



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

*Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*

**ETIOLOGIA DEL SINDROME DIARREICO NEONATAL  
DE LOS BOVINOS, ESTUDIO RECAPITULATIVO**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A  
S A U L C A N O C H A V E Z**

**Asesores: M.V.Z. Arturo Olguin Y Bernal  
M V Z. Jorge Castanedo López  
M.V.Z. Humberto Troncoso Altamirano**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

# DEDICATORIAS

## A Mis Padres

Rosa y Modesto

que con mucho esfuerzo y sacrificios  
han hecho de mí un hombre de bien

## A Mis Hermanos

Angélica, María Elena, Modesto y Mauro Germán  
con quienes he compartido toda mi vida y  
como testimonio de reconocimiento a su  
abnegación

## Al Maestro

M.V.Z. Juan Manuel Chirino Trejo  
por enriquecer mi vida con sus enseñanzas  
y por la fe y humildad de su vocación

**A Mi Facultad**  
**fuerate inagotable del saber**

**A Mis Maestros**  
**por ayudarme a descubrir**  
**las puertas del conocimiento**

**A Mis Compañeros**  
**como recuerdo de mi estimación**

**A Mis Amigos**  
**por los momentos que vivimos juntos**

**A Mis Asesores**  
**M.V.Z. Arturo Olguín y Bernal**  
**M.V.Z. Jorge Castanedo López**  
**M.V.Z. Humberto Troncoso Altamirano**

**A Mi Honorable Jurado**

**M.V.Z. Héctor Quiroz Romero**

**M.V.Z. Armando Mateos Poumian**

**M.V.Z. Ismael Escamilla Gallegos**

**M.V.Z. Arturo Olguín y Bernal**

**M.V.Z. Alfredo Kurt Spross Suárez**

**A los Animales**

**que con su vida contribuyeron**

**a mi formación profesional**

## AGRADECIMIENTOS

El autor desea expresar su sincera gratitud a todas aquellas personas que con su apoyo moral ayudaron de alguna forma a culminar este momento; lo grande de su número me impide nombrarlas a todas pero su anonimato tan sólo enaltece su labor. En especial agradezco al M.V.Z. Raymundo Martínez --- Peña su desinteresada colaboración en la realización de este trabajo; al Sr. Jesús Jiménez, de quien aprendiera el cariño y respeto por la vida de los animales; y a la Srita. Pilar -- Ruiz Munguía por su invaluable ayuda y por enseñarme el verdadero valor de la amistad.

# CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
PROCEDIMIENTO.....	4
I. ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL INTESTINO DELGADO....	6
II. FACTORES QUE PREDISPONEN AL SINDROME DIARREICO NEONATAL.....	23
III. FISIOPATOLOGIA DE LA DIARREA.....	35
IV. DIARREA MECANICA O HIPEROSMOTICA.....	42
V. DIARREA CAUSADA POR BACTERIAS.....	47
VI. DIARREA CAUSADA POR VIRUS.....	59
VII. DIARREA CAUSADA POR PARASITOS.....	74
VIII. PREVENCION Y TRATAMIENTO.....	81
IX. ANALISIS DE LA INFORMACION.....	97
LITERATURA CITADA.....	102

## R E S U M E N

CANO CHAVEZ, SAUL. Etiología del Síndrome Diarreico Neonatal de los bovinos. Estudio recapitulativo (bajo la dirección de: Arturo Olguín y Bernal, Jorge Castanedo López y Humberto Troncoso Altamirano).

Se revisa la información hemerográfica y bibliográfica disponible en las Bibliotecas de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Medicina, Facultad de Ciencias y del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, desde 1975 a la fecha, referente a la etiología del Síndrome Diarreico Neonatal de los bovinos con la finalidad de actualizar los conocimientos acerca del mismo. Se examina la información por capítulos, incluyendo la anatomía y fisiología del intestino delgado, así como la fisiopatología de la diarrea. Los microorganismos bacterianos, virales y parasitarios involucrados en el síndrome se revisan por separado al igual que la etiología de la diarrea mecánica, factores predisponentes a la presentación de la diarrea, prevención y terapéutica de la afección. Finalmente se analiza en forma breve la información obtenida y se dan las conclusiones.

## INTRODUCCION

México es un país con un alto crecimiento de población, por lo cual requiere de un desarrollo agropecuario para lelo para cubrir la demanda de alimentos que se genera.

En México se producen aproximadamente 6,860.6 millones de litros de leche anuales, siendo el 96% de esta producción leche de vaca y el restante de cabra (118), para satisfacer la demanda de una población de 66.8 millones de habitantes en 1980 (de los que el 42.96% son menores de 15 años) --- (64), lo cual arroja un promedio total de 102.6 l de leche de consumo per cápita anual (281 ml/habitante/día), mientras que el mínimo recomendable establecido por la Organización Mundial de la Salud es de 500 ml/persona/día (119).

El país ha dependido de la importación de vaquillas próximas al parto, así como de leche en polvo, para mantener e incrementar el volumen nacional de leche con la finalidad de satisfacer la creciente demanda de su población (118, 119). Los datos que a continuación se exponen dan una idea de la -- fuga de capitales que se origina por estos conceptos: durante el período comprendido de 1972 a 1978, se importaron 398,047 cabezas de ganado para cría y reproducción, con un valor total aproximado de 6'820,017.9 miles de pesos a precios de importación (118).

Por lo que respecta a la leche en polvo, se tiene - que en 1972 se importaron 67,617.2 ton, con un valor total de 484,558.2 miles de pesos a precios de importación, mientras - que en 1978 el volumen importado ascendió a 71,490.0 ton, con un valor total de 854,851.0 miles de pesos (119).

Es por ésto que la autosuficiencia alimentaria en - estos renglones sólo podrá lograrse mediante la obtención de animales de alta calidad genética para producción de leche, - carne o ambos, libres de enfermedades que impidan o limiten - su desarrollo. Esto es factible de lograrse mediante la im- plantación de sistemas de cría racionales adecuados, y no - recurrir a la importación de vaquillas y de leche en polvo.

Los becerros durante la primera etapa de su vida, - están expuestos a un gran número de microorganismos patógenos que les pueden causar la muerte o, en el mejor de los casos, provocar un retraso en su crecimiento (26, 150). El Síndrome Diarreico Neonatal de los bovinos (SDN) constituye un serio - problema en virtud de las pérdidas que ocasiona mundialmente (19, 41, 61), las cuales se componen no sólo del costo que po dría implicar la muerte del becerro, sino además de los que - ocasiona previamente la infección o sus estados subclínicos - afectando el crecimiento, el desarrollo y por ende la produc- tividad de los animales (19, 41, 141).

En lo que se refiere a la etiología, es bien conocido

do que el SDN continúa siendo una de las causas más importantes de mortalidad y permanece en el campo de la investigación debido a su complejidad, por lo cual la lista de agentes causales es probablemente incompleta (19, 150). En esta lista se pueden encontrar agentes bacterianos, virales y parasitarios y, más aún, una serie de factores predisponentes que pueden precipitar o desencadenar el síndrome (7, 11, 16, 25, 26, 35, 46, 63, 68, 70, 72, 112, 126, 141, 150, 153, --- 154).

En México no se ha estudiado integralmente la etiología del SDN en los bovinos, de tal manera que no se tiene un conocimiento preciso de todos los agentes involucrados en éste (48, 148). No obstante, es necesario conocer los resultados de las investigaciones realizadas tanto en el país --- como en el extranjero, con el fin de establecer un parámetro de referencia y comparación que sea útil en los diagnósticos clínicos de campo y de laboratorio, así como en la investigación de dicha entidad patológica, lo cual constituyó el propósito de la presente investigación.

## PROCEDIMIENTO

El presente Estudio Recapitulativo se basó en la información obtenida de los artículos científicos publicados en los diversos índices especializados desde 1975 hasta la fecha

y que se encontraron disponibles en las Hemerotecas de la -  
Fac. de Med. Vet. y Zoot., Facultad de Medicina, Facultad de  
Ciencias y del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la  
Universidad Nacional Autónoma de México.

Para facilitar el estudio y comprensión de este --  
trabajo se le dividió en nueve capítulos:

- I. ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL INTESTINO  
DELGADO
- II. FACTORES QUE PREDISPONEN AL SINDRO-  
ME DIARREICO NEONATAL
- III. FISIOPATOLOGIA DE LA DIARREA
- IV. DIARREA MECANICA O HIPEROSMOTICA
- V. DIARREA CAUSADA POR BACTERIAS
- VI. DIARREA CAUSADA POR VIRUS
- VII. DIARREA CAUSADA POR PARASITOS
- VIII. PREVENCION Y TRATAMIENTO
- IX. ANALISIS DE LA INFORMACION

No obstante, es necesario tener presente que el SDN  
es frecuentemente causado por una asociación que puede impli-  
car a dos o más agentes causales a la vez e involucrar diver-  
sos factores predisponentes (112, 141, 150).

## I. ANATOMIA Y FISILOGIA DEL INTESTINO DELGADO

El intestino delgado se divide en tres segmentos - con base en diferencias histológicas: duodeno, que es la -- parte anterior del órgano; yeyuno, que constituye la parte - media e íleon, que es la porción terminal. Sus funciones en el organismo son las de digerir y absorber los nutrimentos - semidigeridos provenientes del abomaso (44).

En el duodeno desembocan los conductos provenien-- tes del páncreas y del hígado a corta distancia del esfínter pilórico (44). Macroscópicamente, esta porción se continúa con el yeyuno sin ninguna demarcación aparente, y así mismo éste se continúa con el íleon; no obstante, microscópicamen- te existen algunas diferencias, las cuales serán descritas - más adelante (44, 76).

La pared del intestino delgado y en general del -- tubo digestivo, comprende cuatro capas: mucosa, submucosa, muscular externa y serosa (Fig. 1) (29, 57).

MUCOSA: está dispuesta en pliegues circulares espi- rales permanentes llamados "plicas" o "válvulas de Kerckring", que suelen tener forma semi-lunar y abarcan aproximadamente - los dos tercios anteriores del intestino (29, 57). Microscó- picamente, la superficie de la mucosa sobre los pliegues y en los espacios entre ellos, tiene pequeñas prolongaciones que -

varían en anchura y longitud y se conocen como vellosidades intestinales (29, 57, 76). En el duodeno, estas vellosidades generalmente son anchas, falciformes o con forma de lengüeta, mientras que en el yeyuno son más delgadas, también con forma de lengüeta o, más aún, digitiformes, que es la forma más común en la porción terminal del órgano (57, 76). Al parecer, el tamaño y forma de las vellosidades están influenciados por la dieta, ya que se ha observado que los becerros alimentados con leche entera presentan vellosidades alargadas y uniformes, mientras que los animales alimentados con sustitutos de leche a base de caseína presentan una gran variación en el tamaño y conformación de las vellosidades; de igual manera, los becerros alimentados con harina de soya o de pescado como fuentes proteínicas en los sustitutos de leche pueden presentar un deterioro gradual o anomalías en el tamaño y conformación de las vellosidades (121). Tanto los pliegues como las vellosidades tienen la finalidad de aumentar considerablemente la superficie de absorción, la cual se incrementa aún más debido a la presencia de microvellosidades en los bordes libres de las células epiteliales de la mucosa (29, 57).

Las vellosidades intestinales, que forman propiamente la mucosa intestinal, están a su vez constituidas por tres estratos: epitelio, lámina propia y una doble capa de fibras musculares (Fig. 1) (29, 57).

Epitelio.- es de tipo columnar simple con numerosas microvellosidades en su borde libre; sus funciones son de absorción y secreción. También existen numerosas células caliciformes intercaladas entre las células columnares, las cuales se encargan de producir moco para proteger y lubricar la superficie intestinal (29, 57).

En la base de las vellosidades se encuentran unas glándulas de tipo tubular simple, formadas por varios tipos de células: las llamadas "criptas de Lieberkuhn". En la base de dichas criptas se observan células con prominentes gránulos acidófilos en su citoplasma: las "células de Paneth". Al parecer, estas células producen enzimas como la enteroquinasa, peptidasa en su forma inactiva, lactasa, nucleoenzimas inactivas, lisozima y probablemente algunos otros compuestos antibacterianos; también se ha observado que contienen Zinc, el cual es importante en la activación de la peptidasa (29, 44, 53, 57).

Cerca de la región de las "células de Paneth" se encuentran las células enteroendócrinas, que se caracterizan por poseer una región basal ancha con abundantes gránulos densos, los cuales pueden ser argentafines, cromafines o argirófilos. Existen cinco diferentes tipos de estas células, algunas de las cuales producen serotonina, epinefrina, una sustancia similar al glucagon y las hormonas intestinales secretina

y colecistoquinina. La secreción de estas células no pasa - hacia la luz del intestino, sino que es llevada directamente a los capilares de la lámina propia (29, 57).

Lámina propia.- es el tejido conjuntivo de tipo - laxo que forma la base, zona central de las vellosidades y - rodea a las "criptas de Lieberkuhn"; sus principales elementos son fibras colágenas y elásticas sobre una estructura de fibras reticulares. En esta red de fibras se encuentran los vasos sanguíneos y linfáticos, fibroblastos, células plasmáticas y mastocitos (29, 57).

En el centro de la lámina propia de cada vellosi-- dad se encuentra un solitario capilar linfático que termina en forma ciega cerca de la extremidad de la misma y se denomina vaso quilífero central. Este vaso quilífero constituye el origen de los vasos linfáticos que forman un plexo en la base de la vellosidad (29, 57).

Muscular de la mucosa.- está formada por dos capas de fibras musculares: una interna de fibras dispuestas circularmente, y otra externa de fibras longitudinales, aunque es probable que ambos haces musculares sigan mas bien una trayectoria espiral. Las fibras longitudinales se extienden hasta la parte terminal de las vellosidades y su contracción provoca el acortamiento de éstas y tal vez sean las responsables - de sus movimientos laterales (29, 57).

Normalmente, la contracción de estas capas musculares impulsa a la linfa por el vaso quilífero central hacia el plexo subyacente. Una arteriola proveniente del estrato submucoso, penetra la muscular de la mucosa y la vellosidad, en donde forma una red capilar debajo de la superficie epitelial. Como resultado de la actividad digestiva, la red vascular se llena de sangre, lo cual provoca que la vellosidad se alargue; durante la contracción muscular, esta sangre es impulsada hacia los capilares venosos conforme la vellosidad se acorta (29, 57).

SUBMUCOSA: esta capa, formada por tejido conjuntivo laxo de fibras colágenas y elásticas unidas entre sí, se localiza entre la muscular de la mucosa y la muscular externa. En esta red de tejido conjuntivo se encuentran unas -- glándulas mucosas túbulo-alveolares, las llamadas "glándulas de Brunner", que producen moco y probablemente algunas enzimas digestivas, vaciando su secreción cerca de la base de -- las "criptas de Lieberkuhn". Estas glándulas son más abundantes en la porción craneal del intestino (Fig. 1) (29, 57).

Normalmente pueden observarse nódulos linfáticos -- solitarios o bien varios nódulos agregados ("placas de Peyer") a todo lo largo del intestino, pero son más característicos del íleon, sobre todo en su porción posterior. Las -- "placas de Peyer" se observan macroscópicamente del lado -- opuesto a la inserción del mesenterio (29, 57).

La submucosa también contiene a la red vascular del intestino; la circulación venosa recibe sangre de las vellosidades a través de la red capilar venosa, formada por la anastomosis de los capilares arteriales con los venosos en la punta de la vellosidad (29, 57).

En este estrato también se encuentra el plexo submucoso o "plexo de Meissner", cuyas fibras son amielínicas casi en su totalidad y provienen principalmente del plexo mesentérico superior (un plexo prevertebral), por lo cual se trata de fibras posganglionares de la porción simpática del sistema nervioso autónomo; existen pocas células ganglionares del tipo de ganglio terminal que hacen sinapsis con fibras preganglionares provenientes del nervio neumogástrico (parasimpático craneal) (29, 57).

La estimulación de las fibras simpáticas en general disminuyen el número e intensidad de las contracciones tónicas y rítmicas del intestino (53).

MUSCULAR EXTERNA: se encuentra formada por dos capas: una interna de fibras circulares y más gruesa que la externa, de fibras longitudinales, aunque parece probable que ambas sigan más bien un trayecto espiral (como la muscular de la mucosa) (Fig. 1) (29, 57).

En el tejido conjuntivo entre ambas capas muscula--

res se encuentra el plexo mientérico o "plexo de Auerbach", - de fibras preganglionares parasimpáticas provenientes del nervio neumogástrico, esto es, del parasimpático craneal. También es posible observar algunas fibras posganglionares provenientes de células ganglionares prevertebrales del sistema -- simpático (29, 57).

En términos generales, el plexo mientérico es motor y su estimulación causa un incremento en el número e intensidad de las contracciones tónicas y rítmicas del intestino --- (53).

SEROSA: esta es una capa de tejido conjuntivo laxo cubierta por un estrato simple de células mesoteliales pla--- nas; las capas de mesenterio que sostienen al intestino están igualmente cubiertas por ambos lados de células mesoteliales, además de que en el espacio central poseen tejido conjuntivo laxo y células adiposas por donde transitan los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios que llegan hasta la mucosa (Fig. - 1) (29, 57).

Ramas de la arteria mesentérica penetran la capa -- muscular externa dando ramificaciones para su irrigación y -- después continúa hacia la submucosa donde forma un plexo e -- irriga las "glándulas de Brunner". Pequeñas arteriolas irrigan a la muscular de la mucosa y a las "criptas de Lieber---- kuhn", desde donde se extienden hasta la punta de las vello--

sidades antes de formar la red capilar. En la punta de la vellosidad, las arteriolas se anastomosan con las vénulas. Capilares venosos provenientes de las vellosidades y de la región periglandular se combinan para formar el plexo venoso submucoso. Las venas de este plexo atraviesan el estrato muscular externo paralelamente a la arteria (29).

MOVIMIENTOS DEL INTESTINO DELGADO: Los movimientos reflejos del intestino delgado son iniciados por estímulo de los alimentos en la luz del intestino. Estos movimientos, además de impulsar al contenido a través del intestino (movimientos peristálticos), lo mezclan con los jugos digestivos - al tiempo que lo ponen en contacto con el epitelio intestinal (movimientos de segmentación rítmica), facilitando su digestión y absorción (44, 53).

Los movimientos peristálticos tienden a impulsar la ingesta por el tubo digestivo hacia el recto y son iniciados por la distensión provocada por la presencia de los alimentos en la luz intestinal (44, 53).

La segmentación rítmica es un tipo de movimiento -- que no impulsa el contenido intestinal, sino solamente lo mezcla. Las contracciones intermitentes de las fibras musculares circulares dividen porciones de la ingesta en dos segmentos. Posteriormente, la siguiente serie de contracciones ocurren cerca de la mitad de cada segmento, dividiéndolos nueva-

mente en dos a la vez que los une con segmentos adyacentes. - Estos movimientos facilitan la absorción al poner la ingesta en contacto con las vellosidades y al estimular el flujo de sangre y linfa en la pared intestinal (44).

La estimulación del plexo intramural (Auerbach-Meisner) puede incrementar o deprimir el número e intensidad de los movimientos intestinales, aunque probablemente también -- exista, en menor grado, un control hormonal de los mismos proporcionado por la secretina y la colecistoquinina (29, 44, 53, 57).

DIGESTION Y ABSORCION EN EL INTESTINO DELGADO: en términos generales, en el intestino se lleva a cabo la digestión y absorción de las proteínas, carbohidratos y lípidos -- parcialmente hidrolizados provenientes del abomaso. La digestión es llevada a cabo por las secreciones exócrinas provenientes del páncreas y del hígado, así como por las secreciones propias del intestino. Dichas secreciones proporcionan - enzimas y otras sustancias necesarias para la digestión y absorción de los nutrimentos (44, 57).

Los mecanismos de absorción involucran mecanismos - físicos y químicos como filtración, difusión, adsorción, ósmosis y pinocitosis. Sin embargo, la absorción es más que nada un proceso activo, como lo indica la diferente capacidad y selectividad de las células epiteliales para absorber glucosa,

galactosa o fructosa en diferentes concentraciones (44, 113).

Para comprender mejor las funciones de las secreciones pancreática, hepática e intestinal, así como su importancia en los procesos de digestión y absorción, serán analizadas brevemente por separado.

LA SECRECIÓN PANCREÁTICA Y SU CONTROL: La secreción exócrina del páncreas es de dos tipos: una está compuesta primordialmente de enzimas y es secretada por las células acinares, mientras que la otra se compone principalmente de una elevada concentración de bicarbonato de sodio, siendo secretada por las células de los ductos pancreáticos; ambas secreciones se vacían en uno o dos canales pancreáticos que desembocan en el duodeno. El propósito de estas secreciones es el de hidrolizar las proteínas, carbohidratos y grasas provenientes del abomaso, así como alcalinizar el medio para el transporte de dichos nutrimentos hacia la sangre (44, 53, 57).

La mayoría de las enzimas secretadas se encuentran en forma inactiva hasta que entran al duodeno. Las enzimas -ribonucleasa y desoxirribonucleasa actúan sobre los ácidos orgánicos ARN y ADN respectivamente (44).

Las enzimas proteolíticas tripsina, quimotripsina y carboxipeptidasa son secretadas en forma inactiva como tripsinógeno, quimotripsinógeno y procarboxipeptidasa. El tripsinó

geno es activado por la enzima enteroquinasa, producida por células del epitelio intestinal, y a su vez la tripsina activa al quimotripsinógeno y a la procarboxipeptidasa. Tripsina y quimotripsina actúan sobre proteínas completas, mientras -- que la carboxipeptidasa lo hace sobre pequeños péptidos (32, 44).

La lipasa pancreática hidroliza las grasas (triglicéridos) y las transforma en ácidos grasos libres, monoglicéridos y glicerol, pero sólo después de que han sido emulsificadas por las sales biliares (44).

El control de la secreción pancreática está dado básicamente por dos mecanismos: nervioso y hormonal (44, 53, -- 111).

El control nervioso (estimulación vagal) ocurre en la fase cefálica de la digestión debido a estímulos auditivos, olfatorios, o por la presencia de alimentos en la boca, lo -- cual incrementa la producción enzimática por impulsos vagales. Durante la fase gástrica de la digestión, provocada por la llegada de los alimentos al estómago, se libera la hormona gastrina (producida por las células G del antro pilórico abomasal), que incrementa la liberación de ácido clorhídrico por las células parietales de la región fúndica del abomaso. Posteriormente, la principal secreción exócrina del páncreas tiene lugar -- durante la fase intestinal de la digestión, cuando la acidez -

provocada por la gastrina y la presencia de los alimentos se midigeridos en el duodeno estimulan la liberación de las hor monas secretina y colecistoquinina, producidas por las cél las enteroendócrinas del epitelio intestinal (32, 44, 53, -- 111).

La secretina estimula e incrementa la liberación - de un jugo pancreático rico en bicarbonato con la finalidad de disminuir la acidez de la ingesta proveniente del abomaso. Por su parte, la colecistoquinina incrementa la liberación - de proenzimas pancreáticas. Estas dos hormonas también tie- nen un efecto de retroalimentación con el abomaso al inhibir su vaciado y secreción, entre tanto el contenido duodenal es degradado y el pH ajustado por el bicarbonato (32, 44, 53, - 111).

LA SECRECION INTESTINAL Y SU CONTROL: el jugo in-- testinal es producido por células en las "criptas de Lieber-- kuhn" a todo lo largo del intestino, mientras que el moco es secretado por las células caliciformes intercaladas entre las células epiteliales de la mucosa y por las glándulas duodena- les ("glándulas de Brunner") en la submucosa. La secreción de las criptas es estimulada por la presencia de alimento, re flejo que al parecer es de naturaleza local (44).

Además de agua, sales minerales y moco, las células del epitelio intestinal en las "criptas de Lieberkuhn" secre-

tan enzimas y hormonas que participan en el proceso digestivo como son la lactasa, enteroquinasa, peptidasa, secretina y colecistoquinina entre otras (29, 32, 44, 53, 57).

Los únicos carbohidratos que puede utilizar el becerro joven son la lactosa, glucosa, galactosa y en menor grado la fructosa. La enzima lactasa es la encargada de desdoblar al polisacárido lactosa de la leche en los monosacáridos glucosa y galactosa, forma en la cual son absorbidos (44, 113).

La enteroquinasa es la enzima que activa al tripsinógeno proveniente del páncreas. La peptidasa, una vez activada en el lumen intestinal, transforma a los péptidos en aminoácidos. El epitelio intestinal también produce nucleoenzimas (ribonucleasa y desoxirribonucleasa) que actúan sobre los ácidos orgánicos ARN y ADN (29, 44, 53, 57).

Finalmente, las hormonas secretina y colecistoquinina, cuya importancia ya ha sido mencionada, son producidas -- por las células enteroendócrinas de las criptas intestinales (29, 32, 57).

LA SECRECION BILIAR Y SU CONTROL: la vesícula biliar no tan sólo almacena la secreción biliar hepática o biliar con la única finalidad de descargarla intermitentemente - en el duodeno, sino que además la concentra, le agrega moco y sirve como mecanismo de alivio previniendo una presión excesi

va en los ductos hepáticos (44).

La bilis es una solución salina verde-amarillenta - que contiene sales, colesterol, el fosfolípido lecitina y los pigmentos biliares bilirrubina y biliverdina. Las sales, compuestas de sodio, potasio y sales de los ácidos biliares glicocólico y taurocólico, constituyen el componente principal - de la bilis y ayudan en la digestión de las grasas. Los triglicéridos en el quimo duodenal generalmente poseen ácidos -- grasos de cadena larga y tienden a formar grandes agregados, esencialmente insolubles en agua. La bilis rompe esos grandes agregados (emulsificación) en otros más pequeños que pueden sufrir la acción de la lipasa pancreática, siendo desdoblados hasta la forma de monoglicéridos, ácidos grasos libres y glicerol. Después, estos productos se combinan con los ácidos biliares conjugados (glicina y taurina) formando micro--- emulsiones solubles en agua (micelas) que pueden entonces ser absorbidas (44, 56).

Los mecanismos reguladores de la secreción biliar - son tres básicamente:

1. Hormonal, dado por las hormonas secretina, colecistoquinina y gastrina, que estimulan la producción de bilis en el hígado.

2. Plasmático, ya que el nivel de sales biliares en

el plasma ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre su liberación por la vesícula biliar.

3. Nervioso, proporcionado por las fibras parasimpáticas provenientes del nervio neumogástrico que inervan a la vesícula biliar (44, 53).

ABSORCION FINAL: la absorción final de las proteínas ocurre en la forma de aminoácidos después de haber sufrido la acción de las enzimas proteolíticas tripsina, quimotripsina, peptidasa y carboxipeptidasa. Como ya se dijo antes, - la lactosa se absorbe en forma de monosacáridos (glucosa y galactosa); tanto aminoácidos como monosacáridos son absorbidos por mecanismos de transporte activo que por lo tanto requieren de un gasto energético. Después entran a la circulación general casi exclusivamente por la vía del sistema porta (32, 44).

La absorción de las grasas tiene algunas particularidades. Las micelas formadas bajo la acción de las sales biliares liberan a los monoglicéridos y ácidos grasos libres de cadena larga en el borde libre de las células cilíndricas, de donde se absorben por un mecanismo de difusión simple que no requiere energía. Dentro de la célula intestinal son resintetizados hasta formar triglicéridos en un proceso que requiere de energía; estos triglicéridos forman pequeños agregados a los que se incorpora una pequeña capa de proteína, constitu-

yendo los quilomicrones, que además contienen niveles bajos - de fosfolípidos y ésteres del colesterol. Los quilomicrones abandonan las células por emiocitosis (proceso inverso a la - pinocitosis), llegando a los espacios intercelulares latera-- les, de donde pasan al vaso quilífero central y de ahí a la - circulación general a través de la linfa (32, 44).

Las funciones de digestión, absorción y secreción - de las diferentes porciones del tracto digestivo pueden ser - alteradas por diversos factores provocando la presentación de diarrea. El SDN constituye uno de los procesos patológicos - que mayores pérdidas ocasiona desde el punto de vista económico; es por ésto que el conocimiento profundo de todos los fac tores involucrados en el síndrome, es de vital importancia -- para el tratamiento y, más aún, para la prevención oportuna - de las diarreas en los becerros recién nacidos.

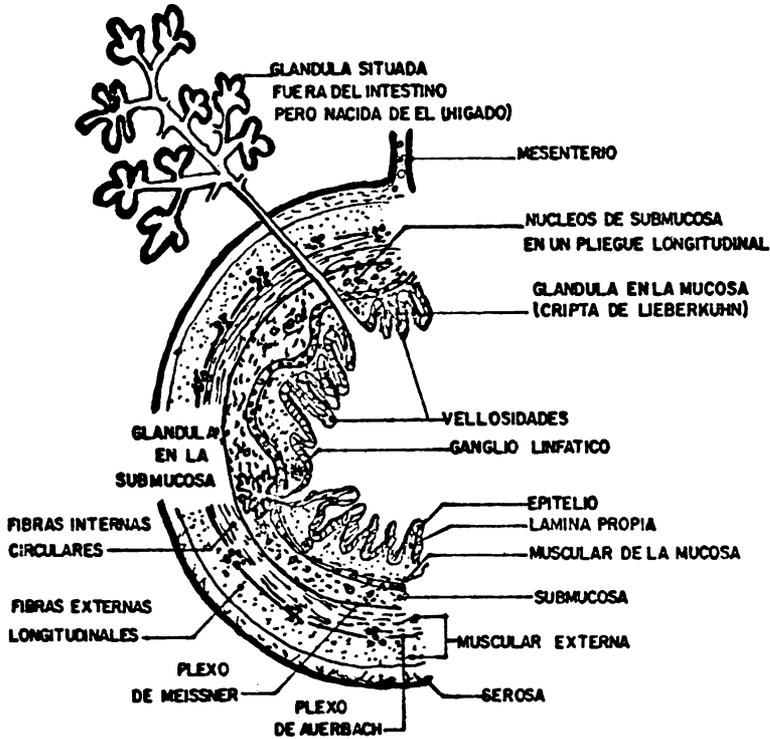


Figura 1. Dibujo esquemático de la estructura general del tubo gastrointestinal. (Modificado de: Ham, A. W. y Cormack, D. H., 1983).

## II. FACTORES QUE PREDISPONEN AL SINDROME DIARREICO NEONATAL

Frecuentemente la incidencia y prevalencia del SDN en una determinada explotación, dependen de numerosos factores que directa o indirectamente pueden favorecer su presentación (11, 16, 25, 27, 46, 67, 70, 112, 141). Aspectos tales como la nutrición de la madre y del becerro, sistema de alimentación, medidas higiénicas y medio ambiente pueden ser determinantes de la diarrea en becerros de diferentes edades -- (1, 67, 68, 72, 73, 112, 126).

Factores inherentes a la madre.- la alimentación de la vaca durante la gestación y especialmente durante el último tercio de ésta, es muy importante debido a que las deficiencias de energía, nitrógeno, vitamina A y algunos oligoelementos como el Zinc, repercuten en la composición del calostro y en particular en cuanto a su contenido de inmunoglobulinas. Además, las deficiencias maternas provocan que las reservas hepáticas de vitamina A en el becerro sean bajas al nacimiento, lo cual aunado a la deficiencia de Zinc puede afectar la diferenciación celular en los epitelios (incluido el intestinal), la síntesis de mucopolisacáridos protectores de membranas y la síntesis de anticuerpos (141).

La producción de calostro en vaquillas primerizas no solamente es baja en general, sino además con una escasa concentración de inmunoglobulinas en comparación con vacas en

su segunda o posteriores lactaciones, lo cual puede predisponer a los becerros a infecciones en general (113).

La inducción del parto con corticoesteroides al parecer resulta en una disminución de la concentración de la inmunoglobulina G<sub>1</sub> (IgG<sub>1</sub>) en el calostro y en la eficiencia de absorción de inmunoglobulinas en los becerros nacidos de tales vacas (113).

También se ha comunicado que los becerros que maman el calostro, alcanzan niveles séricos de inmunoglobulinas mayores que los que reciben el calostro artificialmente con mama o en cubeta. No obstante, aunque el efecto de la relación vaca-becerro sea cuestionable, existe evidencia de que algún tipo de mensajero puede ser transferido al becerro en el calostro fresco y que podría estimular la absorción de inmunoglobulinas en el epitelio intestinal (140).

Edad del becerro.- es importante destacar que el becerro recién nacido no posee anticuerpos en la sangre, lo cual se debe a que éstos últimos no atraviesan la barrera placentaria durante la gestación, razón por la cual el becerro depende totalmente del calostro para la adquisición de inmunidad pasiva (113, 116). Esto es de vital importancia para la prevención de infecciones entéricas en el recién nacido principalmente debidas a la asociación Escherichia coli-Rotavirus, ya que se ha demostrado que existe una correlación positiva -

entre los niveles séricos de IgM e IgA y la presentación de -  
diarrea (6, 7, 35, 112, 150, 153).

El suministro de calostro a temprana edad tiene una estrecha relación con ciertas características fisiológicas - que permiten el paso de moléculas proteínicas completas a la sangre. Por una parte, la baja acidez del abomaso durante -- las primeras horas del becerro provocada por el subdesarrollo de las células parietales productoras de ácido clorhídrico, - impide la degradación de las moléculas proteínicas. También se ha comunicado de la ausencia de enzimas proteolíticas en - el intestino, así como de la presencia de enzimas anti-tripsi na en el calostro (113).

Además, se ha determinado que el nivel sérico de inmunoglobulinas durante las primeras 24 hs de vida, depende de la concentración de las mismas en el calostro y del tiempo -- después del nacimiento en que es ingerido por el becerro (46, 112, 113, 139).

Calostro.- el intestino delgado de los mamíferos - recién nacidos posee la capacidad de absorber macromoléculas intactas por medio de mecanismos endocíticos (133).

La absorción de inmunoglobulinas (Igs) del calostro tiene lugar en las células de absorción del intestino delgado con cierta variación con respecto a la región, y son vaciadas

en los capilares sanguíneos y linfáticos de las vellosidades. Esta absorción involucra tres pasos:

1. Unión de la Ig a las microvellosidades seguida de una endocitosis del sitio de unión (Ig-receptor).

2. Formación de una vacuola protectora que la transporta hacia las membranas lateral y basal.

3. Exocitosis de la vacuola en los capilares linfáticos o venosos de la lámina propia (133).

La absorción ocurre principalmente en el yeyuno, -- que constituye la porción más activa del intestino en el transporte de Igs (133).

Se ha comunicado de que el tiempo promedio para la absorción de las distintas Igs es diferente; por ejemplo, el tiempo medio para la absorción de IgG es de 27 hs, de 22 hs para la IgA y de sólo 16 hs para la IgM, con un porcentaje de absorción de 90, 59 y 48 % respectivamente (11, 112). De esta forma, si el becerro ingiere tarde el calostro puede ser deficiente en IgM (112).

En climas tropicales y subtropicales, la época del año parece afectar directamente la absorción de Igs ya que se han observado elevados niveles de proteínas en el suero duran

te los meses de febrero y marzo en comparación con los bajos niveles detectados durante los meses de verano, probablemente relacionados con las elevadas temperaturas ambientales -- (33).

El denominado "tiempo de cierre" de la permeabilidad intestinal, que es el fin del transporte de Igs por parte de las células de absorción del epitelio intestinal, se ha explicado por varias teorías, de las cuales la más aceptada postula el desarrollo de un sistema digestivo intracelular (133).

Al parecer, el aparato de Golgi de la célula de absorción primitiva almacena y transporta enzimas hidrolíticas que no atacan a las vacuolas que contienen Igs debido tal vez a la unión de éstas con un receptor. Es posible que la misma absorción de Igs estimule el desarrollo del sistema digestivo intracelular y con ello la producción normal de enzimas hidrolíticas al pasar por el aparato de Golgi. Así, el rompimiento de las vacuolas protectoras y la digestión de las Igs podría determinar el "tiempo de cierre" de la permeabilidad intestinal (133).

Este cierre de la permeabilidad intestinal a las -- Igs ocurre espontáneamente con la edad y se acelera progresivamente después de las 12 hs, con un límite máximo de 48 hs. El tiempo promedio de cierre ocurre cerca de las 24 hs cuando los becerros no reciben calostro, pero cuando éste se propor-

ciona a una edad temprana, el cierre se acelera (138).

Se ha sugerido que la absorción intestinal de Igs - en el becerro puede ser selectiva (23); sin embargo, se ha demostrado que no existe diferencia significativa entre la eficiencia relativa de absorción de IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgM e IgA (133). Además, en el becerro, en contraste con otras especies, se absorbe incluso la IgA secretora, aunque al parecer después de ser absorbida regresa al tracto gastrointestinal a través de las secreciones digestivas (113, 133), si bien en los bovinos puede ser la IgG (y en especial la IgG<sub>1</sub>) y no la IgA la inmunoglobulina encargada de la protección de las superficies epiteliales (116).

No obstante, las diferentes tasas de absorción de cada tipo de Igs podrían explicarse por la existencia de una ruta selectiva para la entrada de proteínas a la circulación después de pasar por las células de absorción. También se ha comunicado de la existencia de factores en el calostro que podrían afectar la transmisión de Igs por dicha ruta de manera diferencial, de tal forma que la selectividad podría basarse en el tamaño molecular del sustrato (Igs). En este sentido, algunas comunicaciones indican que las proteínas de bajo peso molecular pasan rápidamente a la circulación capilar venosa o linfática (133).

La selectividad implica la necesidad de receptores

específicos en la superficie de las células del epitelio intestinal y la unión de las Igs a una vesícula endocítica de la membrana celular para asegurar el transporte a través de la célula evitando la digestión (133).

Sin embargo, se carece de información específica sobre la existencia de estos receptores en el intestino de los rumiantes, aunque todas estas suposiciones se basan en los resultados obtenidos en animales de laboratorio. En los roedores se tiene evidencia biológica y biofísica sobre la existencia de receptores específicos para la IgG, pero no para otras clases de Igs. Así mismo se demostró que los receptores eran específicos para la fracción cristalizante (Fc) de la molécula de IgG y que la unión de ambos era pH-dependiente, ya que sólo se efectuaba a un pH óptimo de 6.0 - 6.5 pero no a un pH de 7.4 - 8.0. Esto sugiere que dicha unión se mantiene durante todo el tránsito en el interior de la célula, lo cual la protegerá de la digestión proteolítica, siendo liberada a la circulación al exponerse a un pH cercano a 7.4 (133).

De lo anterior se establece la posibilidad de que el "tiempo de cierre" de la permeabilidad intestinal pueda deberse también a la repoblación del epitelio intestinal por células de absorción incapaces de sintetizar receptores, o bien que éstos sean degradados por proteasas intestinales que se activan con la edad (133).

Todo ésto tiene importancia debido a que se presume que Escherichia coli también puede desempeñar un papel en el cierre de la permeabilidad al competir por los sitios receptores de las Igs. Esto se ha comprobado en lechones, en los -- que la monoinfección con Escherichia coli no-enterotoxigénica reduce la capacidad intestinal para el transporte de proteínas, lo cual sugiere una interferencia o competencia por los sitios de unión (receptores) (133). Así, las bacterias que llegan al intestino antes que el calostro pueden ser absorbidas por pinocitosis igual que las Igs (112, 113).

En becerros también se ha observado que cuando se administra experimentalmente el colibacilo por vía oral junto con o después del calostro, el microorganismo no se adhiere al epitelio intestinal. No obstante, la teoría de la competencia por los receptores continúa sin esclarecerse (133).

Higiene.- las medidas sanitarias empleadas en los becerros son importantes debido a que de ellas depende que -- los becerros entren en contacto con microorganismos patógenos a temprana edad en un ambiente altamente contaminado, lo cual favorece grandemente la entrada de enteropatógenos al intestino y su posterior colonización (19, 49, 134, 141, 154).

El inadecuado almacenamiento y uso del sustituto de leche empleado en la alimentación de los becerros pueden predisponer infecciones intestinales, ya que éste puede contami-

narse o bien ser almacenado en lugares cuyas características (la humedad principalmente) favorezcan el desarrollo bacteriano (134, 141). De igual forma, el proporcionarlo en recipientes sucios puede propiciar la ingestión de enteropatógenos (141).

Es importante destacar el papel que juega el personal encargado del cuidado y alimentación de los animales, ya que el descuido de la higiene personal, la falta de limpieza en los locales y el maltrato de los animales pueden favorecer el desarrollo de procesos infecciosos (11, 67).

Tensión nerviosa (stress).- mucho se ha hablado de la tensión nerviosa para explicar el pobre desarrollo de los becerros como consecuencia del cierre de la permeabilidad intestinal a las Igs provocado por el aumento en el nivel plasmático de corticoesteroides (85, 137). Sin embargo, los resultados de las investigaciones tendentes a aclarar el efecto de la tensión nerviosa sobre la absorción de Igs, son variables y en ocasiones contradictorios (133, 137).

La administración de corticoesteroides exógenos o la inducción de su producción por las adrenales provoca la maduración precoz del epitelio intestinal, acelerando el "tiempo de cierre" de la permeabilidad en el ratón, pero no en el becerro, en el que no se ha demostrado que la hiperadrenalemia provocada por la tensión nerviosa pueda suprimir la absor

ción de Igs o bloquear la permeabilidad intestinal (137).

Se ha comunicado que la tensión provocada por el -- transporte puede causar una supresión transitoria en el nivel sérico de IgG, así como un incremento del cortisol, neutrófi- los y linfocitos circulantes (71, 122, 137). Sin embargo, al administrar parenteralmente la hormona adenocorticotrópica -- (ACTH), se observa un incremento temporal en el cortisol séri- co, neutrófilos y linfocitos, pero ningún efecto sobre el ni- vel de IgG. De esta forma, la disminución en el nivel séri- co de IgG que tiene lugar durante el transporte, parece no es- tar directamente relacionada con el incremento del cortisol - (122).

No obstante lo anterior, es común referirse a que - la tensión nerviosa provocada por situaciones tales como la - sobrepoblación, traslados continuos, embarque, cambios brus- cos de temperatura y los locales mal ventilados, que favore-- cen la humedad y el frío o calor extremos, predispone a infec- ciones en general (71, 126, 141). En el caso específico de - la salmonelosis es frecuente encontrar información en la que se relaciona la presentación del SDN con la tensión nerviosa y las medidas higiénicas inadecuadas (19, 126).

Medio ambiente.- se ha establecido que las altas - temperaturas ambientales e inadecuada ventilación y el frío - constante en becerros jóvenes se correlacionan negativamente

con la absorción y concentración sérica de IgG<sub>1</sub> probablemente debido a que ocasionan tensión nerviosa, aunque ésto último - no se ha podido comprobar (23, 70, 113, 137).

En un medio ambiente al aire libre, las condiciones de humedad del suelo (60 - 80 %) pueden favorecer la supervivencia de enteropatógenos tales como Escherichia coli y Salmonella typhimurium (25).

Las condiciones de explotación también son determinantes en la presentación del SDN, debido a que en poblaciones de elevada densidad, los becerros con bajos niveles de anticuerpos pueden adquirir una infección temprana por Rotavirus y eliminar grandes cantidades del virus contaminando el medio ambiente y exponiendo a otros becerros. En lo que respecta a Escherichia coli enterotoxigénica, su diseminación en el ambiente inmediato provoca un marcado incremento de la "dosis infectiva", de tal manera que el intervalo de tiempo entre el nacimiento y la ingestión de calostro que puede ser -- hasta de 6 hs, se convierte en un período crítico para la prevención del síndrome (151).

Suceptibilidad.- la presentación del SDN puede depender en cierto grado de la susceptibilidad individual a un determinado agente infeccioso (112). Además, se ha comprobado que la capacidad para absorber específicamente IgG<sub>1</sub> e IgM varía considerablemente entre individuos, por lo que la hipo-

gammaglobulinemia o la agammaglobulinemia (que predisponen a los becerros a infecciones de todo tipo), pueden ser resultado de la ineficiencia de algunos individuos para absorber -- Igs (29, 139).

Otros factores predisponentes.- debe tenerse especial cuidado con la introducción de animales nuevos en una explotación, así como con el uso irracional de los antibióticos para la prevención y tratamiento de las diarreas ya que ambas medidas pueden resultar en la introducción o prevalencia de un determinado agente infeccioso (19, 23, 49, 112).

También es necesario considerar que la presencia de diferentes especies en el mismo lugar puede provocar problemas infecciosos. La infección por Rotavirus es común en perros y se ha comprobado que estos virus pueden infectar a diferentes especies; en el caso de los becerros, se tiene -- evidencia de que los perros pueden desempeñar un papel en la diseminación del Rotavirus bovino (27).

### III. FISIOPATOLOGIA DE LA DIARREA

Se considera que existen cuatro mecanismos por medio de los cuales puede provocarse la diarrea:

1. Hiperomotilidad.- es el incremento de la intensidad, frecuencia o del ritmo promedio de progresión de los movimientos peristálticos intestinales, lo cual acelera el paso de los alimentos así como el de las secreciones digestivas a través del intestino disminuyendo el tiempo de contacto para la adecuada digestión y absorción de los mismos. La hiperomotilidad puede presentarse durante la tensión nerviosa (89, -- 160).

2. Incremento de la permeabilidad intestinal.- normalmente existe un flujo continuo de agua y electrolitos a través de la mucosa en ambas direcciones: un flujo secretorio de la sangre hacia el intestino y un flujo absoritivo del intestino hacia la sangre. Dicho flujo ocurre por difusión pasiva a través de pequeños poros en la unión de las células -- del epitelio intestinal, y tan sólo una pequeña parte del flujo en cualquier dirección requiere transporte activo. En el tracto gastrointestinal de un animal clínicamente sano, el -- flujo de absorción sobrepasa al flujo secretorio, con el resultado de una absorción neta (89, 57).

[Sin embargo, la secreción total puede incrementarse

más allá de la capacidad de absorción como resultado de procesos inflamatorios que pueden acompañarse por un aumento de la presión hidráulica, así como en el tamaño de los poros de la mucosa, lo cual incrementa el flujo a través de la membrana ("efecto de gotera"), disminuye el gradiente de presión de la sangre hacia el intestino con la consiguiente diarrea (89, 104). Este fenómeno puede ser causado por cualquier -- proceso inflamatorio en el intestino como la salmonelosis entérica (6, 113, 126) y la infección por Clostridium perfringens tipo C en becerros recién nacidos. (89, 141).

No obstante lo anterior, el incremento de la permeabilidad intestinal también puede ser causado mecánicamente -- por algunos alimentos (1). El rápido paso de los sustitutos lácteos por el abomaso y el intestino delgado probablemente -- sea resultado de su escasa coagulación en el abomaso, debido a lo cual existe una disminución de la actividad proteolítica sobre tales alimentos, incrementándose la concentración de -- partículas sin digerir o parcialmente digeridas en el intestino delgado. Esto trae como consecuencia un marcado incremento de la presión osmótica hacia la luz intestinal, así como -- de la población bacteriana fermentativa (lactobacilos), incremento del flujo intestinal a efecto de igualar las concentraciones y finalmente la diarrea (1, 112, 113).

3. Hipersecreción intestinal.- puede definirse como el flujo neto de fluido intestinal y electrolitos, el cual --

ocurre independientemente de cambios en la permeabilidad, capacidad de absorción o de cambios exógenos en los gradientes de concentración (89).

La colibacilosis enterotóxica es un claro ejemplo de diarrea debida a hipersecreción intestinal, ya que en --- este caso las vellosidades intestinales y su capacidad digestiva y de absorción permanecen intactas, aunque al parecer - el flujo secretorio se incrementa por encima de la capacidad de absorción, lo cual causa la diarrea debido a la acción de la enterotoxina (89, 104).

Entre otros mecanismos, la secreción intestinal es regulada normalmente por el guanosín monofosfato cíclico celular (GMPc) cuyos niveles en la mucosa son a su vez regulados por hormonas (89, 113, 157). En la colibacilosis, la enterotoxina producida por Escherichia coli puede actuar como una hormona incrementando el nivel de GMPc en la mucosa, --- exacerbando la secreción intestinal (2, 15, 89, 112). Este patrón de inducción endócrina de la secreción intestinal también puede observarse en la salmonelosis y en la criptosporidiosis (5, 104).

4. Malabsorción.- este término se emplea para caracterizar síndromes en los que la diarrea ocurre primariamente como consecuencia de una falla digestiva (89).

Este fenómeno se presenta principalmente en las diarreas causadas por virus, ya que estos microorganismos se multiplican selectivamente en las células de las vellosidades intestinales, causando su destrucción y atrofia en grado variable con la consecuente alteración de sus funciones digestivas y de absorción y la presentación de diarrea (26, 89, 150).

El material alimenticio que permanece en el intestino es fermentado por la flora intestinal, lo cual incrementará el número de partículas osmóticamente activas aumentando la presión osmótica en el lumen intestinal propiciando la diarrea (89).

Sea cual fuere el mecanismo, las consecuencias patológicas de la diarrea sobre el metabolismo celular son prácticamente las mismas aunque ocurren en grado variable dependiendo del microorganismo y su virulencia (103); las principales alteraciones metabólicas causadas por la pérdida de agua y --electrolitos ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ) son: deshidratación, hipovolemia, acidosis metabólica, hipoglicemia, hiperkalemia, hipermagnesemia y un aumento plasmático del aminoácido alanina (30, 31, 103).

La pérdida fecal de agua y electrolitos provoca una deshidratación e hipovolemia que afecta principalmente al compartimiento extracelular. Los tejidos periféricos reciben un menor aporte de oxígeno canalizando su metabolismo energético hacia la ruta anaerobia con la producción final de ácido láctico (30).

Así, el lactato proveniente de la utilización parcial de la glucosa en la glucólisis anaerobia provoca una acidosis metabólica que puede agravarse debido al bloqueo de la gluconeogénesis lo cual impide la reconversión del lactato en glucosa. Sin embargo, en becerros con diarrea puede existir un aumento de la glicemia, aunque al parecer ésto se debe a una glucogenólisis que podría dispararse cuando la concentración de glucosa sanguínea cae por abajo de los 55 mg %. No obstante, el aumento de la glicemia coincide con un incremento del lactato y se ha demostrado una disminución en la tasa de utilización del mismo, lo que refuerza la teoría del bloqueo de la gluconeogénesis. A pesar de lo anterior, puede haber cierta gluconeogénesis aunque resulta insuficiente ocurriendo la hipoglicemia (31, 103); de esta forma, la deficiencia energética puede aumentar debido a que el proceso de reconversión del lactato en glucosa también requiere de un gasto energético (31).

Bajo ciertas condiciones, el hígado y los riñones contribuyen a la gluconeogénesis; es probable que en becerros con diarrea la gluconeogénesis hepática esté bloqueada y que los riñones sean la única fuente para la formación de glucosa. La acidosis metabólica que es común en becerros con diarrea, constituye el principal estímulo para la gluconeogénesis renal, pero no para la hepática (103). Además, se ha comprobado que cuando el pH extracelular cae por abajo de 7.0, la entrada del lactato al hígado se suprime; también cuando la dis

ponibilidad de aminoácidos es muy alta, la incorporación del lactato al hígado puede reducirse marcadamente (30).

La acidosis metabólica se acompaña de una elevada concentración plasmática de alanina que puede resultar de un incremento de la proteólisis muscular (sugerida por el aumento de la glicina, aminoácidos ramificados y derivados metílicos de la histidina) (30), aunque una elevada glucólisis también puede proporcionar el piruvato para la síntesis de alanina además de que la acidosis metabólica puede impedir la entrada de la misma al hígado (30, 31).

Otro factor que contribuye a la deficiencia de --- energía y que continúa sin explicarse satisfactoriamente es la reducida lipomovilización en presencia de una marcada hipoglicemia (30, 31). Se menciona la posibilidad de que el ácido láctico pueda tener actividad antilipolítica (30).

Se tienen informes de que los elevados niveles --- plasmáticos de  $K^+$  son concomitantes con una marcada disminución de su concentración en el interior de la célula, por lo cual paradójicamente se observa una hiperkalemia relacionada con una disminución del  $K^+$  total debido a la pérdida fecal - (103).

El metabolismo muscular puede ser afectado como resultado de los disturbios iónicos del  $K^+$ : el flujo de  $K^+$  --

del interior de la célula hacia el compartimiento extracelular es similar al fenómeno de despolarización de la membrana durante la conductibilidad nerviosa (31), lo cual puede disminuir el potencial de membrana causando una parálisis flácida que es común en becerros con diarrea severa (103).

Por lo que respecta a la hipermagnesemia, se sugiere que al igual que el  $K^+$ , el  $Mg^{++}$  es responsable de la deshidratación y acidosis y se comporta como el  $K^+$  al salir de la célula para compensar la pérdida fecal (30).

#### IV. DIARREA MECANICA O HIPEROSMOTICA

La diarrea mecánica o hiperosmótica es comúnmente atribuida a factores relacionados con la nutrición, por lo -- que también se ha dado por llamarle "diarrea nutricional" (1, 112).

Entre los factores nutricionales que pueden causar diarrea en los becerros se encuentra la coagulación deficiente de la leche en el abomaso, la alimentación con sustitutos de leche, la crianza artificial con cubetas y la elevada ingestión de lactosa (1, 68, 112, 142, 143).

La coagulación deficiente de la leche en el abomaso de los becerros puede ser un factor que contribuya a la presentación de la diarrea hiperosmótica. Hasta la fecha se desconoce la causa de la ineficiente coagulación, pero se le relaciona con factores nutricionales en la dieta de las vacas, probablemente la fertilización de los pastos con nitrógeno -- (68, 112).

Es posible que en los becerros exista un balance entre la flora sacaro-proteolítica (principalmente Eschirichia coli y clostridia) cuya principal actividad es proteolítica, y la flora sacarolítica (lactobacilos) que fermenta los azúcares produciendo ácidos orgánicos de bajo peso molecular, especialmente láctico y acético (1, 112, 113).

El predominio de cualquier grupo de organismos puede resultar de la infección por cepas enteropatógenas altamente invasivas, del uso indiscriminado de antibióticos, o bien de cambios en la composición del quimo duodenal proveniente del abomaso. Este desbalance puede causar diarrea que se conoce como fermentativa o nutricional cuando el predominio corresponde a los lactobacilos, o putrefacta o infecciosa cuando predomina Escherichia coli (112, 113).

La diarrea fermentativa se presenta como resultado de la hipersecreción de fluidos al intestino debido a la acumulación de partículas sin digerir, así como por el hiperperistaltismo provocado por la acción irritante de los productos de fermentación de los azúcares (ácido láctico y ácido acético) (112, 113).

El consumo de grandes volúmenes de leche completa puede predisponer a los becerros a la diarrea debido a que la elevada cantidad de lactosa ingerida provoca un desbalance favorable a la flora sacarolítica, sobreviniendo una diarrea de tipo fermentativo (112, 113); además, no obstante que la producción de ácido clorhídrico (HCl) y la actividad proteolítica abomasal se incrementan conforme aumenta el consumo de leche, ambas tienen un límite y pueden resultar insuficientes - cuando el volumen ingerido es excesivo, lo cual podría disminuir la proteólisis proporcionando un sustrato ideal para la proliferación de Escherichia coli. De esta forma, la diarrea

fermentativa primaria puede estar asociada con una diarrea - putrefacta secundaria (113).

La diarrea que se observa en becerros alimentados artificialmente con sustituto de leche proporcionado en cubeta, probablemente se deba a su escasa coagulación en el abomaso y a su rápido paso por el intestino (1, 166); esto causa una reducción de las secreciones ácida y enzimática del abomaso así como de la secreción enzimática pancreática, lo cual incrementa la concentración de partículas sin digerir o parcialmente digeridas en el intestino, provocando un desbalance en la población bacteriana (1, 113, 142).

La formulación de los sustitutos de leche se basa grandemente en la leche descremada en polvo. Si durante su procesamiento tiene lugar una desnaturalización proteínica -- (lo cual puede suceder cuando el proceso térmico es severo), estos productos no coagularán adecuadamente en el abomaso y la proteína no digerida pasará al duodeno donde constituirá el sustrato apropiado para la multiplicación de Escherichia coli (113).

La diarrea asociada con el empleo de leche descremada severamente deshidratada puede deberse a la gran cantidad de lactosa y a la ausencia de grasa en esta materia prima --- (112, 113, 143, 144). La desnaturalización proteínica de --- esta leche causa una disminución de su propia coagulación al

Llegar al abomaso, así como de las secreciones ácida y enzimática del abomaso y de la secreción enzimática pancreática (especialmente de las proteasas) (113, 143). Este último -- efecto generalmente se atribuye a la baja secreción de HCl y a la ausencia de grasa en la leche descremada, ya que estos dos factores reducen la secreción pancreática y biliar respectivamente. Además, la secreción pancreática puede deprimirse aún más por la disminución del flujo biliar, ya que -- éste constituye un fuerte estímulo para dicha secreción (113).

La adición de grasa vegetal o animal a la leche -- descremada será benéfica para el becerro sólo en el caso de que esté emulsificada y los glóbulos de grasa sean menores - de 3 - 4  $\mu$ m de diámetro, ya que de ser mayores puede presentarse diarrea fermentativa, especialmente durante las primeras tres semanas de vida (113).

Las fuentes proteínicas no lácteas como la harina de soya o los concentrados de harina de pescado, coagulan de ficientemente en el abomaso provocando una disminución de la proteólisis, la salida rápida de las proteínas sin digerir - hacia el duodeno y una reducción del volumen de la secreción pancreática (113, 144).

La inclusión de soya en las dietas para becerros - puede provocar la producción de anticuerpos contra las proteínas de la misma, y se ha sugerido que existe una relación

entre la producción de anticuerpos y la estasis gástrica que se presenta, seguida por una diarrea de tipo fermentativo. En un principio se pensó que la diarrea era provocada por la presencia de oligosacáridos en la soya, ya que son indigestibles para el becerro por lo menos hasta los 28 días y pueden provocar estasis gástrica (113). Sin embargo, se ha comunicado que las proteínas de la soya causan aplastamiento de -- las vellosidades intestinales, de tal forma que los anticuerpor podrían producirse después de que las proteínas parcialmente digeridas penetran la mucosa dañada (72, 113). Posteriormente se estableció que las fracciones proteínicas responsables de la producción de anticuerpos eran la glicinina y la  $\beta$ -conglucina presentes en la harina de soya y varios subproductos (73), y que la inmunidad específica a que daban lugar involucraba principalmente a la IgG<sub>1</sub> (10).

Finalmente, la crianza artificial que implica la - alimentación de los becerros con leche o sustitutos lácteos fríos y proporcionados en cubeta, constituye un factor alimenticio que puede favorecer la presentación de diarrea al - disminuir la secreción salival y la de la lipasa salival, la secreción ácida y enzimática del abomaso, así como la secreción enzimática del páncreas probablemente como resultado de una coagulación menos eficiente en el abomaso, todo lo cual promueve el desarrollo de lactobacilos y enteropatógenos (Escherichia coli) en el intestino (1, 113, 142, 166).

## V. DIARREA CAUSADA POR BACTERIAS

Si bien el colibacilo es el principal agente bacteriano implicado en el SDN, el aislamiento ocasional de otros microorganismos bacterianos obliga a la investigación acerca del papel e importancia que pudieran tener las clostridia, - Klebsiella o Proteus en el desarrollo del síndrome diarreico (112, 141, 149, 150). El género Salmonella también se encuentra implicado en los procesos diarreicos de los becerros neonatos en los que puede causar infecciones agudas e hiperagudas provocando la muerte; además tiene una importancia especial debido a que también afecta al humano constituyendo una infección zoonótica (19, 126, 134, 141).

Escherichia coli.- es el microorganismo aerobio predominante en las heces de becerros sanos, lo que demuestra que forma parte de la flora normal (54) y sus cepas enteropatógenas forman el principal grupo etiológico implicado en el SDN (93, 112, 141, 149, 150).

Serológicamente E. coli se clasifica de acuerdo con la estructura antigénica de sus componentes de superficie, los cuales son referidos como antígenos O (somáticos), antígenos K (capsulares) y antígenos H (flagelares) (2, 14, 141). Los antígenos O constituyen la fracción polisacárido de la molécula de lipopolisacárido de la pared celular; los antígenos K son los polisacáridos capsulares que rodean a la

bacteria, mientras que los antígenos flagelares H de naturaleza proteínica son poco comunes en cepas de E. coli que --- afectan a los becerros (2, 14).

Existen otros componentes estructurales de superficie que le permiten al bacilo multiplicarse e invadir el intestino delgado: los pili, pelos o fimbria que constituyen el antígeno K99 (ag K99). Estos antígenos son filamentos de estructura proteínica que rodean a la bacteria y actúan adhiriendo a ésta con los receptores del epitelio de la mucosa, impidiendo que sea eliminada por el peristaltismo (2, 21, 54, 91). La manifestación de estos antígenos puede depender de ciertas condiciones como el grado de oxigenación, la concentración de lactosa y glucosa, la presencia de algunos aminoácidos (alanina, metionina, leucina y valina) y probablemente de la fase de crecimiento logarítmico del microorganismo (43, 65).

Además del ag K99 se han encontrado otros antígenos fimbriales identificados como F41, F(Y), F92b, Att25 y F210. De éstos, el F41 que es el mejor caracterizado, media la unión de la bacteria con las células del epitelio intestinal y se ha encontrado en combinación con el ag K99 en los serogrupos O 9 y O 101 pero no en otros. Hasta la fecha no se han aislado cepas K99- F41<sup>+</sup> en becerros. El ag Att25 se ha aislado en combinación con el ag K99 en el 12% de los casos y se han aislado cepas K99- Att25<sup>+</sup>. No obstante que las

cepas de E. coli que presentan los antígenos F(Y), F92b, --- Att25 y F210 se unen a las células del epitelio intestinal - de becerro in vitro y que colonizan el intestino de becerros privados de calostro in vivo, no se tiene evidencia concluyente de su papel en la patogénesis de la diarrea.(2).

Los ag capsulares K son proyecciones fibrosas de - polisacáridos que rodean o encapsulan al ag O en algunas --- pero no en todas las cepas de E. coli. Se desconoce su papel exacto en la patogénesis de la diarrea, aunque es probable que faciliten la colonización protegiendo a la bacteria contra los mecanismos inmunitarios y reforzando la unión con el epitelio intestinal (2, 54, 55, 100). Existen aproximadamente 70 serogrupos del ag K, pero solamente 11 son comunes en becerros (2).

Serológicamente, los ag O representan el polisacárido específico de la pared celular bacteriana; se han identificado aproximadamente 160 serogrupos de ag O, de los cuales tan sólo los grupos 8, 9, 20, 26, 101 y 141 son comunes en becerros. Se desconoce con exactitud su papel en el proceso patológico de la diarrea, pero es posible que las cepas que poseen estos serogrupos ofrezcan ciertas ventajas a los plásmidos que contienen el material genético para la producción del ag K99 y de la enterotoxina (2).

E. coli produce dos tipos de enterotoxinas que se

conocen como toxina lábil (LT) y toxina estable (ST). La toxina LT es una proteína de elevado peso molecular, termolábil, inmunogénica y cuya función es similar a la toxina del cólera humano; es producida únicamente por cepas que afectan al humano y al cerdo (2, 21). En cambio, la toxina ST es -- una proteína de bajo peso molecular, termoestable, no inmunogénica y de la cual existen dos subtipos: STa y STb, aunque las cepas aisladas de becerros producen solamente el subtipo STa (2, 21, 54). Esta toxina se adsorbe a la membrana de -- las células del epitelio intestinal y su acción se relaciona con la estimulación de la enzima guanil ciclase que activa - al 5' - monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), el cual tiene un efecto directo sobre el transporte iónico permitiendo la hipersecreción de fluidos hacia el lumen intestinal (14, 21, 54, 86, 91). En el conejo también se ha especulado con la posibilidad de que esta toxina altere la actividad motora del intestino provocando un tránsito más lento facilitando - la invasión y proliferación de la bacteria (86).

Existe una estrecha relación entre la ocurrencia - de la toxina STa, el ag K99, el ag F41 en menor grado y los serogrupos O y K en cepas de E. coli que afectan a becerros (2). La producción bacteriana de STa, del ag K99 y probablemente de otros antígenos fimbriales, es controlada por genes localizados en plásmidos transmisibles (piezas extracromosomales de ADN que se encuentran en el citoplasma) (2, 14, 21, 54, 91), y se ha demostrado que se requiere la producción --

tanto de la enterotoxina STa como del ag K99 para provocar -  
diarrea (2).

Existen tres condiciones para la presentación de -  
la diarrea por E. coli enterotoxigénica:

1. Infección por una cepa enterotoxigénica de ---  
E. coli.

2. Unión del bacilo con las células epiteliales de  
la mucosa y colonización del intestino.

3. Producción y acción de la enterotoxina STa (2,-  
21, 54, 91, 93).

Infección por E. coli.- el rápido establecimiento  
de este microorganismo después del nacimiento es favorecido  
por algunas características del neonato como son la ausencia  
de la barrera gástrica (el pH ácido) (2, 21, 54), la lenta -  
motilidad intestinal y la ausencia de flora competente (2).

Colonización.- la colonización de la mitad poste-  
rior del intestino delgado es el evento más importante en la  
patogénesis de la colibacilosis entérica (2, 55, 99, 100), -  
ya que esto le permite a la bacteria evitar los procesos na-  
turales de limpieza del intestino (2). Los mecanismos preci-  
sos de la unión a nivel molecular no se han establecido con

claridad; no obstante, aparentemente se involucran los ag de de la fimbria y los ag capsulares (2, 54, 55, 100), además de mecanismos hidrofóbicos e interacciones eléctricas (91). La superficie bacteriana y el epitelio intestinal tienen carga negativa por lo que se repelen mutuamente; entonces los ag de la fimbria protruyen de la superficie bacteriana e inician la unión al extenderse hasta alcanzar los receptores específicos en la membrana de las células epiteliales. Estos receptores probablemente son azúcares residuales y los que se encuentran involucrados en la unión con los ag K99 y F41 al parecer contienen ácido siálico. Posteriormente la bacteria se multiplica y origina microcolonias que forman una capa sobre la superficie de las vellosidades (2).

Con respecto a los ag capsulares (K) se menciona que no constituyen un prerrequisito para la colonización del intestino; sin embargo, se ha comprobado que estos ag se encuentran en la mayoría de las cepas de E. coli que afectan a los becerros (2) y que su carencia, aún en presencia de los ag de la fimbria, no causa diarrea probablemente debido a -- una falla en la colonización (54). Es posible que algunos serogrupos K protejan a la bacteria contra la respuesta inmune del intestino y refuencen la función primaria de la fimbria, ya que se ha comunicado que la máxima colonización parece -- ocurrir con bacterias que presentan fimbria y cápsula. Se ha sugerido que los ag capsulares pueden conferir otras ventajas adicionales al dirigir la toxina hacia las células epi

teliales y canalizar los nutrimentos disponibles en el medio hacia la superficie de la bacteria (2).

Producción y acción de la enterotoxina.- la enterotoxina STA al parecer actúa estimulando la secreción intestinal y reduciendo la absorción al mismo tiempo, lo cual causa una inversión del patrón intestinal normal con el resultado de una diarrea hipersecretoria. El detalle bioquímico y fisiológico de la acción de la STA no se ha determinado con precisión, pero se ha establecido una hipótesis. El evento primario en la hipersecreción parece involucrar la activación de la enzima guanilato ciclasa, la cual incrementa los niveles del GMPc y también es probable que se incrementen los iones de calcio intracelular tal vez como resultado de la apertura de las vías de entrada para el calcio en la membrana. Este doble evento puede llevarse a cabo paralelamente con la hidrólisis del fosfatidilinositol con el resultado de la activación de la proteína fijadora de calcio (calmodulina) seguida por una liberación de ácido araquidónico, el cual constituye el sustrato para la síntesis de prostaglandinas, y la producción de diacilglicerol que estimula la fosforilación proteínica al activar la enzima c-quinasa. Cualquiera de estos eventos por separado o en conjunto son capaces de estimular la hipersecreción y el incremento del GMPc parece bloquear además la absorción de  $Cl^-$  y agua (2, 15). También existe la posibilidad de que el jugo biliar interactúe con la guanilato ciclasa y la prostaglandina  $E_1$  en la in

ducción de la secreción intestinal por enterotoxinas (78).

Las infecciones por E. coli tienden a afectar a becerros recién nacidos (54, 91), ya que se ha comunicado que las células del epitelio intestinal de becerros de mayor edad son más resistentes a la adhesión del ag K99 (114). La infección se transmite a través de las heces por vía oral (91).

Los signos clínicos que se observan en la colibacilosis enterotoxigénica, consisten en diarrea profusa, deshidratación, anorexia, acidosis metabólica, depresión y muerte en casos severos, aunque tales signos son manifiestos en las infecciones causadas por la gran mayoría de enteropatógenos (2, 12, 112, 113, 150).

La mucosa de becerros afectados por la enterotoxina de E. coli muestra diversos grados de reacción tisular -- principalmente en el yeyuno e íleon y se caracterizan por -- congestión y necrosis de las vellosidades, edema, hemorragia e infiltración de células mononucleares y neutrófilos sobre todo en el área de las "placas de Peyer" (12, 132). También puede observarse pérdida, atrofia y fusión de las vellosidades con la lámina propia inflamada (55, 147), y se ha comunicado que puede haber degeneración focal, engrosamiento de -- las microvellosidades y exfoliación de un gran número de células epiteliales de absorción (12, 100).

Recientemente se ha comprobado que en muchas ocasiones el colibacilo actúa conjuntamente con Rotavirus y se ha establecido la posibilidad de que sea necesario el establecimiento primario o simultáneo del virus para que E. coli colonice el intestino y ejerza sus efectos patogénicos (7, 112, 130). La diarrea causada por la asociación Rotavirus - E. coli puede ser más severa que la causada por cualquiera de los dos microorganismos por separado (34, 50, 106) y las lesiones son similares a las descritas para E. coli, aunque también se observa una severa atrofia de las vellosidades y una marcada enteritis necrótica fibrino-hemorrágica (146). Además, el colibacilo puede asociarse con otros virus enteropatógenos tales como Coronavirus y protozoarios como en el caso de Cryptosporidium (141); también existen informes de diarreas severas de etiología múltiple causadas por la asociación E. coli - Rotavirus - Cryptosporidium (127).

Salmonella sp.- la salmonelosis es un serio problema que se encuentra en incremento en el mundo y despierta un interés particular debido a que constituye un problema de salud pública al transmitirse al humano a través de la leche bronca o inadecuadamente pasteurizada y carne contaminada -- proveniente de animales infectados (18, 126, 134, 164).

Las principales especies que afectan a los bovinos son: S. dublin, S. typhimurium y S. bovis (6, 8, 19, 113, 126, 164), aunque ocasionalmente pueden encontrarse otras es

pecies como en un caso ocasionado por la asociación Rotavi---  
rus-S. meleagridis (156). No obstante, S. dublin y S. ty---  
phimurium son las especies predominantes en bovinos y tienen  
una particular importancia epizootiológica debido a su elimi-  
nación (19, 113, 126, 154); en general se reconoce que la pri-  
mera puede ser eliminada por las heces durante años, si no es  
que por toda la vida del animal debido a que se aloja en la -  
vesícula biliar mientras que S. typhimurium se elimina común-  
mente durante algunas semanas o meses después de la recupera-  
ción de los animales (18, 47, 113). S. dublin puede eliminar  
se además a través de la orina, de la leche y en los becerros  
a través de la saliva (18).

La infección puede ocurrir en becerros de todas las  
edades e incluso en ganado adulto en el que puede causar abor-  
to (18, 19). La diarrea a menudo es mucosa, con fibrina y es-  
trías de sangre debido a que la bacteria puede atravesar la -  
mucosa intestinal causando inflamación e incremento de la per-  
meabilidad intestinal, lo cual causa la salida de un fluido -  
rico en proteína, fibrina y en ocasiones sangre (6, 89, 113,  
126). También se ha comunicado que algunos serotipos de Sal-  
monella relacionados con la producción de diarrea pueden pro-  
ducir enterotoxinas de manera similar a E. coli provocando --  
hipersecreción intestinal y diarrea profusa (126).

Aún cuando el principal signo es la diarrea, el mi-  
croorganismo puede llegar hasta los nódulos linfáticos mesen-

téricos y multiplicarse intracelularmente anulando las defensas del organismo y causando septicemia, poliartritis, neumonía, hepatitis e ictericia, meningoencefalitis, ostiomielitis y elevada mortalidad (6, 8, 18, 84, 113, 126). En becerros, la infección se ha relacionado con medidas higiénicas inadecuadas y factores que causan tensión nerviosa tales como sobrepoblación, embarque, cambios bruscos de temperatura, ventilación inadecuada y humedad (19, 126). Los becerros que sobreviven a la infección padecen una marcada debilidad y su desarrollo es muy lento (113, 126).

Las principales lesiones que pueden observarse son: congestión y hemorragia de la mucosa del íleon, colon y ciego en el que también puede observarse una delgada capa de fibrina (apariciencia pseudomembranosa) en casos severos; inflamación y en ocasiones hemorragia de los nódulos mesentéricos -- (126); y debido a la septicemia también puede encontrarse con solidación ventral pulmonar, pleuresía e inflamación articular (6).

La dificultad para el control de la salmonelosis en explotaciones intensivas se debe a su rápida difusión y a la capacidad del microorganismo para sobrevivir por largos periodos en el medio ambiente (164), además de que los suelos con una humedad del 60 - 80% parecen favorecer su supervivencia - al aire libre (25).

Otros microorganismos bacterianos.— se han aislado diversos agentes patógenos de las heces de becerros con diarrea. Entre éstos se encuentran principalmente clostridia, y en especial Clostridium perfringens tipo C que provoca una enteritis hemorrágico-necrótica debido a la acción de una enterotoxina necrozante (toxina beta) y diarrea putrefacta en becerros menores de una semana; la infección por lo general ocurre en animales aparentemente sanos y es probable que se presente con dietas con un alto contenido de proteínas (141). También los géneros Proteus y Klebsiella pueden asociarse con cepas enteropatógenas de E. coli causando diarrea (141, 149). A pesar de lo anterior, no se ha comprobado el papel específico de éstos y otros enteropatógenos aislados, como es el caso de Chlamydia, Pseudomonas, Citrobacter y Providencia stuartii (28, 77, 141); sin embargo, hay que tener en cuenta que se trata de un complejo etiológico en el que podría ser necesario el establecimiento previo de un microorganismo para que otro colonice el intestino y pueda causar daño como en el caso de la asociación Rotavirus-E. coli (7, 112, 141, 146), y que la diarrea ocasionada por un solo agente suele presentarse mas bien en animales jóvenes e inmunodeficientes que además habitan en lugares altamente contaminados (19, 150).

## VI. DIARREA CAUSADA POR VIRUS

Entre los virus que causan el SDN se encuentran Rotavirus, Coronavirus, Parvovirus, Adenovirus, virus de la Diarrea Viral Bovina, Lengua Azul y otros pequeños como los As--trovirus y Calicivirus (7, 26, 35, 60, 95, 97, 141, 150). Sin embargo, los géneros más comunes son Rotavirus, Coronavirus y Parvovirus (7, 26, 28, 141).

Rotavirus.- estos virus se encuentran ampliamente difundidos en la naturaleza, tienen una elevada prevalencia - entre la población bovina (35, 161) y son responsables del --SDN en diversas especies domésticas incluyendo al humano (26, 35, 150).

Este microorganismo afecta a los becerros recién nacidos y al parecer resultan más afectados los criados artificialmente en comparación con los becerros criados en condiciones naturales, debido probablemente a la mayor contaminación medio ambiental de los primeros (35); los signos causados por la infección pueden aparecer desde las 15 hs de vida del becerro tan pronto como el virus se incuba en el organismo y en - general consisten en diarrea, depresión, anorexia y deshidra--tación de manera similar a una infección por E. coli (26, 127, 150). El curso de la diarrea puede durar de cuatro a ocho --días y la mortalidad varía de 1 - 50% (7, 26, 141, 150).

Epizootiológicamente, se ha visto que los Rotavirus pueden sobrevivir en las heces hasta por nueve meses a una -- temperatura de 20° C y resisten una temperatura de 60° C du-- rante 60 minutos, de tal forma que su resistencia a las condi-- ciones del medio ambiente favorece su prevalencia entre la po-- blación bovina. Es probable que el modo de transmisión de -- este microorganismo en becerros criados intensivamente sea a través del contacto directo con animales infectados o bien a través de fomites; además, la razón de que los becerros re--- cién nacidos se infecten rápidamente, puede deberse al hecho de que el área de parideros se encuentre contaminada con he-- ces de la madre u otros animales, o bien que la ubre haya te-- nido contacto con las excretas. Al parecer, el ganado adulto es la mayor fuente de infección para los becerros y se ha com-- probado que los perros pueden jugar un papel en la disemina-- ción del Rotavirus bovino (27, 62, 161).

Se ha observado que los Rotavirus se localizan prin-- cipalmente en la porción media proximal del intestino delgado (88, 110, 150) y que se multiplican selectivamente en las cé-- lulas maduras de la porción apical de las vellosidades intes-- tinales (Fig. 2) (26, 89) causando degeneración del epitelio columnar que es reemplazado por células cuboidales inmaduras, incremento en el número de células reticulares de la lámina - propia, así como degeneración y necrosis de los nódulos linfá-- ticos de la submucosa del íleon (7, 26, 77, 88, 110, 112, 127, 141, 150). Al microscopio electrónico se observa también ---

atrofia y pérdida de las microvellosidades (24, 77, 88). Todo esto causa una disminución de la actividad enzimática y de la capacidad de absorción del epitelio intestinal con la consecuente malabsorción (24, 26, 89, 150).

Es posible que la presencia de las nuevas células - cuboidales de reemplazo representen un intento del organismo para proteger a la lámina propia además de constituir una barrera contra la infección viral debido a que dichas células - cuboidales carecen de receptores virales (26).

No obstante lo anterior, algunas investigaciones -- coinciden al proponer que el establecimiento de los Rotavirus tan sólo precede a la colonización del intestino por cepas en teropatógenas de E. coli incrementando la patogenicidad de -- ésta (112, 130). En el mismo sentido, los resultados de ---- otras investigaciones parecen confirmar lo anterior, ya que - la inoculación experimental de Rotavirus por vía oral puede - producir tan sólo una ligera o bien ninguna diarrea; en cam-- bio cuando se inoculan simultáneamente o seguidos por una --- cepa enteropatogénica de E. coli se observa una diarrea severa. La inoculación de E. coli seguida por Rotavirus no causa diarrea (7, 120).

Los Rotavirus pueden asociarse con otros microorganismos bacterianos o virales. Se le ha encontrado junto con Salmonella meleagridis en un caso de enteritis en el que ade-

más los becerros presentaban niveles bajos de inmunoglobulinas (156). También puede actuar conjuntamente con Coronavirus produciendo una diarrea severa (35, 90) y en asociación múltiple con Cryptosporidium y E. coli (117). Sin embargo, los Rotavirus se asocian principalmente con E. coli en el SDN (102, 130, 141, 146).

En México, sin embargo, se ha sugerido que estos virus pueden ocupar un papel secundario en las diarreas de los becerros (148).

Coronavirus.- al igual que los anteriores, estos virus se encuentran ampliamente difundidos entre la población bovina (35) y se ha sugerido que los Coronavirus pueden constituir el agente etiológico que mayores pérdidas ocasiona después de E. coli (28, 61).

Los signos clínicos aparecen generalmente después de un corto período de incubación de 19 - 24 hs (26, 87, 150) y se caracterizan por depresión, fiebre, sialorrea debido a lesiones ulcerativas en la mucosa oral, diarrea profusa con moco y a veces sanguinolenta, deshidratación y pérdida de peso (26, 28, 87).

Los Coronavirus tienen predilección por los enterocitos maduros e inmaduros de las vellosidades intestinales (Fig. 2) (89). Inicialmente la infección involucra solamente

a las células epiteliales de la porción anterior del intestino delgado, pero después se difunde a la porción posterior. Conforme progresa la infección, las células infectadas son --reemplazadas por células cuboidales inmaduras que carecen de enzimas digestivas y de capacidad de absorción, lo cual aunado a la ingestión continua de leche hace que la diarrea sea persistente (26, 28, 87). La malabsorción no es el único mecanismo presente en la diarrea por Coronavirus, ya que la acumulación de lactosa debido a la deficiencia enzimática provoca un aumento de la presión osmótica y la salida de líquidos, favoreciendo además el desarrollo de lactobacilos y otros enteropatógenos (28, 89). Las alteraciones metabólicas más severas inducidas por la pérdida de agua y electrolitos por las heces consisten en deshidratación, acidosis metabólica, aumento del lactato plasmático, hipoglicemia, hiperkalemia, choque hipovolémico, cardiotoxicosis potásica y muerte del becerro - (28, 81, 103).

El examen macroscópico de los becerros muertos debido a la infección puede revelar lesiones ulcerativas en la mucosa oral y esofágica, perforaciones en abomaso y duodeno, --edema y úlceras intestinales con hipertrofia de los ganglios linfáticos mesentéricos. Además, el contenido del intestino delgado y del colon es abundante en heces líquidas, amarillentas y mucoides y la pared intestinal a la altura de la región del yeyuno tiene una apariencia transparente (26, 28).

Las lesiones microscópicas en general son más severas que las causadas por Rotavirus (26, 28, 79, 150) y se caracterizan por una marcada atrofia y fusión de las vellosidades intestinales, aumento en el número de enterocitos inmaduros (células cuboidales), edema y aumento en el número y tamaño de las células reticulares de la lámina propia, dilatación de los vasos quilíferos e hipertrofia de las "criptas de Lieberkuhn" (26, 28, 79, 87, 150). Ultraestructuralmente el virus causa degeneración de las mitocondrias lo cual incapacita a las células para producir energía (26). En el caso de la infección por Coronavirus también se encuentra afectado el intestino grueso, especialmente el colon en el que se observa un aumento en el número de células cuboidales inmaduras y necrosis de la mucosa. Los ganglios linfáticos mesentéricos se aprecian con una marcada depleción linfoide (28, 79, 150).

Como ya se mencionó antes, los Coronavirus pueden actuar conjuntamente con Rotavirus causando una diarrea severa (35, 90) y se ha sugerido que los primeros pueden causar daño aún en ausencia de complicación colibacilar (141).

Parvovirus.- aunque se desconoce si las infecciones por estos virus son causa de pérdidas económicas significativas en bovinos, los estudios epidemiológicos que se han realizado revelan que los anticuerpos específicos contra Parvovirus están ampliamente difundidos entre la población bovina, lo que implica que tiene lugar una inmunidad pasiva natu-

ral en los becerros, disminuyendo la incidencia de casos clínicos en la población (26, 83, 150).

Estos virus se han aislado a partir de las heces -- tanto de becerros sanos como de becerros con diarrea así como de la conjuntiva de animales que presentaban simultáneamente conjuntivitis serosa, de las tonsilas, fetos abortados y en -- ocasiones se le ha encontrado causando diarrea en el mismo -- animal en asociación con diferentes virus como Coronavirus, - Adenovirus y Enterovirus. También puede recuperárseles de la mucosa intestinal, ganglios linfáticos mesentéricos, miocardio, glándulas suprarrenales y timo (26, 136, 150).

En infecciones mixtas de ocurrencia natural en las que participan dos virus o más, los diferentes virus pueden - replicarse en diferentes tipos de células, en células distintas del mismo tipo o independientemente en la misma célula, - aunque se desconoce como los Parvovirus y otros virus asociados puedan replicarse simultáneamente en la misma célula ---- (136).

En el ganado adulto los Parvovirus pueden transmi-- tirse mecánicamente a través de vectores y al feto a través - de la placenta (26). En becerros la manifestación clínica de la infección se relaciona con un inadecuado consumo de calostro (83) así como con la tensión nerviosa causada por el destete (36). También se ha comunicado que la diarrea puede exa

cerbarse por la presencia concomitante de una coccidiosis subclínica y la tensión post-destete (37).

Bajo condiciones experimentales, el virus induce la presentación de diarrea de 24 - 48 hs después de la inoculación por vía oral o intravenosa; se ha observado que la inoculación por esta última vía induce una diarrea más severa que por vía oral y en general los becerros desarrollan fiebre --- (26, 136, 150). La infección por vía oral inicialmente se localiza en las tonsilas de donde se difunde hacia el tracto intestinal afectando a los enterocitos del yeyuno, íleon y ciego, especialmente a los de la región de las células proliferativas inmaduras en las "criptas de Lieberkuhn", de suerte que conforme la infección avanza, las criptas se vuelven aplásticas e incapaces de reemplazar a las células columnares maduras de las vellosidades intestinales con la consecuente atrofia. La infección se propaga posteriormente al tejido linfoides causando linfopenia, viremia y necrosis del tejido linfoides asociado del tracto intestinal y del timo (26, 38).

Adenovirus.- también se ha comunicado la presencia de estos virus en el SDN de los bovinos, y aunque no se ha definido precisamente su importancia en el complejo patológico, es necesario considerar la posibilidad de que se halle involucrado en el síndrome (28, 97, 141).

Los principales signos de la infección en becerros

jóvenes consisten en anorexia, diarrea severa y muerte del -- animal. A la necropsia se observa ileítis necrótica afectando también a las "placas de Peyer". Microscópicamente pueden observarse inclusiones intranucleares en las células del endotelio vascular tanto del intestino como de los nódulos linfáticos además de vasculitis y trombosis (97).

En otro informe publicado se comunicó de severas lesiones en todo el tracto gastrointestinal de becerros que padecieron una viremia ocasionada por Adenovirus. Los animales presentaron lesiones hemorrágicas y necróticas en el aparato digestivo y en las "placas de Peyer" e incluyeron una severa rumenitis y necrosis multifocal, omasitis, abomasitis, enteritis y colitis. Como en el caso anterior, se observaron inclusiones intranucleares en las células del endotelio vascular y además se aisló el virus de uno de los becerros afectados --- (145).

También se ha comunicado del aislamiento de Adenovirus a partir de becerros con un complejo neumointestinal (109) y se menciona que el virus puede encontrarse en asociación -- con Parvovirus, Coronavirus y Enterovirus (136, 150).

Astrovirus y Calicivirus.- al igual que en otros - casos de diarreas virales, el papel enteropatogénico de estos virus permanece sin dilucidar, ya que la reproducción de la - enfermedad tan sólo ha sido posible en condiciones experimen-

tales, haciendo necesaria una investigación más amplia para - determinar el papel de éstos y otros virus causantes de diarrea cuya frecuencia es baja (con base en los informes publicados) (7, 26, 28, 150).

El nombre de Astrovirus es tentativo y solamente -- descriptivo por lo cual no constituye una clasificación taxonómica. La infección inducida experimentalmente en becerros gnotobióticos recién nacidos puede causar una diarrea leve o bien una infección subclínica pasando desapercibida; las lesiones que causa consisten en una ligera atrofia de las vellosidades especialmente de la parte media del intestino delgado debido a que afecta de manera selectiva a las células epiteliales maduras (150). Sin embargo, en otras ocasiones no ha sido posible demostrar la patogenicidad de los Astrovirus --- para los becerros gnotobióticos a partir de virus aislados de campo (17).

Los Calicivirus se han aislado de las heces de becerros con diarrea (7, 26, 28, 125, 126, 150) y experimentalmente en becerros gnotobióticos induce diarrea, anorexia, síndrome de malabsorción y causa una ligera atrofia de las vellosidades en la parte media y anterior del intestino delgado, aunque su efecto sobre los enterocitos ha sido variable. La infección ocurre principalmente en los enterocitos de la base y de la parte lateral de las vellosidades (17, 56, 150).

Otros agentes virales.- existen informes de otros virus que generalmente afectan sólo al ganado adulto no obstante se han aislado de las heces de becerros con diarrea, - si bien no se ha establecido su importancia en el proceso patológico del SDN (7, 28, 141). Entre estos virus se encuentran el Herpesvirus, causante de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina en animales adultos (28, 141), el virus de la Diarrea Viral Bovina (7, 28), y un virus no clasificado denominado provisionalmente "agente Breda" (7, 162).

La asociación del virus de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (Herpesvirus bovino tipo 1) con enfermedades del tracto digestivo en becerros es poco frecuente, pero en ocasiones además de las manifestaciones respiratorias y oculares, el virus puede causar una diarrea transitoria (52).

La Diarrea Viral Bovina representa una de las entidades que mayores pérdidas económicas ocasiona para la ganadería en todo el mundo. En becerros neonatos se dispone de escasa información acerca de las manifestaciones clínicas de la infección. Después de la exposición experimental por vía -- oral o nasal se presenta una diarrea pastosa de color amarillento, fiebre y leucopenia. El virus se replica en las células del tracto gastrointestinal, tejido linfático y otros órganos, pudiendo aislarse de becerros muertos debido a una enteritis hemorrágica después de haber desarrollado lesiones ulcerativas en todo el tracto y depleción linfoide en los gan--

glios linfáticos mesentéricos, "placas de Peyer", bazo y timo (82).

En becerros mayores la infección suele ser más severa y afectar a diversos órganos. Los signos clínicos en general incluyen fiebre, diarrea acuosa con grandes cantidades de moco y sangre, tenesmo doloroso, deshidratación severa, anorexia, descarga nasal mucosa, tos húmeda intermitente, taquicardia, taquipnea, anemia, leucopenia e hipoproteinemia. El examen postmortem puede revelar depleción linfoide, lesiones ulcerativas y erosiones a todo lo largo del tracto gastrointestinal, zonas de hemorragia en el rumen y grandes áreas de necrosis en el ciego que pueden llegar a ocluir el orificio --- íleo-cecal. La mucosa vulvar también presenta lesiones ulcerativas. Los pulmones pueden observarse con enfisema alveolar e intersticial y el corazón con hemorragias petequiales y equimóticas subepicárdicas, mientras que el hígado se observa aumentado de tamaño y amarillento. En la piel el virus causa alopecia, hiperqueratinización de la piel de la cabeza, cuello, tórax y abdomen, laminitis y lesiones ulcerativas en el borde mucocutáneo de la cavidad bucal, zona periocular y en el espacio interdigital (95). Debido a lo anterior, es necesario tener en cuenta la posibilidad de una infección por el virus de la Diarrea Viral Bovina en presencia de lesiones ulcerativas del tracto gastrointestinal (82).

El "agente Breda" se aisló inicialmente a partir de

un brote de diarrea en los Estados Unidos en el que el 80% de los becerros desarrolló diarrea poco tiempo después del nacimiento, deshidratación severa y muerte. Al microscopio electrónico se observaron en las heces de los becerros con diarrea partículas virales con características propias y diferentes de los grupos de virus conocidos y se les denominó entonces "partículas marginales". Se demostró que estos virus eran morfológica y antigénicamente distintos del Coronavirus bovino; el período de incubación en becerros gnotobióticos -- fué de 8 hs y las lesiones en el intestino delgado comenzaron en la porción anterior y progresaron caudalmente. Los enterocitos maduros fueron reemplazados por células cuboidales inmaduras y al parecer la presencia de E. coli enteropatogénica durante la infección natural aumentó la mortalidad (150).

Posteriormente se aisló de un nuevo brote de diarrea en el estado de Iowa, demostrándose su patogenicidad tanto en becerros gnotobióticos como en becerros criados convencionalmente. Estudios antigénicos demostraron que el virus era distinto del Coronavirus, Rotavirus y Parvovirus bovinos, del virus de la Parainfluenza-3 y del de la Diarrea Viral Bovina. El virus afectó a becerros de entre 0 - 8 días con un período de incubación de 24 - 72 hs en becerros gnotobióticos privados de calostro e inoculados experimentalmente; los becerros presentaron diarrea severa y lesiones similares a las -- causadas por Coronavirus. La replicación viral tuvo lugar en las células epiteliales tanto de las vellosidades como de las

"criptas de Lieberkuhn" del yeyuno, íleon y colon, causando - el síndrome de malabsorción y eliminándose por las heces ---- (162).

En un experimento posterior, la inoculación intranasal del "agente Breda" en becerros gnotobióticos nacidos por cesárea resultó en la presentación de diarrea a las 48 - 60 - hs post-inoculación. Los cambios patológicos ocurrieron principalmente en la mitad caudal del intestino delgado y en parte del intestino grueso; se observó una respuesta inflamatoria con infiltración celular, así como un aumento de tamaño - y degeneración hidrópica celular. Se encontraron partículas virales alrededor de las células afectadas (105).

Por último, recientemente se han clasificado antigénicamente tres distintos aislamientos del "agente Breda", por lo cual ahora pueden reconocerse el "agente Breda" tipo 1 y - el tipo 2. Ambos causan diarrea en becerros gnotobióticos -- (163).

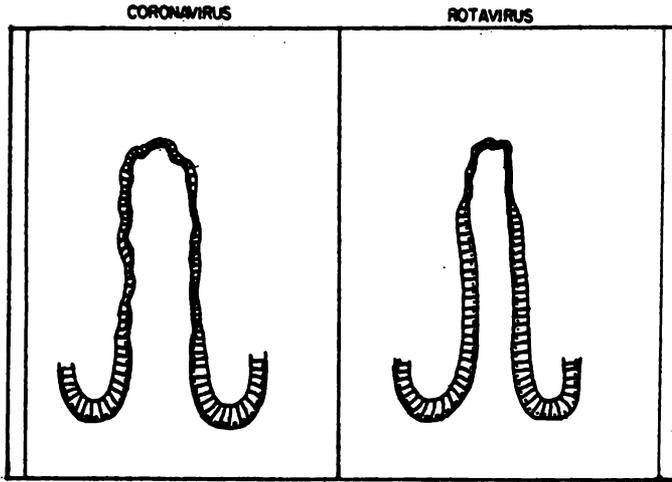


Figura 2. Esquema que muestra la predilección de Rotavirus y Coronavirus por diferentes partes del epitelio intestinal. Los Rotavirus infectan principalmente las células maduras de la porción apical de las vellosidades, mientras que los Coronavirus infectan tanto las células maduras como las inmaduras de la parte media de las vellosidades pudiendo afectar - incluso al epitelio de las criptas en la región basal. (Modificado de: Moon, H. W., 1978).

## VII. DIARREA CAUSADA POR PARASITOS

Entre los parásitos que afectan a los becerros, los Protozoarios representan el grupo de mayor importancia desde el punto de vista económico y entre éstos, las coccidias y so bretodo criptosporidia, constituyen los géneros que con mayor frecuencia causan el SDN en los bovinos (5, 19, 41, 117).

Coccidiosis.- la coccidiosis es una de las infecciones que mayores pérdidas causa en animales domésticos (41). - La infección puede ocurrir en becerros de todas las edades in cluyendo a los animales adultos según la patogenicidad de la especie infectante, las condiciones higiénico-sanitarias y la época del año, ya que la mayor incidencia se presenta durante la época de lluvias (40, 41, 87, 98, 154).

Las especies que con mayor frecuencia afectan a los bovinos son Eimeria bovis y Eimeria zuernii, aunque ocasionalmente pueden encontrarse otras 12 diferentes especies (39, -- 40, 41, 42, 108, 154).

El ciclo biológico del género Eimeria se completa - en un solo huésped y se lleva a cabo intracelularmente. La fa se infectante la constituyen los ooquistes esporulados que al ser ingeridos liberan a los esporozoítos de su interior, mismos que al penetrar las células epiteliales se convierten en esquizontes. Durante la fase asexual de la reproducción se -

forman numerosos núcleos en cada esquizonte, desarrollándose un merozoíto a partir de cada núcleo. En este momento tiene lugar la ruptura de la célula y los merozoítos salen a infectar nuevas células. A partir de éstos últimos pueden derivarse dos, tres o más generaciones de esquizontes; algunos merozoítos penetran otras células y dan inicio a la fase sexual del ciclo: unos se convierten en macrogametos femeninos y otros dan lugar a microgametos masculinos, mismos que al fecundar a los primeros darán origen a los ooquistes no-esporulados que son eliminados por las heces. Estos ooquistes esporularán en el medio ambiente bajo condiciones óptimas de humedad, temperatura y oxigenación, iniciando nuevamente el ciclo (40, 41).

En el caso de E. bovis y de E. zuernii el primer estadio asexual, el esquizonte, se localiza en la porción caudal del intestino delgado y de manera específica en las células endoteliales rodeando al vaso quilífero central (E. bovis) y en la lámina propia cerca de la muscular de la mucosa (E. zuernii). Posteriormente, el segundo estadio asexual de ambas especies se localiza en las células epiteliales del ciego y colon, en donde también ocurren las gametogonias o estadios sexuales, aunque en infecciones severas, las gametogonias de E. bovis también pueden ocurrir en el ileon (41). Los estadios biológicos que causan lesiones funcionales y estructurales en el intestino grueso son la segunda generación de esquizontes (que al parecer también proporcionan

el estímulo antigénico para el desarrollo de inmunidad activa) y las gametogonias (40, 41, 108).

Las principales manifestaciones clínicas de la infección son: diarrea mucosanguinolenta, deshidratación, decaimiento, debilidad, una marcada pérdida de peso y puede haber anorexia (42, 108, 135, 154).

Las lesiones en el íleon e intestino grueso se caracterizan por una enteritis catarral, tiflitis pseudomembranosa y colitis. La ruptura celular provocada por la reproducción intracelular del parásito causa la pérdida del epitelio por lo cual queda expuesta la lámina propia que se cubre por una membrana fibrinosa, mientras que en el íleon puede observarse un acortamiento, fusión y ulceración de las vellosidades. El grado de la lesión sobre los vasos sanguíneos puede provocar la salida de plasma o sangre completa hacia el lumen intestinal (42, 45, 108). En general, la severidad del daño depende del número de células intestinales parasitadas. Conforme progresa la infección puede desarrollarse una desnutrición debido a la anorexia y a la disminución de la capacidad para digerir y absorber nutrimentos así como para retener fluidos (principalmente en el intestino grueso) (41, --- 108).

Criptosporidiosis.- Cryptosporidium es un parásito coccidiano cuya presencia se ha comunicado en diversas espe-

cies animales tanto domésticas como silvestres entre las que se encuentran becerros, corderos, cabras, potrillos, gatos, ratas, ratones, conejos, cuyes, pavos, pollos, venados, reptiles, peces y el humano (4, 5, 48, 104, 150, 151, 152).

El ciclo biológico completo del parásito no se ha establecido con precisión; se sabe ampliamente lo que sucede en el interior del huésped, pero es poco conocido lo que pasa afuera de él (82, 104). A diferencia de otras coccidias, Cryptosporidium es un parásito extracelular; tiene una fase asexual en la que se forman los trofozoítos, esquizontes y merozoítos, y una fase sexual en la que se forman los gametocitos que darán lugar a los ooquistes. Al parecer, la formación de la esporogonia u ooquiste esporulado tiene lugar en la luz intestinal mientras el parásito se encuentra adherido a la mucosa y es probable que el rompimiento del ooquiste se realice fuera del huésped ya que no se han encontrado esporozoítos libres en el lumen intestinal. No obstante, el lugar y las condiciones de esporulación no se han determinado y solamente se ha comprobado la ausencia de huéspedes intermedios (3, 104, 150, 152).

En todos sus estadios de desarrollo, Cryptosporidium se rodea de dos membranas: la envoltura externa con funciones de fijación, y la membrana interna con funciones de nutrición (104); sin embargo, existe la hipótesis de que este parásito posee filamentos característicos en su superfi-

cie que le permiten fijarse a las células del epitelio intestinal (3, 104). Después del contacto inicial entre los filamentos y la célula intestinal, las microvellosidades de la célula se acortan y luego desaparecen dejando un sitio en el que se fijará el parásito. En dicho sitio, la envoltura externa se fusiona con la membrana celular para después formar el llamado "órgano de nutrición" con la membrana parasitaria interna (104).

Los criptosporidia afectan principalmente a becerros recién nacidos (19, 104, 117, 141, 150, 152) y el sitio de la infección lo constituye la porción caudal del intestino delgado (yeyuno e íleon) y en ocasiones el ciego y el colon (4, 58, 101, 117, 135, 150, 152). Los signos clínicos que pueden observarse son: diarrea acuosa de color amarillento en ocasiones con moco y estriás de sangre, fiebre, deshidratación, depresión, debilidad y anorexia (5, 58, 75, 104, 117, 152). La diarrea a menudo es intermitente, puede presentarse durante un período largo de 1 - 14 días o más y ser recurrente aún después de la recuperación de los animales -- (152). La infección por lo general se manifiesta debido a una deficiencia del sistema inmunocompetente, bien porque los animales sean inmunodeficientes o porque la protección esté disminuida debido a otras afecciones, siendo éstas la mayor parte de las veces de origen viral, por lo que podría considerarse al Cryptosporidium como un parásito oportunista; sin embargo, se le ha encontrado solo y con capacidad de

producir por sí mismo lesiones en la mucosa intestinal que -- cursan con diarrea (3, 48) y se ha comunicado su presencia -- concomitante con E. coli enterotoxigénica y Rotavirus en un -- mismo animal (104, 127, 150).

Las lesiones macroscópicas consisten en enteritis - y con frecuencia colitis, así como distensión e hiperemia de la mucosa del íleon. El examen histopatológico puede revelar congestión, acortamiento, atrofia y necrosis de las vellosidades, presencia de numerosas células cuboidales inmaduras e -- infiltración de células plasmáticas tanto en las vellosidades como en las criptas que también pueden presentar hiperplasia. En el colon se observa una disminución en el grosor de la mucosa y una gran cantidad de células inmaduras, infiltración - celular, inflamación de la región de las "criptas de Lieber--kuhn" y puede haber necrosis local (3, 5, 48, 58, 104, 135).

El daño causado sobre las vellosidades intestinales causa una deficiencia enzimática e incapacidad de absorción - provocando el fenómeno de malabsorción que puede acompañarse por una hipersecreción debido a que la relación criptas-vellosidades (células de secreción-células de absorción) se encuentra alterada. El período de incubación puede ser de 7 - 72 hs (104).

Algunas investigaciones han llegado a la conclusión de que Cryptosporidium posee especificidad de especie (48, --

104); sin embargo, los resultados de otros autores permiten suponer que puede tratarse de una misma especie (C. bovis) - la que afecta a los becerros y a otros animales domésticos y silvestres incluyendo al humano (151), debido a la evidencia de que la infección puede transmitirse en forma directa a -- diferentes especies incluyendo al bovino a partir de un raspado del contenido del íleon o bien de las heces de becerros infectados (3, 150, 152).

La comparación de los resultados de diversas investigaciones permite establecer la hipótesis de que los criptosporidia se encuentran involucrados en casi el 30% de los casos de diarrea neonatal (19, 104). En México se ha informado de la presencia del parásito pero se desconoce con exactitud su importancia en el proceso patológico del SDN bajo - las condiciones del país (48).

## VIII. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

PREVENCIÓN: en términos generales, la secreción de la glándula mamaria de las vacas contiene dos tipos de factores que potencialmente pueden proteger a sus becerros contra las infecciones y son: factores inespecíficos e inmunidad específica (2, 94, 116).

Factores inespecíficos.- en condiciones naturales existen tres mecanismos inespecíficos que pueden inhibir el desarrollo de microorganismos en el intestino de los becerros recién nacidos: 1) las enzimas lactoferrina y transferrina; 2) el sistema lactoperoxidasatiocianatoperóxido de hidrógeno (sist. LP); y 3) moléculas análogas a los receptores de las células del epitelio intestinal para los antígenos de la fimbria o bien moléculas análogas a los receptores de la enterotoxina (2).

La lactoferrina y transferrina tienen un efecto antibacteriostático debido a su capacidad para fijar el hierro, el cual es un nutriente esencial para el desarrollo bacteriano. La unión del hierro con dichas enzimas es estimulada por el bicarbonato e inhibida por el citrato. El calostro contiene una cantidad relativamente alta de citrato lo cual inhibe la unión hierro-lactoferrina; no obstante, al parecer el citrato es absorbido en el intestino delgado y el bicarbonato proveniente de la saliva y de la secreción intestinal -

facilita la fijación del hierro por la lactoferrina y la transferrina (2).

El sist. LP proporciona protección tan sólo en el caso de que se encuentren presentes los tres componentes. En el becerro, la lactoperoxidasa y el tiocianato provienen del calostro y la leche, mientras que el peróxido de hidrógeno es producido por los lactobacilos que no se encuentran presentes en el abomaso sino hasta las 24 hs de vida extrauterina; por lo tanto, este sistema no es activo inmediatamente después del nacimiento y su acción se restringe al abomaso y porción anterior del intestino delgado (2).

Otros factores inespecíficos que pueden proteger contra infecciones bacterianas principalmente por E. coli enterotoxigénica son los análogos estructurales de los receptores antigénicos para la fimbria y la enterotoxina STa en las células epiteliales. Se ha comunicado que los glóbulos de grasa de la leche bovina contienen una mucoproteína asociada que puede actuar bloqueando la unión del antígeno K99 u otros antígenos fimbriales con el epitelio intestinal de los becerros (2).

Además de los anteriores, existen otros factores que pueden contribuir a la defensa de la mucosa intestinal; la acidez gástrica tiene un efecto bactericida al limitar el número de bacterias viables y virus que llegan al intestino

y también reduce la antigenicidad de las proteínas que posteriormente son atacadas por enzimas proteolíticas en el intestino (94).

Los movimientos peristálticos y la cubierta mucosa del epitelio constituyen dos importantes factores de protección debido a que los primeros reducen el número de bacterias en el intestino eliminándolas a través de las heces, -- mientras que el moco producido por las células caliciformes se encarga de lubricar y proteger del pH abomasal el epitelio intestinal. El moco también puede atrapar bacterias facilitando con ello su remoción por los movimientos peristálticos y se ha demostrado que posee similitud con los receptores bacterianos de las células epiteliales (94).

Finalmente la flora normal, que representa un ecosistema estable, al parecer es capaz de resistir a la colonización por enteropatógenos al competir por el espacio, ocupando los receptores o compitiendo por los nutrientes y también puede crear un ambiente tóxico para los nuevos microorganismos, como en el caso de la producción de colicinas o de ácidos grasos volátiles (94).

Inmunidad específica.- al nacer, el becerro es agammaglobulinémico y depende totalmente del calostro materno para adquirir inmunidad pasiva contra los microorganismos presentes en su medio ambiente. La IgG<sub>1</sub> y la IgG<sub>2</sub> son las -

inmunoglobulinas predominantes en la secreción de la glándula mamaria de los bovinos. La IgG<sub>1</sub> es el principal isotipo y es transportada activamente de la sangre al calostro y en menor grado a la leche. Este hecho contrasta con lo que sucede en los monogástricos en los que predomina la IgA secretora en el calostro mientras que los bovinos en general son deficientes en esta inmunoglobulina; se ha sugerido que la IgG<sub>1</sub> y no la IgA puede jugar un papel importante en la inmunidad de las mucosas en bovinos. Esta afirmación se apoya en otras observaciones como la predominancia de dicha inmunoglobulina en el calostro y la leche, su especificidad contra microorganismos entéricos en animales infectados en forma natural y su resistencia a ciertas enzimas proteolíticas, características típicas de la IgA secretora en otras especies (116). Sin embargo, la controversia respecto a cuál es la Ig encargada de la protección del epitelio intestinal en el recién nacido continúa sin definirse, ya que también se afirma que es la IgM la que desempeña tales funciones. En condiciones experimentales, la inoculación por vía oral en becerros gnotobióticos con Rotavirus provoca la aparición de IgM en las heces cinco días después de la inoculación del virus y de IgA cinco días después que la IgM; la presencia de IgM específica contra Rotavirus coincidió con la posterior incapacidad para detectar la eliminación del virus en las heces. No se encontró IgG<sub>1</sub> ni tampoco IgG<sub>2</sub> (165).

Uso de bacterinas y vacunas.- debido a que E. coli

y Rotavirus constituyen los agentes etiológicos predominantes en el SDN, la investigación inmunológica referente a la prevención del síndrome se ha centrado en forma casi exclusiva en dichos microorganismos (2, 66, 92, 96, 115, 116, 128, 129, 131, 155).

En el caso de E. coli el principal antígeno que estimula la formación de anticuerpos es el antígeno de la fimbria. Se considera que los antígenos fimbriales K99 y F41 son altamente inmunogénicos y que los anticuerpos que inducen protegen contra la infección al interferir con la unión del microorganismo y el epitelio intestinal (2, 116). Al parecer, los anticuerpos cubren los sitios receptores epiteliales para los antígenos de la fimbria inhibiendo así la unión; sin embargo, esto no se ha comprobado y existe la posibilidad de que actúen por medio de la opsonización, aglutinación o transformando las cargas eléctricas de superficie (2).

Otra posibilidad con respecto al mecanismo de acción de los anticuerpos en el intestino es la estimulación de la fagocitosis durante la infección por E. coli enterotoxigénica como podría deducirse del gran número de células potencialmente fagocíticas, principalmente neutrófilos, que migran hacia el lumen intestinal a través de la región de las "placas de Peyer". Es posible que este mecanismo sea más activo en presencia de cepas con cápsula. Dichos neutró

filos también pueden tener un efecto secundario sobre E. coli al liberar lactoferrina después de su desintegración y se ha sugerido que los anticuerpos pueden prevenir la formación de la enterobactina (una proteína bacteriana capaz de fijar hierro) y también es probable que actúen directamente sobre el plásmido portador del gene con la información para la síntesis de la fimbria (2).

Las bacterinas que utilizan cepas completas de E. coli K99<sup>+</sup> proporcionan niveles elevados de inmunoglobulinas en el calostro cuando se administran a las vacas durante el último tercio de la gestación (2, 91, 107, 116) y en general brindan una protección adecuada a los becerros tanto en condiciones experimentales como en condiciones naturales (66, 92).

No obstante, debido a que las infecciones por E. coli enterotoxigénica son difíciles de predecir y a que existen muchas otras causas del SDN que la bacterina no previene, la dificultad del uso de bacterinas radica en la identificación de los hatos en los cuales su aplicación puede resultar de beneficio económico. La decisión de bacterinizar o no un hato debe tomarse previa consideración de ciertos criterios:

1. La incidencia del síndrome diarreico agudo en becerros recién nacidos.

2. La importancia económica de dicho síndrome para la explotación.

3. Diagnóstico confirmativo de laboratorio.

4. Un sistema de manejo que asegure la ingestión - de calostro inmediatamente después del nacimiento y que pueda continuar durante algunas horas o días después (2).

En el caso de los Rotavirus también se tiene información de que la administración de vacunas a base de virus - inactivado o virus vivo modificado por vía intramuscular o - subcutánea en vacas gestantes proporciona una adecuada protección contra el desafío experimental o natural en becerros reduciendo la incidencia, duración o severidad de la diarrea (96, 115, 116, 131). No obstante, al parecer se necesitan - títulos de anticuerpos muy elevados para que la protección - sea completa (116, 128).

El empleo de productos inmunogénicos a base de E. coli K99<sup>+</sup> y Rotavirus simultáneamente y en un adyuvante oleoso, también puede proporcionar buenos resultados en la protección de los neonatos a través del calostro (129), aunque se han comunicado resultados negativos en pruebas de campo - con ambos microorganismos (51, 155).

Sin embargo, la inmunización contra determinado mi

croorganismo enteropatógeno deberá considerarse solamente --- como el refuerzo de prácticas de manejo higiénico tendentes - a disminuir el número de agentes presentes en el medio ambien- te de los becerros, así como asegurar un precoz y adecuado -- consumo de calostro, que finalmente es el vehículo de la inmu- nidad pasiva (2, 9, 21, 63, 107).

TRATAMIENTO: el tratamiento del SDN de los bovinos requiere de un diagnóstico preciso e involucra cuatro pasos - en orden de importancia:

1. Reemplazo de los fluidos y electrolitos perdidos.
2. Terapia de sostén.
3. Terapia antimicrobiana.
4. Corrección de los factores que favorezcan la infección (20).

La terapia de fluidos y electrolitos es el aspecto - más importante dentro de la terapéutica de los procesos dia--- rreicos en becerros (20). El empleo de soluciones electrolíti- cas deberá basarse en las observaciones clínicas del estado de deshidratación; los principales signos clínicos y el porcenta- je aproximado de deshidratación correspondiente son los si--- guientes:

<u>Deshidratación (%)</u>	<u>Signos Clínicos</u>
0 - 5	Clínicamente inaparente
6 - 7	Deshidratación moderada Mucosas pálidas, ligera depre-- sión, oliguria
8 - 9	Ojos hundidos, pérdida de elas- ticidad de la piel, depresión, resequedad de la región del - morro, oliguria
10 - 12	Deshidratación severa Se acentúan los signos anterio- res Hipotermia de las extremidades y cavidad oral
12 o más	Signos nerviosos Shock, coma Muerte (15, 20, 80)

Los parámetros de laboratorio no son de mucha utili-  
dad debido a la amplia variabilidad de los mismos en becerros  
sanos, lo cual impide el establecimiento de un patrón normal  
(15, 51).

Los principales problemas a solucionar son la pérdi-  
da de electrolitos, la acidosis y la hipoglicemia (terapia de  
sostén). En general las soluciones orales empleadas con es--

tos fines deberán contener aminoácidos, glucosa, sodio, bicarbonato y potasio; la base fisiológica para el uso de estos ingredientes es el efecto sinérgico de cada uno de ellos para su absorción intestinal (15, 22, 51, 80, 159).

La administración de fluidos por vía oral es de gran utilidad cuando la deshidratación es ligera, cuando no hay daño sobre las vellosidades intestinales que pueda bloquear la absorción (como en las diarreas por E. coli) o bien cuando el daño sobre las mismas no es extensivo (como en las infecciones por Rotavirus) y es la vía de elección cuando el becerro afectado se encuentra de pie o el problema involucra a muchos individuos (15, 159). En infecciones virales que lesionan severamente el epitelio de las vellosidades disminuyendo la capacidad de digestión y absorción, la terapia debe incluir la suspensión de la lactancia (medida que se considera útil en cualquier tipo de diarrea) debido a que la presencia de partículas sin digerir en el lumen intestinal aumenta la secreción de fluidos (22).

La utilización de las vías subcutánea (SC) o intravenosa (IV) para el reemplazo de fluidos están indicadas en casos de deshidratación severa o de diarrea aguda; sin embargo, es necesario hacer algunas consideraciones, ya que la vasoconstricción manifiesta por la hipotermia de las extremidades puede limitar grandemente la absorción de fluidos por vía SC (80). Por otro lado la vía IV requiere de especial --

cuidado tanto en la técnica como en la limpieza y hace necesario que los fluidos sean administrados lentamente y a la temperatura del organismo, ya que de lo contrario se corre el riesgo de causar edema pulmonar, arritmias y paro cardíaco debido a un efecto directo sobre el marcapaso (15, 80).

Otro aspecto importante de la terapia de fluidos y de sostén es la osmolaridad de la solución proporcionada en gran parte por el contenido de glucosa (15, 80). Es comúnmente admitido que el empleo de soluciones isotónicas en becerros restablecerá adecuadamente el equilibrio electrolítico en el animal (15, 22, 80, 124). No obstante, este tipo de soluciones no contienen la energía necesaria para el animal (un becerro sano de 40 kg requiere de 2,200 Kcal para mantenimiento; en condiciones de enfermedad el animal puede requerir --- 3,000 Kcal adicionales) (51), ya que en general todos los productos comerciales son deficientes en energía (15, 51, 80). Por otro lado, el empleo de soluciones hipertónicas por vía oral puede inducir osmóticamente una mayor secreción intestinal; sin embargo, esto es cierto solamente en el caso de que los componentes de la mezcla no sean absorbibles. Con excepción de las diarreas que causan malabsorción, el transporte de glucosa y electrolitos a través de la mucosa de becerros con diarrea es casi normal, y puesto que la glucosa es bien absorbida no puede forzar osmóticamente la salida de fluidos (15, 51). Así, el empleo de soluciones hipertónicas por vía oral puede proporcionar buenos resultados aparentemente sin -

efectos adversos (69).

La osmolaridad recomendada para soluciones isotónicas orales es de 300 mOsm/l con 48 mEq de bicarbonato de sodio, de 5 - 35 mEq/l de potasio y 150 mEq/l de glucosa (15, - 51); para soluciones aplicables por vía parenteral SC o IM se recomiendan 30 - 50 mEq/l de bicarbonato de sodio, 10 - 20 -- mEq/l de cloruro de potasio y de 55 - 110 ml de una solución de glucosa al 50% (80). En condiciones experimentales, las - soluciones hipertónicas orales de 698 mOsm/l han dado buenos resultados (159).

Uso de antibióticos (AB).- el uso de AB en el tratamiento del síndrome diarreico es de un valor cuestionable - ya que también afectan en forma directa a la flora normal, la cual constituye un elemento de utilidad para la eliminación - de enteropatógenos del tracto gastrointestinal y en muchas -- ocasiones no disminuye la severidad de la diarrea ni la elimi - nación de microorganismos; además si la diarrea es de origen viral, los AB no tienen ningún efecto sobre los virus limitan - do su uso a impedir el desarrollo de infecciones bacterianas secundarias (80, 158).

Por lo general es difícil predecir clínicamente la susceptibilidad de cualquier microorganismo a los AB además de que genéticamente, aquéllos pueden adquirir resistencia a los fármacos por tres mecanismos: mutación espontánea, conjuga--

ción sexual y transducción. La transferencia de factores de resistencia a los AB (plásmidos R) entre bacterias mediante el proceso sexual de la conjugación tiene una gran importancia en la terapéutica del síndrome. De los AB comúnmente utilizados en la práctica clínica veterinaria, únicamente la resistencia a los nitrofuranos (Nf), ácido nalidíxico y las polimixinas B y E parece no estar mediada por plásmidos; por otra parte y en orden de la frecuencia en que ocurren, las bacterias entéricas poseen plásmidos R contra tetraciclinas (Tc), streptomina (Stm), sulfonamidas (Sf), ampicilina (Amp), amoxicilina (Amx), Kanamicina (Km)-neomicina (Nm), clo ramfenicol (Clf), trimetoprim (Tmt)-Sf y gentamicina (Gm). Estos plásmidos R pueden ocurrir en cualquier combinación y número, aunque al parecer la combinación más frecuente de resistencia es contra Tc - Stm - Sf seguida de Tc - Stm - Sf - Km - Nm - Amp. Actualmente la resistencia bacteriana a las penicilinas resistentes a la acción de la penicilinasas así como la resistencia a las cefalosporinas es rara (59). Es por esto que el empleo de AB requiere de un conocimiento profundo de todos los factores involucrados en el SDN con el propósito de establecer un diagnóstico preciso preferentemente apoyado por el laboratorio (22, 80).

La elección de un AB para el tratamiento de la diarrea merece algunas consideraciones adicionales. Debido a que las infecciones entéricas causadas por bacterias se limitan prácticamente al intestino, al parecer es recomendable la

administración de un AB no absorbible por vía oral como es el caso del grupo de los aminoglicósidos y especialmente de la Nm, que afectan selectivamente a bacterias Gram-negativas (E. coli) (22, 74, 123). La administración de AB de amplio espectro como las Tc se basa en que después de ser absorbidas se distribuyen ampliamente en el organismo y una parte de la dosis se elimina sin cambios a través de la bilis, por lo cual aún siendo administrados parenteralmente pueden alcanzar niveles terapéuticos en el intestino. Sin embargo, por vía oral la absorción de Tc es bloqueada por el calcio con el que forma complejos no absorbibles, por lo cual está contraindicada su administración por esta vía en becerros lactantes (74, 80). El Clf por su parte es pobremente absorbido por vía oral en becerros jóvenes que además carecen de enzimas para metabolizarlo; la dosis oral de 50 mg/kg produce niveles plasmáticos de 5 g/kg (mínimo nivel terapéutico) durante solamente algunas horas en becerros de una semana (74). Además de lo anterior, el tratamiento con AB puede resultar contraproducente debido a que provocan cambios continuos en el desarrollo de factores de resistencia en las bacterias (13, 15, 22, 158).

El empleo de fármacos inhibidores de la motilidad intestinal (anticolinérgicos y derivados del opio) no es frecuente debido a que no siempre existe una correlación entre diarrea e hipermotilidad; su uso está contraindicado en infecciones entéricas por E. coli enterotoxigénica y Salmonella

lla debido a que los movimientos peristálticos constituyen un mecanismo inespecífico de defensa contra ambos microorganismos (22, 80, 160).

Los protectores de la mucosa intestinal (adsorbentes) como kaolina, pectina, subsalicilato de bismuto y carbón activado tienen un efecto dudoso en la terapia del SDN, ya -- que si bien no alteran la absorción de fluidos y electrolitos y son capaces de unirse a las enterotoxinas presentes en el -- intestino, también pueden adsorber AB inactivándolos (22, --- 80).

La utilidad clínica de los medicamentos antisecretorios (aspirina, ácido nicotínico, clorpromazina) no está bien establecida y se encuentra aún en estudio (22). La clorpromazina actúa bloqueando a la calmodulina, una proteína calcio-dependiente que entre otras funciones controla la secreción -- celular; la aspirina e indometazina inhiben la acción secreto -- ra de las prostaglandinas, pero debido a que existen otras -- prostaglandinas en el organismo, existe la posibilidad de que tengan efectos colaterales indeseables (15, 159).

No obstante, es necesario considerar que ningún --- agente terapéutico ni ninguna terapia de fluidos podrá ser -- efectiva mientras persistan condiciones inadecuadas de higiene y el manejo alimentario del becerro (ingestión de calos---

tro) sea deficiente (15, 63). El disminuir el número de patógenos potenciales del medio ambiente mediante la limpieza y desinfección tiene un efecto notable sobre la incidencia - del SDN (9, 63, 80).

## IX. ANALISIS DE LA INFORMACION

La información obtenida permite hacer algunas consideraciones. En primer lugar, se ha logrado un notable avance en cuanto al esclarecimiento de las causas que propician el término de la permeabilidad intestinal para la absorción de moléculas proteínicas completas (Igs). Existen diversas teorías al respecto, de las cuales la más aceptada es la que postula el desarrollo de un sistema digestivo intracelular - estimulado por las propias Igs al atravesar las células del epitelio intestinal. Por otra parte, se ha sugerido la existencia de rutas selectivas de absorción para las diferentes Igs basándose en el tamaño de la molécula; esta selectividad implica la posible presencia de receptores en la superficie epitelial, lo cual se ha demostrado en roedores, en los que se encontraron receptores específicos para la fracción cristalizable (Fc) de la molécula de la IgG. Es posible que el "tiempo de cierre" también ocurra como consecuencia de la repoblación del epitelio por células de absorción carentes de receptores. Esto es importante debido a que E. coli puede desempeñar un papel en el fin de la permeabilidad al competir por los sitios receptores de las Igs, lo que destaca la importancia de la ingestión precoz de calostro (133).

En lo que se refiere a la tensión nerviosa, las investigaciones realizadas no han definido aún su papel en el proceso patológico del SDN. Por un lado se ha comunicado --

que la administración de corticoesteroides exógenos puede -- acelerar el "tiempo de cierre" de la permeabilidad en ratos -- nes, pero no en becerros (137); por otra parte, se ha informado que la tensión nerviosa en becerros provocada por el -- transporte puede causar una supresión transitoria en el ni -- vel sérico de IgG conjuntamente con un incremento del cortisol, aunque al parecer la disminución sérica de la IgG no -- está directamente relacionada con el incremento del cortisol (122, 137).

No obstante, es necesario tener en cuenta la posibi -- lidad de que la tensión nerviosa contribuya en la incidencia del SDN en algunas infecciones, como en el caso de la salmo -- nelosis y de la coccidiosis, de las que frecuentemente se co -- munica su asociación con factores que provocan tensión (19, 37, 126).

La inclusión de soya en la elaboración de sustituu -- tos de leche puede provocar la producción de anticuerpos del tipo IgG<sub>1</sub> contra las proteínas glicinina y  $\beta$ -conglucina de la molécula de la soya (10, 73). Esto es importante en la -- fabricación de dietas para becerros lactantes en las que la harina de soya constituye la fuente proteínica primaria como sustituto de la caseína (113).

En el caso de la infección por E. coli K99<sup>+</sup>, son re -- levantes los resultados de las investigaciones realizadas al

respecto; el descubrimiento de la presencia de otros antígenos fimbriales que pueden estar involucrados en la patogénesis de la infección ha complicado nuevamente el entendimiento sobre la misma. De entre estos antígenos fimbriales, el denominado F41 es el mejor caracterizado y se ha comprobado que media la unión de la bacteria con los receptores epiteliales. Sin embargo, no se tiene evidencia concluyente de su papel en el proceso patológico de la diarrea (2).

Por lo que respecta a las infecciones virales, se tiene conocimiento de la prevalencia de los virus más comunes presentes en el SDN (Rotavirus, Coronavirus y Parvovirus) pero se desconoce la prevalencia de los virus que recientemente se han involucrado en el síndrome como son el denominado "agente Breda", Calicivirus y Astrovirus. Esto se debe a que con éstos últimos aún no ha sido posible el pasaje seriado en cultivos celulares (116). En México se ha sugerido -- que los Rotavirus pueden ocupar un papel secundario en la incidencia de la diarrea en becerros recién nacidos (148).

En cuanto a los protozoarios (Eimeria y Cryptosporidium) es probable que en becerros neonatos sea más importante el género Cryptosporidium debido a su incidencia, ya que se menciona que puede estar involucrado en el 30% de los casos clínicos del síndrome (19, 104, 150). En el caso de México, se tienen informes de su presencia como causante primario de diarrea, pero se desconoce con exactitud su importan-

cia en el proceso patológico del SDN bajo las condiciones del país (48).

La inmunidad en vacas gestantes provocada por los antígenos de los microorganismos que con más frecuencia se observan en el síndrome (E. coli enterotoxigénica y Rotavirus) es mejor cuando se administran por vía parental IM que por vía oral. Esto se debe a que incrementan el nivel sérico de IgG<sub>1</sub> (que en los bovinos parece -- ser la Ig protectora de las superficies epiteliales), lo cual proporciona una adecuada protección contra infecciones entéricas a los becerros que ingieren el calostro de vacas inmunizadas (116).

No obstante, a pesar de que la inmunización de vacas gestantes con los microorganismos antes mencionados ha proporcionado buenos resultados, es necesario tener en cuenta que en el caso específico de las infecciones por Rotavirus, la protección completa se logrará solamente -- con elevados títulos de anticuerpos en el calostro (116, 128), lo cual puede limitar grandemente el uso de tales vacunas y que en las infecciones por E. coli K99<sup>+</sup>, la vacunación continua y a ciegas puede favorecer el desarrollo de otros mecanismos patogénicos para la colonización del intestino como el antígeno fimbrial denominado F41, -

restringiendo el uso de estos productos a los casos en los que sea estrictamente necesario de acuerdo con la prevalencia de la infección y con base en un diagnóstico de laboratorio (2).

## ITERATURA CITADA

1. Abe, M., Takase, O., Shibui, H. and Iriki, T.: Neonatal diarrhea in calves given milk substitutes differing in fat source and fed by different procedures. Br. J. --- Nutr., 46: 543 - 548 (1981).
2. Acres, S. D.: Enterotoxigenic Escherichia coli infections in newborn calves: a review. J. Dairy Sci., 68: - 229 - 256 (1985).
3. Anderson, B. C.: Cryptosporidiosis: a review. J. Am. -- vet. med. Ass., 180: 1445 - 1457 (1982).
4. Anderson, B. C.: Location of cryptosporidia: a review of the literature and experimental infection in calves. Am. J. Vet. Res., 45: 1474 - 1477 (1984).
5. Anderson, B. C. and Bulgin, M. S.: Enteritis caused by - Cryptosporidium in calves. Vet. Med. Small Anim. Clin., 76: 865 - 868 (1981).
6. Andrews, A. M. and Lamport, A.: Suspected outbreak of in fection in calves caused by Salmonella bovis morbificans. Vet. Rec., 110: 362 (1982).

7. Bachmann, P. A.: Viral gastroenteritis in calves. Causes and prevention. Mod. Vet. Pract., 64: 559 - 565 (1983).
8. Baglivi, M. B., de Del. Baglivi, L., Del y Barriola, J.: Salmonelas en bovinos faenados. Rev. Lat. Microbiol., -- 21: 1 - 4 (1979).
9. Barkheit, H. A. and Greene, H. J.: Control of bovine neonatal diarrhea by management techniques. Vet. Rec., 108: 455 - 458 (1982).
10. Barrat, M. E. J. and Porter, P.: Immunoglobulin classes implicated in intestinal disturbances of calves associated with soya protein antigens. J. Immunol., 123: 676 - 680 (1979).
11. Beath, D. G., Mc and Logan, E. F.: Influence of neonatal management on serum immunoglobulin levels of suckled calves. Vet. Rec., 95: 466 (1974).
12. Bellamy, J. E. C. and Acres, S. D.: Enterotoxigenic colibacillosis in colostrum - fed calves: pathologic changes. Am. J. Vet. Res., 40: 1391 - 1397 (1979).
13. Benson, C. E.: Antibiotic susceptibilities of Salmonella species isolated at a large animal veterinary medical -- center. Mod. Vet. Pract., 67: 381 (1986). (Abstract).

14. Bergey, D. H.: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 8th ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1974.
15. Berschneider, H. M. and Argenzio, R. A.: A pathophysiological approach to the treatment of infectious diarrhea in the neonatal calf and pig. Iowa St. Univ. Vet., 44: 66 - 76 (1982).
16. Bradley, J. A. and Niilo, L.: Immunoglobulin transfer -- and weight gains in suckled beef calves force-fed stored colostrum. Mod. Vet. Pract., 67: 381 (1986). (Abstract).
17. Bridges, J. C., Hall, G. A. and Brown, J. F.: Characterization of a calici-like virus (Newbury agent) found in association with astrovirus in bovine diarrhea. Inf. --- Immun., 43: 133 - 138 (1984).
18. Bulgin, M. S.: Salmonella dublin: what veterinarians --- should know. J. Am. vet. med. Ass., 182: 116 - 118 ----- (1983).
19. Bulgin, M. S., Anderson, B. C., Ward, A. C. S. and Evermann, J. F.: Infectious agents associated with neonatal disease in southwestern Idaho and eastern Oregon. J. Am. vet. med. Ass., 180: 1222 - 1226 (1982).

20. Butler, D. G.: Treatment of neonatal calf diarrhea. -- Bov. Proc., 12: 20 - 23 (1981).
21. Bywater, R. J.: Bacterial aetiology of enteritis. In: - Recent Advances in Neonatal Diarrhea in Farm Animals. - Beecham Laboratories, Minnesota, 1980.
22. Bywater, R. J. and Newsome, P. M.: Tropics in drug therapy. J. Am. vet. med. Ass., 181: 718 - 720 (1982).
23. Cabello, G. and Levieux, D.: Comparative absorption of colostral IgG<sub>1</sub> and IgM in the newborn calves. Effects - of thyroxine, cortisol and environmental factors. Ann. Rech. Vet., 11: 1 - 7 (1980).
24. Carpio, M., Bellamy, J. E. C. and Babiuk, L. A.: Comparative virulence of different bovine rotavirus isolates. Can. J. Comp. Med., 45: 38 - 42 (1981).
25. Chandler, D. S. and Craven, J. A.: Relationship of soil moisture to survival of Escherichia coli and Salmonella typhimurium in soils. Aust. J. Agric. Res., 31: 547 - - 555 (1982).
26. Cilli, V. and Castrucci, G.: Viral diarrhea of young animals: a review. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis., 4: 229 - 242 (1981).

27. Dagenais, L., Schwers, A., Pastoret, P. P. and Chappuis, G.: Propagation of bovine rotavirus by dogs (correspondence). Vet. Rec., 109: 187 (1981).
28. Dea, S., Roy, R. S. et Elazhary, M. A. S. Y.: La diarrhée neonatale due au coronavirus de veau. Une revue de la littérature. Can. vet. J., 22: 51 - 58 (1981).
29. Dellmann, H. D. and Brown, E. M.: Textbook of Veterinary Histology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1976.
30. Demigné, C., Chartier, F. and Rémésy, C.: Evidence of different types of acidosis associated with diarrhea in the neonatal calf. Ann. Rech. Vét., 11: 267 - 272 ---- (1980).
31. Demigné, C. and Rémésy, C.: Evolution of the postnatal metabolism in the healthy or diarrhoeic calf. Ann. Rech. Vét., 10: 23 - 31 (1979). (Abstract).
32. Donald, P., Mc, Edwards, R. A. y Greenhalgh, J. F. D.: Nutrición Animal. 2a. edición. ACRIBIA, Zaragoza, España, 1979.
33. Donovan, G. A., Badinga, L. Collier, R. J., Wilcox, C. J. and Braun, R. K.: Factors influencing passive transfer in dairy calves. J. Dairy Sci., 69: 754 - 759 (1986).

34. Dubourguier, H. C., Gouet, P., Mandard, O., Contrepois, M. et Bachelerie, C.: Scanning electron microscopy of abomasum and intestine of gnotoxenic calves infected -- either with rotavirus, coronavirus or enteropathogenic Escherichia coli. Ann. Rech. Vét., 9: 441 - 455 (1978).
35. Durham, P. J. K., Farquharson, B. C. and Stevenson, B. J.: Rotavirus and coronavirus associated diarrhea in -- calves. N. Z. vet. J., 27: 266, 271 - 272 (1979).
36. Durham, P. J. K., Johnson, R. H., Isles, H., Parker, R. J., Holroyd, R. G. and Goodchild, I.: Epidemiological - studies of parvovirus infections in calves on endemi--- cally infected properties. Res. Vet. Sci., 38: 234 - -- 240 (1985).
37. Durham, P. J. K., Johnson, R. H. and Parker, R. J.: --- Exacerbation of experimental parvoviral enteritis in -- calves by coccidia and weaning stress. Res. Vet. Sci., 39: 16 - 23 (1985).
38. Durham, P. J. K., Lax, A. and Johnson, R. H.: Patholo- gical and virological studies of experimental parvoviral enteritis in calves. Res. Vet. Sci., 38: 209 - 219 ---- (1985).

39. Ernst, J. V., Ciodia, H. and Stuedemann, J. A.: Coccidia in cows and calves on pasture in north Georgia (U.S.A.). Vet. Parasitol., 15: 213 - 221 (1984).
40. Fayer, R.: Epidemiology of protozoan infections: the coccidia. Vet. Parasitol., 6: 75 - 103 (1980).
41. Fitzgerald, P. R.: The economic impact of coccidiosis in domestic animals. Adv. Vet. Sci. Comp. Med., 24: 121 - - 143 (1980).
42. Fox, J. E.: Coccidiosis in cattle. Mod. Vet. Pract., 66: 113 - 116 (1985).
43. Francis, D. H.: Effect of aminoacids on expresion of K99 adherence pili by Escherichia coli. Vet. Microbiol., 11: 117 - 123 (1986).
44. Frandson, R. D.: Anatomy and Physiology of Farm Animals. 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1981.
45. Friend, S. C. E. and Stockdale, P. H. G.: Experimental - Eimeria bovis infection in calves: a histopathological - study. Can. J. Comp. Med., 44: 129 - 140 (1980).
46. Gay, C. C. and Besser, T. E.: Factors affecting colos---tral immunoglobulin absorpion in calves. Anim. Nutr. -- Hlth., 4: 29 - 32 (1985).

47. Gibson, E. A.: Spread of bovine salmonellosis (correspondence). Vet. Rec., 107: 205 - 206 (1980).
48. González, C., Gómez, S. y Aluja, A. S., de: Criptosporidiosis en bovinos lactantes (histopatología, microscopía electrónica de transmisión y de barrido). Vet. Méx., 14: 12 - 22 (1983).
49. Goodger, W. J. and Theodore, E. M.: Calf management --- practices and health management decisions on large dairies. J. Dairy Sci., 69: 580 - 590 (1986).
50. Gouet, P., Contrepois, M., Dubourguier, H. C., Riou, Y., Scherrer, R., Laporte, J., Vautherot, J. F., Cohen, J. and L'Haridon, R.: The experimental production of diarrhoea in colostrum deprived axenic and gnotoxenic calves with enteropathogenic Escherichia coli, rotavirus, coronavirus and in a combined infection of rotavirus and Escherichia coli. Ann. Rech. Vét., 9: 433 - 440 (1980). (Abstract).
51. Greene, H. J.: Some recent findings on the prevention -- and treatment of neonatal calf diarrhea. Irish Vet. J., 38: 68 - 70 (1984).

52. Greig, A., Gibson, I. R., Nettleton, P. F. and Herring, J. A.: Disease outbreak in calves caused by a mixed infection with infectious bovine rinotracheitis virus and bovine virus diarrhea virus. Vet. Rec., 108: 480 (1981).
53. Guyton, A. C.: Textbook of Medical Physiology. 5th ed. - W. B. Saunders, Philadelphia, 1976.
54. Gyles, C. L.: Escherichia coli enterotoxin in calf diarrhea. Bov. Proc., 13: 13 - 16 (1981).
55. Hadad, J. J. and Gyles, C. L.: Scanning and transmission electron microscopy study of the small intestine of colostrum-fed calves infected with selected strains of Escherichia coli. Am. J. Vet. Res., 43: 41 - 49 (1982).
56. Hall, G. A., Bridger, J. C., Brooker, B. E., Parsons, K. R. and Ormerod, E.: Lesions of gnotobiotic calves experimentally infected with a calicivirus-like (Newbury) agent. Vet. Pathol., 21: 208 - 215 (1984).
57. Ham, A. W. y Cormack, D. H.: Tratado de Histología. 8a. edición. Interamericana, México, D. F., 1983.
58. Heine, J., Pohlenz, J. F. L., Moon, H. W. and Woode, G. N.: Enteric lesions and diarrhea in gnotobiotic calves monoinfected with Cryptosporidium species. J. Infect. Dis., 150: 768 - 775 (1984).

59. Hirsch, D. C. and Ruehl, W. W.: A rational approach to the selection of an antimicrobial agent. J. Am. vet. -- med. Ass., 185: 1058 - 1061 (1984).
60. Hofmann, W. and Arens, M.: Corona -, Rota - und Parvovirus infectionen beim Kalb aus klinischer Sicht. Dtsch. Tieraztl. Wschr., 88: 316 - 321 (1981).
61. House, J. A.: Economic impact of rotavirus and other neonatal disease agents of animals. J. Am. vet. med. Ass., 173: 573 - 576 (1978).
62. Hoyois, P., Schwers, A. et Pastoret, P. P.: Isolement de rotavirus de matieres fécales de chiens de ferme maintenus en contact avec des bovins. Ann. Méd. Vét., 126: --- 335 - 338 (1982).
63. Hudson, D. and Johnson, J.: Management of diarrhea in -- neonatal beef calves. Mod. Vet. Pract., 67: 132 - 136 -- (1986).
64. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática: X Censo General de Población y Vivienda, 1980. Resumen General Abreviado. Vol. III, pp. 9. Secretaría de -- Programación y Presupuesto, México, D. F., 1984.

65. Isaacson, R. E.: Factors affecting expresion of the Escherichia coli pilus K99. Inf. Immun., 28: 190 - 194 -- (1980).
66. Jayappa, H. G., Strayer, J. G. and Goodnow, R. A.: Controlling colibacillosis in neonatal calves: I. Evaluation of multiple - pilus, multiple - capsular phase - - cloned Escherichia coli bacterin. II. Virulence and prevalence of Escherichia coli bearing type 1 among isolates from neonatal calf diarrhea. Vet. Med. Small Anim. Clin., 79: 388 - 392 (1984).
67. Jenny, B. F., Gramling, G. E. and Glaze, T. M.: Management factors associated with calf mortality in South Carolina dairy herds. J. Dairy Sci., 64: 2284 - 2289 ----- (1981).
68. Johnston, W. S., Lachlan, G. K., Mac and Hopkins, G. F.: The association of non-clotting of cow's milk with scour in the single suckled beef calf. Vet. Rec., 106: 174 - - 175 (1980).
69. Jones, R., Phillips, R. W. and Cleek, J. L.: Hyperosmotic oral replacement fluid for diarrheic calves. J. Am. vet. med. Ass., 184: 1501 - 1505 (1984).

70. Kelley, K. W., Osborne, C. A., Evermann, J. F., Parish, S. M. and Gaskins, C. T.: Effects of chronic heat and - cold stressors on plasma immunoglobulin and mitogen-induced blastogenesis in calves. J. Dairy Sci., 65: 1514-1528 (1982).
71. Kent, J. E. and Ewbank, R.: The effect of road transportation on the blood constituents and behaviour of calves. One to three weeks old. Br. vet. J., 142: 131 - 140 ---- (1986).
72. Kilshaw, P. J. and Sissons, J. W.: Gastrointestinal ---- allergy to soyabean protein in preruminant calves. Antibody production and digestive disturbances in calves fed heated soyabean flour. Res. Vet. Sci., 27: 361 - 365 --- (1979).
73. Kilshaw, P. J. and Sissons, J. W.: Gastrointestinal ---- allergy to soyabean protein in preruminant calves. Allergic constituents of soyabean products. Res. Vet. Sci., 27: 366 - 381 (1979).
74. Knifton, A.: Pharmacokinetics of antibacterials in calves. Vet. Rec., 111: 49 - 52 (1982).

75. Krogh, H. V. and Henriksen, S. A.: Bovine cryptosporidiosis in Denmark. II. Cryptosporidia associated with neonatal calf diarrhea. Mod. Vet. Pract., 67: 136 (1986). --- (Abstract).
76. Landsverk, T.: The gastrointestinal mucosa in young ---- milk-fed calves. Acta Vet. Scand., 20: 572 - 582 (1979).
77. Landsverk, T.: Pathomorphology of the intestinal mucosa in diarrheic calves. Acta. vet. Scand., 22: 435 - 448 -- (1981).
78. Lange, F. and Lonroth, I.: Potentiating effect of bile on enterotoxin-induced diarrhea. Inf. Immun., 35: 391 -- 395 (1982).
79. Langpap, T. J., Bergeland, M. E. and Reed, D. E.: Coronaviral enteritis of young calves: virologic and pathological findings in naturally occurring infections. Am. J. -- Vet. Res., 40: 1476 - 1478 (1979).
80. Lewis, L. D.: Calf diarrhea. III. Management, prevention and treatment. Norden News, 52: 22 - 25 (1978).
81. Lewis, L. D. and Phillips, R. W.: Pathophysiologic changes due to Coronavirus-induced diarrhea in the calf. J. Am. vet. med. Ass., 173: 636 - 642 (1978).

82. Lloyd, K. C. K. and Morris, D. D.: Bovine viral diarrhea in a newborn calf. J. Am. vet. med. Ass., 186: 600 - 601 (1985).
83. Lucas, M. H. and Westcott, D. G. F.: Bovine parvovirus. Vet. Rec., 116: 698 (1985).
84. Martel, J. L., Ivanoff, B. et Cordel, J.: Infection expérimentale du veau par voie orale avec Salmonella typhimurium. Bull. Acad. Vét. France, 53: 115 - 127 (1980).
85. Massip, A.: Haematocrit, biochemical and plasma cortisol changes associated with diarrhoea in the calf. Br. Vet. J., 135: 600 - 605 (1979).
86. Mathias, J. R., Nogueira, J., Martin, J. L., Carlson, G. M. and Gianella, A.: Escherichia coli heat stable toxin: its effect on motility of the small intestine. Am. J. -- Physiol., 242: G360 - G363 (1982).
87. Mebus, C. A.: Pathogenesis of coronaviral infection in -- calves. J. Am. vet. med. Ass., 173: 631 - 632 (1978).
88. Miruma, M., Ide, S. and Kume, T.: A case of neonatal --- calf diarrhea associated with natural infection with rotavirus. Jap. J. vet. Sci., 47: 517 - 521 (1985).

89. Moon, H. W.: Mechanisms in the pathogenesis of diarrhea: a review. J. Am. vet. med. Ass., 172: 443 - 448 (1978).
90. Moon, H. W., McClurkin, A. W., Isaacson, R. D., Poh---lenz, J., Skarttvedt, S. M., Gillette, K. G. and Baetz, A. L.: Pathogenic relationships of rotavirus, Escherichia coli and other agents in mixed infections in calves. J. Am. vet. med. Ass., 173: 577 - 583 (1981).
91. Moon, H. W., Orskov, F., Rowe, B., Sack, R. B., Orskov, I., Merson, M. H. and Wahba, A. H.: Escherichia coli -- diarrhoea. Bull. W. H. O., 58: 23 - 36 (1980).
92. Myers, L. L.: Passive protection of calves against experimentally induced and naturally occurring enteric colibacillosis. Am. J. Vet. Res., 41: 1952 - 1956 (1980).
93. Nakazawa, H., Nemoto, H., Veda, H. and Maruyama, T.: Enteropathogenic Escherichia coli in calves with diarrhea. Jap. J. vet. Sci., 43: 89 - 91 (1981).
94. Newby, T. J. and Stokes, C. R.: The intestinal immune -- system and oral vaccination. Vet. Immunol. Immunopathol., 6: 67 - 105 (1984).
95. Nyack, B. and Mobini, S.: Bovine viral diarrhea and blue tongue in a calf. Vet. Med. Small Anim. Clin., 77: ----- 1787 - 1790 (1982).

96. Openbosch, E., van, Wellemans, G. et Broes, A.: Prévention des diarrhées néonatales virales du veau: traitement de jeunes veaux avec du lait de vaches vaccinées au moyen d'un vaccin anti-rotavirus inactivé adjuvé. Ann. -- Méd. Vét., 126: 157 - 162 (1982).
97. Orr, J. P.: Necrotizing enteritis in a calf infected -- with adenovirus. Can. vet. J., 25: 72 - 74 (1984).
98. Pavlasek, I., Celeda, L., Urbanova, Z., Cerny, J. and -- Roskova, H.: Coccidiosis in preruminating calves. The -- effect of management and short term treatment on the --- spread of infection and reinfection. Vet. Parasitol., -- 14: 7 - 12 (1984).
99. Pearson, G. R. and Logan, E. F.: The pathogenesis of enteric colibacillosis in neonatal unsuckled calves. Vet. Rec., 105: 159 - 164 (1979).
100. Pearson, G. R. and Logan, E. F.: Ultrastructural changes in the small intestine of neonatal calves with enteric colibacillosis. Vet. Pathol., 19: 190 - 201 (1982).
101. Pearson, G. R., Logan, E. F. and McNulty, M. S.: Distribution of cryptosporidia within gastrointestinal tract - of young calves. Res. Vet. Sci., 33: 228 - 231 (1982).

102. Perrin, B., Martel, L. L., Solsona, M., Contrepois, M., Dubourguier, H. C., Girardeau, J. P., Gouet, P., Bordas, C. P., Hayers, F., Quilleriet-Eliez, A., Ramisse, J. et Sendral, R.: Fréquence du rotavirus et de l'association rotavirus et Escherichia coli K99<sup>+</sup> chez des veaux de -- quelques départements français. Ann. Rech. Vét., 12: - 259 - 263 (1981).
103. Phillips, R. W. and Case, G. L.: Altered metabolism, -- acute shock, and therapeutic response in a calf with se vere coronavirus-induced diarrhea. Am. J. Vet. Res., 41: 1039 - 1044 (1980).
104. Pivont, P. et Antoine, H.: L'Infestation intestinale á cryptosporidies chez le veau nouveau-né: une revue. --- Ann. Méd. Vét., 126: 189 - 203 (1982).
105. Pohlenz, J. F. L., Cheville, N. F., Woode, G. N. and -- Mokresh, A. H.: Cellular lesions in intestinal mucosa - of gnotobiotic calves experimentally infected with a -- new unclassified bovine virus (Breda virus). Vet. Pa--- thol., 21: 407 - 417 (1984).
106. Pospischil, A., Stinglmair-Herb, M. T., Hess, R. G., - Bachmann, P. A. and Baljer, G.: Ileal Peyer's patches - in experimental infections of calves with rotaviruses - and enterotoxigenic Escherichia coli: a light and elec- tron microscopic and enzyme histochemical study. Vet. -

Pathol., 23: 29 - 34 (1986).

107. Radostitis, O. M. and Acres, S. D.: The prevention and control of epidemics of acute undifferentiated diarrhea of beef calves. Bov. Proc., 13: 24 - 31 (1981).
108. Radostitis, O. M. and Stockdale, P. H. G.: A brief review of bovine coccidiosis in Western Canada. Can. vet. J., 21: 227 - 230 (1980).
109. Reed, D. E., Wheeler, J. G. and Lupton, H. W.: Isolation of bovine adenovirus type 7 from calves with pneumonia and enteritis. Am. J. Vet. Res., 39: 1968 - 1971 (1978).
110. Reynolds, D. J. Hall, G. A., Debney, T. G. and Parsons, K. R.: Pathology of natural rotavirus infection in clinically normal calves. Res. Vet. Sci., 38: 264 - 269 -- (1985).
111. Rook, J. A. F. and Thomas, P. C.: Nutritional Physiology of Farm Animals. Longman, New York, 1983.
112. Roy, J. H. B.: Factors affecting susceptibility of calves to disease. J. Dairy Sci., 63: 650 - 664 (1980).
113. Roy, J. H. B.: The Calf. 4th edition. Butterworths, London, 1980.

114. Runnels, P. L., Moon, H. W. and Schneider, R. A.: Development of resistance with host age to adhesion of K99<sup>+</sup> Escherichia coli to isolate epithelial cells. Inf. Immun., 28: 298 - 300 (1980).
115. Saif, L. J., Redman, D. R., Smith, K. L. and Theil, K. W.: Passive immunity to bovine rotavirus in newborn calves fed colostrum supplements from immunized or nonimmunized cows. Inf. Immun., 41: 1118 - 1131 (1983).
116. Saif, L. J. and Smith, L.: Enteric viral infections of calves and passive immunity. J. Dairy Sci., 68: 206 - 228 (1985).
117. Sanford, S. E. and Josephson, G. K. A.: Bovine cryptosporidiosis: clinical and pathological findings in forty two scouring neonatal calves. Can. vet. J., 23: 343 - 347 (1982).
118. S.A.R.H.: Consumos aparentes de productos pecuarios --- (1972 - 1981). Econotecnia Agrícola, 6 (9): 23 - 32 --- (1982).
119. S.A.R.H.: La población y producción lechera en México y su comportamiento de 1972 a 1978. Econotecnia Agrícola, 7 (2): 28 - 74 (1983).

120. Schwers, A., Pastoret, P. P., Broecke, C., Vanden, Werenne, J., Dagenais, L., Maenhoudt, M. et D'Ieteren, G.: Absence de diarrhée chez des veaux privés de colostrum et infectés dès la naissance à l'aide de fortes doses de rotavirus bovin de culture cellulaire. Ann. Méd. Vét., 126: 59 - 62 (1982).
121. Seegraber, F. J. and Morrill, J. L.: Effect of protein source in calf milk replacers on morphology and absorptive ability of small intestine. J. Dairy Sci., 69: 460 - 469 (1986).
122. Simensen, E., Laksesvela, B., Blom, A. K. and Sjaastad, O. V.: Effects of transportations, a high lactose diet and ACTH injections on the white blood cell count, serum cortisol and immunoglobulin G in young calves. Acta vet. Scand., 21: 278 - 290 (1981).
123. Simko, S.: Efficacy of a neomycin and bacitracin combination in the treatment of enteritis in calves. Biol. - Chem. Ziv. Vyroby Vet., 17: 463 - 469 (1981).
124. Simmons, R. D., Keefe, I. J. and Kilgore, W. R.: Oral rehydration of neonatal calves and pigs. Mod. Vet. Pract., 66: 395 - 399 (1985).

125. Smith A. W., Mattson, D. E., Skilling, D. E. and Schmitz, J. A.: Isolation and partial characterization of a calicivirus from calves. Am. J. Vet. Res., 44: 851 - 855 --- (1983).
126. Smith, B. P.: Bovine salmonellosis. Calif. Vet., 34: 27 - 30 (1980).
127. Snodgrass, D. R., Angus, K. W., Gray, E. W., Keil, W. A. and Clerihew, L. D.: Cryptosporidia associated with rotavirus and Escherichia coli in an outbreak of calf scour. Vet. Rec., 106: 458 - 460 (1980).
128. Snodgrass, D. R., Fahey, K. J., Wells, P. W., Campbell, I. and Whitelaw, A.: Passive immunity in calf rotavirus infections: maternal vaccination increases and prolongs immunoglobulin G<sub>1</sub> antibody secretion in milk. Inf. Immun., 28: 344 - 349 (1980).
129. Snodgrass, D. R., Nagy, L. K., Sherwood, D. and Campbell, I.: Passive immunity in calf diarrhea: vaccination with K99 antigen of enterotoxigenic Escherichia coli and rotavirus. Inf. Immun., 37: 586 - 591 (1982).
130. Snodgrass, D. R., Smith, M. L. and Krautil, F. L.: Interaction of rotavirus and enterotoxigenic Escherichia coli in conventionally-reared dairy calves. Vet. Microbiol., 7: 51 - 60 (1982).

131. Snodgrass, D. R., Stewart, J., Taylor, J., Krautil, F. L. and Smith, M. L.: Diarrhoea in dairy calves reduced by - feeding colostrum from cows vaccinated with rotavirus. - Res. Vet. Sci., 32: 70 - 73 (1982).
132. Solomon, S., Kalra, M. S. and Gill, B. S.: Escherichia coli enterotoxin: histopathological studies of rabbit -- ileum. Indian vet. J., 58: 513 - 514 (1981).
133. Staley, T. E. and Bush, L. J.: Receptor mechanisms of -- the neonatal intestine and their relationship to immuno- globulin absorption and disease. J. Dairy Sci., 68: ---- 184 - 205 (1985).
134. Steele, J. H.: World epidemiology of salmonellosis. Int. J. Zoon., 10: 45 - 52 (1983).
135. Stockdale, P. H. G., Bainborough, A. R., Bailey, C. B. - and Niilo, L.: Some pathophysiological changes associa-- ted with infection of Eimeria zuernii in calves. Can. -- J. Comp. Med., 45: 34 - 37 (1981).
136. Storz, J., Leary, J. J., Carlson, J. H. and Bates, R. C.: Parvoviruses associated with diarrhea in calves. J. Am. - vet. med. Ass., 173: 624 - 627 (1978).

137. Stott, G. H.: Immunoglobulin absorption in calf neonates with special considerations of stress. J. Dairy Sci., 63: 681 - 688 (1980).
138. Stott, G. H., Marx, D. B., Menefee, B. E. and Nightengale, G. T.: Colostral immunoglobulin transfer in calves. I. Period of absorption. J. Dairy Sci., 63: 1632 - 1638 (1979).
139. Stott, G. H., Marx, D. B., Menefee, B. E. and Nightengale, G. T.: Colostral immunoglobulin transfer in calves. III. Amount of absorption. J. Dairy Sci., 62: 1902 - 1907 (1979).
140. Stott, G. H., Marx, D. B., Menefee, B. E. and Nightengale, G. T.: Colostral immunoglobulin transfer in calves. IV. Effect of suckling. J. Dairy Sci., 62: 1908 - 1913 (1979).
141. Tainturier, D. et Bezille, P.: Etiologie et prophylaxie des entéritis du veau nouveau-né. Rev. Méd. Vét., 132: 107 - 120 (1981).
142. Ternouth, J. H. and Roy, J. H. B.: Concurrent studies on the flow of digesta in the duodenum and of exocrine pancreatic secretion of calves. VI. The effect of feeding - warm or cold milk by bucket or teat. Br. J. Nutr., 40: 553 - 561 (1978).

143. Ternouth, J. H., Roy, J. H. B. and Siddons, R. C.: Concurrent studies of the flow of digesta in the duodenum and of exocrine pancreatic secretion of calves. II. The effects of addition of fat to skim milk and of 'severe' preheating treatment of spray-dried skim-milk powder. Br. J. Nutr., 31: 13 - 26 (1974).
144. Ternouth, J. H., Roy, J. H. B. and Siddons, R. C.: Concurrent studies of the flow of digesta in the duodenum and of exocrine pancreatic secretion of calves. III. Further studies on the addition of fat to skim milk and the use of non-milk proteins in milk substitute diets. Br. J. Nutr., 33: 181 - 196 (1975).
145. Thompson, K. G., Thomson, G. W. and Henry, J. N.: Alimentary tract manifestations of bovine adenovirus infections. Can. vet. J., 22: 68 - 71 (1981).
146. Torres-Medina, A.: Effect of combined rotavirus and Escherichia coli in neonatal gnotobiotic calves. Am. J. Vet. Res., 45: 643 - 651 (1984).
147. Torres-Medina, A.: Effect of rotavirus and/or Escherichia coli infection on the aggregated lymphoid follicles in the small intestine of neonatal gnotobiotic calves. Am. J. Vet. Res., 45: 652 - 660 (1984).

148. Trejo, A., Espejo, R. y Romero, P: Diarrea en los becerros de México causadas por rotavirus y comparación de estos con el rotavirus de Nebraska. Vet. Méx., 13: 79 - 83 (1982).
149. Tripathi, R. D. and Soni, J. L.: Enteropathogenic Escherichia coli in neonatal calf diarrhea in cross-bred calves. Indian vet. J., 61: 4 - 8 (1984).
150. Tzipori, S.: The aetiology and diagnosis of calf diarrrhea. Vet. Rec., 108: 510 - 515 (1981).
151. Tzipori, S., Angus, K. W., Campbell, I. and Gray, E. W.: Cryptosporidium: evidence for a single-species genus. -- Infect. Immun., 30: 884 - 886 (1980).
152. Tzipori, S., Campbell, I., Sherwood, D., Snodgrass, D. - R. and Whitelaw, A.: An outbreak of calf diarrhea attributed to cryptosporidial infection. Vet. Rec., 107: 579 - 580 (1980).
153. Villouta, G., González, M. and Rudolph, W.: Quantitative study on serum immunoglobulin levels in suckled calves - and their relationship to post-natal diarrhoea in Chile. Br. Vet. J., 136: 394 - 400 (1980).

154. Votero, D. A. J. y Suárez, C. J. M.: Evolución y prevalencia de la coccidiosis en terneros de crianza artificial. Gaceta Vet., 42: 427 - 434 (1980).
155. Waltner-Toews, D., Martin, S. W., Meek, A. K., Millan, I., Mc and Crouch, C. F.: A field trial to evaluate the efficacy of a combined rotavirus-coronavirus/Escherichia coli vaccine in dairy cattle. Can. J. Comp. Med., 49: 1 - 9 (1985).
156. Welsh, R. D.: Rotaviruses and Salmonella meleagridis in dairy calves. Southw. Vet., 35: 15 (1982).
157. Whipp, S. C.: Physiology of diarrhea. Small intestines. J. Am. vet. med. Ass., 173: 662 - 666 (1978).
158. Whitlock, R. H.: Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the gastrointestinal tract in large animals. J. Am. vet. med. Ass., 185: 1210 - 1213 (1984).
159. Willard, M. D.: Newer concepts in treatment of secretory diarrheas. J. Am. vet. med. Ass., 186: 86 - 88 (1985).
160. Wilson, R. C.: Antimotility drugs used in treatment of diarrhea. J. Am. vet. med. Ass., 180: 776 - 777 (1982).

161. Woode, G. N.: Epizootiology of bovine rotavirus infection. Vet. Rec., 103: 44 - 46 (1978).
162. Woode, G. N., Reed, D. E., Runnels, P. L., Herrig, M. A. and Hill, H. T.: Studies with an unclassified virus isolated from diarrheic calves. Vet. Microbiol., 7: 221 - 240 (1982).
163. Woode, G. N., Saif, L. J., Quesada, M., Winand, N. J., Pohlenz, J. F. and Gourley, N. K.: Comparative studies on three isolates of Breda virus of calves. Am. J. Vet. Res., 46: 1003 - 1010 (1985).
164. Wray, C.: Is salmonellosis still a serious problem in veterinary practice? Vet. Rec., 116: 485 - 489 (1985).
165. Zaane, D., Van, Ijzerman, J. and Leeuw, P. W., de: Intestinal antibody response after vaccination and infection with rotavirus of calves fed colostrum with or without rotavirus antibody. Vet. Immunol. Immunopathol., 11: 45-63 (1986).
166. Zarembo, W. and Grunert, E.: Influence of various milk-feeding techniques on the health of newborn calves (with reference to diarrhoea). Dtsch. Tierarztl. Wschr., 88: - 130 - 133 (1981). (Abstract).