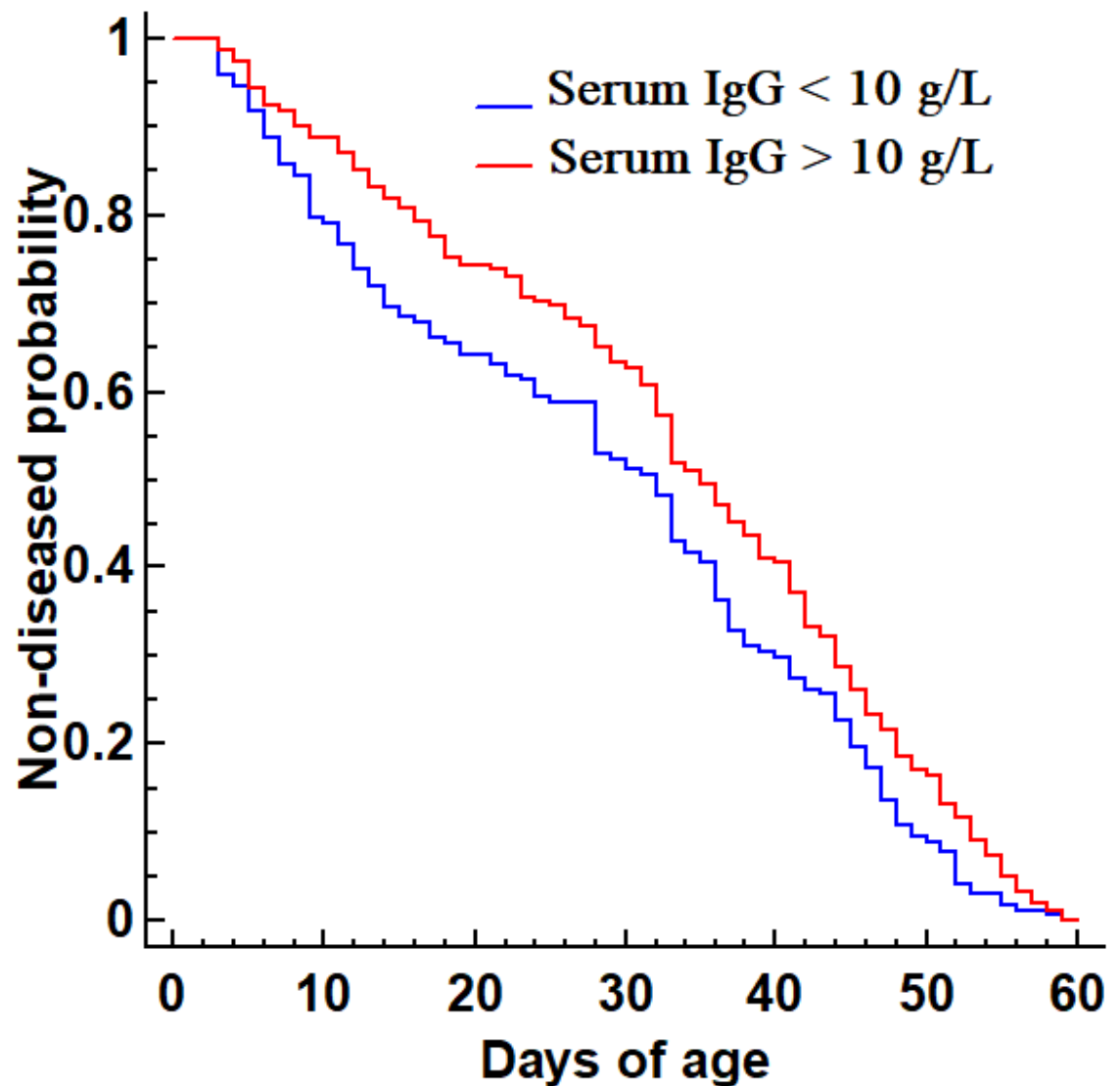


Fig. 3. Kaplan-Meier curves for 1290 Holstein calves depicting non-pneumonia probability of calves with adequate serum levels of IgG, (%Brix 8.0 equivalent to ≥ 10.1 g/L) or failure of passive transfer (Brix% ≤ 8 ; equivalent to <10 g/L serum IgG) at 60 d post calving.