



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“EVALUACION DE LA RESPUESTA INMUNE POR
TITULACION DE ANTICUERPOS EN EL CALOSTRO
DE OVINOS DEL CENTRO OVINO DEL PROGRAMA
DE EXTENSION AGROPECUARIA, BACTERINIZA-
DOS EN TRES ETAPAS DE LA GESTACION”.

T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a

GUADALUPE PEREZ SANCHEZ

Asesores: M.V.Z. Antonio Ortiz Hernández
M.V.Z. Sergio C. Angeles Campos
M.V.Z. Ma. de Jesús Trón Fierro
M.V.Z. Angel Retana Reyes



México, D. F.

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS PADRES:

Gracias por la oportunidad y su amor

A MIS HERMANOS:

Lety

Gustavo

Leoba

A VICENTE:

Gracias por ser y estar.

A LOS BACHA'S:

Todo mi amor.

A MIS ASESORES:

M.V.Z. Antonio Ortíz Hernández

M.V.Z. Sergio C. Angeles Campos

M.V.Z. Ma. de Jesús Trón Fierro

M.V.Z. Angel Retana Reyes

AL H. JURADO:

M.V.Z. Ricardo Bernal Castelazo

M.V.Z. Alfredo Aguilar Valdés

M.V.Z. Rafael Trueta Santiago

M.V.Z. Laura Martínez Figueroa

M.V.Z. Juan José Enríquez Ocaña

C O N T E N I D O

	<u>página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	12
DISCUSION	13
CUADROS	15
LITERATURA CITADA	18

R E S U M E N

PEREZ SANCHEZ, GUADALUPE. Evaluación de la respuesta inmune por titulación de anticuerpos en el calostro de ovinos del Centro Ovino del Programa de Extensión Agropecuaria, bacterinizados en tres etapas de la gestación, (bajo la dirección de: M.V.Z. Antonio Ortiz Hernández, M.V.Z. Sergio C. Angeles Campos, M.V.Z. Ma. de Jesús Trón Fierros y M.V.Z. Angel Retana Reyes).

Con la finalidad de evaluar la respuesta inmune provocada por la aplicación parenteral de la bacterina doble (Pasteurella haemolitica y Pasteurella multocida), a los 90, 105 y 115 días de la gestación, se obtuvieron 111 muestras de suero de calostro de ovinos pertenecientes al Centro Ovino del Programa de Extensión Agropecuaria. Esta bacterinización doble se ha realizado desde 1981 a consecuencia del gran número de casos reportados por problemas de tipo neumónico (50.68%), los cuales se redujeron a (14.02%) para 1981 y (5.38%) para 1982. Esta bacterina se aplica a hembras a 105 días de gestación y a corderos de 30 días de edad y posteriormente al efectuarse el destete. Los sueros fueron titulados por medio de la prueba de aglutinación lenta en tubo con un antígeno elaborado en el Departamento de Virología e Inmunología de la F.M.V. y Z. Estos sueros demostraron un incremento en los títulos de anticuerpos contra Pasteurella haemolitica y Pasteurella multocida, obteniendo un título en promedio de 1:2571 para el grupo de 90 días de gestación, 1:3487 para el de 105 días, 1:3716 para el de 115 días y 1:3533 para el grupo testigo. Se analizaron con el "Diseño de multigrupos para n desiguales" observandose que no hubo diferencias significativas entre ninguno de los grupos. Por lo que se concluyó que la respuesta al antígeno fue semejante en las tres etapas de gestación analizadas.

I N T R O D U C C I O N

La explotación de los ovinos representa una importante actividad económica en nuestro país. Dicha actividad pecuaria se encuentra constantemente limitada por varios factores; entre los cuales las enfermedades ocupan los primeros lugares. Una de las causas de mortalidad en los ovinos son las neumonías que provocan mermas económicas considerables. En México se ha observado en estudios de rastro que el 24% de los pulmones de ovinos sacrificados presentan lesiones neumónicas (15).

Por otro lado el 39% de los corderos sometidos a necropsia en el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, U.N.A.M. durante 1983, presentaron lesiones neumónicas de intensidad moderada a severa. Pasteurella haemolítica y Pasteurella multocida, son las bacterias más comúnmente relacionadas con procesos neumónicos en ovinos y se encuentran además asociadas con otros agentes infecciosos, particularmente con el virus de Parainfluenza 3 (15).

Los organismos del género Pasteurella spp son bacterias pequeñas que miden de 0.5 a 0.8 micras, de forma cocobacilar, gram negativos, coloración bipolar, pueden presentar cápsula, sin flagelos, no esporulados, aeróbios y microaerofílicos. Estas bacterias forman parte de la microflora normal del aparato respiratorio superior, pudiendo adquirir patogenicidad en forma repentina cuando el equilibrio huésped-parásito se altera (2,6,8,10).

La pasteurelosis septicémica es una enfermedad infectocontagiosa de curso agudo que afecta a ovinos durante su estancia en engordaderos, siendo una enfermedad asociada a situaciones de manejo productoras de tensión; tales como destete, transporte, vacunación y trasquila. Otro factor que se

creo tenga importancia en la patogenia de esta enfermedad, es el cambio drástico en la dieta que sufren los animales al ser introducidos a los corrales de engorda (13).

El mecanismo patogénico íntimo no está perfectamente dilucidado. Se supone que la adrenalina secretada excesivamente durante situaciones de tensión, limita la actividad de los leucocitos; las bacterias se reproducen y atacan a los tejidos, principalmente pulmonar, produciendo inflamación hemorrágica y posteriormente una septicemia. La diseminación de la enfermedad es a través de la eliminación masiva de pasteurelas en la saliva, la orina y el excremento, la transmisión se produce vía aerógena o digestiva y muchas veces las madres son la fuente de infección hacia los corderos (6,7).

En el ovino existen diversas manifestaciones clínicas asociadas a Pasteurella haemolítica y Pasteurella multocida; tratándose principalmente de una enfermedad que se presenta con frecuencia en corderos recién destetados, aunque puede presentarse en animales adultos. Los brotes comienzan a menudo por muerte súbita, en ausencia de signos clínicos premonitorios. La muerte puede sobrevenir de 1 a 12 horas a partir de la aparición de los primeros signos de la enfermedad, pero en la mayoría de los casos no ocurre hasta pasados 3 días (2,4).

La mastitis por Pasteurella spp es frecuente en la oveja y se presenta en forma gangrenosa hiperaguda. Es común en ovejas que amamantan crías de 2 a 3 meses de edad. La Pasteurella haemolítica es el microorganismo causante de la enfermedad, pero a menudo se identifican invasores secundarios como Staphylococcus aureus, Corynebacterium pyogenes y Streptococcus spp. La infección tiene lugar de 3 a 7 semanas después del parto o sea cuando la glándula mamaria está sometida a una actividad máxima (2,3,7).

En los rumiantes la placentación es de tipo sindesmocorial, por lo

que no hay transferencia placentaria de anticuerpos maternos hacia el feto y solo los recibe a través de la ingestión de calostro (16).

El suministro de calostro a los corderos en las primeras 3 horas de vida es de una importancia fundamental para su óptimo desarrollo. Esta es la forma natural por medio de la cual la madre confiere protección a su cría, que se obtiene principalmente por inmunidad en forma pasiva a través del calostro (12,13).

En ocasiones existen causas que impiden al cordero ingerir una cantidad de calostro suficiente que le confiera niveles de anticuerpos adecuados, como son: corderos débiles, deficiente inmunidad de la madre, hembras con mastitis en los dos medios y por ende sin producción de calostro (16), deben considerarse otros factores como el peso del cordero al nacimiento, la inhabilidad hereditaria para absorber inmunoglobulinas, cantidad de calostro ingerido y tiempo de ingestión de este posparto (9).

Se ha observado la necesidad de buscar las formas más adecuadas de conferir protección a las crías, ya sea mejorando las medidas preventivas, complementando el calostro con inmunoglobulinas o bien utilizando substitutos lácteos (16).

El calostro representa las secreciones acumuladas en la glándula mamaria en las últimas 2 semanas de la gestación, así como las proteínas procedentes de la corriente sanguínea por efecto hormonal. Por lo tanto se trata de una solución abundante en inmunoglobulinas (Ig), principalmente IgG e IgA, conteniendo ciertas cantidades de IgM y de IgE. La inmunoglobulina más abundante es la IgG que puede representar de 65 a 90% de las Ig totales (14). En los rumiantes el transporte selectivo de IgG-1 del suero es iniciada antes del parto y continua durante toda la lactancia, de modo que la IgG-1 es la principal inmunoglobulina en el calostro y en la leche (5).

Se requiere la transferencia inicial de IgG a partir del calostro para proteger a los animales jóvenes contra las septicemias y de la llegada continua de IgA al intestino para protegerlos contra padecimiento entéricos (14).

La mayor parte de las globulinas presentes en la sangre de los rumiantes pasan al calostro o a la leche sin degradación. La concentración de globulinas en la secreción láctea antes del parto, es superior a la de la sangre (16).

Todas las IgG, la mayoría de las IgM y aproximadamente la mitad de IgA en el calostro de los rumiantes se derivan del suero, pero solo el 30% de IgG y el 10% de IgA derivan de la leche, el resto es producido en la glándula mamaria. Además el calostro también contiene IgA secretora e IgA sérica (16).

El papel que juega la inmunidad humoral en la protección de los corderos contra la pasteurelosis no ha sido explicada completamente. Gilmour et al (1980), mostraron que la vacunación de las hembras gestantes con vacuna de Pasteurella haemolytica resultaba en títulos elevados de anticuerpos en el suero de los corderos después de mamar calostro. Se llevaron a cabo otros experimentos, los cuales sugieren que la inmunidad humoral puede proveer protección efectiva contra la pasteurelosis septicémica en corderos. Los anticuerpos adquiridos pasivamente, derivados ya sea del antisuero administrado parenteralmente o del calostro de hembras vacunadas, prevendrá el desarrollo de septicemias (4).

A N T E C E D E N T E S

la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, U.N.A.M. está localizado a la altura del kilómetro 29 de la carretera federal México-Cuernavaca, en las inmediaciones del poblado de San Miguel Topilejo, Delegación Tlalpan, D.F. A una altura sobre el nivel del mar de 2760 metros. Geográficamente a 19°13' de latitud norte y 99°8' de longitud oeste. Clima semifrío, subhúmedo con lluvias en verano y una precipitación anual de 800 a 1200 mm, con una temperatura media de 10 Centígrados (1).

Programa de manejo: El sistema de explotación en el Centro Ovino del Programa de Extensión Agropecuaria es de tipo intensivo, existen varias áreas, entre ellas la de medicina preventiva en donde el manejo que se les da a las hembras es el siguiente: desparasitación en el último tercio de la gestación, 40 días antes del parto se les aplica una bacterina doble (Pasteurella haemolytica y Pasteurella multocida), alrededor de 10 días después un toxoide contra Clostridium perfringens tipo D, además se aplican vitaminas A, D y E (*).

La aplicación de la bacterina doble se ha realizado a partir del año 1981, desde entonces la bacterina utilizada ha sido elaborada por el Departamento de Virología e Inmunología de la F.M.V. y Z., por solicitud de este Centro a raíz de un brote de pasteurelosis en 1980, en el cual se diagnosticaron 218 casos de neumonías y 4 casos de bronconeumonías de los cuales murieron 18 animales (*).

La bacterinización doble se ha aplicado a ovejas de vientre con 105 días de gestación y a los corderos de 30 días de edad y posteriormente cuando se efectúa el destete. La dosis que se ha utilizado es de 3 ml por vía intramuscular (*).

(*) Informe anual de actividades del Centro Ovino del Programa de Extensión Agropecuaria de la Fac. de Med. Vet. y Zoot. de la Universidad Nacional Autónoma de México, 1980-1983.

- 7 -

Tomando en cuenta lo anterior el presente trabajo tiene como finalidad, evaluar la respuesta inmune provocada por la aplicación parenteral de la bacteria doble (Pasteurella haemolitica y Pasteurella multocida) en 3 diferentes etapas de la gestación, 95, 105 y 115 días, por medio de la titulación de anticuerpos en el calostro de ovejas del C.O.P.E.A.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

M a t e r i a l

- 1.- El C.O.P.E.A. cuenta actualmente con una población de 468 vientres de los cuales se obtuvieron al azar 160 ovejas gestantes, 80 de la raza Suffolk y 80 de la raza Polled Dorset.
- 2.- Se utilizaron 360 ml de bacterina doble (Pasteurella haemolitica y - Pasteurella multocida).
- 3.- 1 litro de antígeno elaborado con Pasteurella haemolitica y Pasteurella multocida (1N HCl).
- 4.- 111 sueros de calostro de oveja (Por no haber parido las 160 ovejas).
- 5.- 10 ml de renina.

M é t o d o s

- 1.- A las 160 hembras seleccionadas se les dió monta natural controlada y tomando este dato como referencia, se contaron los 150 días de gestación, a los 60 días aproximadamente se hizo el diagnóstico de gestación por medio de ultrasonido, con base en ésto se hicieron 8 lotes de la siguiente manera:
 - a) 20 ovejas aplicandoles la bacterina a los 95 días de gestación, de la raza Polled Dorset.
 - b) 20 ovejas aplicandoles la bacterina a los 105 días de gestación, de la raza Polled Dorset.
 - c) 20 ovejas aplicandoles la bacterina a los 115 días de gestación, de la raza Polled Dorset.

- d) 20 ovejas sin aplicación de bacterina que sirvieron como testigo, de la raza Polled Dorset.
 - e) 20 ovejas aplicandoles la bacterina a los 95 días de gestación, de la raza Suffolk.
 - f) 20 ovejas aplicandoles la bacterina a los 105 días de gestación, de la raza Suffolk.
 - g) 20 ovejas aplicandoles la bacterina a los 115 días de gestación, de la raza Suffolk.
 - h) 20 ovejas sin aplicación de bacterina que sirvieron como testigo, de la raza Suffolk.
- 2.- Al momento del parto se tomaron 10 ml de calostro en tubos de ensaye a los cuales se les adicionó una gota de renina para separar la caseína, se dejaron reposar por 30 minutos a 30 °C, pasado éste tiempo se procesaron en una centrifuga refrigerada a 2500 rpm/15 min para obtener el suero, que se transfirió a frascos estériles en donde se mantuvieron en congelación hasta su titulación.
- 3.- Preparación del antígeno (1N HCl). Según técnica de Namioka y Murata, modificada en el Departamento de Virología e Inmunología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (1).

Las bacterias (Pasteurella haemolitica y Pasteurella multocida) fueron cultivadas sobre el siguiente medio en botellas de Roux.

YPC agar

Extracto de levadura (Difco)	5.0 g
Proteosa peptona (Difco)	15.0 g
L-cistina	0.5 g
Glucosa	2.0 g

Sucrosa	2.5 g
Sulfito de sodio	0.2 g
Difosfato de potasio	4.0 g
Polvo agar	15.0 g
Agua destilada	1000.0 g

Se agregaron las cantidades a 500 ml de agua destilada, se mezclaron y se agregaron los otros 500 ml de agua destilada. Ya preparado esto, se calentó hasta su ebullición y se repartió a las botellas de Roux. Estas se metieron al autoclave (120°/ 20') y se dejaron reposar durante una semana.

Después de haber reposado, de un tubo conteniendo las bacterias, se tomaron muestras y se sembraron en 2 tubos para obtener paquetes de células sembradas a las 16 horas de cultivo.

Se procedieron a lavar los tubos con ácido clorhídrico (1N HCl) y se metieron a la estufa, el sobrenadante se agregó a las botellas de Roux sobre el YPC agar. Se dejaron por 24 horas y se les quitó el sobrenadante agregando 1N HCl a las botellas de Roux y se dejaron hasta que se desprendió el cultivo, aproximadamente 30 minutos.

El sobrenadante obtenido se puso en un matraz y se metió a la estufa a 37°C por 24 horas. Después el cultivo se pasó a 4 tubos de ensaye para centrifugarlos a 10,000 rpm/20'. A estos 4 tubos se les quitó el sobrenadante, dejando solo las bacterias. Se procedió a lavar con solución salina formolada al 0.3% y se centrifugaron.

Esta operación se repitió, pasando después el paquete de células a un sólo tubo y centrifugandolas. Posteriormente se colocó en un frasco y se le agregaron 30 ml de solución salina formolada.

El pH final de la suspensión debió estar en 7.0 y esto se ajustó con solución de bicarbonato de sodio.

La suspensión obtenida debió estar a una concentración de 4.5%. El antígeno fué usado en una turbiedad correspondiente al tubo No. 1 del Nefelómetro de Mc. Farland.

Para el desarrollo de la prueba se empleó la técnica descrita a continuación:

EQUIPO:

- a) Antígeno (Pasteurella haemolitica y Pasteurella multocida)
- b) Solución salina
- c) 111 muestras de suero de calostro
- d) Pipetas serológicas graduadas
- e) Tubos de ensaye
- f) Gradillas

Se hicieron diluciones en tubos de ensaye empezando en 1:20 y terminando en 1:10,240.

Los tubos se dejaron en incubación a 37°C y se hizo la lectura a las 24 y 48 horas.

INTERPRETACION:

- Se consideró una reacción positiva (+), cuando se vió la red íntegra característica de la aglutinación.
- Se consideró intermedia (I), cuando en el fondo del tubo se vió sedimentación y aglutinación.
- Se consideró una reacción negativa (-), cuando se vió exclusivamente el botón de sedimentación.

Se tomaron como positivos a aquellos tubos que salieron con reacción intermedia.

RESULTADOS

De las 160 hembras gestantes que se obtuvieron al azar, solo se recolectaron 111 muestras de calostro, debido a que no todas las hembras parieron.

El cuadro No. 1 muestra los títulos de anticuerpos que se obtuvieron con la aplicación de la bacterina doble (Pasteurella haemolitica y Pasteurella multocida) a los 90 días de gestación con un promedio de 1:2571 para las 2 razas, a los 105 días con 1:3487, a los 115 días con 1:3716 y para el grupo testigo de 1:3533.

Analizados estos resultados por raza, arrojaron los resultados que se observan en el cuadro No. 2, notándose un título más elevado para la raza Polled Dorset y uno menor para la raza Suffolk, en las tres diferentes etapas de gestación analizadas.

El cuadro No. 3 nos muestra los resultados obtenidos a la aplicación de el "Diseño de multigrupos con n desiguales", obteniendo la diferencia entre los títulos de anticuerpos en las tres etapas de gestación analizadas.

D I S C U S I O N

La eficacia de la vacunación contra enfermedades respiratorias bajo condiciones de engorda esta poco publicado. En general la vacunación se utiliza para prevenir o reducir la frecuencia de la gravedad de estas enfermedades en los animales (11).

Gilmour et al (1980), mostraron que la vacunación en ovejas gestantes con vacuna de Pasteurella haemolitica serotipo A₁, inducía un incremento en los títulos de anticuerpos en el suero de corderos después de mamar calostro (4).

Los resultados demostraron la presencia de títulos de anticuerpos que variaron de 1:320 a 1:10,240, con una media de 1:2460 hasta 1:4000, como respuesta a la aplicación parenteral de la bacterina doble (Pasteurella haemolitica y Pasteurella multocida) que se ha venido aplicando a estos animales desde el año de 1981. Esta variación en los títulos de anticuerpos se pudo deber a la edad de los animales y por consiguiente al número de aplicaciones de la bacterina, debido a que se les administra a hembras gestantes a los 105 días de gestación aproximadamente y a corderos de 30 días de edad y posteriormente cuando se efectua el destete.

Con respecto a los resultados obtenidos, mediante el análisis estadístico que se llevó a cabo entre las 2 razas, en tres diferentes etapas de gestación se encontró que no hubo diferencias significativas en ninguno de los grupos.

No obstante lo anterior y observando el cuadro No. 2 notamos que los títulos más elevados se encuentran en el grupo bacterinizado a los 115 días de gestación, por esta razón se recomienda aplicar la bacterina

- 14 -

en esta etapa.

El muestreo que se llevó a cabo en el Centro, fué bajo condiciones de campo y el objetivo del presente trabajo fué, evaluar la respuesta inmune, por lo tanto no se tuvo el control estricto de experimentación que eliminara otras variables.

CUADRO No. 1

TITULOS DE ANTICUERPOS ALCANZADOS

Aplicación de la bacterina	(\bar{x}) media	No. Animales
A los 90 días *	1: 2571	29
A los 105 días *	1:3478	27
A los 115 días *	1:3716	27
Grupo Testigo sin aplicación	1:3533	28

* De gestación.

CUADRO No. 2

TITULOS DE ANTICUERPOS ENTRE RAZAS				
Aplicación de la bacterina	Grupo	Raza	(\bar{x}) media	No. Anim.
A los 90 días *	1	Dorset	1:2683	13
	5	Suffolk	1:2460	16
A los 105 días *	2	Dorset	1:2460	14
	6	Suffolk	1:3702	13
A los 115 días *	3	Dorset	1:4000	16
	7	Suffolk	1:3432	11
Grupo Testigo Sin aplicación	4	Dorset	1:3760	16
	8	Suffolk	1:3306	12

* De gestación

CUADRO No. 3

ANALISIS ESTADISTICO DE LAS DIFERENCIAS ENTRE LAS MEDIAS ORDINARIAS (RAZAS)

Relación en tre grupos*	\bar{x} 1er. grupo	\bar{x} 2o. grupo	Diferencia entre \bar{x}	R.p**	Significancia
(3-4)	4000	2460	1540	2886	no
(3-1)	4000	2683	1317	3011	no
(3-5)	4000	3273	727	1781	no
(3-8)	4000	3306	694	2997	no
(3-6)	4000	3432	568	2871	no
(3-2)	4000	3702	298	2742	no
(3-7)	4000	3760	240	2811	no
(7-4)	3760	2460	1300	3159	no
(7-1)	3760	2683	1077	3263	no
(7-5)	3760	3273	487	3074	no
(7-8)	3760	3306	454	3210	no
(7-6)	3760	3432	328	3069	no
(7-2)	3760	3702	58	6441	no
(2-4)	3702	2460	1242	7021	no
(2-1)	3702	2683	1019	6981	no
(2-5)	3702	3273	429	6778	no
(2-8)	3702	3306	396	6692	no
(2-6)	3702	3432	270	6384	no
(6-4)	3432	2460	972	2930	no
(6-1)	3432	2683	749	3016	no
(6-5)	3432	3273	159	2798	no
(6-8)	3432	3306	126	2873	no
(8-4)	3306	2640	846	2936	no
(8-1)	3306	2683	623	2999	no
(8-5)	3306	3273	33	2741	no
(5-4)	3273	2640	813	2649	no
(5-1)	3273	2683	590	2680	no
(1-4)	2683	2460	223	2680	no

* Ver Cuadro No. 2

** Prevalencia Real.

L I T E R A T U R A C I T A D A

- 1.- Alba, G.G.: Evaluación de la respuesta inmunológica en ovinos bacterinizados contra Pasteurella multocida y Pasteurella haemolytica en el Centro Ovino del Programa de Extensión Agropecuaria, Tesis de licenciatura: Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1983.
- 2.- Blood, D.C. y Henderson, J.A.: Medicina Veterinaria, 5a. ed. Interamericana, México, D.F., 1983.
- 3.- Carter, G.R. and Rusell, S.W.: Identification of type A strains of Pasteurella multocida using Staphylococcal hyaluronidase. Vet. Rec., 96: 343 (1975).
- 4.- Cowan, S. and Mc. Beath, D.G.: Pasive protection of lambs against septicæmic pasteurellosis. Vet. Rec., 111: 185-186 (1982).
- 5.- Chang, C.C., Winter, A.J. and Norcross, N.L.: Immune response in the bovine mammary gland after intestinal, local, and systemic immunization. Infect. and Immun., 31:2 (1981).
- 6.- Frappe, M.R.C.: Manual de Infectología Veterinaria, Francisco Méndez Oteo, México, D.F., 1982.
- 7.- Hiepe, A.: Enfermedades de la oveja, Acribia, Zaragoza, España, 1972.
- 8.- Jawetz, E.: Manual de Microbiología Médica, 8a. ed. El Manual Moderno, México, D.F., 1979.
- 9.- Kruse, V.: A note on the estimation by simulation technique of the optimal colostrum dose and feeding time at first feeding after the calf's birth. Anim. Prod., 12:661-664 (1970).
- 10.- López, M.A.: Septicemia Hemorrágica. Vet. Méx., 8:111-118 (1977).
- 11.- Martin, S.W.: Vaccination: Is it effective in preventing respiratory

- disease or influencing weight gains in feedlot calves?. Can. Vet. J. 24:10-19 (1983).
- 12.- Olsen, G.R. y Krakowka, S.: Inmunología e Inmunopatología de Animales Domésticos, El Manual Moderno, México, D.F., 1983.
- 13.- Suárez, G.F., Collins, M. y Whiteman, C.: Modelo experimental para la reproducción de pasteurelosis septicémica en borregos. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México. Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional, 1983. 386-390. U.N.A.M. - S.A.R.H., México, D.F. (1983).
- 14.- Tizard, L.R.: Inmunología Veterinaria, 2a. ed. Interamericana, México, D.F., 1983.
- 15.- Trigo, T.E.: Diagnóstico, Patogénesis y Control de las neumonías en ovinos. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México. Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional, 1984. 276-277. U.N.A.M. - S.A.R.H., México, D.F. (1984).
- 16.- Zeceña, F.A.: Administración de inmunoglobulinas como complemento de calostro para producir mayor protección inmunológica en bovinos recién nacidos, Tesis de licenciatura: Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1978.