



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

MAESTRÍA EN CIENCIAS AGROPECUARIAS

IDÓNEA COMUNICACIÓN DE RESULTADOS

PARAMETROS PRODUCTIVOS Y DE SALUD EN BECERRAS HOLSTEIN FRIESIAN EN
CONFINAMIENTO, DIAGNOSTICADAS CON OTITIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO EN MAESTRA EN CIENCIAS AGROPECUARIAS

PRESENTA

MARIANA TENTLE MOJICA

Matrícula:

2173805584

COMITÉ TUTORAL

DIRECTOR

Dr. José Antonio Martínez García

CO-DIRECTOR

Dr. Daniel Martínez Gómez

ASESOR

Dr. Adrián Gloria Trujillo

Ciudad de México, Marzo de 2021

Dedicatoria

A mi familia.

Agradecimientos

A las instituciones UAM-X y CONACyT, por brindarme la oportunidad.

A los docentes, colegas, compañeros y todos los que sumaron a mi formación.

Contenido

1. Introducción	6
2. Revisión bibliográfica	8
2.1 Patologías de becerras en crianza	8
2.2 Diarrea	9
2.3 Trastornos respiratorios.....	11
2.4 Otitis	12
2.5 Agentes etiológicos involucrados en otitis	16
2.5.1 <i>Pasteurella multocida</i> y <i>Mannheimia haemolytica</i>	16
2.5.2 <i>Truperella pyogenes</i>	17
2.5.3 <i>Histophilus somni</i>	18
3. Medicina preventiva.....	19
4. Objetivos.....	22
4.1 Objetivo general.....	22
4.2 Objetivos particulares	22
5. Hipótesis	23
6. Material y métodos	23
6.1 Localización	23
6.2 Animales	23
6.3 Evaluación otológica.....	24
7. Variables evaluadas	25
7.1 Productivas	25
7.2 Morfométricas	25
7.3 Clínicas	25
7.4 Bacterina	27
7.4.1 Prueba piloto de la Bacterina.....	27

7.4.2 Animales.....	27
7.4.3 Inmunoensayo.....	27
7.5 Análisis estadístico	28
8. Resultados y discusión.....	29
8.1 Comportamiento productivo	29
8.2 Diagnóstico clínico y tratamiento.....	32
8.3 Aislamiento bacteriano y resistencia/sensibilidad a quimioterapéuticos.....	40
8.4 Inmunoensayo	43
9. Conclusiones	45
10. Sugerencias.....	46
11. Bibliografía	47
Anexos	71

Índice de cuadros

Cuadro 1 Esquema de prevención de enfermedades en vacas con preñez avanzada (7- 9 m).....	21
Cuadro 2 Esquema de prevención de enfermedades en Becerros de 4 a 8 m de edad.....	22
Cuadro 3. Composición química de alimento ofrecido (%) a becerras Holstein predestete.....	24
Cuadro 4 Desempeño productivo de becerras ₁ Holstein predestete estabuladas con diagnóstico de otitis.....	30
Cuadro 7 Perfil sanguíneo de becerras ₁ Holstein predestete estabuladas.	37
Cuadro 8. Agentes aislados de cultivo puro de hisopados óticos en becerras ₁ Holstein predestete positivas a otitis.	41
Cuadro 9. Densidades ópticas de los sueros de conejos inmunizados con bacterina de cepas de tracto respiratorio bovino alto y bajo	43

Índice de Figuras

Figura 1.....	9
Figura 2.....	15
Figura 3.....	44

Resumen

Durante la crianza de becerras la mortalidad y morbilidad son altas, principalmente por enfermedades entéricas y respiratorias. La otitis se puede presentar subclínica, pero de no tratarse puede progresar a otitis interna y meningitis. Los objetivos de este trabajo fueron evaluar los parámetros productivos y de salud en presencia de otitis durante la crianza en becerras y desarrollar una bacterina a partir de los agentes patógenos aislados de los animales diagnosticados con otitis. Se trabajó con una base de datos de 189 becerras Holstein donde se evaluó el comportamiento animal, variables morfométricas y valores hemáticos, así mismo en las cepas recuperadas de las infecciones se evaluó su resistencia a quimioterapéuticos. En las becerras diagnosticadas clínicamente con otitis se incrementó el consumo de leche ($P=0.003$) y se redujo ($P=0.001$) el consumo de alimento sólido ($P=0.0001$) lo que afectó el consumo total de materia seca ($P=0.0001$). La ganancia diaria de peso fue menor ($P=0.0001$) en las becerras con otitis y se incrementó la conversión alimenticia ($P=0.0001$). El análisis de las medidas morfométricas, mostró un impacto negativo de la otitis en la altura a la cruz ($P=0.024$), altura a la grupa ($P=0.02$) y diámetro torácico ($P=0.08$). El promedio de días en tratamiento para otitis fue de 3.07, sin embargo, hubo becerras que extendieron su tratamiento hasta 26 días. En el perfil bioquímico de las becerras con otitis se incrementaron las concentraciones séricas de proteínas totales ($P=0.036$), globulinas ($P=0.014$), alcalina fosfatasa ($P=0.082$) y triglicéridos ($P=0.24$) y se redujo la concentración de colesterol ($P=0.165$). En la biometría hemática, la condición de otitis disminuyó la concentración media de hemoglobina globular (CMHG, $P=0.099$) y neutrófilos segmentados ($P=0.126$), e incrementó las concentraciones de sedimento ($P=0.159$), linfocitos ($P=0.158$) y eosinófilos ($P=0.214$). El aislamiento bacteriano y la prueba de resistencia/sensibilidad a quimioterapéuticos mostró un predominio de *Pasteurella multocida* "A" (66% de las cepas resistentes a ampicilina 10 mcg y 72.22% a macrolidos), *Moraxella* sp., *Mannheimia haemolytica* y *Trueperella pyogenes*. En lo referente al desarrollo de una autobacterina con las cepas recuperadas de los casos clínicos la evaluación

de estas mostró que la bacterina incrementó el título de anticuerpos en los sueros de conejas inmunizadas, lo que sugiere su efectividad en la producción de anticuerpos ($P < 0.05$), sin embargo otras evaluaciones se requieren para comprobar su utilidad en becerras. En conclusión, en este trabajo se muestra que la otitis impacta negativamente en el desempeño de becerras en destete generando pérdidas económicas, lo cual genera la necesidad de sistemas de diagnóstico adecuados que permitan establecer planes de manejo y tratamientos profilácticos a base de autovacunas, como la evaluada en este estudio.

Palabras clave: *Otitis, becerras, antimicrobianos, Pasteurella multocida, Trueperella pyogenes.*

Abstract

Breeding calves ensures the availability of animals for replacement. However, during this period, mortality and morbidity are high, mainly due to enteric and respiratory diseases. Poor management leads to persistent and chronic infections. In young animals, otitis is considered subclinical, but if not treated it may progress to internal otitis and meningitis. The objectives were to evaluate the productive and health parameters in the presence of otitis during the calf rearing period and to develop a bacterin from the pathogens isolated from the animals diagnosed with otitis. A database of 189 Holstein calves, was analyzed, where animal behavior, morphometric variables, blood biochemistry, hematology profile, resistance to antibiotics, and immunoassay were evaluated. In calves diagnosed with otitis, milk consumption increased ($P = 0.003$) and solid feed consumption was reduced ($P = 0.001$), which affected the total dry matter intake ($P = 0.0001$). Daily weight gain was lower ($P = 0.0001$) in calves with otitis and feed conversion was increased ($P = 0.0001$). In the morphometric measurements, a negative impact of otitis was observed on the height at withers ($P = 0.024$), height at rump ($P = 0.02$) and thoracic diameter ($P = 0.08$). The average number of days in treatment for otitis was 3.07, however, there were calves that extended their treatment up to 26 days. In the biochemical profile of calves with otitis, serum concentrations of total proteins ($P = 0.036$), globulins ($P = 0.014$), alkaline phosphatase ($P = 0.082$) and triglycerides ($P = 0.24$) were increased and the concentration of cholesterol was reduced ($P = 0.165$). In hematology profile the condition of otitis decreased the mean concentration of globular hemoglobin (CMHG, $P = 0.099$) and segmented neutrophils ($P = 0.126$), and increased concentrations of sediment ($P = 0.159$), lymphocytes ($P = 0.158$) and eosinophils ($P = 0.214$). Bacterial isolation and chemotherapeutic resistance / sensitivity test showed a predominance of *Pasteurella multocida* "A" (66% of the ampicillin resistant strains 10 mcg and 72.22% macrolides), *Moraxella* sp., *Mannheimia haemolytica* and *Trueperella pyogenes*. In the immunoassay, the autovaccine increased the reactivity of the serum from immunized rabbits, which proved its effectiveness in the production of

antibodies ($P < 0.05$). In conclusion, otitis negatively impacts the performance of calves at weaning, generating economic losses and the proper diagnosis of otitis allows establishing practices and treatments based on autovaccines with wide therapeutic potential for calves diagnosed with otitis.

Key words: *Otitis, calves, antimicrobials, Pasteurella multocida, Trueperella pyogenes.*

1. Introducción

El incremento demográfico ha generado un aumento en la demanda de leche de alta calidad nutricional (ONU, 2016). La producción de leche se realiza en sistemas de producción especializados y a pequeña escala, con diferentes niveles tecnológicos y en forma de cooperativas (Knips, 2005).

En México, la producción nacional de leche en el año 2018 fue de 12 mil millones 171,887 litros (SAGARPA-SIAP, 2019), siendo Jalisco, Chihuahua, Coahuila y Durango, los estados donde se concentró el 45% de la producción nacional (Secretaría de Economía, 2012). Sin embargo, México es el primer importador de leche en polvo y el quinto en leche fluida, representando el 35% del consumo dependiente de estas importaciones (SADER, 2019).

En los establos lecheros, la crianza de novillas es una parte integral de la operación, y es el método más rentable para asegurar la disponibilidad de animales para reemplazo. Un manejo y plan nutricional óptimo son necesarios para abastecer la funcionalidad productiva y rentabilidad que la etapa de transición requiere (Waggoner *et al.*, 2005; Castagnola, 2008). Solo el 40% de los establos pueden abastecer el número de animales de reemplazo requeridos con una tasa de mortalidad al destete de 8.7% (NAHMS, 2007).

La mortalidad en hembras para reemplazo produce pérdidas económicas directas e indirectas estimadas hasta en tres billones de dólares anuales por concepto de gastos de tratamientos farmacológicos, profilaxis y manejo, así como la pérdida de la inversión en mejora genética debido a la incapacidad de alcanzar el máximo potencial genético (Nocek *et al.*, 1984; Hancock, 1985; Robinson *et al.*, 1988).

Los porcentajes de mortalidad en la etapa de cría pueden variar hasta 50%, las diarreas neonatales de los terneros representan entre 40 y 70% de la causa de estas bajas (Bilbao, 2006). Quigley (1998) observó el efecto del manejo sobre la morbilidad y mortalidad de la cría, concluyendo que un buen manejo en el período neonatal reduce estos indicadores, mientras que un manejo deficiente lleva a infecciones persistentes y crónicas. La prevalencia de patologías en terneras está en función de factores de riesgo como instalaciones y equipo de alimentación

(Brscic *et al.*, 2012). En animales jóvenes es relativamente común la presencia de otitis del oído medio, desarrollándose de manera subclínica en algunos casos (Vestweber, 1999). Esta infección puede provenir de una colonización bacteriana desde el conducto auditivo externo o por vía hematológica como consecuencia de una onfaloflebitis, principal causa en terneros recién nacidos (Galarza *et al.*, 2008). No obstante, esta afección de no ser tratada puede progresar a otitis interna y posteriormente a meningitis (Vestweber, 1999). La otitis media y la infección respiratoria a menudo son enfermedades concurrentes, dado que afectan a animales de la misma edad y durante la misma estación pueden tener factores de riesgo o etiologías comunes que dificultan su diagnóstico y tratamiento (Francoz *et al.*, 2004). Este tipo de trastornos respiratorios y cuadros infecciosos en terneros son causas de mortalidad (Calzadilla *et al.*, 2006), por lo que su adecuado diagnóstico y tratamiento son fundamentales para asegurar la salud de las becerras en sus distintas etapas productivas y para mantener los parámetros de desempeño así como la reducción del costo económico por terapéutica.

2. Revisión bibliográfica.

2.1 Patologías de becerras en crianza

Algunos de los factores involucrados en la aparición de enfermedades son: cambios bruscos de temperatura, elevada humedad relativa, hacinamiento, ventilación inadecuada de las instalaciones, cambios en la alimentación, estrés por manejo, cambios en lotificación, estado del animal y jerarquías sociales.

Los principales signos clínicos que presentan los bovinos con presencia de alguna patología son: aumento en la frecuencia respiratoria, tos, descarga nasal y ocular, fiebre, pérdida del apetito, diarreas, entre otras (Trigo, 1991).

En la figura 1 se observa como el nacimiento es el primer estresor directo en la vida de un ternero, aunque el ambiente prenatal puede influir. A las terneras se les debe proporcionar calostro para que puedan obtener anticuerpos maternos (Ig).

Los terneros que experimentan dificultades al nacimiento son más propensos a tener una falla en la transferencia pasiva de inmunidad (FPT).

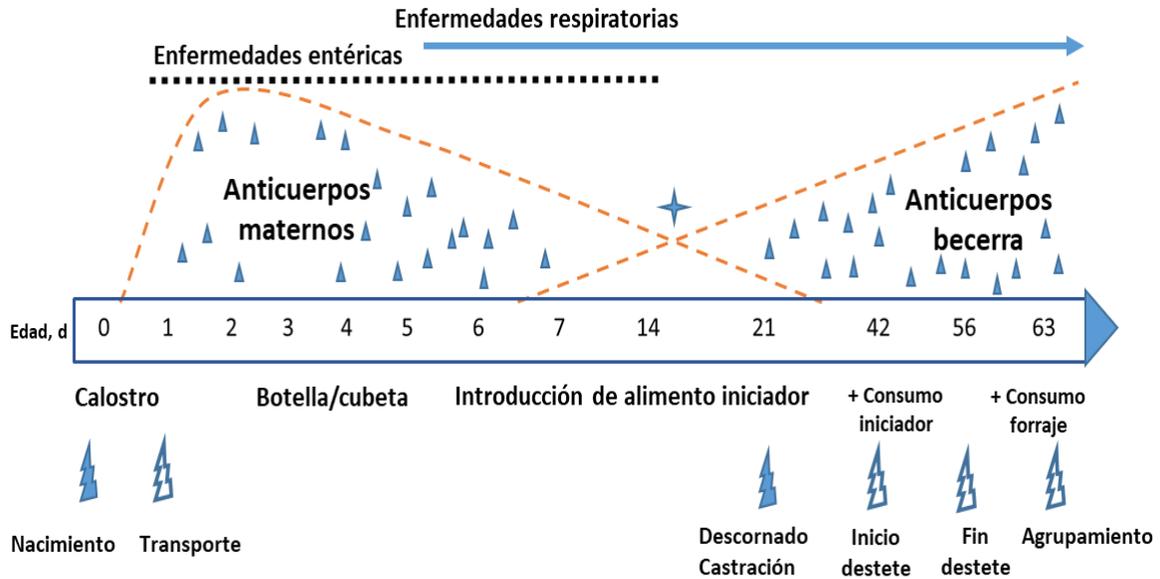


Figura 1. Estrés, inmunidad y manejo de terneros. Hulbert y Moisés (2016). El transporte es un factor estresante conocido para los animales maduros, una de cada 10 vaquillas es transportada a una instalación de crianza dentro de un día después del nacimiento (NAHMS, 2007). El forraje no se introduce hasta que disminuye el riesgo de enfermedad entérica, que es después de las 3 semanas de edad. Una de cada 3 vaquillas experimenta enfermedad entérica (Figura 1) en la etapa previa al destete (Svensson et al., 2003). Entre la semana 3 y 4 de edad, los anticuerpos de la transferencia pasiva son bajos y el ternero apenas comienza a tener sus propias respuestas de anticuerpos a la microbiota ambiental. La edad promedio de los terneros al destete es de 8.2 semanas, iniciando a menudo de 1 a 2 semanas antes retirando una porción de la dieta líquida, estimulando así a los terneros a consumir más iniciador. Después del destete, los terneros que se alojaron individualmente se moverán a grupos (mezclados), lo que puede ser otro potencial estresante, que puede exacerbar la enfermedad respiratoria, que es la causa más común de morbilidad y mortalidad en los terneros destetados. En promedio, las vaquillas duplican el peso al nacer aproximadamente 2 semanas después del destete.

2.2 Diarrea

La diarrea en becerros es uno de los problemas más importantes en la industria pecuaria debido a las pérdidas económicas que genera, las que ocasionan a su vez un incremento en los costos y la disminución en la producción (Bartels et al., 2010, Osteras et al., 2007). Las principales causas de diarrea en la primera semana después del nacimiento son infecciones provocadas por cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli* (ETEC), *Cryptosporidium*, *Rotavirus* y, en menor incidencia, *Coronavirus* (Steiner et al., 1997).

Escherichia coli es el agente etiológico de la colibacilosis en terneros, una enfermedad infecciosa que se presenta en los primeros cuatro días de vida

(Naylor, 2002). Durante la enfermedad, los microorganismos se adhieren y colonizan las células epiteliales intestinales, sin invadirlas, y producen enterotoxinas causantes de diarrea en ganado neonato (Foster *et al.*, 2009). El curso de la enfermedad es rápido, con signos como: debilidad, evacuaciones acuosas, deshidratación y en algunos casos muerte súbita. La terapéutica con antibióticos no siempre da resultados, ya que sus efectos se hacen evidentes en algunos casos hasta 72 horas post administración (Jacks *et al.*, 1980). Debido a esto, la ingesta de calostro durante las primeras horas de vida es fundamental para el desarrollo de una inmunidad protectora y en consecuencia la supervivencia de los neonatos (Bianchi *et al.*, 1999).

Aunque existe una variedad de agentes etiológicos para la presencia de diarrea, es muy poca la diferencia entre patrones de prevención. La resistencia de becerros a la enfermedad entérica se relaciona principalmente con su inmunidad, los animales recién nacidos deben obtener una cantidad adecuada de anticuerpos del calostro (Radostits *et al.*, 2007).

Poco después del nacimiento, aproximadamente durante las primeras 24 horas de vida, debido a cambios fisiológicos inmediatos en el intestino de los pre rumiantes, ocurre la mayor absorción de los anticuerpos del calostro (Xu, 1996). Nonnecke *et al.*, (2005) señalan que las becerros al nacer son inmunocompetentes y naturalmente sensibles a antígenos ambientales, a las seis semanas los becerros alcanzan niveles de respuesta inmune celular similar a la de los adultos.

Los trastornos digestivos también se han asociado al grupo A del rotavirus bovino (BRV-A), al coronavirus bovino (BCoV), al virus de la diarrea viral bovina (BVDV), a *Salmonella spp*, *Escherichia coli* y *Clostridium perfringens* tipo C y *Cryptosporidium parvum* (Saif y Smith, 1985; Snodgrass *et al.*, 1986; Acha *et al.*, 2004). La coinfección con estos patógenos es el hallazgo más común (31%) con hasta 6 patógenos detectados en el 1% de las muestras fecales de terneros diarreicos (Al-Alo *et al.*, 2018). La mayoría de las diarreas se han identificado entre los terneros de 0 a 4 semanas de edad y se concentraron entre terneros de 0-2 semanas de edad (Bartels *et al.*, 2010; Cho *et al.*, 2013).

El diagnóstico preciso y rápido de los patógenos de las enfermedades entéricas en neonatos es importante para las intervenciones rápidas y adecuadas (McGuirk, 2008).

2.3 Trastornos respiratorios

Las enfermedades respiratorias bovinas son responsables de pérdidas económicas importantes en ganado lechero, debido a su alta tasa de morbilidad y mortalidad durante la crianza de terneros (Hilton, 2014). Los agentes etiológicos de estos trastornos son bacterias oportunistas (Caswell y Archambault 2007; Holman *et al.*, 2015) que deprimen el sistema inmunológico en el tracto respiratorio superior, esto debilita los mecanismos de defensa pulmonar y predispone la colonización bacteriana y desarrollo de infecciones secundarias del tracto respiratorio inferior (Babiuk *et al.*, 1998; Panciera y Confer, 2010; Bosch *et al.*, 2013; Kirchhoff, 2014).

Microorganismos como *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* y *Mycoplasma bovis* son los principales patógenos bacterianos asociados a las enfermedades respiratorias (Thomson *et al.*, 1975; Allen *et al.*, 1991; Haines *et al.*, 2001; Autio *et al.*, 2007; Caswell y Archambault 2007; Griffin *et al.*, 2010). *Hisopillos somni* (Shahriar *et al.*, 2002) y *Mycoplasma mycoides subsp. mycoides* SC tienen además una importancia mayor, debido a su papel en la perineumonía contagiosa bovina (Haines *et al.*, 2001; Shahriar *et al.*, 2002; OIE, 2014).

Aproximadamente el 25% de los terneros experimenta al menos un episodio de enfermedad respiratoria durante el primer año de vida, con una frecuencia que va de 14 a 38%; con incidencias mayores en machos que en hembras, tanto en las etapas previas al destete como en los períodos de engorde. El costo de tratamiento llega a representar un 8% del total de los costos de producción, evidenciando un impacto económico negativo (Zecchinon *et al.*, 2005; Jaramillo-Arango *et al.*, 2009).

2.4 Otitis

La oreja es el órgano vestibulococlear que permite que el animal escuche, además proporciona el sentido de equilibrio. La inflamación crónica de la hendidura del oído medio es lenta e insidiosa y patogénicamente su afección depende de diversos factores. Entre las causas responsables de la cronicidad en las afecciones supurativas del oído medio se señalan las anomalías de la trompa de Eustaquio, la perforación persistente de la membrana timpánica (MT), la obstrucción permanente de la aeración del oído medio o de la apófisis mastoidea, factores constitucionales como alergia, desnutrición, infecciones y alteraciones del sistema inmunológico, entre otros (Kenna, 1994; Tarlow, 1998).

La llegada de los microorganismos a la trompa y oído medio inducen inflamación con liberación de interleucinas, vasodilatación, exudado, infiltración leucocitaria, aumento de la presión retro timpánica, hiperemia del tímpano (otitis), el cual provoca dolor. La inflamación de la piel de la oreja y el epitelio del canal auditivo externo (CAE) se pueden presentar en el ganado de todas las edades, en casos aislados, sin embargo, también en un hato completo o en regiones enteras (Bruyette y Louenz, 1993). La otitis puede ocurrir esporádicamente o como brote (Morin, 2004), causando pérdidas económicas (Vieira et al., 2001). Foster *et al.* (2009) reportan en un hato lechero del Reino Unido a los animales jóvenes como los principales afectados por esta enfermedad, presentándose desde la primera semana hasta los 18 meses de edad.

En terneros, la otitis del oído medio comienza como una infección aguda y continúa como una infección crónica si no lleva un correcto tratamiento (Jensen *et al.*, 1983) llegando a provocar disfunción interna o parálisis facial y vestibular, afectando nervios ocleares y meninges.

Cultivos bacterianos de ganado diagnosticado con otitis revelan el crecimiento de *Candida spp.*, *Rhodotorula mucilaginosa* y *Aspergillus spp.* (Duarte y Hadam, 2006). En infecciones secundarias, se han aislado bacterias del CAE, la cavidad timpánica y la trompa de Eustaquio, que incluyen bacterias no patógenas o facultativas. Los géneros *Bacillus*, *Micrococcus*, *Proteus spp.* y *Pseudomonas spp.*

se encuentran con frecuencia elevada en oídos con inflamación crónica. También el aislamiento de *Trueperella pyogenes* coincide con inflamación crónica y supuración (Nunes, 1977; Leite *et al.*, 1987).

Pardon *et al.* (2013) evaluaron el impacto de la diarrea, artritis y otitis sobre la mortalidad en terneros, obteniendo un mayor riesgo de mortalidad por otitis. Se ha sugerido que la otitis media y la neumonía pueden evolucionar a partir de una infección del tracto respiratorio, debido a que anatómicamente el área de la nasofaringe se comunica con la cavidad nasal, senos paranasales, oído medio y laringe; los microorganismos residentes en el tracto respiratorio alto, pueden ser una fuente de infecciones del tracto respiratorio inferior (García-Rodríguez *et al.*, 2002; Murphy *et al.*, 2009). En infecciones del oído medio, la nasofaringe está conectada al oído medio a través de la trompa de Eustaquio (Murphy *et al.*, 2009), por lo que se vinculan a otitis y neumonía. Estas enfermedades afectan a terneros de la misma edad y comparten factores de riesgo comunes (Jensen *et al.*, 1983). Los patógenos dominantes que participan en la etiología comúnmente asociados con la otitis media incluyen: *Mannheimia haemolytica* (Yeruham *et al.*, 1999), *Histophilus somni* (McEwen *et al.*, 1985), *Mycoplasma spp.* (Francoz *et al.*, 2004), *Mycoplasma bovis* (Walz *et al.*, 1997; Maeda *et al.*, 2003), *Pasteurella multocida* (Jensen *et al.*, 1983, Baba *et al.*, 1988), *Staphylococcus spp.* (Yeruham *et al.*, 1999; Arcangioli *et al.*, 2012), y *Streptococcus spp.* (Baba *et al.*, 1988).

No se ha demostrado predisposición de género, sin embargo, el clima con creciente precipitación y decreciente temperatura se ha asociado con mayor incidencia (Nation *et al.*, 1983; Yeruham *et al.*, 1999). Estudios realizados por Hospitales Veterinarios en Norte America y Suiza, indican que la incidencia de otitis media interna (OMI) muestra un aumento entre becerras de razas productoras de leche (Walz *et al.*, 1997; Van Biervliet *et al.*, 2004; Bernier *et al.*, 2012).

La otitis media interna (OMI) se presenta con frecuencia en asociación con trastornos respiratorios y los mismos patógenos causales han sido aislados en ambas patologías (Francoz *et al.*, 2004; Morin, 2004). Los patógenos también llegan al oído medio por diseminación hematológica o por migración desde el oído

externo, que se produce principalmente en casos de otitis parasitaria (Walz *et al.*, 1997; Duarte y Hamdam, 2004; Francoz *et al.*, 2004; Morin, 2004; Maunsell *et al.*, 2012).

En bovinos las infecciones del oído medio e interno pueden resultar en otitis causada por parásitos, con mayor frecuencia en regiones tropicales y subtropicales. Los parásitos que causan la otitis bovina pueden ser sarna o agentes específicos que atacan la oreja como ácaros *Raillietia auris* y *Dermanyssus avium*, la garrapata (*Otobius magnini*), larva (*Stephanofilaria zahaeri*), y nematodos de vida libre (*Rhabditis bovis*) (Rosenberger y Stober, 1993).

Los signos clínicos de otitis van desde inclinación de la cabeza, secreción conjuntiva, dolor, estado de confusión, falta de apetito y pirexia (Nation *et al.*, 1983; Maeda *et al.*, 2003; Francoz *et al.*, 2004; Lamm *et al.*, 2004); hasta casos más graves con manifestaciones neurológicas secundarias en el nervio facial (nervio craneal VII) y disfunciones del nervio vestibulococlear (nervio craneal VIII) (Morin, 2004), manifestado como parálisis facial, debido a la participación de los pares craneales vii y viii y estructuras vestibulares periféricas (Jensen *et al.*, 1983; Van Biervliet *et al.*, 2004). Esto está asociado a complicaciones de OMI debido a la extensión intracraneal (Francoz *et al.*, 2004; Van Biervliet *et al.*, 2004).

Puede aparecer en el exterior descarga purulenta con sangre (Figura 2) en asociación con ruptura de membrana timpánica (Yeruham *et al.*, 1999) debido al aumento de la presión.

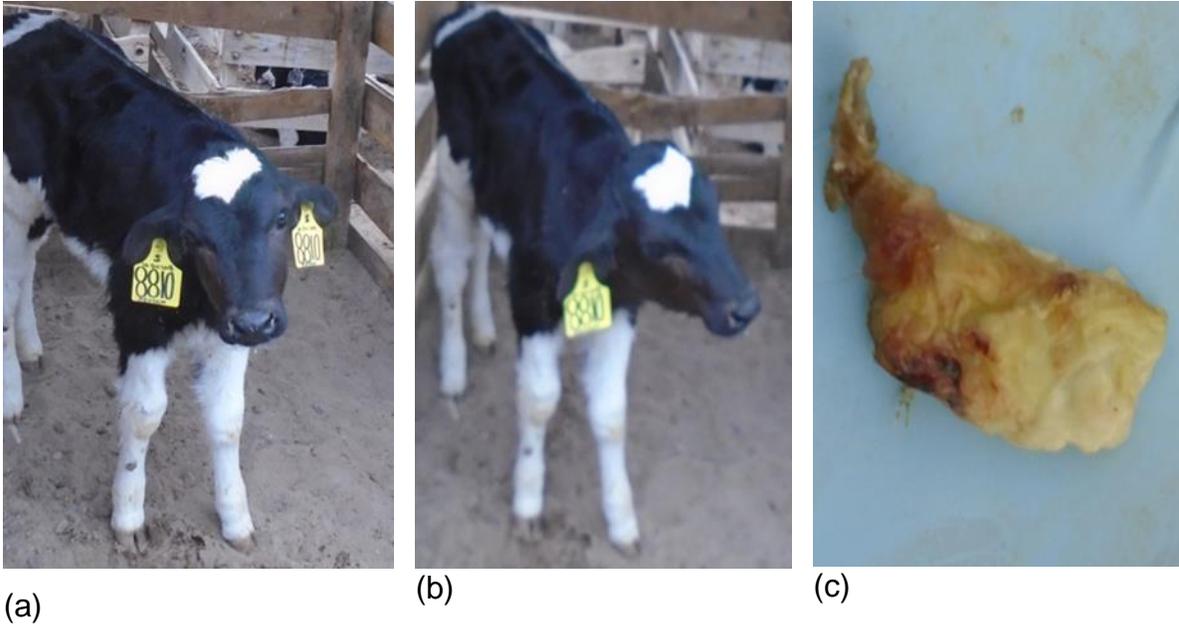


Figura 2 ^{(a)(b)} Becerra con aislado bacteriano de *Pasteurella multocida* (con resistencia a netilmicina 30mcg, nitrofuranos 300mcg, norfloxacin 10 mcg, tetraciclina 30 mcg, trimetoprim / sulfametoxazol 25 mcg, enrofloxacin 5mcg, penicilina 10 UI, ciprofloxacina 5mcg, cefalotina 30 mcg, ampicilina 10 mcg) y *moraxella bovis* (con resistencia a netilmicina 30mcg, nitrofuranos 300mcg, ampicilina 10 mcg) y presencia de exudado ótico ^(c), becerra con diagnóstico de diarrea (6 días post nacimiento, grado 2) y otitis (36 días post nacimiento, grado 1) con presencia de otorrea. El tratamiento aplicado fue Penicilina Procaínica 200,000 U.I / Sulfato dedihidroestreptomycin 200 mg, 5ml durante tres días.

Para evitar pérdidas económicas por costos de tratamientos y pérdida de peso, es preciso un correcto diagnóstico, el cual debe realizarse durante las etapas tempranas o subclínicas de la enfermedad (Finnen *et al.*, 2011; Maunsell *et al.*, 2012). El diagnóstico clínico presuntivo se basa en una evaluación física y neurológica, además de poderse confirmar por examen otoscópico (Van Biervliet *et al.*, 2004; Bernier *et al.*, 2014). Los tratamientos en las etapas agudas han sido efectivos, la mala respuesta a la terapia con antimicrobianos se ha relacionado con la cronicidad o el desarrollo de complicaciones (Francoz *et al.*, 2004; Morin, 2004; Maunsell *et al.*, 2012). Morin, (2004) recomienda la necropsia como un diagnóstico final de otitis.

2.5 Agentes etiológicos involucrados en otitis

Los agentes bacterianos involucrados en patologías del tracto respiratorio y otitis son en su mayoría capaces de colonizar animales sanos (Allan *et al.*, 1995; Fulton *et al.*, 2002; Catry *et al.*, 2005). Los microorganismos involucrados con mayor frecuencia son de la familia *Pasteurellaceae*, estudios han reportado en animales clínicamente sanos prevalencias en conducto nasal del 42, 26, 13.4, y 4.8% de *H. somni*, *P. multocida*, *M. haemolytica* y *M. bovis*, respectivamente (Moore, 2015).

2.5.1 *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*

Son microorganismos aislados frecuentemente de los procesos neumónicos de los rumiantes domésticos, el más común es el primero, que causa la pasteurelosis bovina o fiebre de embarque, la cual es una enfermedad respiratoria generalmente fatal, que se caracteriza por una pleuroneumonía fibrinosa grave, que afecta principalmente a animales menores de un año recientemente transportados, y a becerros de 1 a 5 meses de edad (Piojan *et al.*, 1999). *P. multocida* y *M. haemolytica* son flora normal del aparato respiratorio superior, que bajo ciertas condiciones de inmunosupresión se comportan como oportunistas y pueden invadir las vías respiratorias inferiores; un factor importante son los periodos prolongados de estrés, los cuales se asocian con una elevación del cortisol en el plasma, lo que origina un decremento en la función leucocitaria (Lo, 2001). Las enfermedades respiratorias en bovinos se presentan, por lo general, en becerros de 6 semanas a 6 meses de edad, ya que su sistema inmunológico se está desarrollando, o bien son destetados o confinados a otras áreas con animales de diferentes edades, lo que los somete a una situación de estrés y los hace más susceptibles (Curtis *et al.*, 1998; Sivula *et al.*, 1996; Virtala *et al.*, 1996).

Se ha determinado presencia de *M. haemolytica* que oscila entre 2 y 33% en animales clínicamente sanos (Fulton *et al.*, 2002; Moore *et al.*, 2015). Esta bacteria presenta habilidad de fermentar arabinosa, hay 12 serotipos descritos (A1, A2, A5, A6, A7, A8, A9, A12, A13, A14, A16 y A17) de los cuales A1, es conocido por ser el mayor causante de enfermedades respiratorias bovinas (Rice *et al.*, 2007; Singh

et al., 2011). Esta bacteria posee varios factores de virulencia, entre los reportados están: adhesinas, polisacárido capsular, lipopolisacáridos (LPS), neuraminidasas, proteína de unión al hierro, enzimas secretorias, leucotoxina y toxina RTX específica de rumiantes (LKT). LPS y LKT son los dos factores de virulencia más importantes, siendo responsables de las lesiones ocasionadas en infecciones por *M. haemolytica*. El LPS tiene propiedades endotóxicas y proinflamatorias, causando vasculitis y en conjunto con LKT aumenta la producción de receptores para LKT. El factor LKT induce cambios en los leucocitos bovinos como el aumento del riesgo de lisis osmótica, formación de poros de membrana y necrosis o liberación de citoquinas proinflamatorias y radicales libres, entre otras (Jaramillo-Arango *et al.*, 2009; Singh *et al.*, 2011; López, 2012).

Pasteurella multocida es una bacteria cocobacilar gram negativa que hasta el momento posee 5 serogrupos capsulares (A-F) y 16 serotipos somáticos (1-16) (Griffin *et al.*, 2010). Como factores de virulencia posee adhesinas, polisacárido capsular y LPS, los cuales participan de la patogénesis de la enfermedad (Dabo *et al.*, 2007). Las adhesinas son las responsables de la adherencia de las bacterias y colonización de la superficie celular; dentro de éstas se incluyen: fimbria tipo IV, OmpA, neuraminidasa y hemaglutinina filamentosa (FHA). *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* son consideradas un organismo comensal en animales sanos, aislándose de secreciones de terneros con patologías (Griffin *et al.*, 2010).

2.5.2 *Truperella pyogenes*

Es una bacteria gram positiva, no móvil, no forma esporas, es corta, tiene forma de barra "corineforme". Este organismo oportunista está relacionado con organismos que son patógenos para humanos y animales de los géneros *Mycobacterium*, *Corynebacterium*, *Actinomyces*, *Rhodococcus*, *Dermatophilus* y *Nocardia* (Quinn *et al.*, 2011). Se encuentran en piel, orofaringe, tracto respiratorio superior, urogenital y tractos gastrointestinales de animales (Songer y Post, 2005). Debido al comportamiento oportunista del microorganismo, las manifestaciones clínicas que han sido atribuidas a *T. pyogenes* en infecciones de animales domésticos incluyen mastitis, neumonía, metritis, artritis, linfadenitis, otitis,

peritonitis, piodermatitis, engrosamiento umbilical, piodermatitis, endocarditis, abscesos, osteomielitis e infecciones urinarias y genitales (Songer y Post, 2005; Radostits *et al.*, 2007; Quinn *et al.*, 2011; Greene, 2012).

2.5.3 *Histophilus somni*

Es una bacteria pleomórfica gram negativa, no móvil, que causa una variedad de enfermedades en el ganado. Las infecciones por este agente se presentan principalmente en tres formas clínicas definidas: la forma septicémica, cuya manifestación más importante es la meningoencefalomielitis tromboembólica (TEME); la forma respiratoria, presentando infecciones del tracto respiratorio superior (traqueítis, laringitis y otitis) y del tracto respiratorio inferior (bronconeumonía); y la forma reproductiva, cuyas formas de expresión más importantes son la vaginitis, cervicitis, infertilidad y aborto. Se presenta con mayor frecuencia en bovinos de 4 a 10 meses de edad durante los meses de otoño e invierno (Schiavon *et al.*, 2008).

H. somnus posee distintos mecanismos de virulencia, puede protegerse contra las defensas del huésped y puede colonizar diversos sitios de tejido. Estos mecanismos incluyen, sin limitarse, la variación de fase de componentes de oligosacáridos, lipo-oligosacárido (LOS) y fosforilcolina, sialilación de la LOS, acoplamiento e inducción de apoptosis en células endoteliales, proteínas de unión a fracción cristalizante (Fc) de inmunoglobulina, supervivencia intracelular, inhibición de radicales de oxígeno, producción de exopolisacáridos y formación de biopelículas. Además de la degeneración de macrófagos (Corbeil *et al.*, 1995). La vasculitis es el signo patognomónico asociado a infección por *H. somnus*, ha demostrado *in vitro* ser citotóxico para las células endoteliales bovinas (BECs) (Thompson y Little, 1981).

Varios estudios han documentado el papel de los neutrófilos en contrarrestar infecciones por *H. somnus*. Czuprynski y Hamilton (1985) demostraron que las bacterias permanecieron viables dentro de las células, lo que indica que los neutrófilos fueron ineficaces. Es probable que la supervivencia intracelular de *H.*

somnus pueda deberse, en parte, a la inhibición o reducción de la producción de ROIs por células fagocíticas bovinas. Dentro de sus factores de virulencia se citan: alteraciones de los componentes de los lipooligosacáridos (LOS), sialilación de los LOS, unión e inducción de apoptosis de células endoteliales bovinas, proteínas de unión a la región Fc de las inmunoglobulinas, sobrevivencia intracelular, inhibición de radicales de oxígeno, producción de exopolisacáridos y formación de biofilm (Inzana y Corbeil, 2004; Siddaramppa e Inzana, 2004; López, 2012).

3. Medicina preventiva

La placenta de los rumiantes impide la transferencia de inmunoglobulinas (Igs) séricas de la madre al feto (Nocek *et al.*, 1984; Argüello *et al.*, 2005). Además, el sistema inmune del neonato es inmaduro e incapaz de producir suficientes Igs para combatir infecciones (Sasaki *et al.*, 1977; Da Silva *et al.*, 1993). Es por esto que la ingestión de calostro para los rumiantes recién nacidos es de vital importancia, ya que es la vía por la que se obtienen anticuerpos hasta que su sistema inmune llega a ser funcional (Robinson *et al.*, 1988). La falla en la transferencia de inmunidad pasiva (FTIP) se refiere a la deficiencia en el paso de las Igs del calostro a la cría bovina. El calostro también es rico en IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo 1), IGF-II (factor de crecimiento insulínico tipo 2) y hormonas como insulina, hormona del crecimiento, factor de crecimiento epidérmico, leptina y prolactina (Bach., 2012). Estas hormonas están asociadas al desarrollo del tracto gastrointestinal, producción de enzimas digestivas (Guilloteau *et al.*, 1997) y a la capacidad de absorción de nutrientes (Hammon y Blum, 1997) requeridos para el correcto desarrollo de la futura productora de leche.

Durante la primera semana de vida, los mayores constituyentes de las proteínas en el suero son las inmunoglobulinas provenientes del calostro (Wallace *et al.*, 2006; Trotz-Williams *et al.*, 2008). Se presenta una FTIP cuando la concentración de la proteína sérica total es menor a 5.2 g/dl (Donovan *et al.*, 1998); sin embargo, otros autores consideran que los animales deben presentar concentraciones mayores a 6.0 g/dl (Davis y Drackley, 1998). Una adecuada absorción de Igs

depende del periodo de tiempo que transcurre entre el nacimiento y el suministro de calostro, de que la cría consuma una cantidad suficiente de Igs (determinado por la concentración de estas en el calostro), la cantidad consumida de este (Stott *et al.*, 1979), y la eficiencia de absorción de Igs en el intestino (Stott y Fellah, 1983; Morin *et al.*, 1997). Una problemática en la absorción de Igs, se observará como aumento en la incidencia de enfermedades y mortalidad (Nocek *et al.*, 1984; Hancock, 1985; Robinson *et al.*, 1988). Las inmunoglobulinas del calostro adquirido tienen un efecto sobre el crecimiento, la producción y reproducción subsecuente (DeNise *et al.*, 1989; Faber *et al.*, 2005; Berge *et al.*, 2009).

La transferencia pasiva ineficaz representa un problema económico, de salud pública y de bienestar animal, por ser el responsable de un mayor nivel de enfermedad por inmunidad afectada, período de crianza alargado y un mayor uso de antimicrobianos en becerras (Earley y Fallon, 1998; Cho y Yoon, 2014).

Los esquemas de vacunación para los animales próximos a parto (cuadro 1) y animales en crecimiento (cuadro 2) deben ser basados en la posición geográfica y epidemiología de la zona o del hato *per se*. Acompañados de un calendario de desparasitación.

Cuadro 1 Esquema de prevención de enfermedades en vacas con preñez avanzada (7- 9 m).

Actividad	Producto	Nombre comercial
Control de Garrapata	a) Organofosforados A	Asuntol
	b) Piretrinas	Butox
	c) Amidinas	Tak Tik, Bovitraz
Control de Mosca	a) Fention	Tiguvon
Desparasitación interna	a) Ivermectinas	Ivomec
	b) Febendazol	Panacur
IBR, DVB, PI3 y VRSB	Vacuna inactivada	Horizon 4, Respishield 4, Cattle Master, Triangle 4
Leptospirosis	Bacterina con cinco serovariedades * *	Horizon 9 Combinada con Virales
	Verificar cepas existentes en el rancho	Leptobacterina (sola)
Hemophilus somnus	Bacterina	Triangle 9 + HS
Pierna negra	Bacterina siete vías	Ultrabac 7
E coli, Rotavirus, Coronavirus	Vacunas en caso de diarreas	Scour Guard, Rotavec Corona
Tricomoniasis, Vibriosis y Neosporosis	Vacunas en caso de infertilidad, piómetras y abortos tempranos	

(Avalos y Cervantes, 2013)

Cuadro 2 Esquema de prevención de enfermedades en Becerros de 4 a 8 m de edad.

Actividad	Producto	Nombre comercial
Control de Garrapata	a) Organofosforados A	Asuntol
	b) Piretrinas	Butox
	c) Amidinas	Tak Tik, Bovitraz
Control de Mosca	Organofosforados	Tiguvon
Desparasitación interna	a) Ivermectinas	Valvazen
	b) Albendazol	
IBR, DVB, PI3 Y VRSB.	Vacuna inactivada	Horizon 4, Respishield 4
Hemophilus somnus	Bacterina	Triangle 9 + HS
Pierna negra	Bacterina siete vías	Ultrabac 7
Pasteurelosis	Bacterina	One Shot

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Analizar parámetros productivos y de salud en presencia de patologías neonatales durante el periodo de crianza en ganado vacuno.

4.2 Objetivos particulares

- Elaboración de hojas clínicas con examen otológico para rumiantes.
- Realizar diagnóstico de otitis a partir de examen clínico orientado y cultivo bacteriano de hisopados óticos en becerras.

- Aislar agentes causantes de esta patología a partir del muestreo ótico.
- Probar resistencia y sensibilidad a quimioterapéuticos de cepas aisladas causantes de daño respiratorio y ótico en becerras.
- Realizar una prueba piloto con una bacterina elaborada a partir de las cepas obtenidas del muestreo.

5. Hipótesis

La presencia de otitis en el crecimiento de becerras causa deficiencia en parámetros productivos y alteración de valores bioquímicos sanguíneos.

6. Material y métodos

6.1 Localización

El estudio fue realizado en un hato especializado de producción de leche ubicado en La Comarca Lagunera, México, localizada en la parte central de la porción norte de México. Ubicada entre los meridianos 102° 22' y 104° 47' longitud Oeste, y los paralelos 24° 22' y 26° 23' latitud Norte, con una altura media sobre el nivel del mar de 1,139 metros, cuenta con una topografía plana y pendientes suaves que varían de 0.20 a 1.0 metros por kilómetro, generalmente hacia el Norte y Noreste, su tipo de clima es seco desértico semi cálido, con temperaturas extremosas, las lluvias se presentan en verano, con una precipitación anual de 250 mm, con una humedad relativa promedio anual del 50%. La temperatura promedio es: media 20.21°C, máxima 33.60°C, mínima 05.59°C. Se presentan heladas durante los meses de noviembre a marzo (Velázquez y Hernández, 2008).

6.2 Animales

Se trabajó con una base de datos de 189 becerras Holstein Friesian nacidas en un intervalo de 18 días, alojadas en corraletas individuales con similar manejo. La dieta a base de sustituto de leche con 22% proteína cruda fue dividida en dos

tomas al día. A partir del día 55, se inició una reducción progresiva de 1 litro por semana. El agua se proporcionó a libre acceso a partir del segundo día de edad. A partir del tercer día de edad se ofreció alimento iniciador con 21.5% proteína. Los animales fueron divididos en dos grupos, asignados por diagnóstico de otitis positivo o negativo.

Para el examen clínico se seleccionaron n= 24 animales que tuvieran presencia de exudado ótico.

Cuadro 3. Composición química de alimento ofrecido (%) a becerras Holstein predestete.

	Alimento iniciador*	Leche**
Materia Seca	90.11	96.45
Cenizas	9.38	4.09
Fibra Detergente Neutro	16.65	
Fibra detergente Acido	6.78	

*Iniciación Premium Destete Precoz, Durango, México; 21.5% proteína cruda, 15% grasa.

** Grupo Un-3 Alimentos Balanceados, Guanajuato, México; 22% proteína cruda, 15% grasa.

6.3 Evaluación otológica

Se realizó un examen físico general y un examen clínico orientado a otitis (Anexo 1). El aislamiento bacteriano se trabajó a partir de un cultivo puro de hisopados de material purulento proveniente de oídos de becerras de la unidad de producción evaluada. Se utilizó el medio Stuart del Laboratorio de Preparación de Medios, Materiales y Reactivos del Departamento de Microbiología e Inmunología de la FMVZ UNAM para su transporte al laboratorio de Bacteriología del Departamento de Microbiología e Inmunología de la FMVZ UNAM. El cultivo bacteriano se realizó bajo los esquemas tradicionales de identificación fenotípica bacteriana, basada en morfología, desarrollo y propiedades bioquímicas y metabólicas (Bou *et al.*, 2011).

Para realizar la prueba de sensibilidad y resistencia a quimioterapéuticos se utilizó el kit multidisco (PBM[®]) para gram negativos y positivos según la cepa aislada, en medio Müller-Hilton con sangre bovina al 5%.

7. Variables evaluadas

7.1 Productivas

Determinadas por cálculo directo

- Consumo de leche en Materia Seca, Kg (consumo total ml* % MS) /1000
- Consumo total de alimento sólido en Materia Seca, Kg
- Consumo total de Materia Seca, Kg (consumo total de alimento sólido en materia seca+ consumo total de leche en materia seca)
- Ganancia diaria de peso, Kg (ganancia total / 61 días del experimento)
- Ganancia total de peso, Kg (peso inicial – peso final)
- Conversión alimenticia (kilos consumidos/ ganancia de peso)

7.2. Morfométricas

Determinadas por medición directa (medición final menos medición inicial)

- Altura a la cruz, cm
- Altura a la grupa, cm
- Diámetro torácico, cm

7.3 Clínicas

- Perfil bioquímico, las muestras obtenidas se enviaron para su estudio al laboratorio de análisis clínicos veterinarios, mediante fotometría automatizada.
 - Glucosa (mg/dL).
 - β -Hidroxibutirato (mmol/L).
 - Colesterol (mg/dL),
 - Urea (mg/dL),

- Ácido úrico (mg/dL),
 - Bilirrubina (mg/dL),
 - Creatinina (mg/dL),
 - Albumina (g/dL),
 - Globulina (g/dL),
 - Albumina/Globulina,
 - ALP2 ($\mu\text{g/L}$),
 - DHL4 ($\mu\text{g/L}$),
 - Calcio ($\mu\text{g/dL}$),
 - fosforo ($\mu\text{g/dL}$).
- Biometría hemática

Las muestras obtenidas se enviaron para su estudio al laboratorio de análisis clínicos veterinarios donde se utilizó el sistema automatizado Kontrolab bcvet 2017, y las metodologías de frotis directo y refractrometría.

- Hematocrito,
- Hemoglobina, (g/dL)
- Células rojas (%), ($10^{12}/\text{L}$),
- Volumen corpuscular medio, (fL),
- Concentración media de hemoglobina, (pg),
- Concentración media hemoglobina globular, (%),
- Plaquetas (10^9 UFC/L),
- Sedimento (10^9 UFC/L),
- Células blancas ($10^9/\text{L}$),
- Linfocitos (%),
- Monocitos (%),
- Neutrófilos segmentados (%),
- Neutrofilos en banda (%),
- Eosinófilos(%),
- Basófilos (%),
- Proteínas plasmáticas (g/dL),

- Mediante un refractómetro óptico 24 horas post nacimiento
 - Refractometría (g/ L).

7.4 Bacterina

Para la elaboración de la bacterina se utilizaron las cepas *Mnahemia haemolytica*, *Pasteurella multocida* y *Truperella pyogenes* cultivadas en agar sangre y que provenían de los hisopados óticos de las becerras diagnosticadas con otitis. Las bacterias fueron colocadas en solución salina, misma en la que se inactivaron a 90 ± 3 °C en baño María durante una hora. Se comprobó la ausencia de crecimiento en As por incubación a 37°C por 24 y 48 horas. Se cuantificó su absorbancia a 280 nm, utilizando como blanco la solución salina.

7.4.1 Prueba piloto de la Bacterina

Se le realizó una prueba piloto de la bacterina, usando conejos. Se aplicaron tres inmunizaciones cada 15 días con una dosis de 10 µL de antígeno (Ag). Se adicionaron a una razón volumen/ volumen de Al (OH)₃ (Hidróxido de Aluminio), vía subdérmica.

7.4.2 Animales

Para las inmunizaciones se utilizaron 5 conejos (Nueva Zelanda) de tres meses de edad (peso vivo de 3.036 ± 0.411 kg).

7.4.3 Inmunoensayo

La colecta de sangre se hizo de acuerdo con el protocolo establecido por el Departamento de Recursos de Animales de Laboratorio de la Universidad de Toledo (2015). La sangre se separó en viales y se centrifugó durante 10 minutos a 815 G, para la obtención de suero. Con los sueros obtenidos se hizo un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) para la detección de Inmonoglobulinas G (IgG).

En una placa MaxiSorp™ se fijó con solución de carbonatos (pH 9.4) como antígeno el pool bacteriano a 3µg/ml de concentración, previamente

estandarizado, utilizando como diluyente PBS pH 7.4 (SIGMA, St. Louis, MO Lot. SLBX10022). La placa se dejó 18 horas a 4° C y pasado ese tiempo se lavó en cuatro ocasiones con solución de lavado 1X en cada pozo con 100µl. Se adicionó la muestra (sueros positivos y testigos) a razón de 40µL por pozo. En el suero de los ratones se realizó una dilución 1:5. Se incubó por 2 horas a 30 °C, posteriormente se hizo una serie de lavados. Se adicionaron 50 µL de conjugado proteína G (Bio Rad #170-6425) con una dilución 1:10 000 con PBS y se incubó a 30 °C por 2 horas, posteriormente se hizo una serie de lavados. Se adicionaron 100 µL de sustrato TMB (0.0025g) / DMSO (250 µl) (Sigma-Aldrich, L 72H0319) en cada pozo. Se incubó por 20 minutos a 30°C y se adicionaron 50 µL de ácido sulfúrico 2M como reacción de parada. Finalmente se hizo la lectura a 450 nm en un lector de ELISA (Epoch).

De cada muestra obtenida se realizó una prueba donde se obtuvo la densidad óptica (DO) (nm) en el Banco de Sueros, del Departamento de Reproducción de FMVZ UNAM.

La interpretación de los resultados se hizo a partir de la formula $DO = \mu P - \mu UNE$

Dónde:

DO = Densidad óptica

μP = Media del triplicado del pozo muestra

μUNE = Media de los pozos de unión no específica

7.5 Análisis estadístico

Se evaluó la normalidad de los datos de las variables evaluadas mediante la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación de medias para el comportamiento productivo se evaluó con la prueba de Tukey con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

Los datos de la prueba de resistencia y sensibilidad a quimioterapéuticos se analizaron con la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis con un nivel de significancia de $P < 0.01$.

El análisis estadístico se realizó con el programa Statistical Analysis Software (SAS Institute, 2013).

8. Resultados y discusión

8.1 Comportamiento productivo

El desempeño de becerras Holstein con diagnóstico de otitis, evidenció animales menos eficientes productivamente. Esta patología generó un incremento ($P=0.001$) en el consumo de leche de 1.74 kg (4.6%) y una reducción ($P=0.001$) en el consumo total de materia seca de 9.75 kg (11.6%) al compararse con las becerras sin otitis. Ybalmea (2015) señala que la reducción en el consumo está relacionado con el desarrollo del rumen, y una transformación eficiente de los alimentos que permita cubrir los requerimientos del animal y estimular su desarrollo físico y metabólico (Wickramasinghe *et al.*, 2019). A un mayor crecimiento y eficiencia alimenticia a temprana edad, mayor supervivencia a largo plazo (Bach, 2011) y mayor producción de leche durante la etapa productiva (Bach, 2012; Soberon *et al.*, 2012). Es por esto que prerumiantes que presentan otitis comprometen su desarrollo y en consecuencia el desempeño de la unidad de producción.

Las becerras con ausencia de otitis (cuadro 4) registraron mayor consumo de alimento y mayor ganancia de peso; 11.5 y 7 kg, respectivamente. A mayor ganancia de peso, mayor eficiencia del prerumiante (Rauba *et al.*, 2019). O'Sullivan *et al.* (1992) señalan que la tasa de crecimiento y el consumo de alimento son factores que definen la conversión alimenticia, la cual es más eficiente a medida en que disminuye la cantidad de alimento consumido por kg de peso ganado. Considerando que la inflamación del conducto auditivo genero neuralgia del trigémino, se asocia el bajo consumo a esta, además del

requerimiento metabólico de la respuesta inmune de las becerras. La presencia de la patología compromete el consumo de alimento y el desarrollo del prerumiante.

Cuadro 4 Desempeño productivo de becerras₁ Holstein predestete estabuladas con diagnóstico de otitis

Otitis	Consumo MS, kg				Ganancias de Peso, kg	Conversión Alimenticia
	Alimento solido	Leche	Total	Diario		
(+)	36.61 ^b	37.74 ^a	74.36 ^b	0.58 ^b	39.34 ^b	1.92 ^a
(-)	48.10 ^a	36.00 ^b	84.11 ^a	0.70 ^a	47.05 ^a	1.81 ^b
EEM	1.158	0.29	0.96	0.01	0.67	0.01
P- value	<0.0001	0.003	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

¹61 ± 2 d Post parto

^{a,b} Literales distintas en la misma columna indican medias diferentes (P < 0.05).

EEM: error estándar de la media.

Las becerras con ausencia de otitis mostraron un mayor aprovechamiento del alimento, al mejorarse la conversión alimenticia 7%. De esta manera la presencia de otitis se asocia a futuros rumiantes ineficientes. La patología registró menor consumo de alimento y, en consecuencia, 115 g menos de peso por día. La ganancia diaria de peso (GDP) de las becerras con otitis fue de 579 g, menor a lo reportado por Schingoethe y García (2004), quienes señalan que la GDP óptima en vaquillas *Holstein* desde el nacimiento hasta el servicio (13 y 15 meses de edad) es de 810 g/ día. Comprometiendo la productividad del hato por presencia de enfermedades. De los animales que no presentaron otitis, a pesar de mostrar mayor ganancia de peso (P=0.001), el 21.36% de los animales evaluados manifestaron enfermedad. Morck *et al.* (1993) registraron terneros enfermos de vías respiratorias con 180 g menos de ganancia de peso diario en contraste con

animales sanos, mostrando un desarrollo negativo y ausencia de ganancia de peso compensadora.

Aunque la GDP en las becerras aumenta en el periodo del destete a los 6 meses, el periodo crítico para el crecimiento de la becerro es entre el nacimiento y el destete. Indicadores de crecimiento bajos contribuyen a que las becerras lleguen de manera tardía a su primer servicio y primer parto (Espinosa *et al.*, 2012), en este sentido la presencia de otitis proyecta pérdidas económicas por problemas reproductivos.

En las dimensiones anatómicas, la condición de otitis registro un impacto negativo (cuadro 5; P=0.001) de 1.65 cm para la altura a la cruz y 1.49 cm para la altura a la grupa. Sin embargo, estos animales alcanzaron 89.9 cm de altura, superando lo reportado por McNeel (1987), quien señala, que al destete las becerras deberán tener una alzada mínima de 85 cm además de duplicar su peso corporal inicial. En becerras con otitis el peso corporal no se duplico, ya que la ganancia total de peso fue 39.34 kg, 3.29 kg menos que el peso inicial reportado (42.63 kg). Cuando las becerras no alcanzan estos rangos se presupone la presencia de enfermedades, deficiencias nutricionales o mal manejo (McNeel, 1987).

Cuadro 5 Medidas morfométricas de becerras¹ Holstein predestete estabuladas con diagnóstico de otitis (cm).

Otitis	Altura a la cruz		Altura a la grupa		Diámetro torácico	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
(+)	77.77	89.87 ^b	83.18	96.43 ^b	81.30	100.73
(-)	78.32	91.52 ^a	83.24	97.92 ^a	82.36	102.52
EEM	0.52	0.32	0.29	0.28	0.90	0.44
P	0.649	0.024	0.930	0.020	0.610	0.080

¹61 ± 2 d Post parto

^{a, b} Literales distintas en la misma columna indican medias diferentes (P<.05).

EEM: error estándar de la media.

El desarrollo estructural de las becerras aumenta proporcionalmente a la ganancia de peso (Gardner *et al.*, 1977). A menor ganancia de peso, menor crecimiento. El peso al destete está linealmente correlacionado con la altura a la cruz ($R^2=0.81$; McNeel, 1987), la cual está determinada por la altura inicial y potencial genético, sin embargo, la dieta, salud y prácticas de manejo del establo también son determinantes (Zanton y Heinrichs, 2010). Kertz *et al.*, (1998) señalan que el incremento en la AC durante los primeros 6 meses de vida es muy importante, dado que durante este período ocurre el 50% del incremento total. Estas medidas tratan de definir el tamaño del esqueleto y pueden reflejar el tamaño real de las vaquillas de reemplazo, mejor que el peso corporal (Hoffman, 1997).

La AC final reportada en este estudio, fue similar o inferior a la reportada por diversos autores (Brown *et al.*, 2005; Tapki, 2007; Morrison *et al.*, 2011; Rincker *et al.*, 2011). Evidenciando animales con menor crecimiento. Zanton y Heinrichs, (2010) plantean que la salud de la becerro, su crecimiento y eficiencia dependen principalmente de la nutrición y las prácticas de manejo del establo.

La otitis en las becerras causó diferencias ($P=0.001$) entre las ganancias de peso y estatura. El peso al nacimiento de becerras saludables se duplica a los 3 meses, se dobla a los 6 meses y vuelve a duplicarse a los 12 meses de edad (Davis y Hathaway, 1959). Bajo esta recomendación, la consecuencia del padecimiento de otitis, es animales con peso vivo bajo, reducción en el desempeño productivo de la futura vaca y del hato, más costos por terapéutica. Una reducción de enfermedades puede disminuir o prevenir pérdidas económicas asociadas con la muerte de hembras con buenas características productoras de leche y de alto mérito genético (Benesi *et al.*, 2012).

8.2 Diagnóstico clínico y tratamiento

De la base de datos recaudada el 13.22% de los animales no cursó por ninguna patología, el resto fue diagnosticado con otitis, neumonía y/o diarrea. Las becerras con diagnóstico de otitis representaron el 38.09%, de estos 72 casos el 10.58% de los animales presentaron otitis y neumonía, en un periodo de 61 días. Durante

este periodo se registró otitis antes de finalizar la segunda semana de vida, con un inicio promedio a los 7.4 días. El costo total de los tratamientos, exclusivamente para otitis, en las becerras por un periodo de 61 ± 18 días fue de \$15.8 pesos. Hubo becerras cuyos costos en días de tratamiento llegaron a \$523.4 pesos. Dicho costo no necesariamente reflejó una terapéutica efectiva, probablemente a causa de dosificaciones y tiempo de tratamientos erróneos. El promedio de días en tratamiento para otitis fue de 3.07 días, sin embargo, hubo becerras que extendieron su tratamiento hasta los 26 días.

De las becerras evaluadas por examen clínico orientado a otitis ($n=24$), solo el 20% se encontraban postradas. La temperatura promedio fue de 38.6 °C. El 46% de los casos fue bilateral, 63% de los animales no mostro una posición anómala de la cabeza al momento de la evaluación. El exudado extraído tenía tonalidades blancas y verdes; con evidencia de otorrea. El 46% de los animales evaluados por examen clínico orientado a otitis, presentaron la patología en forma bilateral.

Foster *et al.* (2009) registraron becerras de 1 semana a 18 meses de edad con diagnóstico de otitis, después de seis meses del diagnóstico, existía presencia de eritema en el conducto auditivo externo, exudado blanco cremoso purulento y ruptura de la membrana timpánica (otorrea). Galarza *et al.* (2008) reportaron en becerras signos clínicos registrados antes de las 4 semanas de vida, con presencia de descarga purulenta en el canal auditivo externo; 60% de los casos de otitis unilateral (izquierdo), con presencia de epifora, inclinación de la cabeza, ataxia y episodios de neumonía previos a los signos de otitis. La otitis bilateral sumo a los signos clínicos: nistágmo, paresia y muerte súbita.

La concentración de proteínas séricas 24 horas post parto fue de 6.58 y 6.67 para el grupo con y sin otitis, respectivamente; de acuerdo con estos resultados el manejo del calostro es adecuado (Mendoza *et al.*, 2017). Los resultados muestran una adecuada transferencia pasiva de inmunidad. No hubo evidencia significativa ($P= 0.05$) entre ambos grupos evaluados. Sin embargo, el indicador del nivel de transferencia de inmunidad pasiva debe ser evaluado con pruebas en conjunto con las de campo. Deelen *et al.* (2014) proponen como terneras exitosas en la

adquisición de la inmunidad pasiva, aquellas con sueros $\geq 8,4^\circ$ Brix. Y la medición directa de Igs séricas por medio de pruebas ELISA (Filteau *et al.*, 2003). Wallace *et al.* (2006) asocian una transferencia de inmunidad pasiva adecuada con mayor peso vivo durante el segundo y tercer mes de edad con respecto a animales que tuvieron una falla en la transferencia de inmunidad pasiva.

8.2.1 Perfil bioquímico sérico

Los marcadores bioquímicos corresponden a analitos que definen el grado de equilibrio metabólico, y permiten la evaluación de la salud (Wittwer, 2015). En este sentido, en becerras los componentes de suero como las proteínas totales con concentraciones por debajo de los 5.5 g/dL son una referencia de animales predispuestos a enfermedades (Larsson *et al.*, 1985). En las becerras con y sin otitis, las concentraciones de proteínas totales se reportaron dentro del rango normal de 5.5-7.3 g/dL (Villaruel *et al.*, 2013). Sin embargo, este metabolito sanguíneo mostró un incremento en las becerras con otitis ($P=0.036$). La concentración de proteínas totales está conformada por la albumina y globulina. En becerras con otitis (Cuadro 6) fue mayor ($P=0.014$) la concentración de globulina (3.17 g/L) versus las becerras sin otitis (3.01 g/L) a pesar de que ambos grupos registraron patologías neonatales. Según Fernández-Cruz *et al.* (2009), las globulinas en suero juegan un papel importante en el combate contra las infecciones, por lo que su incremento es un marcador eficiente de la respuesta inmune del animal ante procesos infecciosos, como lo observaron Glombowsky *et al.* (2018) en terneros *Holstein* de 30 días con patologías en el tracto respiratorio y niveles de globulinas en suero de 3.7 g/L.

Otro biomarcador influido por la presencia de otitis en becerras es la enzima alcalina fosfatasa (ALP), la cual se incrementó 12.7% ($P=0.082$) con respecto a las becerras que no presentaron la afección. La ALP es un marcador asociado con la función hepática, crecimiento y desarrollo del musculo esquelético y mineralización ósea (Zwierzchowski *et al.*, 2020).

Cuadro 6. Perfil bioquímico sérico₁ de becerras *Holstein* predestete con otitis.

	Referencia	Otitis		EEM	P
		Positiva	Negativa		
Glucosa, mg/dL	45-75 ^A	55.74	56.55	0.95	0.677
β-Hidroxibutirato, mmol/L	0.38-0.44 ^D	0.34	0.32	0.008	0.511
Colesterol, mg/dL	80-180 ^A	88.10	91.22	1.10	0.165
Triglicéridos	-----	24.41	22.40	0.84	0.240
Urea, mg/dL	8-24 ^A	21.40	20.75	0.40	0.431
Ácido úrico, mg/dL	-----	0.55	0.58	0.01	0.206
Bilirrubina, mmol/L	0.0-0.7 ^C	0.47	0.45	0.01	0.390
Creatinina, mg /dL	0.8-1.4 ^A	1.15	1.08	0.02	0.141
Proteína total, g/dL	5.2-7.3	7.23 ^a	7.08 ^b	0.03	0.036
Albumina, g/dL	2.8-3.8 ^A	4.04	4.03	0.03	0.881
Globulina, g/dL	3.0-3.4 ^A	3.18 ^a	3.01 ^b	0.03	0.014
Albumina/Globulina	0.8-1.0 ^B	1.31	1.33	0.02	0.561
ALP ₂ , U/L	18-153 ^C	37.40	33.19	1.19	0.082
DHL ₃ , U/L	----	83.55	82.33	1.56	0.703
Calcio, %	7.5-11.9 ^B	9.26	9.25	0.07	0.960
Fósforo, %	4.3-8.7 ^B	4.69	4.71	0.05	0.862

₁61 ± 2 d Post parto, ₂Fosfatasa alcalina, ₃Deshidrogenasa láctica.

^A Roa-Vega *et al.* (2017) ^B Barrios *et al.* (2013) ^C Avila (2014) ^D Prado-Rebolledo *et al.* (2019).

^{a,b} Literales distintas en la misma fila indican medias diferentes (P < 0.05).

EEM: error estándar de la media.

Si bien en becerras en destete, la rápida ganancia de peso requiere mayor mineralización del hueso y estimula la liberación de la enzima ALP, su incremento en suero también es indicativo de procesos infecciosos (Miller *et al.*, 1967). Una de

las principales funciones de la ALP es la detoxificación de los lipopolisacáridos bacterianos para controlar la inflamación (Lalles y Suescun, 2014). En este sentido, la ALP es un reactivo de fase aguda (Maldonado *et al.*, 1998). La respuesta inmune de fase aguda es inducida por infecciones, inflamación, traumas o crecimientos neoplásicos y su presencia induce cambios en el metabolismo de lípidos como el incremento y la disminución en los niveles séricos de triglicéridos y colesterol, respectivamente (Feingold y Grunfeld, 2010). Lo anterior coincide con la reducción ($P=0.165$) y el incremento ($P=0.240$) de las concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos en las becerras diagnosticadas con otitis. Estas becerras estuvieron en tratamiento con Penicilina Procaínica 20mg/ Sulfato de Dihidroestreptomicina 20mg y Tilosona /200mg por periodos de tiempo de 3 hasta 26 días, dependiendo de la severidad de la patología. El uso de antibióticos para el tratamiento de infecciones bacterianas pueden tener complicaciones como la nefrotoxicidad (Veljković *et al.*, 2017). Las concentraciones elevadas de antibióticos en la superficie del endotelio capilar glomerular y del epitelio tubular renal producen aumento de los niveles de creatinina sérica (Becerra *et al.*, 2019). La creatinina es el mejor indicador de la función renal entre las sustancias nitrogenadas en la sangre, se desarrolla endógenamente como el producto final del metabolismo muscular y se elimina solo a través de los riñones (Issi *et al.*, 2016). En este estudio, si bien las concentraciones de creatinina se mantienen dentro del rango normal de 0.8 a 1.4 mg/dL, se observó un aumento ($P=0.141$) de este metabolito en las becerras diagnosticadas con otitis, resaltando las complicaciones que eventos infecciosos pueden derivarse en el proceso de transición de pre rumiantes a rumiantes. Finalmente, las concentraciones en suero de la glucosa, urea, ácido úrico, bilirrubina, albumina, relación albumina/globulina, DHL, calcio y fosforo no fueron modificadas por la condición de otitis ($P>0.05$, Cuadro 6).

8.2.2 Biometría hemática

El perfil hematológico es un examen clínico empleado en el diagnóstico de las enfermedades (Palacios y Narvaéz, 2018). En el cuadro 7 se muestran los

componentes de la biometría hemática de becerras con y sin otitis, así como los valores de referencia para becerras de 7 a 9 semanas.

Cuadro 5 Perfil sanguíneo de becerras₁ Holstein predestete estabuladas.

	Referencia	Otitis		EEM	P
		+	-		
Hematocrito, (%)	18 – 41 ^A	36.68	36.72	0.26	0.936
Hemoglobina, (g/dL)	6.91 – 12.82 ^A	12.34	12.41	0.09	0.683
Células rojas , (10 ¹² /L)	5.64 – 10.73 ^A	5.48	5.45	0.04	0.801
Volumen corpuscular medio, (fL)	30.9 – 40.4 ^A	67.19	67.43	0.29	0.699
Concentración media de hemoglobina, (pg)	10.51 – 12.81 ^A	22.61	22.81	0.11	0.359
Concentración media hemoglobina globular, (g/dL)	30 – 36	33.66	33.83	0.05	0.099
Plaquetas, (x10 ⁹ /L)	289.8–1 104.7 ^A	428.71	423.45	7.49	0.730
Velocidad de sedimentación globular, (mL/h)	----	0.38	0.14	0.09	0.159
Leucocitos, (10 ⁹ /L)	4.91-14.6 ^A	12.02	11.75	0.27	0.614
Linfocitos %	2.5 – 7.5 ^B	43.44	40.84	0.90	0.158
Monocitos %	1 – 7 ^B	4.41	4.49	0.14	0.772
Neutrófilos segmentados , %	16 – 81 ^B	46.09	49.11	0.97	0.126
Neutrófilos en banda, %	1 – 2 ^B	2.67	2.60	0.15	0.802
Eosinófilos, %	1 – 6 ^B	3.23	2.83	0.16	0.214
Basófilos, %	0.3 – 2 ^B	0.167	0.136	0.03	0.610

161 ± 2 d Post parto. EEM: error estándar de la media.

^A Roa-Vega *et al.* (2017); ^B Quiroga *et al.* (2013)

La condición de otitis en becerras disminuyó la concentración media de hemoglobina globular (CMHG, $P=0.099$) y neutrófilos segmentados ($P=0.126$), e incremento la velocidad de sedimentación globular ($P=0.159$), linfocitos ($P=0.158$) y eosinófilos ($P=0.214$).

La disminución de la hemoglobina corpuscular media y la CMHG han demostrado la presencia de anemia hipocrómica en terneros debido a la pérdida de sangre y bajos niveles de hemoglobina en los eritrocitos (Anwar *et al.*, 1999), sin embargo en este estudio, los parámetros hematológicos antes mencionados en las becerras con otitis no mostraron diferencias significativas ($P>0.05$), aunado a que la diferencia entre las becerras con otitis apenas represento una disminución del 0.5% de la CMHG con respecto a los animales que no presentaron la patología.

El incremento en la velocidad de sedimentación en becerras con otitis, fue 2.7 veces mayor a las becerras que no presentaron la patología. Anwar *et al.* (1999) indican un aumento en la tasa de sedimentación de 1.5 veces al momento del pico de infección en becerras infectadas versus sanas. Si bien, González (2000) considera que en bovinos no se determina la VES, por ser nula, su incremento supone un proceso inflamatorio (Vilke *et al.* 2009), en donde la velocidad de eritrosedimentación (VES), se altera ante la presencia de procesos inflamatorios crónicos y no visibles, es decir, antes de que se presenten síntomas y bajo la aparente normalidad de parámetros hematológicos. Walz (1997) reporta terneros Holstein al predestete con Otitis media, causada por *Trueperella pyogenes*, negativos a virus respiratorios, con histología de mucosa timpánica parcialmente ulcerada, engrosada con infiltración de células mononucleares y proliferación de tejido conectivo fibroso. El porcentaje de linfocitos no mostro diferencias entre los grupos evaluados, sin embargo, el conteo de estas células supero los máximos reportados por distintos autores (Coppo y Musart 2006; Quiroga *et al.*, 2013; Palacios y Narváez, 2018). La linfocitosis y la velocidad de sedimentación globular

en las becerras con otitis podrían estar relacionadas al curso de una patología. (Walz, 1997) reporta la patología como crónica con daño tisular, inflamación activa con un repetitivo intento de reparación y presencia de exudado (Herrera y Wendie, 2014).

La condición de otitis representa una condición de estrés en las becerras. Coppo (2007) señala que a la disminución de linfocitos y eosinófilos, generalmente acompañada del aumento de leucocitos totales y la reducción de neutrófilos se le denomina “leucograma de estrés”. Sin embargo, nuestros resultados contrastan con este autor ya que los valores de los linfocitos y eosinófilos se incrementaron, con respecto a las becerras que no manifestaron otitis, en 6.4 (P=0.158) y 14.1% (P=0.214), mientras que los neutrófilos segmentados disminuyeron 6.15%. Los neutrófilos proporcionan la primera línea de defensa celular contra los patógenos, mientras que los linfocitos son de vital importancia en la inmunidad celular y humoral (Janeway *et al.*, 2005). El incremento de estos últimos responde a un incremento en la proliferación de los mismos, y a una evidente actividad inmune adaptativa, la cual representa una respuesta inmune adecuada para crear linfocitos efectores que eliminen un antígeno actual, o linfocitos de memoria, necesarios para eliminar el mismo antígeno en el futuro, pero con una respuesta más rápida (Desforges *et al.*, 2018).

También se debe considerar que la respuesta linfocitaria a la neumonía diagnosticada en el grupo sin otitis puede estar asociada a *Trueperella pyogenes* y la falta de respuesta leucocitaria debido a la leucotoxina que *Mannheimia haemolytica* posee como factor de virulencia (Jaramillo-Arango *et al.*, 2009).

En cuanto al aumento de eosinófilos este puede referirse a causas o trastornos pulmonares anormales (infecciones pulmonares o síndromes de infiltración pulmonar con eosinofilia), esplenomegalia, infecciones del tracto respiratorio superior y problemas gastrointestinales asociados con diarrea o endoparasitismo (Alvarez *et al.*, 2003; Liesveld y Reagan, 2016). Lino (2010) señala incremento de eosinófilos, en individuos con otitis media caracterizada por una supuración amarilla viscosa; este padecimiento ocurre en situaciones de resistencia a los tratamientos convencionales para la otitis media. En este sentido, el hemograma

en becerras debe ser un indicador del balance inmunológico del animal, pero es importante tomar en cuenta que en animales en crecimiento estas variables sanguíneas, así como sus valores de referencia están en constante cambio, el sistema de alimentación y crianza tiene una influencia importante en los valores hematológicos (Roldán *et al.*, 2005; Ježek *et al.*, 2011). Brun-Hansen *et al.* (2006) reportan en los dos primeros meses de vida mayor diferencia interindividual en valores hematológicos en terneros en comparación con los meses posteriores. Las becerras en este estudio se encuentran en este rango. Knowles *et al.*, (2000) en un estudio longitudinal en rumiantes neonatos saludables registraron cambios en los valores de las variables sanguíneas asociadas con el proceso normal de crecimiento.

8.3 Aislamiento bacteriano y resistencia/sensibilidad a quimioterapéuticos

De las cepas aisladas de los hisopados óticos (cuadro 8) la más frecuente fue *Pasteurella multocida* "A". Esta bacteria en las pruebas de sensibilidad y resistencia a quimioterapéuticos (anexo 1) se comportó sensible a: ceftazidima (30mcg), fosfomicina (50 mcg), gentamicina (10mcg), norfloxacin (10 mcg), tetraciclina (30 mcg), y trimetoprim/sulfametoxazol (25 mcg). En contraste, se observó una marcada resistencia a ampicilina (10 mcg) con 66% de las cepas y a nitrofuranos (300mcg) con 72.2% de las cepas. Sin embargo, en un caso, la cepa se comportó resistente a 10 antibióticos, incluidos enrofloxacin (5µg) y penicilina (5µg), mismos que son utilizados en los protocolos terapéuticos de la unidad de producción. Klima *et al.* (2014) comprobaron que el 50% de los aislamientos de *P. multocida* fueron resistentes a antibióticos, de estos el 12.5% mostraron resistencia a más de siete clases de antimicrobianos como: aminoglucósidos, penicilina, fluorquinolonas, lincosamidas, macrólidos, pleuromutilinas y tetraciclinas.

Cuadro 6. Agentes aislados de cultivo puro de hisopados óticos en becerras₁ Holstein predestete positivas a otitis.

Agente aislado	Incidencia	%
<i>Pasteurella multocida</i> "A"	20	40
<i>Pasteurella. sp</i>	5	10
<i>Moraxella sp</i>	14	28
<i>Moraxella bovis</i>	4	8
<i>Mannheimia haemolytica</i>	3	6
<i>Trueperella pyogenes</i>	1	2
<i>Staphylococcus</i>	2	4
Enterobacteria	1	2

₁61 ± 2 d Post parto

La cepa aislada de *Truperella pyogenes* se comportó resistente a cefalotina (30mcg), ciprofloxacina (5mc), clindamicina (2mcg), eritromicina (15mcg), fosfomicina (50mcg), gentamicina (10mcg), nitrofuranos (300mcg), oxacilina (1mcg), penicilina G (10U), tetraciclina (30mcg), trimetoprim/sulfametoxazol (25mcg) y vancomicina (30mcg). La presencia de esta bacteria en terneros con problemas óticos y de vías respiratorias se ha relacionado con tratamientos antimicrobianos con duraciones de hasta tres semanas que repercuten en periodos de crianza más largos, 30 días más con respecto a terneros sin esta bacteria (Galarza *et al.*, 2008).

En el caso de *Moraxella spp* el 37.1% manifestó resistencia a los antimicrobianos evaluados, dentro de los cuales destacan netilmicina (30mcg), nitrofuranos (300

mcg) y trimetoprim / sulfametoxazol (25 mcg). Se reportó una cepa de *Moraxella spp* resistente al 78.6% de los quimioterapéuticos evaluados, incluida penicilina.

En el análisis a quimioterapéuticos, las cepas aisladas de *M. haemolytica* se comportaron sensibles a doce antimicrobianos, sin embargo, mostraron resistencia para enrofloxacin (5 mcg) y penicilina (10 UI), fármacos usualmente utilizados en la terapéutica para trastornos respiratorios y otitis del hato. Fiorentino *et al.* (2012) reportaron que el 90.5% de las cepas de *M. haemolytica*, aisladas de pulmones bovinos, mostraron mayores niveles de resistencia a eritromicina, gentamicina y kanamicina. El desarrollo de resistencia a los antimicrobianos fue claro en el estudio desarrollado por Klima *et al.* (2011) quienes reportaron un incremento del 27% de aislados de *M. haemolytica* serotipo A1 en animales que después de haber manifestado signos clínicos de enfermedad respiratoria fueron tratados con antimicrobianos.

En la práctica los tratamientos para enfermedades respiratorias bovinas en animales con signos clínicos como depresión, anorexia y aumento de la temperatura (>40°C) se basan en la administración de macrólidos, β -lactámicos, fluorquinolonas, sulfonamidas o tetraciclinas (Desmolaize *et al.*, 2011). Los antibióticos utilizados en el tratamiento de las enfermedades deberían ser seleccionados basados en el conocimiento de los microorganismos involucrados y al historial de uso de antibióticos a lo largo del tiempo en una determinada zona (Bateman, 2003). La prevalencia de cada patógeno varía según región geográfica y según la presencia de vacunación (Krause, 2016). Taylor (2012) asocia una predisposición de otitis a múltiples factores como: deficiencias inmunológicas subclínicas, alteraciones en la síntesis de IgA secretora nasofaríngea o IgG específica sistémicas, colonización bacteriana de la nasofaringe, e incluso alergias alimentarias.

El alto uso de antimicrobianos se encuentra entre los desafíos que enfrenta la cría de terneros lecheros (Bos *et al.*, 2013; Catry *et al.*, 2016), ya que la resistencia a los antimicrobianos es un problema que se incrementa al involucrar cada vez más especies bacterianas causantes de infección en animales (Lubbers y Hanzlicek, 2013). El avance de los sistemas intensivos incidió en el aumento de las

enfermedades infecciosas y en consecuencia un aumento en el uso de antimicrobianos. Tratamientos implementados en forma metafiláctica o en forma inespecífica en animales enfermos, no siempre aplicados por un médico veterinario, sino por terceros con tratamientos estandarizados y generales que no siempre corresponden al tiempo, ni cantidad de dosificación (De Yaniz y Bruni, 2015). El aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos representa una importante amenaza sanitaria, además, la ausencia casi total de fármacos antimicrobianos en desarrollo, lo convierte en un problema de salud pública (De Yaniz y Bruni, 2015).

Estas nuevas reglamentaciones, han obligado a la búsqueda de alternativas que garanticen el máximo rendimiento en el crecimiento de los animales, sin afectar la calidad de producción ni la salud del consumidor (Miltenberg, 2000).

8.4 Inmunoensayo

El cuadro 9 muestra los valores de absorbancia en la detección de anticuerpos IgG en el suero de conejos inmunizados con la bacterina, la cual fue elaborada a partir de las cepas de *Pasteurella multocida* "A", *Mannheimia haemolytica* y *Trueperella pyogenes*.

Cuadro 7. Densidades ópticas de los sueros de conejos inmunizados con bacterina de cepas de tracto respiratorio bovino alto y bajo

Tiempo	Bacterina (DO _{450 nm})		EEM	P
	(-)	(+)		
0	0.430 ^a	0.340 ^b	0.021	0.034
7	0.383	0.401	0.012	0.477
14	0.434 ^b	0.805 ^a	0.072	0.006
21	0.420 ^b	0.981 ^a	0.096	0.001
28	0.390 ^b	1.049 ^a	0.102	<0.0001

a, b Literales distintas en la misma fila indican medias diferentes (P<.05).

La bacterina incremento la reactividad de los sueros de conejas inmunizadas, lo que comprobó su efectividad en la producción de anticuerpos. La curva de las concentraciones realizadas por ELISA para anticuerpos IgG de los sueros evaluados, se presenta en la figura 3. Las muestras basales confirman la homogeneidad de los anticuerpos en los conejos evaluados. La respuesta inmune

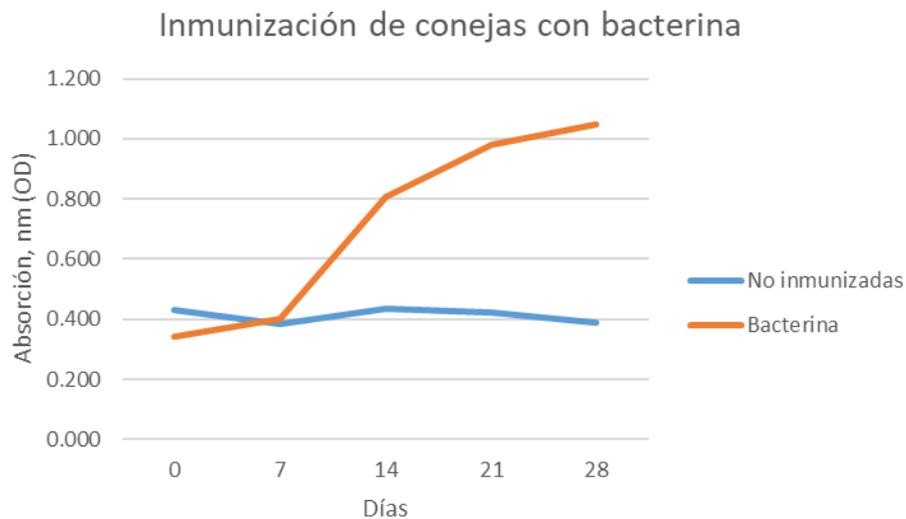


Figura 3. Comportamiento de Ig G en conejos inmunizados con bacterina.

se incrementó entre los diferentes intervalos de tiempo.

Las vacunas bacterianas, con gérmenes muertos o con extractos de antígenos se utilizan para reforzar el sistema inmunológico protegiendo de las infecciones recurrentes. La vacunación activa puede basarse en vacunas de subunidades mono o multivalentes o en vacunas de células completas, que incluyen vacunas autólogas o autovacunas (Schaffer y Lee, 2009). Las autovacunas son preparadas individualmente a partir de la cepa bacteriana autóloga infectante (Halasa *et al.*, 1978), y su uso en los sistemas productivos o hatos lecheros es una alternativa terapéutica en animales con infecciones crónicas que son resistentes a las terapias estándar (Holtfreter *et al.*, 2011).

En ganado lechero el uso de autovacunas ha sido probado con resultados positivos; Nolte *et al.* (2001) concluyeron que la autovacunación activaba mecanismos efectores inmunológicos que permitían la recuperación de vacas con metritis postparto. Sepulveda *et al.* (2010) demostraron que, en vacas en producción, las vacunas autógenas eran efectivas para el control de la mastitis subclínica y clínica, además de ayudar a mejorar la producción láctea. Czernomysy-Furowicz *et al.* (2014) concluyeron que la administración de una autovacuna específica contra *S. aureus* en la región de los ganglios linfáticos de la ubre superior en combinación con un antibiótico eliminaba al patógeno y proporcionaba una protección prolongada de la ubre contra la invasión de estos microorganismos. Finalmente, Savini (2018) señala que el potencial de las autovacunas ha ganado importancia en aquellas enfermedades de carácter crónico cuyos agentes patógenos son resistentes a los tratamientos tradicionales. En los establos lecheros, la incidencia de procesos infecciosos, en becerras para pie de cría durante el periodo de transición de pre-rumiantes a rumiantes, causados por agentes altamente resistentes a los antibióticos comúnmente usados en estas unidades de producción son responsables de cuantiosas pérdidas económicas, por lo que el uso de estas vacunas se presenta como una estrategia factible para incrementar el éxito de las becerras en destete y su futuro desempeño productivo, como lo reportan Nicholas *et al.* (2019) quienes al desarrollar una autovacuna contra *Mycoplasma bovis*, lograron que los terneros vacunados reportaran pesos vivos más altos y menores índices de lesiones graves en pulmones y pleuritis.

9. Conclusiones

- Los procesos infecciosos crónicos como la otitis impactan negativamente en el desempeño de becerras en destete.

- El diagnóstico incorrecto y la constante administración de antibióticos han fortalecido la resistencia de principales agentes infecciosos, dificultando su tratamiento y fortaleciendo su incidencia.
- El correcto diagnóstico mediante el estudio de la etiología, expresión de la enfermedad y su dinámica en la población permite la formulación de una estrategia que permita el adecuado control, prevención y tratamiento de la enfermedad.

10. Sugerencias

- La etiología de la otitis ha ido variando con los años y con las inmunizaciones, por lo que se requiere una actualización y vigilancia constante de las guías de manejo según la incidencia, los patógenos y su resistencia bacteriana.
- Basado en los resultados obtenidos de las becerras, se sugiere una capacitación constante del personal y que cada área cuente con un médico veterinario a cargo. Asignar un área de enfermería para evitar diseminación de las infecciones. El manejo en la granja es crítico para la salud y el bienestar de las becerras, fomentar la mejora en el confort del animal, además de la preocupación pública en aumento sobre el bienestar en animales para abasto.
- Considerando la estimulación en la producción de anticuerpos por efecto de la bacteria propuesta en este estudio, se sugiere una prueba *in situ* para evaluar su eficacia en becerras diagnosticadas con otitis.
- Derivado de las nuevas políticas en la reducción de antibióticos en estos sistemas productivos, se sugiere la implementación de alternativas naturales que además de poseer propiedades inmunomoduladoras, permitan estimular la microbiota, la digestibilidad y la absorción de nutrientes.

- Se sugiere el uso de nuevas prácticas de diagnóstico, como las basadas en pruebas de PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa) que por su sensibilidad y especificidad permitan cubrir una amplia gama de patógenos, en especial cuando se trata de enfermedades multifactoriales como diarreas neonatales o trastornos respiratorios, que afectan el desempeño productivo del animal y del hato.

11. Bibliografía

- Acha, S. J., Kühn, I., Jonsson, P., Mbazima, G., Katouli, M., Möllby, R. 2004. Studies on calf diarrhoea in Mozambique: prevalence of bacterial pathogens. *Acta Vet. Scand.*, 45, 27-36. doi.org/10.1186/1751-0147-45-27.
- Al-Alo, K. Z. K., Brujeni, G. N., Lotfollahzadeh, S., Moosakhani, F., Gharabaghi, A. 2018. Correlation between neonatal calf diarrhea and the level of maternally derived antibodies. *Iran. J. Vet. Res.*19, 3-8.
- Allan, E. M., Wiseman, A., Gibbs, H. A., Selman, I. E. 1985. *Pasteurella* species isolated from the bovine respiratory tract and their antimicrobial sensitivity patterns. *The Vet. Rec.* 117, 629-631. doi.10.1136/vr.117.24.629.
- Allen, J. W., Viel, L., Bateman, K. G., Rosendal, S., Shewen, P. E., Physick-Sheard, P. 1991. The microbial flora of the respiratory tract in feedlot calves: associations between nasopharyngeal and bronchoalveolar lavage cultures. *Can. J. Vet. Res.* 55, 341–346.
- Álvarez F., López, R., Fernández, G., Antón, P. 2003. *Patología Médica Veterinaria*. Universidad de León, Santiago de Compostela y Zaragoza-España. 616p. ISBN 84-9750-2448-5.

- Anwar, A. H., Kazmi, H. I. S., Khan N. M. 1999. Effect of Experimentally Induced Coccidiosis on Some Blood Parameters of Buffalo Calves. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 2: 1024-1026.
- Arcangioli, M. A., Aslan, H., Tardy, F., Poumarat, F. Le Grand, D. 2012. The use of pulsed-field gel electrophoresis to investigate the epidemiology of *Mycoplasma bovis* in French calf feedlots. *Vet. J.* 192, 96–100. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.05.004.
- Argüello, A., Castro, N., Capote, J. 2005. Evaluation of a color method for testing immunoglobulin G concentration in goat colostrum. *J. Dairy Sci.* 88, 1752-1754. doi:10.3168/jds.s0022-0302(05)72849-6
- Autio, T., Pohjanvirta, T., Holopainen, R., Rikula, U., Pentikainen, J., Huovilainen, A., Rusanen, H., Soveri, T., Sihvonon, L., Pelkonen S. 2007. Etiology of respiratory disease in non-vaccinated, non-medicated calves in rearing herds. *Vet. Microbiol.* 119, 256-265.
- Avalos, R., Cervantes, R. 2013. Plan de desarrollo Empresarial para Productores y Organizaciones Ganaderas. Confederación Nacional de Organizaciones Ganaderas. Programa Integral de Capacitación. 9-29.
- Avila, J. B. 2014. Efectos del estrés por transporte en la bioquímica sanguínea, biometría hemática y expresión de genes de citocinas en vaquillas. Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencia Animal
- Baba, A. I., Rotaru, O. Rapuntean, G. 1988. Middle ear infection in suckling and weaned calves. *Morphol Embryol (Bucur)* 34, 271–275.
- Babiuk, L. A., Lawman, M. J., Ohmann, H. B. 1988. Viral-bacterial synergistic interaction in respiratory disease". *Adv Virus Res* 35, 219–249.
- Bach, A. 2011. Associations between several aspects of heifer development and dairy cow survivability to second lactation. *J. Dairy Sci.*, 94, 1052-1057.

- Bach, A. 2012. Ruminant Nutrition Symposium: Optimizing Performance of the Offspring: Nourishing and managing the dam and postnatal calf for optimal lactation, reproduction, and immunity. *J. Anim. Sci.* 90, 1835-1845.
- Banks, K. L., McGuire, T. C. 1989. Neonatal immunology. *Veterinary clinical immunology*, 1, 193-204.
- Barrios, M., Sandoval, E., Sánchez, D., Borges, J., Bastardo, Y., Márquez, O., Dávila, L. 2013. Valores de referencia de diferentes parámetros bioquímicos en vacunos mestizos de doble propósito del Valle de Aroa, estado Yaracuy. *Mundo Pecuário*, 9, 25-30. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-72692011000300007&lng=es&tlng=es.
- Bartels, C. J., Holzhauer, M., Jorritsma, R., Swart, W. A., Lam, T. J. 2010. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev. Vet. Med.*, 93, 162-169. doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.09.020.
- Bateman, K.G. 2003. Antimicrobial drug use in cattle. In: *Antimicrobial Therapy* (Prescott JF, Baggot JD, Walker RD, ed), 3rd ed. Iowa State Press, Ames (USA). 574–611.
- Becerra, B.K., García D.J., Becerra, B.M., Ruiz, R.E., Chávez, R.L. 2019. Efecto nefroprotector del Camu Camu (*Myrciaria dubia*) en un modelo de nefrotoxicidad inducida por gentamicina en ratas. *Rev. Chil. Nutr.* 46(3): 303-307.
- Berge, A. C. B., Besser, T. E., Moore, D. A., Sischo, W. M. 2009. Evaluation of the effects of oral colostrum supplementation during the first fourteen days on the health and performance of preweaned calves. *J. Dairy Sci.* 92, 286-295. [doi:10.3168/jds.2008-1433](https://doi.org/10.3168/jds.2008-1433).
- Bernier Gosselin ,V., Babkine, M., Gains, M.J., Nichols, S., Arsenault J,., Francoz, D. 2014. Validation of an ultrasound imaging technique of the tympanic bullae for the diagnosis of otitis media in calves. *J. Vet. Intern. Med.* 28,1594–601.

- Bernier Gosselin ,V., Francoz, D., Babkine M, Desrochers, A., Nichols, S., Doré, E. 2012. A retrospective study of 29 cases of otitis media/interna in dairy calves. *Can. Vet. J.* 53, 957–62.
- Bianchi, A. T., Scholten, J. W., Leusen, B. H. M., Boersma, W. J. 1999. Development of the natural response of immunoglobulin secreting cells in the pig as a function of organ, age and housing. *Dev. Comp. Immunol.* 23,511–520. doi.org/10.1016/S0145-305X(99)00026-9.
- Bilbao, G.N. 2006. Parámetros de eficiencia en la crianza artificial de terneros. Disertación en reunión técnica, Organizado por: Grupo CREA Bolivar, 4-8-2006. Tandil (Bs.As.).
- Bos, M.E.H., Taverne, F.J., van Geijlswijk, I.M., Mouton, J.W., Mevius, D.J., Heederik, D.J. 2013. Consumption of Antimicrobials in Pigs, Veal Calves, and Broilers in The Netherlands: Quantitative Results of Nationwide Collection of Data in 2011. *PLoS ONE.* 8. doi.org/10.1371/journal.pone.0077525.
- Bosch, A. A., Biesbroek, G., Trzcinski, K., Sanders, E. A., Bogaert, D. 2013. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. *PLoS Pathog* 9, 10030-10057.
- Bou, G., Fernández-Olmos, A., García, C., Sáez-Nieto, J.A., Valdezate S. 2011. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 29, 601-608. doi.org/10.1016/j.eimc.2011.03.012
- Brown, E. G., VandeHaar, M. J., Daniels, K. M., Liesman, J. S., Chapin, L. T., Keisler, D. H., Nielsen, M. W. 2005. Effect of increasing energy and protein intake on body growth and carcass composition of heifer calves. *J.Dairy Sci.* 88, 585-594. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72722-3.
- Brscic, M., Leruste, H., Heutinck, L.F., Bokkers, E.A., Wolthuis-Fillerup, M., Stockhofe, N., Gottardo, F., Lensink, B.J., Cozzi, G., Van Reenen, C.G. 2012. Prevalence of respiratory disorders in veal calves and potential risk factors. *J Dairy Sci.* 95, 2753-2764.

- Bruyette, D. S., Louenz M. D. 1993. Otitis externa and otitis media: diagnostic and medical aspects. *Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.)* 8, 3–9.
- Calzadilla, D. D., Soto, M. E., Hernández, R. M., González, M. T., García, P. L., Campos, P. E., Suárez, T.M., Castro, V.A., Andrial, D.P. 2006. Crianza de terneros. Generalidades. En: *Ganadería Tropical*. Editorial Félix Varela, La Habana. Capítulo IV, 91-110.
- Castagnola, M., Ganadería, J. L. 2008. Cría y recría de vaquillas y efectos en parámetros productivos futuros. *Veterq.* 1-5. Disponible en línea: www.uchile.cl/.../cria-y-recria-de-vaquillas-y-efectos-en-parametros-productivos-futurospg. Visitada el octubre 31 de 2017.
- Castellote, V.F. 2008. Velocidad de sedimentación "extrema" vs. proteína C reactiva. *An. Med. Intern.*, 25, 250-251.
- Caswell, J.L., Archambault, M. 2007. *Mycoplasma bovis* pneumonia in cattle. *Anim. Health Res. Rev.* 8, 161-186. doi.org/10.1017/ S1466252307001351.
- Catry, B., Dewulf, J., Maes, D., Pardon, B., Callens, B., Vanrobaeys, M., Opsomer, G., Kruif, A., Haesebrouck, F. 2016. Effect of Antimicrobial Consumption and Production Type on Antibacterial Resistance in the Bovine Respiratory and Digestive Tract. *PLoS ONE*. 11.doi.org/10.1371/journal.pone.0146488
- Catry, B., Haesebrouck, F., Vlieghe, S. D., Feyen, B., Vanrobaeys, M., Opsomer, G., Schwarcz, S. Kruif, A. D. 2005. Variability in acquired resistance of *Pasteurella* and *Mannheimia* isolates from the nasopharynx of calves, with particular reference to different herd types. *Microb. Drug Resist.* 11, 387-394. doi.org/10.1089/mdr.2005.11.387.
- Cho, Y. I., Han, J. I., Wang, C., Cooper, V., Schwartz, K., Engelken, T., Yoon, K. J. 2013. Case–control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea. *Vet. Microbiol.* 166, 375-385. doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.07.001.

- Cho, Y.I., Yoon, K.J. 2014. An overview of calf diarrhea infectious etiology, diagnosis, and intervention. *J. Vet. Sci.*15, 1–17.
- Coppo, J. A., Musart, N.B. 2006. Evolución de parámetros hemáticos de terneros media sangre cebú en crecimiento. *Agrotec.*16, 5-11.doi.org/10.30972/agr.016411.
- Coppo, J.A. 2007. ¿El destete precoz produce estrés en los terneros cruza cebú?. *REDVET.* 8(7):1-40.
- Corbeil,L.B., Gogolewski, R.P., Stephens, L.R., Inzana, T.J.1995. *Haemophilus somnus* : antigen analysis and immune responses. In: Donachie W, Lainson FA and Hodgson JC, editors. *Haemophilus, Actinobacillus, and Pasteurella*. New York: Plenum Press,. 63–73.
- Curtis, C. R., Erb, H. N., White, M. E. 1988. Descriptive epidemiology of calfhood morbidity and mortality in New York Holstein herds. *Prev. Vet. Met.* 5, 293-307.[doi.org/10.1016/0167-5877\(88\)90015-3](https://doi.org/10.1016/0167-5877(88)90015-3).
- Czernomysy-Furowicz, D., Fijałkowski, K., Silecka, A., Karakulska, J., Nawrotek, P., Drozd, R., Ferlas, M., Borkowski, J., Jankowiak D. 2014. Herd-specific autovaccine and antibiotic treatment in elimination of *Staphylococcus aureus* mastitis in dairy cattle. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 38, 496-500.
- Czuprynski, C.J., Hamilton, H.L. 1985. Bovine neutrophils ingest but do not kill *Haemophilus somnus*. *Infect. Immun.* 50, 431–436.
- Da Silva, M.C., Queiroz, W., Didonet, L.H., Gómez, V.W. 1993. Colostrum and serum protein levels in water buffaloes. *Pesq. Agro. Bras.*. 28, 751-757.
- Dabo, S. M., Taylor, J. D., Confer, A. W. 2007. *Pasteurella multocida* and bovine respiratory disease. *Animal Health Res. Rev.* 8, 129-150. doi.org/10.1017/S1466252307001399.
- Davis, C. L., Drackley, J. K. 1998. The development, nutrition, and management of the young calf. Iowa State University Press. 339 p.

- Davis, H. P., Hathaway, I. L. 1959. Growth Measurements of Holstein, Ayrshire, Guernsey and Jersey Males. University of Nebraska, Agr. Exp. Sta. Res. Bull., 189, 4.
- De Medeiros V., Da Silva, M. C, De Barros A., Fioravanti, M. C., Silva, E. V. 2001. Otites parasitárias por nematódeos rhabditiformes em bovinos: avaliação de tratamentos. Ciên Anim. Bras. 2, 51-55.
- De Yaniz, M. G., Bruni, S. S. 2015. Aspectos fármaco-epidemiológicos de la enfermedad respiratoria bovina bacteriana en feedlots. Una problemática a resolver. Rev. Vet. 26, 160-167.
- Deelen, S. M., Ollivett, T. L., Haines, D. M., Leslie, K. E. 2014. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. J. of Dairy Sci. 97, 3838-3844. doi.org/10.3168/jds.2014-7939.
- DeNise, S. K., Robison, J. D., Stott, G. H., Armstrong, D. V. 1989. Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. J. Dairy Sci. 72,552-554. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79140-2.
- Desforgues, P.J., Sonne, C., Dietz, R., Levin, M. 2018. Chapter 12 - Immunotoxic Effects of Environmental Pollutants in Marine Mammals. Marine Mammals Ecotoxicology. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812144-3.00012-7>
- Desmolaize, B., Rose, S., Wilhelm, C., Warrass, R., Douthwaite, S. 2011. Combinations of macrolide resistance determinants in field isolates of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*. Antimicrob. Agents Chemother. 55, 4128-4133. 10.1128/AAC.00450-11.
- Donovan, G. A., Dohoo, I. R., Montgomery, D. M., Bennett, F. L. 1998. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. Prevent. Vet. Med. 34,31-46. doi.org/10.1016/S0167-5877(97)00060-3.

- Duarte, E. R., Hamdan, J. S. 2006. Susceptibility of yeast isolates from cattle with otitis to aqueous solution of povidone iodine and to alcohol-ether solution. *Sabouraudia*, 44, 369-373. doi.org/10.1080/13693780500064623
- Duarte, E.R., Hamdan, J.S. 2004. Otitis in cattle, an aetiological review. *J. Vet. Med. B.* 51, 1–7.
- Earley, B., Fallon, R. J. 1998. Health status immunological and hematological profiles of dairy calves. *Irish Journal of Agricultural & Food Research*, 37, 118.
- Espinosa, M. M. A., Montiel, O. L. J., Estrada, C. E., Mellado, B. M., Vera, A. H. R., Ramírez, S. M. 2012. Indicadores productivos-reproductivos de vaquillas de reemplazo, en sistemas de lechería familiar. In *Memorias del XXXVI Congreso Nacional de Buiatría. Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Bovinos. Mérida, Yucatán.* 1271-1278.
- Faber, S.N., F. N., McCauley, T. C., Ax, R. L. 2005. Case Study: Effects of colostrum ingestion on lactational performance. *Profes. Anim. Sci.* 21, 420-425. doi.org/10.15232/S1080-7446(15)31240-7.
- Feingold, R.K., Grunfeld, C. 2010. The acute phase response inhibits reverse cholesterol transport. *Journal of Lipid Research.* 51:682-684.
- Fernández-Cruz, E., Alecsandru, D., Sanchez R. S. 2009. Mechanisms of action of immune globulin. *Clin. Exp. Immunol.* 157 , 1-2. doi.org/10.1111/j.1365-2249.2009.03955.x.
- Filteau, V., Bouchard, E., Fecteau, G., Dutil, L., Dutremblay, D. 2003. Health status and risk factors associated with failure of passive transfer of immunity in newborn beef calves in Quebec. *Can. Vet. J.* 44, 907-913.
- Finnen, A., Blond, L., Francoz, D., Parent, J. 2011. Comparison of computed tomography and routine radiography of the tympanic bullae in the diagnostic of otitis media in the calf. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 143–147.

- Fiorentino, M.A., Moreira, A.R., Malena, R., Mendez, A., Paolichi, F. 2012. Sensibilidad a antimicrobianos en cepas de *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida* aisladas de pulmones bovinos. XIX Reu-nión Científ. Técn. Asoc. Arg. Vet. Lab. Diagn. (AAVLD), Buenos Aires.
- Foster, A.P., Naylor, R.D., Howie, N.M., Nicholas, R.A., Ayling, R.D. 2009. *Mycoplasma bovis* and otitis in dairy calves in the United Kingdom. *Vet. J.* 179,455–457. doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.10.020.
- Francoz, D., Fecteau, G., Desrochers, A., Fortin, M. 2004. Otitis media in dairy calves: a retrospective study of 15 cases (1987 to 2002). *Can. Vet. J.* 45, 661–666.
- Fulton, R. W., Cook, B. J., Step, D. L., Confer, A. W., Saliki, J. T., Payton, M. E., Burge, L.J., Welsh, R.D., Blood, K.S. 2002. Evaluation of health status of calves and the impact on feedlot performance: assessment of a retained ownership program for postweaning calves. *Can. J. Vet. Res.* 66, 173-180.
- Galarza, R.I., Abdala, A.A., Neder, V.E., Gianre, V.R. 2008. Otitis media en terneros de tambo provenientes de una crianza artificial. Descripción de 5 casos clínicos. XVII Reunión Científico-Técnica de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico (AAVLD). Santa Fe. Libro de resúmenes, C-20.
- García-Rodríguez, J. A., Fresnadillo Martínez, M. J. 2002. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory pathogens. *J. Antimicrob. Chemother.* 50 Suppl. S2. 59–73.
- Gardner, R. W., Schuh, J. D., Vargus, L. G. 1977. Accelerated growth and early breeding of Holstein heifers. *J. of dairy Sci.*, 60, 1941-1948.
- Glombowsky, P., da Silva, A. S., Soldá, N. M., Galli, G. M., Biazus, A. H., Campigotto, G., Bottari, N.B., Sousa, R.S., Brisola, M.C., Stefani M. L., Baldissera, M.D., 2018. Mineralization in newborn calves contributes to health, improve the antioxidant system and reduces bacterial infections. *Microb. Pathog.*, 114, 344-349. doi:10.1016/j.micpath.2017.12.012.

- González, F.C. 2000. Evaluación de procesos inflamatorios en bóvidos: determinación de proteínas de fase aguda. *Med. Vet.* 17, 38-45.
- González, J. C. Y., López, R. C., Rizza, G. S., Rafael, P., Depablos, C. L. P., Rivas, C. 2010. Determinación de precisión de la eritrosedimentación y su relación con otros parámetros hematológicos y bioquímicos en bóvidos. *REDVET. Rev.ta Electr. Vet.* 11, 1-13.
- Greene, C.E. 2012. *Infectious diseases of the dog and cat.* St. Louis: Elsevier. 484-485.
- Griffin D., Chengappa M.M., Kuszak, J. McVey, D.S. 2010. Bacterial pathogens of the bovine respiratory disease complex. *Vet. Clin. N. Am., Food Anim. Pract.* 26, 381-394. doi.10.1016/j.cvfa.2010.04.004.
- Guilloteau, P., I. Le Huërou-Luron, R. Toullec, J. A. Chayvialle, R. Zabielski, and J. W. Blum. 1997. Gastrointestinal regulatory peptides and growth factors in young cattle and sheep. *J. Vet. Med. A.* 44,1–23.
- Haines, D. M., Martin, K. M., Clark, E. G., Jim, G. K. Janzen, E. D. 2001 The immunohistochemical detection of *Mycoplasma bovis* and bovine viral diarrhoea virus in tissues of feedlot cattle with chronic, unresponsive respiratory disease and/or arthritis. *Can. Vet. J.* 42, 857–860.
- Halasa, J., Giedrys-Galant, S., Podkowinska, I., Braun, J., Strzelecka, G., Dabrowski, W. 1978. Evaluation of certain immunological parameters in the course of autovaccine treatment in patients with chronic ostitis and carbunculosis. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 26(1–6), 589–593.
- Hammon, H., J. W. Blum. 1997. The somatotrophic axis in neonatal calves can be modulated by nutrition, growth hormone, and long-R3-IGF-I. *Am. J. Physiol.* 273,130–138.
- Hancock, D.D. 1985. Assessing efficiency of passive immune transfer in dairy herds. *J. Dairy Sci.* 68,163-183. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(85)80811-0.

- Hege C. Brun-Hansen, Annette H. Kampen, Arve Lun. (2006) Hematologic values in calves during the first 6 months of life. *Veterinary Clinical Pathology*, 35 (2) 182-187.
- Herrera, V; Wendie, E.(2014) INFLAMACION I. *Revista de Actualización Clínica* ,43, 2261-2265.
- Hilton, W.M. 2014. BRD in 2014: where have we been, where are we now, and where do we want to go? *Anim. Health Res. Rev.* 15, 120-122. doi.org/10.1017/S1466252314000115.
- Hoffman, P. C. 1997. Optimum body size of Holstein replacement heifers. *J. Anim. Sci.* 75, 836-845. doi.org/10.2527/1997.753836x.
- Holman, D. B., McAllister, T. A., Topp, E., Wright, A. D. G., Alexander, T. W. 2015. The nasopharyngeal microbiota of feedlot cattle that develop bovine respiratory disease. *Vet. Microbiol.* 180, 90-95. doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.031.
- Holtfreter, S., Jursa-Kulesza, J., Masiuk, H., Verkaik, J.N., de Vogel, C., Kolata, J., Nowosiad, M., Steil, L., van Wamel, W., van Belkum, A., Völker, U., Giedrys-Kalemba, S., Bröker, M. B. 2011. Antibody responses in furunculosis patients vaccinated with autologous formalin-killed *Staphylococcus aureus*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 30, 707–717.
- Inzana, T.J., Corbeil, L. 2004. *Haemophilus*. In: *Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals* (Gyles L ed), 4th ed., Willey, Chichester (UK).243-250.
- Issi, M., Gul, Y., Basbug, O. 2016. Evaluation of renal and hepatic functions in cattle with subclinical and clinical ketosis. *Turk J Vet Anim Sci.* 40: 47-52.
- Jacks, T. M., Schleim, K. D., Judith, F. R., Miller, B. M. 1980. Cephamicin C treatment of induced enterotoxigenic colibacillosis (scours) in calves and piglets. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 18, 397-402. doi. 10.1128/AAC.18.3.397

- Janeway, C.A., Travers, M., Walport, M., Shlomchik, M. J. 2005. Immunobiology, the immune system in health and disease. 6. Garland Science Publications, New York.
- Jaramillo-Arango, C. J., Tavera, F. J. T., Suárez-Güemes, F. 2009. Bovine mannheimiosis: etiology, prevention and control. *Vet. Méx.* 40, 293-314.
- Jensen, R, Maki, LR, Lauerman, LH, Raths, W.R., Swift, B.L., Flack, D.E., Hoff, R.L., Hancock, H.A., Tucker, J.O., Horton, D.P., Weibel, J.L. 1983. Cause and pathogenesis of middle ear infection in young feedlot cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 182, 967–972.
- Ježek, J., Nemec, M., Starič, J., Klinkon, M. 2011. Age related changes and reference intervals of haematological variables in dairy calves. *Bulletin of the Veterinary Institute in Puławy*, 55, 471-478.
- Kenna, M.A. 1994. Tratamiento para otitis media supurativa crónica. *Clin. Otorrinolaringol. Norteam.* 3, 451- 464.
- Kertz, A. F., Barton, B. A., Reutzel, L. F. 1998. Relative efficiencies of wither height and body weight increase from birth until first calving in Holstein cattle. *J. Dairy Sci.* 81, 1479-1482. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75712-1.
- Kirchhoff, J., Uhlenbruck, S., Goris, K., Keil, G. M., Herrler, G. 2014. Three viruses of the bovine respiratory disease complex apply different strategies to initiate infection. *Veterinary research*, 45, 1-12.
- Klima, C. L., Alexander, T. W., Read, R. R., Gow, S. P., Booker, C. W., Hannon, S., Sheedy, C., McAllister, T.A. Selinger, L. B. 2011. Genetic characterization and antimicrobial susceptibility of *Mannheimia haemolytica* isolated from the nasopharynx of feedlot cattle. *Vet. Microbiol.* 149, 390-398. doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.11.018.
- Klima, C. L., Zaheer, R., Cook, S. R., Booker, C. W., Hendrick, S., Alexander, T. W., McAllister, T. A. 2014. Pathogens of bovine respiratory disease in North American

feedlots conferring multidrug resistance via integrative conjugative elements. *J. Clin. Microbiol.* 52, 438-448. doi:10.1128/JCM.02485-13.

Knips, V. 2005. Developing Countries and the Global Dairy Sector Part I Global Overview. Working or Discussion Paper. 30, 58. FAO. doi:10.22004/ag.econ.23768

Krause, F.J., 2016. Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Rev. Med. Clin. Condes.*, 27, 915-923. doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.10.004

Lalles, J.P., Suescun, P.J. 2014. Fosfatasa alcalina intestinal: una enzima con propiedades antiinflamatorias. *Ces. Med. Vet. Zootec.* 9(1): 94-103.

Lamm, C.G., Munson, L., Thurmond, M.C., Barr, B.C., George, L.W. 2004. Mycoplasma otitis in California calves". *J. Vet. Diagn. Invest.* 16, 397–402.

Larsson B. 1985. The relationship between total protein in serum, glutaraldehyde coagulation test and disease in feedlot calves. *Nordisk veterinær medicin* 37(2):90-96.

Leite, R. C., V. A. Nunes, A. M. B. Coelho, and M. A. G. Chaquiloff, 1987: Patologia da infecção do ouvido de bovinos por *Raillietia auris* (Leidy, 1872) TROQUESSART, 1902 (Acari, Mesostigmata). II Achados bacteriológicos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 39, 325–332.

Liesveld, J., Reagan, P. 2016. Manual Merck. https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trastornos-de-los-eosin%C3%B3filos/eosinofilia#v973335_es

Lino, Y. 2010. Role of IgE in Eosinophilic Otitis Media. *Allergol Int.* 59(3): 233-238.

Lo, R.Y.C. 2001. Genetic analysis of virulence factors of *Mannheimia* (*Pasteurella*) *haemolytica* A1. *Vet. Microbiol.* 83, 23-35.

Lopez, A. 2012. Respiratory system, mediastinum and pleurae. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (Zachary JF, McGavin MD, Ed), 5^o ed., Elsevier, Philadelphia, 458-538.

- Lubbers, B. V., Hanzlicek, G. A. 2013. Antimicrobial multidrug resistance and coresistance patterns of *Mannheimia haemolytica* isolated from bovine respiratory disease cases a three year (2009–2011) retrospective analysis. *J. Vet. Diag. Inv.* 25, 413 - 417. doi.org/10.1177/1040638713485227.
- Maeda, T., Shibahara, T., Kimura, K., Wada, Y., Sato, K., Imada, Y. 2003. "Mycoplasma bovis-associated suppurative otitis media and pneumonia in bull calves". *J. Comp. Pathol.* 129, 100–110.
- Maeda, T., Shibahara, T., Kimura, K., Wada, Y., Sato, K., Imada, Y. 2003. "Mycoplasma bovis-associated suppurative otitis media and pneumonia in bull calves". *J. Comp. Pathol.* 129, 100–110.
- Maldonado, O., Demasi, R., Maldonado, Y., Taylor, M., Troncale, F., Vender, R. 1998. Extremely high levels of alkaline phosphatase in hospitalized patients. *Journal of clinical gastroenterology.* 27(4):342–345.
- Maunsell, F., Brown, M.B., Powe, J., Ivey, J., Woolard, M., Love, W. 2012. Oral inoculation of young dairy calves with *Mycoplasma bovis* results in colonization of tonsils, development of otitis media and local immunity. *Plos One.* 7, 9.
- McEwen, S.A., Hulland, T.J. 1985. *Haemophilus somnus*-induced otitis and meningitis in a Heifer. *Can. Vet. J.* 26, 7-8.
- McGuirk, S. M. 2008. Disease management of dairy calves and heifers. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 24, 139-153. doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.003.
- McNeel. 1987. Settings Golas Helps Me Raise Calves. *Hoard'S Dairyman.* 126,887.
- Mendoza, A., Caffarena, D., Fariña, S., Morales, T., Giannitti, F. 2017. Manejo del calostrado en el ternero recién nacido. *INIA,* 48, 5-10.
- Miller, J.W., Blackmon, M.D., Pate, M.F., Martin, G.Y., Foster, W.J. 1967. Effects of Vaccinations with Strain 19 *Brucella abortus*, Triple Bacterin, or Endotoxins on Serum Alkaline Phosphatase in Dairy Calves. *J. Dairy Sci.* 51(11): 1791-1795.

- Miltemberg, G. 2000. Extratos herbais como substitutos de antimicrobianos na alimentação animal. In: Simpósio Sobre Aditivos Alternativos na Nutrição Animal, Campinas. Anais. Campinas: IAC.87-100.
- Moore, S. J., O’Dea, M. A., Perkins, N., O’Hara, A. J. 2015. Estimation of nasal shedding and seroprevalence of organisms known to be associated with bovine respiratory disease in Australian live export cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 27, 6-17. doi.org/10.1177/1040638714559741.
- Morck, D. W., Merrill, J. K., Thorlakson, B. E., Olson, M. E., Tonkinson, L. V., Costerton, J. W. 1993. Prophylactic efficacy of tilmicosin for bovine respiratory tract disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202, 273–277.
- Morin, D. E., McCoy, G. C., Hurley, W. L. 1997. Effects of quality, quantity, and timing of colostrum feeding and addition of a dried colostrum supplement on immunoglobulin G1 absorption in Holstein bull calves. *J. Dairy Sci.* 80, 747-753. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)75994-0.
- Morin, D.E. 2004. Brainstem and cranial nerve abnormalities: listeriosis, otitis media/interna and pituitary abscess syndrome. *Vet. Clin. North Am. Food Anim.Pract.* 20, 243–273. doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.02.007.
- Morrison, S. J., Wicks, H. C. F., Carson, A. F., Fallon, R. J., Twigge, J., Kilpatrick, D. J., Watson, S. 2011. The effect of calf nutrition on the performance of dairy herd replacements. *Anim.* 6, 909-919. doi.org/10.1017/S1751731111002163.
- Morrison, S.J., Wicks, H.C., Fallon, R.J., Twigge, J., Dawson, L.E., Wylie, A.R., Carson, A.F. 2009. Effects of feeding level and protein content of milk replacer on the performance of dairy herd replacements. *Anim.* 3, 1570–1579. doi.org/10.1017/S1751731109990437.
- Murphy, T.F., Bakaletz, L.O., Smeesters, P.R. 2009. Microbial interactions in the respiratory tract. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 28, 121–126.

- NAHMS (National Animal Health Monitoring System). 2007. Dairy 2007: Heifer calf health and management practices on U.S dairy operations, 2007. United States Department of Agriculture:Animal and Plant Health Inspection Service: Veterinary Services: Centers for Epidemiology and Animal Health (USDA:APHIS:VS:CEAH), Fort Collins, CO.
- Nation, P.N., Frelief, P.F., Gifford, G.A., Carnat, B.D. 1983. Otitis in feedlot cattle. *Can. Vet. J.* 24, 238.
- Naylor, J.M. 2002. Neonatal ruminal diarrhea. *Large animal internal medicine*. Smith, BP. St. Louis, Missouri, 352–366.
- Nicholas, R.A.J., Loria, G.R., Catania, S., Piccinini, R. 2019. Effects of an inactivated vaccine for bovine mycoplasmosis on calves naturally affected with *Mycoplasma bovis*. *Anim. Husb. Dairy Vet. Sci.* 3: DOI:10.15761/AHDVS.1000161
- Nocek, J. E., Braund, D. G., Warner, R. G. 1984. Influence of neonatal colostrum administration, immunoglobulin, and continued feeding of colostrum on calf gain, health, and serum protein. *J. Dairy Sci.* 67, 319-333. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81305-3.
- Nolte, O., Morscher, J., Weiss, E.H., Sonntag, G.H. 2001. Autovaccination of dairy cows to treat post partum metritis caused by *Actinomyces pyogenes*. *Vaccine.* 19(23–24), 3146-3153.
- Nonnecke, B.J., Waters, W.R., Foote, M.R., Palmer, M.V., Miller, B.L., Johnson, T.E., Perry, H.B., Fowler, M.A. 2005. Development of an adult-like cell-mediated immune response in calves after earlyvaccination with *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette-Guerin.*J. Dairy. Sci.* 88,195-210.
- Nunes, V. A. 1977: Patologia da infecc,ãõ do ouvido de bovinos por de Raillietia auris (Leidy, 1872) Troquessart,1902 (Acari, Mesostigmata). Dissertation, Escola de Veterina´ria da Universidade Federal de Minas Gerias, Belo Horizonte, 52 p.

- OIE 2014. Contagious bovine pleuropneumonia: terrestrial manual. Available in http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.08_CBPP.pdf >.
- ONU 2016. <https://www.un.org/development/desa/es/news/population/world-population-prospects-2017.html>. pg visitada 15 de enero 2017.
- Osteras, O., Gjestvang, M. S., Vatn, S., Sølverød, L. 2007. Perinatal death in production animals in the Nordic countries—incidence and costs. *Acta Vet. Scand.* 49. S14. doi.org/10.1186/1751-0147-49-S1-S14.
- O'sullivan, N. P., Dunnington, E. A., Siegel, P. B. 1992. Correlated Responses in Lines of Chickens Divergently Selected for Fifty-Six–Day Body Weight.: body weight. 1. Growth, feed intake and feed utilization. *Poult. of dairy Sci.* 71, 590- 597.
- Páez, P. A., Gaona, R. C., Patiño, L. G. 2013. Suplementación y metabolismo de hierro en neonatos bovinos en condiciones de trópico. *Acta Agro.* 62, 59-65.
- Palacios, E., Narváez, J. 2018. Estudio exploratorio de valores hematológicos en terneras Holstein Frisian mestizas, durante los primeros seis meses de vida. *Maskana*, 9, 51-58. doi.org/10.18537/mskn.09.01.06.
- Panciera, R.J., Confer, A.W. 2010. Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia. *Vet. Clin. Food Anim. Pract.* 26, 191-214. doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.04.001.
- 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, 79.
- Pijoan, A.P., Aguilar, R.F., Morales, A.J. 1999. Caracterización de los procesos neumónicos en becerros de la región de Tijuana, Baja California, México. *Vet. Méx.* 30, 149-155.
- Prado-Rebolledo, O., Valpuesta-Santos, G., Valencia-Magaña F., Hernández-Rivera, J., Macedo-Barragán, R., García-Casillas A. 2019. Determinación de ácidos grasos

no esterificados, β -hidroxibutirato, triacilglicerol y colesterol durante el balance energético negativo en vacas Holstein. *Abanico Vet.* 9, 1-12.

Quigley, J. D. 1998. ¿Cuándo Está Lista una Becerra para ser Destetada?, American Protein Corporation, 2325 North Loop Drive, Ames, Iowa 50010 USA.

Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., Fitzpatrick, E.S., Fanning, S., Hartigan, P.J. 2011. *Veterinary microbiology and microbial disease*. UK: Wiley-Blackwell. 245-257.

Quiroga, M.P.A. 2013. Determinación de algunos parámetros hematológicos y de química sanguínea en terneros cebuínos menores de 20 días del Magdalena Medio. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad de La Salle. Bogota, Colombia. 122 p.

Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., Constable, P. D. 2007. *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*. Philadelphia, Elsevier Health Sciences. PA: Saunders. 722.

Raub, J., Heins, B.J., Chester-Jones, H., Diaz, H.L., Ziegler, D., Linn, Broadwater, J. N. 2019. Relationships between protein and energy consumed from milk replacer at starter intake and calf growth and first-lactation production of Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 02, 01-310.

Rice, J. A., Carrasco-Medina, L., Hodgins, D. C., Shewen, P. E. 2007. *Mannheimia haemolytica* and bovine respiratory disease. *Anim. Health Res. Rev.* 8, 117-128. doi.org/10.1017/S1466252307001375.

Rincker, L. D., VandeHaar, M. J., Wolf, C. A., Liesman, J. S., Chapin, L. T., Nielsen, M. W. 2011. Effect of intensified feeding of heifer calves on growth, pubertal age, calving age, milk yield, and economics. *J. Dairy Sci.* 94, 3554-3567. doi.org/10.3168/jds.2010-3923

- Roa_Vega, L. M., Ladino-Moreno, E. A., Hernández- Martínez M. C. 2017. Indicadores de bioquímica sanguínea en bovinos suplementados con *Cratylia argentea* y *Saccharomyces cerevisiae*. Pastos y Forrajes. 40, 144-151.
- Robison, J. D., Stott, G. H., DeNise, S. K. 1988. Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer¹, 2. J. Dairy Sci. 71, 1283-1287. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79684-8.
- Roldán, V. P., Gasparotti, M. L., Luna, M., Piérola, F., Sola, J. M., Gapel, C., Pinto, M. 2005. Análisis del perfil hematológico de vacas gestantes de la región centro de Santa Fe. REDVET. Rev. Elect. Vet. 6, 1-4.
- Rosenberger, G., Stöber, M. 1993. Órgãos dos sentidos. In: Dirksen, H., D. Gründer, and M. Stöber (eds), Exame Clínico dos Bovinos, Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, Rosenberger. 363–373.
- SADER. 2019. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. 26 de junio de 2019 Comunicado 256 <https://www.gob.mx/agricultura/prensa/instalan-grupo-sectorial-para-avanzar-hacia-la-autosuficiencia-alimentaria-en-leche> visitada el 2 enero de 2020.
- SAGARPA-SIAP. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación-Servicio de Información Agroalimentaria y Pesca. 2019. Sistema de Información Agroalimentaria de Consulta: MEX. <https://www.gob.mx/siap/documentos/boletin-de-leche>
- Saif, L.J., Smith, K.L. 1985. Enteric viral infections of calves and passive immunity J. Dairy Sci. 68, 206-228.
- SAS INSTITUTE. 2013. SAS/ ACCSES® 9.4 Interface to ADABAS: SAS Institute Inc.
- Sasaki, M., Davis, C. L., Larson, B. L. 1977. Immunoglobulin IgG1 metabolism in new born calves. J. Dairy Sci. 60. 623-626. doi:10.3168/jds.s0022-0302(77)83910-6.
- Savini, V. 2018. Pet-to-Man Travelling Staphylococci. 1st Edition. Academic Press. 322 p.

- Schaffer, A. C., Lee, J. C. 2009. Staphylococcal vaccines and immunotherapies. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 23(1),153–171.
- Schiavon, E., Florian, E., Alberton, A., Rampin, F., Mutinelli, F. 2008. *Histophilus somni* infection in cattle. *Large Anim. Review.* 14, 155-160.
- Schingoethe, D.J, García A., 2004. Alimentación y manejo de becerras y vaquillas lecheras. College of Agriculture and Biological Sciences. South Dakota State University. USDA.
- Secretaría de Economía. 2012. Análisis del Sector Lácteo en México. Dirección General de Industrias Básicas. http://www.economia.gob.mx/files/comunidad_negocios/industria_comercio/informacionSectorial/analisis_sector_lacteo.pdf pg visitada el 22 de agosto de 2017.
- Sepúlveda, A.J., Sepúlveda, R.R., Arias, A., González, D., Villegas, A. 2010. Evaluación de vacunas autógenas como herramienta para el control de la Mastitis durante la lactancia en vacas Holstein Autogenous vaccine evaluation as a tool to control Mastitis during lactation in Holstein cows. *Revista Electrónica Nova Scientia.* 2(2), 1 – 15.
- Shahriar, F. M., Clark, E. G., Janzen, E., West, K., Wobeser, G. 2002. Coinfection with bovine viral diarrhoea virus and *Mycoplasma bovis* in feedlot cattle with chronic pneumonia. *Can. Vet. J.* 43, 863–868.
- Siddaramppa, S., Inzana, T. J. 2004. *Haemophilus somnus* virulence factors and resistance to host immunity. *Anim.al Health Res. Rev.* 5, 79-93.doi.org/10.1079/AHRR200466.
- Singh, K., Ritchey, J. W., Confer, A. W. 2011. *Mannheimia haemolytica*: bacterial–host interactions in bovine pneumonia. *Vet. Pathol.* 48, 338-348. doi.org/10.1177/0300985810377182.

- Sivula, N.J., Ames, T.R., Marsh, W.E., Werdin R.E. 1996. Descriptive epidemiology of morbidity and mortality in Minnesota dairy heifer calves. *Prev. Vet. Med.* 27,155-171.
- Snodgrass, D. R., Terzolo, H. R., Sherwood, D., Campbell, I., Menzies, J. D., Syngé, B. A. 1986. Aetiology of diarrhoea in young calves. *Vet. Rec.*, 119, 31-34.[doi.10.1136/vr.119.2.31](https://doi.org/10.1136/vr.119.2.31).
- Soberon, F., E. Raffrenato, R.W. Everett, M.E. Van Amburgh. 2012. Prewaning milk replacer intake and effects on long-term productivity of dairy calves. *J. Dairy Sci.* 95,783-793
- Songer, J.G., Post, K.W. 2005. *Veterinary microbiology. Bacterial and fungal agents of animal disease.* St. Louis: Elsevier Saunders. 84- 91pp.
- Steiner, L., Busato, A., Burnens, A., Gaillard, C. 1997. Frequency and etiology of calf losses and calf diseases before weaning in cow-calf farms. II. Microbiological and parasitological diagnoses in diarrheic calves. *Dtsch. Tierärzdt. Wschr.* 104, 169-173.
- Stott, G. H., Fellah, A. 1983. Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. *J. D. Sci.* 66, 1319-1328. [doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)81941-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)81941-9).
- Stott, G. H., Marx, D. B., Menefee, B. E., Nightengale, G. T. 1979. Colostral immunoglobulin transfer in calves. III. Amount of absorption. *J. Dairy Sci.* 62, 1902-1907. [doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(79\)83521-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(79)83521-3).
- Svensson, C., Lundborg, K., Emanuelson, U., Olsson, S. O. 2003. Morbidity in Swedish dairy calves from birth to 90 days of age and individual calf-level risk factors for infectious diseases. *Prev. Vet. Med.* 58:179–197.
- Tapkı, I. 2007. Comparison of two conventional restricted daily milk allowance methods in dairy calf rearing with respect to growth and behavioural responses: 1. Growth responses. *J. Anim. Vet. Adv.* 6, 416-420.

- Tarlow M.1998. Otitis media: pathogenesis and medical sequelae. *Ear Nose Throat J.*77, 3-6.
- Taylor, S., Marchisio, P, Vergison, A., Harriague, J., William, H., Haggard, G. 2012. Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccination on Otitis Media: A Systematic Review *Clin. Infect Dis.*, 54, 1765-1773. doi.org/10.1093/cid/cis292.
- Thompson, K.G., Little, P.B. 1981. Effect of *Haemophilus somnus* on bovine endothelial cells in organ culture. *Am. J. Vet. Res.* 42, 748–754.
- Thomson, R. G., Chander, S., Savan, M., Fox, M. L. 1975. Investigation of factors of probable significance in the pathogenesis of pneumonic pasteurellosis in cattle. *Can. J. Comp. Med.* 39, 194-207.
- Trigo T., F. 1991. Patogénesis y aspectos inmunológicos de la pasteurellosis pulmonar bovina. *Vet. Méx.* 22, 131-134.
- Trotz-Williams, L. A., Leslie, K. E., Peregrine, A. S. 2008. Passive immunity in Ontario dairy calves and investigation of its association with calf management practices. *J. Dairy Sci.* 91, 3840-3849. doi.org/10.3168/jds.2007-0898.
- Van Biervliet ,J., Perkins, G.A., Woodie, B., Pellegrini Massini, A., Divers, T.J., De Lahunta, A. 2004. Clinical signs, computed tomographic imaging and management of chronic otitis media/interna in dairy calves. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 907–910.
- Velázquez Martínez, M., Hernández Salgado, J. R. 2008. Evaluación de la eficiencia productiva y reproductiva de vaquillas Holstein-friesian importadas a la Comarca Lagunera, México. *Revista Chapingo Serie Zonas Áridas*, 7, 91-105.
- Veljković, M., Pavlović, D.R., Stojiljković, N., Ilić, S., Jovanović, I., Poklar Ulrih, N., et al. Bilberry: Chemical Profiling, in Vitro and in Vivo Antioxidant Activity and Nephroprotective Effect against Gentamicin Toxicity in Rats. *Phytother Res.* 2017; 31: 115-123.

- Vestweber, J. G. 1999. Otitis media/interna in cattle. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 21: S34–S38.
- Vilke, G.M., Robertson, N.B., Castillo, E.M., Killeen, J.P., Chan, T.C. 2009. Erythrocyte sedimentation rate compared to C-Reactive protein as a screening marker of inflammation in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.* 54, 120-121.
- Villarroel, A., Miller, B. T., Johnson, D. E., Noyes, R. K., Ward, K. J. 2013. Factors Affecting Serum Total Protein and Immunoglobulin G Concentration in Replacement Dairy Calves. *Ads. Dairy Res.* 1, 1-5.
- Virtala, A. M., Mechor, G. D., Gröhn, Y. T., Erb, H. N. 1996. The effect of calfhoo diseases on growth of female dairy calves during the first 3 months of life in New York State. *J. Dairy Sci.* 79, 1040-1049. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(96)76457-3.
- Waggoner, J. W., Mathis, C. P., Löest, C. A., Sawyer, J. E., McCollum, F. T. 2005. Impact of preconditioning duration on feedlot performance, carcass characteristics and profitability of New Mexico ranch to rail calves. *Proc. West. Sec. Am. Soc. Anim. Sci.* 56, 186 – 189.
- Wallace, M. M., Jarvie, B. D., Perkins, N. R., Leslie, K. E. 2006. A comparison of serum harvesting methods and type of refractometer for determining total solids to estimate failure of passive transfer in calves. *Can. Vet. J.* 47, 573-575.
- Walz, P.H., Mullaney, T.P., Render, J.A., Walker, R.D., Mosser, T., Baker, J.C. 1997. Otitis media in preweaned Holstein dairy calves in Michigan due to *Mycoplasma bovis*. *J. Vet. Diagn. Invest.* 9, 250–254.
- Wickramasinghe, H. K. J. P., Kramer, A. J., Appuhamy, J. A. D. R. N. 2019. Drinking water intake of newborn dairy calves and its effects on feed intake, growth performance, health status, and nutrient digestibility. *J. of Dairy Sci.* 102, 377-387.
- Wittwer, F. 2015. Marcadores bioquímicos sanguíneos en el diagnóstico y control de trastornos metabólicos en vacas lecheras. Conference: Anais do 2º Simpósio

Nacional da Vaca Leiteira. Ed FHD González y PM Mallmann., At Porto Alegre. Pp 34-62.

Xu, R. J. 1996. Development of the newborn GI tract and its relation to colostrum/milk intake: a review. *Reprod. Fert. Dev.* 8, 35-48. doi.org/10.1071/RD9960035.

Ybalmea, R. 2015. Alimentación y manejo del ternero, objeto de investigación en el Instituto de Ciencia Animal. *Cuban J. of Agric. Sci.* 49, 141-152.

Yeruham, I., Elad, D., Liberboim, M. 1999. Clinical and microbiological study of an otitis media outbreak in calves in a dairy herd. *J. Vet. Med. B.* 46, 145–50.

Zanton, G.I., Heinrichs, A.J., 2010. Short cominication: Analysis of milk yield and composition for dairy heifers limit-fed lower forage diets during the raering period. *J. Dairy Sci.* 93, 4730-4734. doi.org/10.3168/jds.2010-3337.

Zecchinon, L., Fett, T., Desmecht, D. 2005. How Mannheimia haemolytica defeats host defence through a kiss of death mechanism. *Vet. Res.* 36 , 133-156. doi.org/10.1051/vetres:2004065.

Zwierzchowski, G., Miciński, J., Wójcik, R., Nowakowski, J. Colostrum-supplemented transition milk positively affects serum biochemical parameters, humoral immunity indicators and the growth performance of calves. *Livestock Sci.* 234: 103976. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.103976>

Anexos

AGENTE	TERAPEUTICOS													
	AMK 30	AM 10	CF 30	CFZ 30	CIP 5	FO 50	GM 10	NET 30	MAC 300	NOR 10	TE 30	TSX 25	ENR 5	PE 10
M.sp	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R		
M.sp	S	R	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R		
M.sp	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	S		
M.sp	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
M.sp	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
M.sp	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R		
M.sp	S	S	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S		
M.sp	S	R	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R		
M.sp	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
M.sp	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R
M.sp	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
M.sp	S	R	R	R	R	R	S	R	R	R	S	R		
M.sp	S	R	S	S	S	S	R	R	R	S	S	S		
M.sp	S	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
M.b	S	R	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S		
M.b	S	R	S	R	S	S	S	R	R	S	R	R		
M.b	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	S	S
M.b	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R		
M.b	S	R	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S		
M.h	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
M.h	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R
M.h	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
P.m	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
P.m	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
P.m	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
P.m	R	R	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R		
P.m	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
P.m	S	R	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S		
P.m	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
P.m	S	R	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S		
P.m	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
P.m	S	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
P.m	S	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
P.m	S	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
P.m	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S		
P.m	S	R	R	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R
P.m	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
P.m	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
P.m	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
P.m	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
P.m	S	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S	R		
P.sp	S	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S		
P.sp	S	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R		
P.sp	S	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S		
P.sp	S	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S		
P.sp	S	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	S		
Sthap	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S		
	CF	CIP	CC	E	FO	GM	MAC	OX	P.G	TE	TSX	V		
T. p	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		

Descripción pabellón auditivo: Externo _____ Medio _____ Interno _____ Presencia de: Exudado () Pliegues () Erosiones () costras () Exudado () Color: _____ Olor: _____	hisopo () exudado en formol () exudado crioconservación) Numero de muestras: _____ Fecha de toma de muestra: _____ Fecha de envío: _____ Fecha de Baja/Muerte: _____ Fecha de recuperación: _____
---	--

Cuadro			
Valores sanguíneos de referencia para becerras de reemplazo			
Variable	Valor	Observaciones	Referencia
PROTEÍNAS TOTALES, (g/dl)	6.32	Promedio entre día 0 y 120, obtenidos de una n= 60	Coppo y Musart (2006)
ALBÚMINA , (g/dl)	3.34		
ALF GLOBULINA, (g/dl)	0.77		
BETA GLOBULINA, (g/dl)	0.80		
GAMMA GLOBULINA, (g/dl)	1.39		
RELACIÓN ALBUMINAS/GLOBULINAS, (g/dl)	1.16		
UREA, (g/l)	0.26		
FOSFATASA ALCALINA, (UI/l)	392		
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA, (UI/l)	31.2		
LACTATO DEHIDROGENASA, (UI/l)	590.5		
GAMMA GLUTAMILTRANSFERASA, (UI/l)	14.7		
CREATINFOSFOQUINASA, (UI/l)	140.5		
GLUCOSA, (g/l)	1.23		
COLESTEROL, (g/l)	1.11		
C-HDL, (g/l)	0.74		
CALCIO, (mg/dl)	9.14		
FOSFORO, (mg/dl)	8.76		

PROTEINA TOTAL, (g/l)	72.34	Becerras para reemplazo. N= 77	Morrison (2009)
UREA, (mmol/l)	5.09		
ALBUMINA, (g/l)	31.56		
GLOBULINA, (g/l)	40.8		
PROTEINA TOTAL, (g/l)	53.8	Becerras para reemplazo. N= 44	Morrison (2011)
ALBUMINA, (g/l)	26.15		
GLOBULINA, (g/l)	27.6		
UREA, (mmol/l)	2.77		

Cuadro			
Valores hemáticos para referencia de becerras para reemplazo			
Variable	Valor	Observaciones	Referencia
ERITROCITOS, (T/l)	8.65	Promedio entre día 0 y 120, obtenidos de una n= 60	Coppo y Musart (2006)
HEMATOCRITO, (%)	39.3		
****VCM, (FL)	45.55		
HEMOGLOBINA, (g/dl)	12.95		
***HCM, (pg)	15		
**CHCM, (g/100 ml)	32.9		
LEUCOCITOS, (g/l)	12.03		
NEUTROFILOS, (g/l)	3.68		
LINFOCITOS, (g/l)	7.80		
MONOCITOS, (g/l)	0.37		
EOSINOFILOS, (g/l)	0.21		
GLÓBULOS ROJOS, 10 ¹² /L	4.96	Media en terneras <i>Holstein</i> n= 283	Palacios y Narváez (2018).
HEMOGLOBINA, (g/L)	98.99		
HEMATOCRITO, (%)	25.17		
VCM, (fl)	50.80		
***HCM, (pg)	20.75		
**CHCM, (g/L)	389.53		
GLÓBULOS BLANCOS 10 ⁹ /L	12.42		
LINFOCITOS 10 ⁹ /L	8.35		
MONOCITOS 10 ⁹ /L	0.78		
*GRAN 10 ⁹ /L	3.20		
PLAQUTEAS* 10 ⁹ /L	261.19		
LEUCOCITO X mm ³	11820.03	Promedios en <i>Holstein</i> , n=131	Páez , <i>et al.</i> (2013)
NEUTROFILOS, (%)	25.2		
LINFOCITOS	74.4		
EOSINOFILOS	0.32		
MONOCITOS	0.22		
BASOFILOS	0		

PLAQUETAS (miles/ mm ³)	620.00		
HEMATOCRITO (%)	41.8		
HEMOGLOBINA (g/dl)	15.9		
HEMOGLOBINA (g/dl)	11.56		
HEMATOCRITO (%)	36.41		
**CMHC (%)	31.66		
PROTEINA TOTAL (g/dl)	5.24		
BANDA	72	Becerras de 6-8 meses, enfermas con cultivo nasal positivo a Pasteurella y manhemya. n= 10	Thompson, 1975.
SEGMENTADO	2534		
LINFOCITO	5874	Becerras 6-8 meses enfermas, con conteos altos para cultivo pulmonar. N= 9	
MONOCITO	76		
EOSINOFILO	92		
CELULAS EN BANDA	197.4		
CELULAS SEGMENTADAS	3708.2		
LINFOCITOS	8430.8		
MONOCITOS	125		
EOSINOFILOS	98		
*GRAN: neutrófilos, basófilos, eosinófilos			
**CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media			
***HCM: hemoglobina corpuscular media			
****VCM: volumen corpuscular medio			