

190
2 eje.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**PRINCIPALES CAUSAS DE DIARREA
BACTERIANA Y VIRALES EN CORDERO:
ESTUDIO RECAPITULATIVO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

RAFAEL LOPEZ LEYVA

ASESORES:

M. V. Z. Antonio Ortíz Hernández

M. V. Z. Rosa Bertha Angulo Mejorada



México, D. F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

A mi esposa Carmen
A quien agradezco sinceramente el amor y el esfuerzo dedicados al presente trabajo.

A Rodrigo
Por ser el "motor" que me motiva a superarme cada día.

A mis padres Adela y Benjamín
Por enseñarme el camino correcto a seguir...Gracias.

A Angélica, Tere y Gonzalo

A Fabis, Martha y Miguel

A Manuel.

Para que siga adelante y logre sus metas.

A Doña Violeta y Don Ale

Por su invaluable amistad y apoyo.

A Nora, Alejandro, Antonio y Jesús

AGRADECIMIENTOS

A Claudia, Carmen Mercado, Martín y Daniel...mil Gracias

A mis asesores:

M.V.Z. Antonio Ortiz Hernández
M.V.Z. Rosa Bertha Angulo Mejorada

A los miembros del jurado:

M.V.Z. Patricia Noé Martínez
M.V.Z. Jesús Romero Martínez
M.V.Z. Rosa Elena Miranda Morales
M.V.Z. Manuel García Moreno Castelazo

Por sus comentarios que ayudaron a mejorar este trabajo.

Al Rancho El Calvario

Por las facilidades otorgadas para la realización del presente trabajo.

INDICE.

I.RESUMEN.....	1
II.INTRODUCCION.....	2
III.DEFINICION DE DIARREA	3
IV.MECANISMOS PATOGENICOS DE LA DIARREA.....	4
V.FISIOPATOLOGIA DE LA DIARREA.....	7
VI.CAUSAS ESPECIFICAS:.....	13
- COLIBACILOSIS.....	13
- CLOSTRIDIASIS.....	26
- ROTAVIROSISS.....	39
- CORONAVIROSISS.....	46
- OTRAS VIROSISS.....	50
VII.INTERACCION ENTRE VIRUS Y BACTERIAS.....	54
VIII.CONCLUSIONES	56
IX.LITERATURA CITADA.....	58

I. RESUMEN.

LOPEZ LEYVA RAFAEL. Principales Causas de Diarrea Bacterianas y Virales en Corderos: Estudio Recapitulativo. Bajo la asesoría de: MVZ. Antonio Ortiz Hernández y MVZ. Rosa Bertha Angulo Mejorada.

La diarrea, como signo principal de diferentes enfermedades gastroentéricas, constituye un síndrome con el que productores y Médicos veterinarios se enfrentan a diario; que así mismo es una de las más importantes causas de muerte en corderos.

El principal problema de las diarreas, radica en la predisposición a infecciones secundarias o mixtas, por lo que se debe conocer y evaluar la etiología de las mismas, sobre todo en corderos, ya que por su edad y susceptibilidad son fácil presa de ellas.

En el presente trabajo, se describen algunas de las principales enfermedades gastrointestinales que afectan a los corderos dentro de las primeras semanas de vida, para lo cual se consultó la bibliografía publicada desde el año 1980 al de 1993 existente en la biblioteca y hemeroteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, biblioteca del Centro de Enseñanza Investigación y Extensión en Producción Ovina (CEIEPO), así como los bancos Aries, Biblat y Periódica de SECOBI-CONACYT, haciendo especial énfasis a la colibacilosis entérica, clostridiasis, rotavirus y coronavirus; mencionando también otras virosis como la pararotavirus, la astrovirus, la parvovirus y la adenovirus, así como algunas interacciones entre las mismas.

De cada enfermedad se analizó la etiología, patogenia, signos, lesiones, diagnóstico, tratamiento, control y profilaxis. En el tema de la colibacilosis es importante la confirmación de que el antígeno capsular K99 es el fimbrial F5; que las toxinas Lt (termolábil) y St (termoestable) alteran el metabolismo de las células epiteliales además de que la St se ha visto que en realidad son dos toxinas la Sta y la Stb.

Con respecto a las interacciones la más importante es la que se da entre E.coli y Rotavirus, ya que es de las que más se han realizado más estudios.

Resaltando la importancia de pruebas diagnósticas oportunas y rápidas, como ELISA y microscopía electrónica para las enfermedades tanto bacterianas como virales; en particular el aislamiento de enterotoxinas de E.coli en animales de laboratorio (principalmente ratón); la prueba de doble sandwich de ELISA para las toxinas clostridias beta y epsilon y la prueba de Rotazima (Inmunoensayo por enzimas) para la detección de rotavirus.

En el tratamiento la terapia de fluidos; del control y prevención destaca la importancia de la administración de calostro, prácticas de manejo, uso de vacunas, bacterinas e inmunógenos.

Esperando que el criterio utilizado sirva de ayuda al clínico de campo y al estudioso del tema.

II. INTRODUCCION.

En el primer mes de vida, los trastornos digestivos que se caracterizan clínicamente por diarrea, deshidratación progresiva y muerte en pocos días (73), causan pérdidas económicas (47, 73, 99), ya que se afecta la disponibilidad de animales para reemplazo y comercialización (44, 72) por tener mortalidad neonatal y crecimiento subóptimo (73), además del costo de medicamentos que se utilizan para su tratamiento.

Son de las principales causas de muerte en las explotaciones de pequeños rumiantes, sin embargo algunos productores no le dan la importancia requerida y lo consideran un mal inevitable (2, 28, 50, 59, 119).

Es conveniente detectar los problemas diarreicos desde su inicio, en especial en corderos, que al igual que en otras especies, son altamente susceptibles a los microorganismos patógenos del sistema digestivo.

Cabe señalar la importancia del suministro de calostro dentro de las primeras horas de vida del cordero, se menciona incluso que pasadas 8 hrs. se reduce la absorción de inmunoglobulinas y que para las 24 hrs. se suprime totalmente la absorción (42, 46, 50, 86, 100, 106, 119).

Es necesario proveer al recién nacido de un ambiente adecuado y evitarles situaciones de estrés. También es preciso recordar que el cordero al nacer, cambia drásticamente de un ambiente estéril y confortable a otro que le es hostil, plagado de microorganismos, algunos de los cuales son potencialmente patógenos; siendo la vía oral la puerta principal de éstos al organismo tan susceptible del cordero (22, 25, 28, 69, 82).

Por otro lado, los agentes causales de las diarreas son variables, como los virus o bacterias, para los cuales se deberá establecer un diagnóstico oportuno y preciso, para así tomar las medidas profilácticas a seguir (2, 35, 44, 50, 69, 70, 86), ya que las modificaciones en la mucosa intestinal que provocan, además de alterar los mecanismos de absorción y digestión, pueden afectar toda la vida productiva del ovino.

De una buena prevención, diagnóstico, tratamiento y conocimiento de la colibacilosis, clostridiasis, rotavirus, coronavirus, así como de sus asociaciones, se podrá prevenir y controlar la mortalidad por estas causas, ya que ocupan un lugar importante en este aspecto, según los recientes estudios realizados en México (58, 59, 72).

III. DEFINICION DE DIARREA.

Diarrea se define como el aumento en la frecuencia de evacuaciones y menor consistencia de las heces como resultado de la alteración motora del intestino, que generalmente se asocia a gastroenteritis o enteritis (1, 86), no es propiamente una enfermedad sino un síndrome ya que las diarreas involucran interacciones entre el huésped animal, los agentes infecciosos y el medio ambiente (5, 22, 32).

IV. MECANISMOS PATOGENICOS DE LA DIARREA.

Son cuatro los mecanismos patogénicos de la diarrea y son los siguientes:

1. HIPERMOTILIDAD.

Es causada por irritación de la mucosa intestinal, hay aumento en la intensidad y frecuencia del peristaltismo, con lo cual se incrementa la velocidad de progresión del contenido intestinal y se acorta el proceso de digestión y absorción, en cambio se aumenta la secreción de moco, contribuyendo a que el bolo alimenticio salga con mayor velocidad (1, 86).

No se puede considerar a la hipermotilidad como un mecanismo primario de diarrea, debido a que no hay un agente causal que lo provoque (86).

Se puede decir que este mecanismo, es un reflejo del intestino a la inflamación, que puede resultar beneficioso, pues ayuda al organismo a reducir la estancia de los microorganismos y la posibilidad de absorción y efecto de las toxinas (1, 17, 86).

2. PERMEABILIDAD INCREMENTADA.

Hay cambios hemodinámicos, dados por los mecanismos de absorción y secreción; en condiciones normales la absorción sobrepasa la secreción, lo cual se altera si el intestino está inflamado (enteritis), ya que se aumenta la presión hidrostática intracapilar, con la formación de exudados (1, 86).

Con la modificación en las presiones que regulan la absorción y secreción, se altera el intercambio de líquidos y solutos en el lumen intestinal, se podría tener un efecto favorable en el control de los agentes causales ya que, también pasan inmunoglobulinas al lumen intestinal (1, 86).

Este mecanismo lo pueden causar infecciones bacterianas como la clostridiasis (43, 86).

3. HIPERSECRECIÓN.

Para entender este mecanismo de la diarrea, hay que recordar que las células de las criptas son indiferenciadas y su función es la secreción, mientras que las células de las vellosidades son diferenciadas y se descaman continuamente, siendo su principal función la absorción y digestión (1, 86).

En condiciones normales la secreción es regulada por factores estimuladores que actúan a través de mediadores como el adenosin monofosfato cíclico (AMPc) y el guanidin monofosfato cíclico (GMPc) (86). Hay bacterias que con sus toxinas pueden actuar de manera similar, como son la E.coli, Salmonella sp., Clostridium sp., entre otros, (1, 3, 82, 83, 96, 113), que estimulan la adenilciclasa y generan AMPc en las células intestinales secretoras, incrementando con esto la secreción; la toxina ter-moestable de la E.coli estimula la producción de guanilatociclasa, genera GMPc y aumenta la secreción. Este mecanismo patológico, generalmente es causado por coliformes (1, 86).

4. MALA ABSORCION.

En este mecanismo se lesiona la punta de la vellosidad, por lo cual no se llevan a cabo la absorción y digestión de alimentos, en consecuencia el organismo trata de reparar esto y para ello aumenta la mitosis celular de las criptas, por lo que empiezan a desplazarse éstas células a la punta de la vellosidad, aumentando la superficie secretora y provocando la diarrea (1, 28, 86). •

Este mecanismo lo provocan principalmente los virus y algunas bacterias, por ejemplo la toxina termolábil de la E.coli (3, 16, 27, 80, 100, 105).

V. FISIOPATOLOGIA DE LA DIARREA.

En condiciones normales, el intestino delgado es un tubo complejo, con estructura adecuada para llevar a cabo diferentes funciones como:

- Transporte del contenido luminal hacia la porción distal.
- Secreción de enzimas y hormonas.
- Digestión y absorción de materiales ingeridos.
- Desarrollo de la respuesta inmune.

El intestino delgado está compuesto por 4 capas:

1. Mucosa, compuesta por células epiteliales con membrana basal.
2. Lámina propia, que contiene vasos sanguíneos, linfáticos, músculo liso, fibras nerviosas, células plasmáticas, linfocitos, fibroblastos y macrófagos.
3. Submucosa, contiene tejido conectivo, vasos sanguíneos más grandes, ganglios y nervios.
4. Muscular, tiene un estrato interno de fibras musculares circulares y un estrato externo de músculo liso.

La mayoría de las células crípticas son indiferenciadas, tienen alta frecuencia mitótica, su función es secretora y emigran a la parte alta de la cripta, cuando alcanzan el límite entre la cripta y la vellosidad empieza su diferenciación o especialización, adquieren microvellosidades, además desarrollan enzimas, receptores y transportadores esenciales para la absorción y digestión (1, 32, 45).

Independientemente del agente etiológico involucrado y del mecanismo patogénico de la diarrea, ésta supone una pérdida de líquidos y electrolitos que conduce a la muerte del animal. Por ello es necesario conocer la fisiopatología, para la aplicación de una terapéutica eficaz (57, 86).

La diarrea ocasiona desequilibrios electrolíticos, que conllevan efectos metabólicos como: Deshidratación, acidosis, hipoglucemia e hiperkalemia (73).

Una de las primeras alteraciones fisiológicas que ocurren con la diarrea es la hipovolemia seguida de hemoconcentración, como resultado de la deshidratación, además de adicionarse respuestas compensatorias vasculares y endócrinas (86).

Se nota también edema tisular en casos agudos de diarrea y caída constante del gasto cardíaco que da origen a la vasoconstricción periférica con hipoxia y acidosis (50, 86).

Durante la deshidratación se afectan los intersticios celulares, que ceden agua y sodio a la circulación (13, 15).

La salida de sodio a la circulación produce caída en la presión osmótica y como consecuencia también se moviliza agua al interior de la célula (17, 86, 109). Es en este momento cuando entran en acción la hormona antidiurética y la aldosterona, que tratan de controlar la pérdida de líquidos y sodio, reduciendo el volumen de orina (17, 86, 94, 109).

El riñón responde con vasoconstricción con ello reduce la filtración glomerular, causando uremia prerrenal (86). Si bien la reducción de la función renal, aporta agua y sodio, tiene el inconveniente de retener también hidrogeniones con la consecuente acidosis, retención de potasio e hiperkalemia, así como la retención de compuestos nitrogenados (17, 86, 94).

La hiperkalemia se produce en los animales diarreicos no sólo por la retención renal de potasio, sino también por la salida de potasio celular, esto como consecuencia de la caída de los niveles de sodio en el intersticio. La hiperkalemia produce un efecto cardiotóxico que para algunos autores es una de las causas de muerte súbita (13, 17, 86).

Para mantener la neutralidad electrolítica dentro de la célula, son reemplazados los iones potasio por iones hidrógenos, contribuyendo a la acidosis metabólica (13, 17, 86).

Por otro lado, la acidosis se debe principalmente a la pérdida de iones bicarbonato durante la diarrea y a la producción de ácido láctico, resultado de la hipovolemia, vasoconstricción e hipoxia periféricos, además de la disminución en la capacidad hepática y renal para metabolizarlo y eliminarlo (73, 91, 94).

Otro factor que contribuye a la acidosis es la fermentación de sustratos orgánicos en el lumen intestinal, lo que permite la rápida absorción de ácidos al torrente sanguíneo (73).

La acidosis está presente extra e intracelularmente, por lo que la retención de hidrogeniones y la hipoxia tisular son consecuencia de la vasoconstricción renal, además de la glucólisis anaeróbica que genera ácido láctico cuya utilización por el hígado está reducida (17, 73, 86, 94).

La hipoglucemia es otro de los efectos metabólicos importantes que se desencadenan con la diarrea y está dada por la falta de absorción intestinal, lo que puede originar cetosis, también la anorexia, trastornos en la digestión de lactosa, poca reserva de glucosa en los recién nacidos, trastornos en la gluconeogénesis hepática y por el aumento en el consumo de glucosa por la glucólisis, que tiene como consecuencia la formación de ácidos orgánicos como el fosfórico (17, 70, 73, 86, 91).

Para mantener la volemia hay cambios endócrinos, que comprenden mecanismos compensatorios como la hipoglicemia, aumento de la secreción de glucocorticoides (corticosterona e hidrocortisona) que , tienden a estimular la gluconeogénesis hepática. Hay secreción adrenal de adrenalina y noradrenalina para sostener la respuesta de vasoconstricción y movilizar las reservas de glucógeno. Sin embargo en los recién nacidos es dudosa la presencia de esta acción, pero es probable que éste mecanismo reduzca la respuesta inmune (17, 86).

Al aumentar la gluconeogénesis, ocurren otros cambios, en especial en los aminoácidos como la alanina, valina, leucina e isoleucina, además de más pérdida de sodio, potasio y magnesio, con lo que se produce cetoacidosis, teniendo como consecuencia hipotensión, colapso y muerte (17, 86, 91).

Los desequilibrios electrolíticos junto con la acidosis y la hipoglucemia explican los transtornos neuromusculares en animales diarreicos y la posibilidad de shock (17, 50, 70, 73, 86).

VI. CAUSAS ESPECIFICAS.

COLIBACILOSIS.

Es una enfermedad aguda, contagiosa, bacteriana producida por variedades patogénicas de Escherichia coli, provoca gastroenteritis y/o septicemia, afecta a todas las especies animales incluyendo al hombre, su distribución es mundial (64). Por muchos años se ha considerado a la E.coli como habitante normal del intestino, es el primer germen que coloniza el intestino delgado de los recién nacidos. Las principales enfermedades que causa son infecciones entéricas, septicemia, mastitis e infecciones urinarias (49).

Los animales jóvenes son más susceptibles a la enfermedad, probablemente desde las primeras horas de nacido, por otra parte los animales adultos son reservorios de E.coli (35, 43, 88, 89).

ETIOLOGIA.

La E.coli es un bacilo en forma de bastón, gram negativo, generalmente capsulado, móvil, no produce esporas, aerobio y anaerobio facultativo, puede crecer en casi todos los medios de cultivo (43, 86).

Para diferenciarlo de otras bacterias entéricas, se realizan las siguientes reacciones bioquímicas:

Indol (+)

Rojo de Metilo (+)

Producción de HS (-) (43, 44, 86).

El agente causal de esta enfermedad está considerado dentro del grupo de bacterias coliformes, generalmente se encuentra en la microflora (1, 28, 43).

La capacidad de producir enfermedad depende fundamentalmente de que la bacteria sea capaz de adherirse y colonizar la mucosa intestinal, además de la producción de toxinas. Su patogenicidad está dada por la capacidad que tiene de producir enfermedad subaguda, aguda o crónica (1, 25, 40). Esta situación parece estar determinada por ciertos antígenos de la bacteria y se relacionan con la presencia de fimbrias o pilis, cápsula, antígenos somáticos y flagelares (43, 47, 86).

Los antígenos somáticos se denominan O, los capsulares K, los flagelares H y los fimbriales F (43, 47).

Pijoan en 1986 dice que el antígeno fimbrial es diferente al capsular. Otros autores confirman que efectivamente el antígeno K99 es en realidad el F5 (26, 85).

Los antígenos capsulares son polisacáridos ácidos o protéicos (47), los que están formados por polisacáridos ácidos son pobremente inmunogénicos, mientras que los proteicos lo son altamente por su adhesión, se extienden a lo largo de la pared celular lo que, facilita la colonización de la mucosa (47), por otra parte este antígeno es el de mayor distribución (44), en las infecciones por E.coli y en rumiantes el más importante y constante es el F5 (antes K99) (3). El antígeno F41 está relacionado con las fimbrias, se ha encontrado en el intestino de corderos y se asocia al F5 (K99) (49, 96). Existen dos factores de virulencia que han sido determinados para que se produzca la colibacilosis entérica que son por cepas enteropatógenas (EPEC) (3, 44, 47, 49, 79, 86), o por cepas enterotoxigénicas (ETEC) (17, 27, 44, 47, 79, 93, 96, 99, 101, 107, 112, 113).

EPEC ataca las superficies vellositarias y al epitelio, ETEC causa mortalidad y diarrea (79) por hipersecreción y antígenos de superficie flagelares o capsulares (96). Todas las E.coli hemolíticas son ETEC (86).

Algunas cepas de E.coli poseen hemoaglutininas en su superficie y plásmidos de resistencia, que juegan un papel importante durante el proceso de infección y en el tratamiento a elegir (60, 67).

PATOGENIA.

La vía de entrada para la colibacilosis entérica es oral, pero para que se produzca enfermedad son necesarias las siguientes condiciones:

- Que se reduzca la motilidad intestinal.
- Que disminuya la secreción intestinal.
- Que haya suficientes nutrientes para el desarrollo del germen.
- Producción de toxinas.

Para que se desarrolle la enfermedad es necesario que la E.coli colonice el intestino delgado, esto lo realiza por medio de sus fimbrias o pilis o antígenos, factores de colonización (CFA), éstos se adhieren a la mucosa aumentando su virulencia, que es un requisito para la colonización e invasión tisular (4, 10, 65).

Al adherirse la bacteria, ésta segrega toxinas que causan la secreción de iones de cloro a la luz intestinal pasando de manera pasiva los iones de sodio y agua, resultando en una pérdida neta de agua y sal (2, 5, 14).

Con el intestino inflamado se disminuye la absorción (43, 93) lo que, facilita la colonización de éste por las cepas patógenas de E.coli (86).

Hay una actividad sinérgica entre la adhesión de la bacteria a la mucosa intestinal y la producción de toxinas que finalmente, se consideran como la causa directa del proceso patológico sobre los tejidos (29, 48, 65).

En infecciones producidas por ETEC se cree que las fimbrias (F5-F41) interactúan con los receptores celulares y favorecen que las bacterias se adhieran a la mucosa intestinal para posteriormente producir sus toxinas, que son de tres tipos, la termolábil (Lt) y dos subtipos (Sta y Stb) que son termoestables (37, 86).

Estas enterotoxinas (Lt, Sta y Stb) son citotóxicas, pero tienen diferentes actividades biológicas sobre el intestino.

La función principal de la Lt es inducir la hipersecreción de fluidos en el intestino (37, 49, 86).

Según Pijoan (1986) la Sta estimula la guanilato- ciclasa con incremento subsecuente de GMPc, al mismo tiempo que se produce un incremento en los niveles de calcio iónico intracelular y se libera ácido araquidónico. No menciona la función de la Stb.

Por otro lado Gyles (1986), dice que la Sta se caracteriza por provocar la acumulación de fluidos intestinales por estimulación de la guanilatociclasa, mecanismo que involucra la formación de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, reduciendo la motilidad intestinal. Además de que la Stb es poco común y difícil de aislar; lo que produce experimentalmente es también acumulación de fluidos, pero su mecanismo patogénico es aún desconocido.

Dobson (1988) menciona que la Sta actúa vía guanilatociclasa sin activar al GMPa, también en tejidos extraintestinales y la Stb estimula la guanilato-ciclasa con incremento de GMPc, al mismo tiempo que se produce un aumento en los niveles de calcio intracelular y se libera ácido araquidónico que a su vez es el principal sustrato en la síntesis de prostaglandinas que pueden determinar la hipersecreción a nivel intestinal.

Y para Whipp (1991) la Stb en contraste a la Sta, induce secreciones intestinales con gran contenido de bicarbonato.

La patología, una vez conocidos los componentes que en ella actúan, se puede decir que consiste en dos partes:

1. Colonización del intestino delgado.
2. Producción y acción de enterotoxinas.

Además influyen factores como el número de bacterias presentes en el intestino, edad del huésped, pH gástrico, medio ambiente y presencia de anticuerpos (49).

SIGNOS

Los signos de la colibacilosis entérica se inician con diarrea de color amarillenta fétida, que ensucia el perineo y los miembros posteriores, aglomerando la lana o el pelo (43, 86, 98). El curso es generalmente de 24-36 h (64).

Hay deshidratación, seguida de trastornos electrolíticos, aumentan la frecuencia cardíaca y respiratoria, anorexia, temblores musculares, oliguria, pérdida de elasticidad de la piel, opacidad corneal y muerte (1, 3, 17, 28, 37, 43, 79, 86, 103, 121).

LESIONES.

Estas se localizan principalmente en el intestino delgado, en especial yeyuno e ileon (86, 121), hay enteritis de tipo catarral, congestión mesentérica, aumento de líquido intestinal de color amarillo con producción de gas, hígado y bazo aumentados de tamaño y con focos hemorrágicos (1, 43, 86, 109).

Los linfonódulos mesentéricos están congestionados e hipoplásicos (64).

Histológicamente se encuentran células epiteliales vacuolizadas, en las placas de Peyer hay infiltración de neutrófilos (86). Se puede encontrar infiltración linfocitaria, necrosis de células foliculares con pérdida de epitelio (108).

DIAGNOSTICO.

El cuadro clínico, las lesiones a la necropsia y la edad del animal afectado indican la enfermedad (32). La morbilidad y mortalidad son variables (86).

El auxilio del laboratorio es necesario para un diagnóstico específico. El factor más importante para que el trabajo del laboratorio sea exitoso es la selección de muestras adecuadas para realizar las pruebas, por ejemplo para el laboratorio de patología enviar partes frescas de yeyuno, ileon, colon en recipientes que cierren herméticamente, así como en formol al 10% para su fijación completa, tomando en cuenta que la morfología de las vellosidades del intestino delgado se evalúa mejor en el yeyuno.

Para el laboratorio de bacteriología pueden ser enviados también partes frescas de yeyuno, ileon, colon y muestras fecales pero solo en refrigeración (5, 16, 118).

El envío de animales enfermos al laboratorio es preferible. Es preciso conocer que la E.coli que esté afectando sea realmente enteropatógena (86).

Se ha medido la respuesta inmunológica del F5 (K99) por medio de ELISA en leche de vacas previamente inmunizadas con este antígeno (101).

Se puede intentar el aislamiento de enterotoxinas, por medio de inoculación de ratón lactante (84), intestino ligado de cordero (6) o asa ligada de conejo (2).

TRATAMIENTO.

Cuando la diarrea es infecciosa es lógico el tratamiento con antibióticos siempre y cuando el agente causal sea sensible al mismo (32).

Hay que tomar en cuenta que los antibióticos pueden modificar la flora intestinal y agravar el problema diarreico.

Boro y colaboradores (1983) informan una alta sensibilidad a furazolidona (100%), neomicina (96.8%) y kanamicina (92.85%), esto in vitro.

Dille y Rao (1983) obtienen un 90% de efectividad de la neomicina.

Las sulfas y nitrofuranos pueden ser utilizados, pero pueden desarrollar resistencia en gran cantidad de cepas de enterobacterias. Se habla de que la E.coli puede desarrollarla en 48 hrs (17, 88).

La ampicilina se ha intentado por vía oral para el tratamiento de la colibacilosis, pero tiene la desventaja de crear resistencia, sin embargo podría ser útil (30).

Las cepas de E.coli son resistentes a las sulfonamidas, estreptomicinas y oxitetraciclinas (2, 14, 36).

Hay que tomar en cuenta cuando se elige la vía oral para administrar tratamiento que los cambios en la motilidad del intestino aumenta drásticamente el tiempo de pasaje a través del tracto digestivo de 6 a 48 hrs (17).

Se deben buscar alternativas para el tratamiento de las diarreas, como la terapia de fluidos, ya que se tiene que compensar la pérdida de agua y electrolitos que ocurren en las diarreas.

El reemplazo de fluidos por vía oral es efectiva cuando aún no se ha realizado un diagnóstico preciso, estos fluidos deben contener glucosa, aminoácidos, sodio, potasio y cloro, además de ser isotónicos y palatables (17, 32, 73, 91).

El porcentaje de terapia de fluidos intravenosa o subcutánea debe ser baja, por ejemplo 1 litro/h (16).

Se pueden dar adsorbentes de toxinas, drogas antise-cretoras (con limitaciones) y drogas antiperistálticas, sin embargo hay que recordar que la motilidad es una forma de protección del organismo (32).

Se debe suspender la administración de leche y sustituirla por soluciones orales hiperosmóticas formuladas con solutos absorbibles, como el sodio, la glucosa y los aminoácidos (17, 73, 86).

Con el sodio se crean gradientes osmóticos en el espacio intercelular de las células del epitelio intestinal. A consecuencia de esto, el agua fluye a través de las células epiteliales a fin de igualar la presión osmótica teniendo como resultado una rehidratación efectiva.

La glucosa tiene como fin el proveer energía utilizable y restablecer las concentraciones intracelulares de potasio, ya que en la medida que la glucosa se desplaza al interior de las células para ser metabolizada, el potasio se desplaza también hacia el interior celular.

El bicarbonato de sodio se combina en forma espontánea con los iones de hidrógeno, sustrayéndolos de los fluidos orgánicos (5).

El sodio y el cloro tienen por objeto el promover la absorción de agua contrarrestando la deshidratación extracelular y la hipovolemia (5, 73).

La medicación por vía oral tiene las siguientes ventajas:

- Es de simple, rápida y fácil administración.
- Las puede aplicar el dueño.
- Costo es menor (17).

Smith y Huggins (1992) hablan de la eficacia de los fagos en el tratamiento de infecciones bacterianas, en especial de ETEC, pero éstos se deben administrar en las primeras horas de la infección.

La rapidez y efectividad del tratamiento son parte fundamental del éxito en la salud de los animales (8, 17).

INMUNIDAD.

En la inmunología de la colibacilosis resalta la importancia de la ingestión de calostro durante las primeras horas de vida (3, 17, 19, 20, 22, 25, 29, 33, 43, 86, 96, 97, 101, 108). Su importancia reside en los anticuerpos contra enfermedades específicas que trasmite la madre al cordero (3).

Dentro de las inmunoglobulinas está la IgA que es la de mayor concentración en la secreción intestinal (3). La IgA adquirida en la ingesta de calostro sólo dura de 10-14 días después de nacido y se distribuye de las células plasmáticas hacia el tracto intestinal para pasar al bazo y posteriormente a los linfonódulos, se puede concentrar en la parte caudal del yeyuno y en el ileon (19, 121).

Las IgG₁ y la IgG₂ que se derivan del plasma, también están presentes en las secreciones intestinales y muy probablemente la IgG₁ sea la más importante en el calostro para proteger contra un ataque de ETEC (3).

CONTROL Y PROFILAXIS.

Considerando los últimos conocimientos de los mecanismos activos y pasivos de la inmunidad perinatal, aunándose las mejoras en las prácticas de manejo al nacimiento, realmente se puede decir que la colibacilosis puede ser controlada en un porcentaje elevado (43, 86).

La importancia del calostro es fundamental en la vida posterior del neonato. Se debe recordar que los ruminantes en general son agamaglobulinémicos por lo que se puede decir que, son totalmente dependientes de la protección pasiva del calostro.

También se habla que existen factores de resistencia inespecífica contra virus y bacterias presentes en el calostro (46, 86).

Prácticas tales como la administración de calostro en cantidad y calidad, pueden dar una mejor posibilidad de obtener mayores beneficios en la ovinocultura (22, 46, 50, 86). En cuanto al calostro debemos considerar la cantidad que se debe suministrar al cordero y hay varias opiniones al respecto:

- Mellor (1986) y Campbell (1987), dice que los corderos necesitan en el primer día de vida 210 ml de calostro por kg de peso corporal y se puede dividir en 4 tomas, la primera al nacimiento, la segunda a las 6 hrs y después a las 12 y 18 hrs posteriores al nacimiento.
- Pijoan y Tórtora (1986), dicen que en general se les deben dar 100 ml en la primera y segunda toma y 450 ml en la tercera y cuarta toma.
- Harries (1986), dice que no deben pasar más de 30 min después del nacimiento para suministrar calostro y sugiere de 120 a 180 ml en las primeras cuatro hrs de vida, además comenta que, después de las primeras 12 hrs del nacimiento, el calostro es pobremente absorbido por el intestino.

Sugieren otras prácticas tales como el congelamiento del calostro para casos de emergencia, y en caso de no contar con el de borrega se le puede dar de vaca (46, 50, 86).

Hay que tomar en cuenta que en el periodo perinatal se deben extremar los cuidados de las madres y de los corderos, tales como alimentación, higiene, instalaciones adecuadas (46, 50, 86, 97).

Altmann y Mukkor (1985), dicen que a través del calostro también se pueden pasar anticuerpos específicos contra ETEC + el antígeno F5 (K99). A la madre se le puede inocular el antígeno de 4 a 5 semanas antes del parto, con preparación pura de F5 (K99) donde el grado de protección contra este antígeno depende de la cantidad y calidad de anticuerpos suministrados en el calostro.

Además de la inmunidad pasiva dada por la madre se puede dar al cordero anticuerpos monoclonales específicos contra F5 (K99), que al ingerirlos amplía la inmunidad pasiva directa (47, 55).

Existen bacterinas (Grand Laboratories Inc. The Shepherd 33:6, 1988) para prevenir la colibacilosis, obtenidas a partir de borregas, inactivada y concentrada de antígenos F5 (K99). Se administra una dosis 30-60 días antes del parto a las borregas. Para que funcione se debe dar el calostro antes de las seis horas de nacidos a los corderos, seguido de 1 ml del mismo biológico para una máxima protección y repetir anualmente. Esto es beneficioso porque intervienen los dos mecanismos de inmunidad: la activa y la pasiva (106, 115).

El "mal calostrado" de los corderos puede depender de la poca habilidad del cordero, por madres muy viejas o con poca experiencia. También una camada mayor en el parto puede disminuir el suministro de calostro (50, 86).

En general, se deben contemplar todas las posibilidades de infección por colibacilosis a los corderos, para que de esta forma se puedan evitar, o por lo menos reducir al máximo ya que, aparte de la mortalidad se debe considerar que los corderos recuperados tendrán gran retraso en su ganancia de peso, pueden quedar como portadores y pueden volver a enfermarse, además de contagiar al rebaño. Por lo que es importante dar un adecuado manejo antes y después del parto, como lavado y desinfección de la zona perianal de la madre, desinfección del ombligo de la cría, administración temprana del calostro.

El aislamiento de corderos y madres enfermos, del resto del rebaño, así como el uso de calostro bovino para corderos débiles y huérfanos puede ser útil para el control de la coliba-cilosis (50), sin embargo el calostro de ovino es de mejor calidad y se pueden tener reservas congeladas (22).

CLOSTRIDIASIS.

Es una enfermedad infecciosa, no contagiosa, de curso agudo y sobreagudo, bacteriana producida por las toxinas del *Clostridium perfringens* tipos B, D y E, habitante natural del suelo y tracto digestivo de los animales y del hombre, hasta el momento se han descrito mutantes no toxigénicas en diversas especies. Puede afectar a los corderos lactantes, pero normalmente afecta a los corderos explotados en forma intensiva (39, 43, 51, 74, 86).

El cuadro clínico varía de acuerdo al tipo de *Cl. perfringens* involucrado, así como la edad del individuo afectado. Su distribución es mundial y se consideran a los tipos B y C los que, más comunmente atacan a los corderos, sin embargo el tipo D también es importante (43, 49, 51).

ETIOLOGIA.

El *Clostridium perfringens* es un gérmen de forma bacilar, gram positivo, capsulado, esporulado, inmóvil, anaerobio estricto. Posee varios serotipos: A, B, C, D y E, que a su vez producen toxinas (44, 86), las cuales son exotoxinas producidas dentro del soma bacteriano, son secretadas al medio que rodea a la bacteria para ser absorbidas por el medio interno, provocando toxemia (74).

De acuerdo a las manifestaciones clínicas variadas y a la patología según el tipo toxigénico del organismo involucrado, se han dividido las cepas en 5 tipos: A, B, C, D y E.

Para el tipo A la toxina alfa es la principal y produce la enfermedad conocida como "Cordero amarillo". En el tipo B es la beta, que ocasiona la disenteria de los corderos y la enterotoxemia hemorrágica en corderos lactantes, la cual es un tipo exótico en América.

El tipo C produce la toxina beta que causa enterotoxemia necrótica en varias especies, y en los corderos desde el primer día de vida.

El tipo D tiene las toxinas epsilon, theta, kapa, mu y nu; siendo la principal la epsilon que generalmente se encuentra en forma de protoxina y se activa por medio de la tripsina, causa la enterotoxemia clásica (49, 86, 119).

El serotipo E tiene la alfa, theta, iota, kapa, lambda, mu y nu (9, 44); produce enterotoxemia, la principal es la toxina iota (1, 11, 12, 31, 49, 64, 86).

En los corderos los serotipos B, C y D se asocian a las enterotoxemias, las toxinas involucradas son la alfa, beta y epsilon, además de la protoxina. En recientes estudios se menciona que plásmidos de resistencia son los responsables de la producción de toxinas beta y epsilon, además de la resistencia a los antibióticos (11, 31, 38, 77).

Para Niilo (1986), existen 4 toxinas letales mayores que son alfa, beta, epsilon e iota, y de menor importancia la kappa (colagenasa), la nu (hialuronidasa), delta y teta (hemolisinas). Además menciona que solo los tipos B y C son importantes en el cordero ya que, el D no afecta al recién nacido y solo ataca a corderos destetados.

PATOGENIA

En general las toxinas del Cl.perfringens realizan su acción patogénica de la siguiente manera:

- Hidrolizando componentes esenciales de la integridad estructural de las células y tejidos, como la lecitina y colágeno (por medio de licitinasas).
- Alterando la permeabilidad capilar y con esto produciendo además.
- Provocando alteración de la membrana citoplasmática de los eritrocitos por medio de hemolisinas.
- Hidrolizando el soporte de la trabeculación tisular (ácido hialurónico) a través de hialuronidasas (74).

El Clostridium perfringens tipo B causante de la disentería del cordero ha sido limitada su epidemiología, localización, inmunidad y observaciones clínicas en la áreas en donde ocurre la enfermedad (49), ha sido aislado de Inglaterra, Sudáfrica y Medio Oriente, pero no de Australia, Nueva Zelanda y Norteamérica (34, 49).

Es más común en épocas de lluvia y de pariciones (34, 64).

Nillo (1986) dice que la patogenia del tipo B es muy similar al tipo C.

El Cl.perfringens tipo B afecta a los corderos muy jóvenes hasta los 10 días de edad, es una enfermedad aguda y mortal. Se presenta en lugares contaminados. El agente es muy resistente a los desinfectantes comunes como el yodo y cloro (36, 45). Provoca serias pérdidas económicas, puede producir cuadros agudos y crónicos, la mortalidad puede llegar al 100% (56, 67).

El Clostridium perfringens tipo C se considera junto con la E.coli de los primeros integrantes de la flora normal del tracto digestivo. Los cambios súbitos en la dieta pueden alterar la flora intestinal, y con ello las enzimas digestivas en turno, por lo que se incrementa la susceptibilidad del huésped a la infección (77).

El primer efecto patogénico del Cl.perfringens tipo C ocurre sobre las vellosidades y capilares del intestino delgado, para lo cual es necesario que la bacteria se adhiera al epitelio vellositario y lo ataca masivamente, hasta llegar a necrosar la mucosa intestinal (77).

La razón por la cual, afecta las puntas vellositarias, puede ser la presencia de células epiteliales maduras, las que con sus funciones de digestión y absorción son más susceptibles a la betatoxina que las células jóvenes indiferenciadas de las criptas (77).

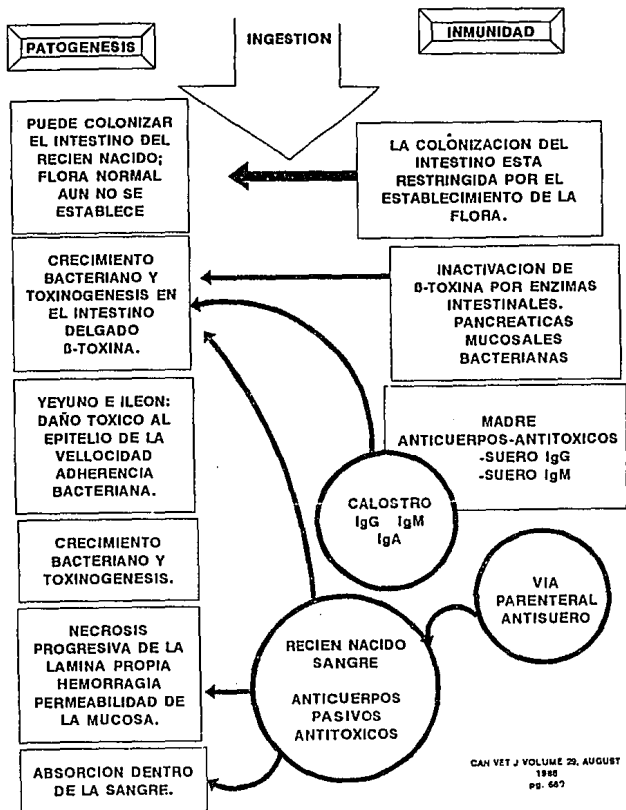
La betatoxina es un potente agente necrozante y en grandes cantidades puede difundirse rápidamente por todo el intestino; al mismo tiempo la necrosis se difunde a través de la mucosa, involucrando el epitelio de las criptas, elementos mesenquimales de la lámina propia y mucosa muscular (49, 66).

Las siguientes etapas de la patogénesis son:

- Destrucción y descamación de las células epiteliales con una invasión exacerbada de bacterias.
- Proliferación y necrosis focal por producción de toxinas.
- Muerte celular y hemorragia de la mucosa intestinal (77).

El tejido necrótico es utilizado como sustrato por el Cl. perfringens (77).

Cl.perfinges TIPO C



El Clostridium perfringens tipo D es una bacteria que permanece viable durante mucho tiempo en el suelo debido a su capacidad de esporular y como el germen se elimina por las heces, puede contaminar agua y alimento, por lo que es usado como indicador de contaminación (43, 86).

La enterotoxemia causada por el Cl.perfringens tipo D ocurre como resultado de la absorción de la toxina epsilon, la cual es una de las toxinas letales más potentes (11, 75).

La patogénesis comienza cuando se acumulan grandes cantidades de alimento en el intestino delgado sin digerir, seguida de una rápida multiplicación de la bacteria y sus toxinas (11).

La toxina epsilon con la tripsina y la quimotripsina aumenta su toxigenicidad. No ejerce un efecto directo sobre la mucosa intestinal, ya que pueden encontrarse pequeñas cantidades de toxina sin causar daño (Dosis mínima letal de 3.2×10^6 /mg en ratón). Cuando hay altas concentraciones persistentes de la toxina por varias horas, se incrementa la permeabilidad intestinal, con lo que se absorben grandes cantidades de toxina que pasan al sistema circulatorio, causando así toxemia y al afectar a otros órganos como el pulmón, riñón o cerebro causa una muerte rápida (49).

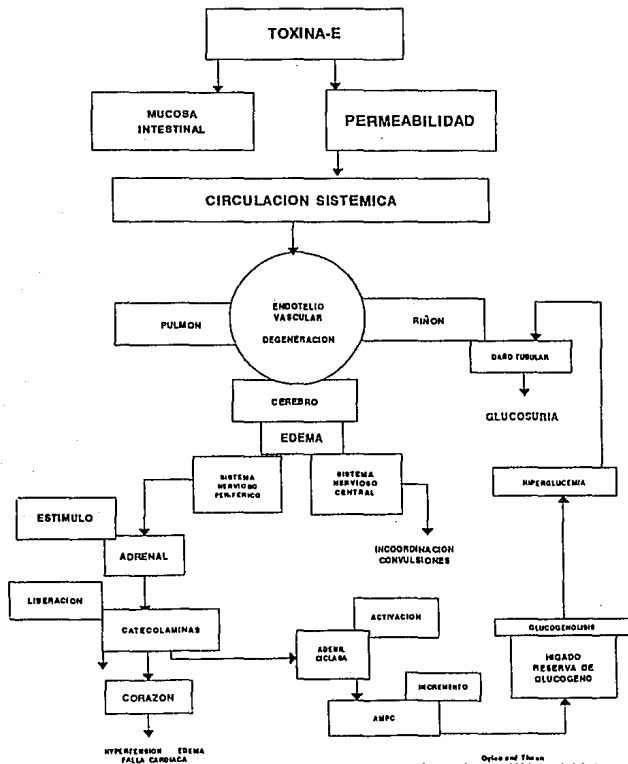
Los corderos más afectados son desde 1 a 3 meses de edad (11).

El *Cl. perfringens* es habitante normal del tracto digestivo de corderos, se ha visto que éstos han tolerado hasta 250 DLR (Dosis letal ratón)/ g de contenido ileal de la toxina epsilon sin desarrollar la enfermedad, lo que indica que son necesarios factores predisponentes para desarrollarla, tales como:

- Cambios bruscos en la alimentación, por ejemplo el destete forzado.
- Consumo de alimentos ricos en carbohidratos
- Sobrealimentación.
- Periodos prolongados de hambre seguidos de sobrealimentación (11, 43, 51, 86).

La disminución en los movimientos peristálticos, da lugar al desarrollo de un medio ideal para la proliferación de la bacteria y sus toxinas, las cuales llegan incluso al torrente sanguíneo y dan lugar a la enterotoxemia (43, 86).

DIAGRAMA DEL MECANISMO DE ACCION DE LA TOXINA
EPSILON DEL *C.perfringens* Tipo D



SIGNOS Y LESIONES.

Tipo B. DISENTERIA DE LOS CORDEROS

Debido al grado de severidad, la enfermedad se ha clasificado en:

- Aguda: Los corderos afectados dejan de mamar, balan continuamente, tienen dolor abdominal agudo, postración, diarrea que va de amarilla a sanguinolenta. Morbilidad (30%) y mortalidad (100%).
- Subaguda: Se presenta cuando un rebaño ha padecido la enfermedad por varias épocas. Los animales dejan de mamar, se quedan inmóviles, si se les forza a caminar se arquean y muestran dolor, hay deshidratación, diarrea de amarilla a sanguinolenta, vómito. Morbilidad alta y mortalidad (100%).
- Crónica: Se presenta en rebaños después de muchos años de presentación de la enfermedad (34, 119).

A la necropsia hay una enteritis severa, en especial en el ileon, con úlceras hemorrágicas, las cuales no siempre están presentes y la única lesión es la congestión intestinal (34, 81, 86, 119), hígado aumentado de tamaño y friable (34).

Tipo C. ENTEROTOXEMIA NECROTICA

Los signos que presentan los animales afectados son depresión, temores, dolor abdominal, heces fluidas con pequeñas cantidades de sangre (64).

Tiene una morbilidad de 10-30%.

Los cambios patológicos varían de acuerdo al curso clínico y básicamente al período de incubación (12-24 h) (64).

- Sobreagudo: Enteritis hemorrágica.
- Subagudo y Crónico: Características necróticas primarias.
- Agudo y Sobreagudo: Incremento masivo en la permeabilidad de la membrana, a la cual sigue el paso de proteínas sanguíneas al lumen intestinal.
- En etapas terminales del curso agudo hay efectos sistémicos (toxemia) (77).

Las lesiones intestinales pueden variar de necróticas a hemorrágicas, y pueden afectar todo el intestino delgado. Puede haber en el contenido intestinal mezcla de fibrina y tejido necrótico, la cual por lo general es de un café oscuro a rojo brillante.

El exudado en cavidades pericardial, peritoneal y pleural puede ser claro o rosado (77).

El abomaso se encuentra con congestión y hemorragia.

Los nódulos linfáticos mesentéricos están reducidos de tamaño (64).

La presencia de bastoncillos clostridiales atacando la vellosidad necrozada, se considera como lesión patognomónica, y la diferencia de otras enfermedades agudas como la colibacilosis, orsióntesis intestinal, envenenamiento por plantas o químicos (77).

Tipo D. ENTEROTOXEMIA DE LOS CORDEROS.

En los casos de curso sobreagudo y agudo, en ocasiones los signos pasan inadvertidos, la diarrea que se puede observar es de color amarilla brillante y es muy severa, por lo general se encuentra abultamiento de pelo en la zona perianal por la diarrea, dependiendo del curso de la enfermedad, pueden presentarse cólicos y signos nerviosos que preceden a la muerte (31, 36, 48).

Como afecta por lo general a los corderos más vigorosos y saludables, esto se puede tomar como signo (36).

Las lesiones que se encuentran varían, la canal está en buen estado, congestión mesentérica en intestino y abomaso, hemorragias en serosas de rumen y abomaso, ocasionalmente en los pulmones se llega a observar congestión y espuma en los alveolos, también se pueden encontrar úlceras hemorrágicas en el intestino (1, 31, 36, 48, 69).

Líquido peritoneal y pericardial de color rosado a sanguinolento, congestión y petequias en intestino, riñones, hígado, corazón, pulmones y bazo. El cerebro muestra ocasionalmente congestión meningeal (75, 83).

El examen histológico muestra congestión y hemo-rragia en la mucosa intestinal con erosión de las vellosidades. En el riñón hay hemorragias interlobulares en la corteza, que se extienden hacia la médula con ligeros cambios degenerativos en los túbulos corticales. En el hígado las venas centrales y sinusoides muestran congestión. Los hepatocitos centrolubulares muestran granulación citoplasmática con o sin cambios grasos. Ocasionalmente hay hemorragia y congestión en epicardio y pericardio. En el bazo hay congestión, puede haber depresión de las células linfoides y corpúsculos de Malpigi (11, 12, 75, 83).

DIAGNOSTICO

Es difícil de llevar a cabo, sin embargo se pueden tomar en cuenta los siguientes factores:

- Cuadro clínico muy agudo.
- Edad de animales afectados.
- Muerte súbita.
- Lesiones a la necropsia.
- En el caso de clostridiasis tipo D la historia clínica en donde destaque la sobrealimentación.
- En frotis de contenido duodenal, preponderancia de bacilos gram positivos (5, 11, 12).
- En el laboratorio bacteriológico, no se tratará de aislar a la bacteria que es habitante normal del tracto digestivo, sino identificar las toxinas, las cuales, se obtienen a partir del contenido intestinal, para lo cual, es recomendable el uso de una gota de cloroformo por cada 10 ml de fluido, con esto se ayuda a mantener estable a la toxina, también se puede enviar muestras de sangre para realizar las pruebas de inmunodifusión, hemoaglutinación y seroneutralización (9, 44, 51, 87, 103).
- La confirmación de la presencia de toxinas por neutralización en ratón, es larga y costosa, y sólo un laboratorio especializado la realiza (40).
- La prueba más recomendable actualmente es la doble sandwich de ELISA, para detectar toxinas beta y epsilon (39, 40, 63, 64, 67, 81).

TRATAMIENTO.

Dado lo agudo de la enfermedad, no da tiempo de tratar a los animales (103). Se recomiendan purgas o laxantes (41), pero es más recomendable el uso de antitoxinas (51). Se puede intentar la terapia de fluidos (56, 67, 86), junto con antibióticos, como la penicilina (51), cloranfenicol, estreptomina, neomicina, oxacilina, bacitracina, tetraciclina orales o parenterales, sin embargo se tiene un bajo porcentaje de eficacia (62).

CONTROL Y PROFILAXIS.

En los corderos destetados, es importante evitar el sobreconsumo de alimento, los cambios bruscos en la alimentación procurando dar los nuevos alimentos de forma gradual, lo cual se puede realizar lotificando a los animales por edad, peso y condición general de los animales. También se puede intentar dar alimento medicado con clortetraciclina en dosis de 22 g/ton durante dos semanas, que es el tiempo en que el animal se adapta a la nueva alimentación (51, 86), o dar 20 g/ton de aureomicina en el alimento (103).

Se recomienda para la inmunización el uso de bacterinas, toxoides o inmunógenos compuestos por bacteria-toxoide. Por lo general se administra la combinación del C. perfringens tipos D y C (8, 47, 77, 95), que según Niilo (1986) también protege contra el tipo B.

En los corderos lactantes se puede prevenir, vacunando a la borrega 3-6 semanas antes del parto, con lo que se obtiene protección en el cordero durante 6 semanas, para así vacunarlos a las 5-8 semanas de edad (9, 19, 51, 103).

Se puede utilizar la antitoxina beta por vía subcutánea o intraperitoneal, lo más pronto posible después del nacimiento, siendo lo mejor vacunar a la madre contra C. perfringens serotipos C y D 4 semanas antes de parir, para que ella provea anticuerpos al recién nacido vía calostro (92, 119).

ROTAVIROSIS.

Es una enfermedad viral que produce gastroenteritis en los corderos y es causada por un virus de la familia Reoviridae del género rotavirus, provoca mortalidad generalmente asociado a gérmenes oportunistas y afectan a corderos de menos de 5 días de edad (4, 15, 18, 21, 23, 41, 56, 61, 71, 120).

ETIOLOGIA.

La rotavirus es causada por un virus de doble cadena de RNA, que resiste a la pancreatina, dividido en 11 o 12 segmentos de 65-85 nm con un peso molecular de 0.2-2.3 10^6 D (Daltons) (17, 27, 71, 86, 110).

El virión contiene de 8-10 polipéptidos con un peso molecular de 15-130 10^3 D. Es estable a pH 3 (27), sin embargo Weiss, (1985), dice que experimentalmente el virus se inactiva a pH 1-5. Es resistente al calor y de forma icosaédrica (27, 69, 86, 110).

Todos los rotavirus comparten un antígeno común o de grupo específico, el cual está asociado a la cápside interna, mientras que el antígeno de tipo específico está situado en la cápside externa del virus y se identifican por medio de las pruebas de fijación de complemento, inmunodifusión y microscopía electrónica (16, 41, 71).

A pesar de la gran cantidad o concentración de partículas virales en las heces de animales infectados, hay dificultad para realizar cultivo celular. Sólo un pequeño número de células cultivadas son susceptibles al virus, por lo que la serie de pasajes in vitro llega a fallar. Recientemente se han llevado a cabo trabajos en los que, se puede cultivar en células tripsinizadas o con acarreadores, por largos periodos de tiempo.

Una vez adaptado el cultivo celular, el virus se replica fácilmente (18, 24, 27).

PATOGENIA.

El virus infecta a varias especies animales, incluyendo al hombre (4, 15, 23, 27, 41, 110). El rotavirus de una especie puede afectar a miembros de otra especie, pero no se realiza la infección cruzada (4, 15, 23, 27, 41, 117).

La infección por rotavirus generalmente es horizontal y en ella no participan los invertebrados, sin embargo también por la ingestión de alimentos contaminados puede haber contagio. Afecta por lo general, a animales jóvenes, durante las primeras semanas de vida (4, 5, 27, 110).

La replicación viral ocurre en el citoplasma celular, en donde las partículas celulares se unen a las virales. La morfogénesis del virus se lleva a cabo al asociarse con las cisternas del retículo endoplásmico y se encuentran masas granulares, las que se consideran como material precursor del virus o viroplasma, y se encuentran por fuera de esas cisternas (24, 27).

El virus afecta el epitelio de las vellosidades destruyéndolo y reemplazándolo por células cuboidales o escamosas que vienen de las criptas glandulares, estas células de reemplazo son deficientes en enzimas digestivas, por lo que su capacidad de absorción es casi nula (24, 27, 86).

Las alteraciones se relacionan con las vellosidades intestinales, que es donde ocurre la replicación viral, algunas veces caracterizada por la formación de sincitios.

La atrofia y destrucción de las vellosidades es notoria, así como el reemplazo de las mismas por células cuboidales, mientras que por otro lado se incrementa el número de células reticulares en la lámina propia. Este proceso que empieza en el intestino delgado puede migrar hacia otras secciones del mismo, lo que sugiere que el reemplazo de las células dañadas por cuboidales representa un intento del organismo para proteger la lámina propia (27, 110).

Este proceso puede actuar como parte de la resistencia del organismo a la reinfección, porque se sugiere que estas células son refractarias a la reinfección, ya que no poseen receptores específicos para el virus (27, 99).

Las células cuboidales al tener un bajo contenido de disacáridos, disminuye la capacidad de absorción de glucosa y galactosa, y al mismo tiempo acumulan lactosa en el intestino, lo que favorece la producción de ácidos grasos de cadena corta por parte de las bacterias, dando como resultado la inflamación del intestino, incremento en la actividad peristáltica, predisponiendo al animal a una diarrea severa y teniendo como consecuencia una mala digestión y absorción de nutrientes y agua (24, 27, 86, 112).

Por la pérdida de electrolitos y agua se puede presentar un acidosis o choque como consecuencia. Se pueden asociar además otros patógenos como coronavirus y ETEC (21, 27, 86, 112, 113).

INMUNIDAD.

El conocimiento de la respuesta inmune a la infección por rotavirus es aún incompleto (27), Mohanty y colaboradores (1983), dice que el virus induce anticuerpos para la neutralización en el suero, en animales infectados.

Por otro lado Cilli y Castrucci (1981) dicen que la inmunidad local es más importante durante la exposición del virus hacia el epitelio intestinal, y Tzipori (1983) habla de que la inmunidad dada por anticuerpos circulantes protegen contra una posible reinfección.

El rotavirus humano y bovino ha sido aislado de cerdos, conejos y corderos, además de que existe entre los diferentes rotavirus relación antigénica, lo que se confirma por medio de fijación de complemento, seroneutralización e inmunofluorescencia (18, 27, 100, 110).

SIGNOS.

Después del período de incubación (18-96 hrs), se presenta la diarrea, hay depresión, anorexia, deshidratación, puede o no haber fiebre (23, 27, 110).

La enfermedad tiene una duración de 4-8 días y puede causar la muerte por las bacterias oportunistas.

La diarrea es de color grisácea o verdosa parda, puede contener sangre y moco (27, 86).

Esta enfermedad es más común en los meses fríos del año (110), sin embargo puede presentarse en época de calor, en especial si se asocia a ETEC (50, 69, 110, 119).

DIAGNOSTICO.

Los antígenos del rotavirus pueden ser detectados mediante técnicas inmunológicas que se basan generalmente en las preparaciones fecales demostrables por microscopía electrónica o por anticuerpos fluorescentes (18, 27, 61, 71, 90, 100, 110).

En cultivos celulares, una vez ya adaptados se puede detectar el virus por anticuerpos fluorescentes (27, 112), al igual que de cortes delgados de yeyuno y frotis fecales (5, 71, 100).

La prueba de ELISA es muy sensible, ya que llega a detectar hasta 20-30 microgramos de virus/ml, por lo que se ha propuesto para el diagnóstico de la rotavirus (5, 27, 41, 42, 61, 67, 71).

Serológicamente, se pueden utilizar la fijación de complemento, seroneutralización e inhibición de hemoaglutinación (27, 71, 100).

Existe la prueba de Rotazima (Inmunoensayo por enzimas), que es cuatro veces más sensible que la microscopía electrónica inmune, tiene también la ventaja que serológicamente se puede hacer para detectar partículas virales, aún antes de presentarse la diarrea (41, 110).

TRATAMIENTO.

Se puede intentar en los recién nacidos afectados, la administración de fluidos, electrolitos y glucosa para combatir la deshidratación y la falta de energía; proporcionar un ambiente adecuado (higiene y temperatura), los antibióticos como la ampicilina, furazolidona, etc., son solo para combatir a los gérmenes oportunistas, como la E.coli.

Es posible dar calostro o suero hiperinmune oralmente de animales que han desarrollado una inmunidad natural contra el rotavirus (21).

CONTROL Y PROFILAXIS.

Dado el alto número de partículas virales presentes en las heces fecales ($10^{10}/g$), la estabilidad viral en las mismas y por su resistencia a los desinfectantes más comunes, es extremadamente difícil prevenir la diseminación viral, una vez que la infección ha entrado al organismo (27, 50).

Por esta razón los anticuerpos que vienen en el calostro, juegan un papel importante en la prevención de la enfermedad, así como los anticuerpos locales en la superficie de la mucosa intestinal, ya que ayudan a evitar que el virus se adhiera a las vellosidades (17, 71, 101, 102, 112).

La IgG tiene actividad antirrotavírica y está presente en leche y calostro (42, 86, 106).

Mohanty y Dutta (1983), dicen que para que la inmunidad sea eficaz, se requiere de una producción adecuada de IgA en el intestino y esta inmunidad puede adquirirse por estimulación antigénica directa y local o en el calostro. Snodgrass y colaboradores (1982), comenta que un calostrado con alto nivel de títulos contra rotavirus reduce la incidencia del inicio de la infección.

Se han obtenido buenos resultados usando calostro con buenos títulos, sin embargo la protección generada por estos anticuerpos no dura más de 5-6 días, por lo que es necesario estimular una inmunidad local a nivel de la mucosa intestinal (27, 50).

Existen vacunas atenuadas, cuya administración debe ser lo más cerca posible del nacimiento, para reducir la incidencia y severidad de la enfermedad. La vacuna se administra por vía oral (27, 71).

También se puede vacunar a las madres con vacuna inactivada, esto puede aumentar el nivel de anticuerpos en calostro y leche, reduciendo la infección por rotavirus (23, 27, 101, 115).

Es mejor prevenir que curar, por lo que todas las medidas sanitarias, nunca estarán de más, además hay prácticas de manejo, como el control de factores medio ambientales (calor, frío, lluvia, humedad, corrientes de aire), tener parideros limpios, aislar animales enfermos; que pueden ayudar a evitar la infección vírica o por lo menos a reducir sus efectos sobre los corderos (5, 50, 119).

CORONAVIROSIS.

Es una enfermedad viral, altamente contagiosa que afecta a varias especies animales, incluyendo al hombre, provocada por un virus de la familia Coronaviridae y del género coronavirus, afecta el tracto respiratorio en algunas especies (hombre, aves, rata) y el digestivo en otras (cerdo, ovino), puede asociarse a otros gérmenes como el rotavirus (27, 110).

ETIOLOGIA.

El coronavirus es un virus RNA, pleomórfico de 75-160 nm, con envoltura (peplómeros), sensible a los solventes orgánicos y al calor, pero resistente a temperaturas de 50° C durante 60 minutos en presencia de 1 M (mol) de MgCl, estable en pH 3 (27, 57, 71, 86). Produce en las células un tipo sincitial de efecto citopático (27, 71).

La morfogénesis se lleva a cabo en las vesículas citoplasmáticas de la célula infectada. El virus tiene 2 determinantes antigénicos principales, además de aglutinar glóbulos rojos de rata y hamster. Cuando se replica en cultivo con Actinomicina D, tripsina y DEAE-dextro, el virus incrementa su efecto citopático. En células infectadas por el coronavirus, hay formación tubular de 9-10 nm de diámetro demuestra por medio de microscopía electrónica. Estas formaciones corresponden a las nucleocápsides del virus (27).

PATOGENIA.

Afecta a mamíferos, incluyendo al hombre (52, 53, 54, 55, 95). El virus tiene efectos sobre vía respiratoria y digestiva, causando gastroenteritis, en animales jóvenes (27).

Se presenta un estado de acidosis como resultado de la pérdida de líquidos y bicarbonatos, los animales infectados se recuperan lentamente (53).

Cuando es inoculada experimentalmente por vía oral, la diarrea se presenta aproximadamente 20 hrs post-inoculación. A partir de 42-96 hrs de inoculada se presenta vómito, depresión y pérdida de peso, en esta etapa de la enfermedad no se detectan cambios histológicos en el intestino, sin embargo los viriones y/o antígenos virales se demuestran por anticuerpos fluorescentes y por microscopía electrónica (27, 52).

Una vez que el virus llega al intestino, este es absorbido por las microvellosidades de las células susceptibles en la membrana citoplasmática, se fusionan con la envoltura del virión y la nucleocápside se libera en las cisternas del retículo endoplasmático (27, 71, 95).

La replicación viral tiene como consecuencia la producción de material granulomatoso en el cual, las estructuras virales son reconocidas, por la presencia de este material (viroplasma) en las cisternas o bien en el cuerpo de Golgi, incrementa su tamaño. Las mitocondrias sufren un proceso degenerativo quitándole a la célula su capacidad de producir energía. Con la lisis celular, las partículas virales son liberadas al lumen intestinal y así continuar infectando nuevas células.

La infección inicialmente involucra a las células epiteliales de la porción superior de las vellosidades del intestino delgado, principalmente del yeyuno además a las células epiteliales superficiales en el intestino grueso. Estas células tienen funciones digestivas y de absorción, su pérdida lleva a trastornos en la digestión y pérdida de fluidos y electrolitos (5).

Cuando la diarrea aparece es signo de que todas las células están empezando a infectarse, y son reemplazadas por células inmaduras, cuboidales o escamosas. La persistencia de la diarrea se debe a que estas células, por su inmadurez tienen reducida la función de absorción y digestión además de tener aumentada la de hipersecreción (27, 95).

El daño al epitelio intestinal es más severo que el causado por rotavirus, pero no es afectado el epitelio de las criptas mitóticamente activas. El debilitamiento y muerte de los corderos se deben principal a la deshidratación y pérdida de electrolitos (70, 94).

INMUNIDAD.

Como en la rotavirus, es importante la presencia de IgA local sobre la superficie de la mucosa intestinal para la inmunidad contra coronavirus (53, 57, 71, 106).

Hay reportes que indican que no siempre, altas concentraciones de anticuerpos contra coronavirus dan protección contra la infección.

Al parecer la inmunidad local de la mucosa es la más importante en la protección y recuperación de infecciones tanto entéricas como respiratorias. Sin embargo aún no está claro si se puede suprimir la inmunidad de mucosas por elevados niveles de anticuerpos pasivos que, pueden reducir la actividad de anticuerpos sistémicos y de mucosas (53, 54, 55).

Por esta razón es cuestionable la protección dada por la madre a través del calostro (54, 55).

SIGNOS Y LESIONES.

La enfermedad es altamente contagiosa se caracteriza por depresión, fiebre, ptialismo asociado con lesiones ulcerativas en la mucosa oral, enteritis aguda catarral, aumento de tamaño de los linfonódulos, diarrea y pérdida de peso, heces fluidas con sangre y moco.

Las lesiones microscópicas incluyen atrofia y fusión de las vellosidades intestinales, vacualización de las células epiteliales, reducción de células columnares y alargamiento e hipertrofia de las criptas. Hay presencia de material granular o fibrilar en las cisternas endoplásmicas, destrucción del retículo endoplásmico y focos de replicación viral paranucleares en las células epiteliales infectadas (27, 81).

Las partículas virales se encuentran en las células epiteliales, columnas de las vellosidades y ocasionalmente en los fibroblastos y células endoteliales de la mucosa (27).

DIAGNOSTICO.

Los métodos que se usan para diagnosticar coronavirus abarcan la microscopía electrónica a partir de preparaciones fecales (95); aislamiento viral en cultivos celulares y por anticuerpos fluorescentes acarreados directamente de la mucosa intestinal. Cabe señalar que el aislamiento viral es extremadamente difícil y su valor diagnóstico es cuestionable (27, 54, 111).

Se puede intentar el diagnóstico por la prueba de ELISA (106), también por medio de la prueba de anticuerpos fluorescentes en segmentos de tejido intestinal fresco (5).

TRATAMIENTO.

Se enfoca principalmente a la recuperación de electrolitos, fluidos y glucosa, y al igual que en rotavirus dar antibióticos contra gérmenes oportunistas (17, 36, 81).

CONTROL Y PREVENCIÓN.

Además de un buen calostrado y las medidas sanitarias y de manejo adecuadas, como proporcionar un medio ambiente que disminuya el estrés (frío, hacinamiento) y una buena higiene tanto en los animales como en instalaciones ayudan a controlar la exposición a los agentes causales de la enfermedad (17, 22, 28, 46, 50, 53, 54, 55, 97, 120).

Se pueden obtener buenos resultados para el control de la diarrea con la administración oral de 5 ml de cultivo de coronavirus después de 13 pasajes en células de riñón de embrión bovino (27).

OTRAS VIROSIS.

Se han detectado otros agentes virales que pueden producir diarrea en el primer mes de edad, estando entre ellos los siguientes, resumiendo algunas de sus características:

- *Pararotavirus*. De forma icosaédrica, mide 65-85 nm, tiene doble cadena de RNA, afecta la mitad superior de la vellosidad (27, 86).
- *Astrovirus*. De forma esférica, mide 28-30 nm, con una cadena simple de RNA, afecta las células del extremo de la vellosidad (27, 86, 120).
- *Parvovirus*. Raramente afecta a los corderos, virus DNA, mide 22-27 nm, se caracteriza por provocar diarrea profusa con sangre (27, 71).
- *Adenovirus*. Virus DNA, que causa diarrea en ovinos, hay 4 serotipos. Todos los adenovirus comparten un antígeno común, una de sus principales lesiones además de la diarrea es la isquemia en los vasos sanguíneos seguida de necrosis (71, 80, 95).
- El virus de la enfermedad de las mucosas del bovino también causa diarrea en corderos. (105).

La transmisión de estas virosis, es generalmente fecal-oral, sin embargo también se pueden contagiar por aerosoles o vectores, como en el caso de parvovirus.

Una de las hipótesis sostiene que los virus atacan las vellosidades intestinales, porque poseen receptores y enzimas en la superficie apical de las células maduras vellositarias; esto quiere decir que los virus requieren de cierta actividad enzimática (astrovirus), para eliminar su envoltura y así poder actuar sobre la vellosidad. Además hay que tomar en cuenta que las vellosidades intestinales están más expuestas a la infección que las criptas, ya que éstas secretan constantemente sustancias que barren las partículas hacia el lumen intestinal (16, 27, 32, 71, 86).

Al destruir los epitelios vellositarios, los virus reducen la capacidad intestinal para la absorción de agua y solutos, lo que provoca la diarrea. Al ser destruida la vellosidad es reemplazada por nuevas células que vienen de las criptas y que no son especializadas, pero además son refractarias al virus, por lo que se dice que la infección viral es autolimitante (27, 86, 98).

Los signos en los cuadros virales, la diarrea es generalmente muy líquida y de color verde amarillento, puede estar o no inflamado el intestino, con poco contenido de gas a menos que, se asocie con agentes fermentativos (86, 98).

Para su diagnóstico se debe tomar en cuenta el cuadro clínico, la edad y se pueden hacer pruebas serológicas (90, 106) como inmunofluorescencia, inmunofluorescencia indirecta (16) y microscopia electrónica (16, 80).

En cuanto al tratamiento, lo más importante es rehidratar y dar antibióticos para evitar complicaciones bacterianas (17, 36), para lo que se puede dar:

- Bacitracina en dosis de 1-100 g/ton de alimento.
- Cloranfenicol en forma de succinato 50 mg/kg, por vía intramuscular (IM) o intravenosa (IV);
- Neomicina en sulfato:

Oral 0.75-1 g/kg dividido en 2-4 tomas al día. IM o IV 10 mg/kg cada 8-12 hr.
- Acido nalidixico 250-500 mg/kg IM.
- Cefalosporinas 500 mg/kg cada 6 hr IM o IV (104).

En el control y prevención, es importante volver a remarcar la importancia de la administración de calostro durante las primeras horas de vida (20, 86), porque este tiene como propiedades:

- Dar protección pasiva por su contenido de inmunoglobulinas principalmente IgG.
- Ayuda a prevenir la hipotermia (68).
- Es fuente de minerales y vitaminas (hierro y vit.A).
- Rico en proteínas.
- Es laxante, ayuda a la expulsión del meconio (3, 20, 92).

Además de administrar o vigilar que tomen los corderos oportunamente calostro, las prácticas de manejo también son importantes y estas se basan en evitar la transmisión fecal-oral:

Limpieza de parideros e instalaciones en general.

Higiene durante y después del parto.

Ayudar a hembras que tengan problemas en el parto.

Limpieza de zona perianal y ubres de borregas próximas a parir.

Si el calostro se administra en mamilas, que estas estén limpias (92).

VII. INTERACCION ENTRE VIRUS Y BACTERIAS.

Dentro de las interacciones, la más importante y la más común es la formada por Rotavirus y Escherichia coli (50, 86, 108, 113), sin embargo pueden estar involucrados más de dos virus enteropatógenos, tales como Astrovirus y/o Rotavirus (45, 87, 112, 116).

El tipo de diarrea causada por E. coli y Rotavirus es muy severa y llega a causar la muerte, ya que se dice que ambos tienen acción aditiva (107, 113); incluso la coinfección entre rotavirus y ETEC causa aparte de la diarrea, cambios en la mucosa y en sí la enfermedad es más severa en los animales infectados con ambos gérmenes, que solo con el rotavirus. Se considera que el daño a la mucosa resalta de la infección con rotavirus y es exacerbada por la presencia de ETEC (45, 113).

La atrofia vellositaria así como la destrucción de enterocitos, tienen como consecuencia indigestión y mala absorción, que son mecanismos de acción sugerentes del rotavirus, mientras que la hipersecreción es causada por las enterotoxinas liberadas por ETEC (27, 107, 108, 112, 113).

La sinergia entre estos dos patógenos probablemente sea mayor conforme avanza la edad del animal (75, 97, 113). Wray y colaboradores (1981) observaron que la mortalidad en corderos se elevó al combinar ETEC y rotavirus, además sugiere que E. coli sirve como factor predisponente para la entrada de otras bacterias patógenas.

Al aumentar la concentración bacteriana en la porción craneal del intestino delgado, incrementa la cantidad de leche sin digerir, en el lumen intestinal y si está presente el rotavirus se disminuye la motilidad intestinal (107, 113).

Dentro de las lesiones encontradas además de la atrofia de las vellosidades, aumenta considerablemente el grado de necrosis de la lámina propia. Es muy probable que un cordero o becerro al nacer tenga presentes a estos patógenos (106).

CONTROL.

Para mantener la salud en un rebaño, se hace necesario empezar desde el recién nacido para que a lo largo de su vida productiva se obtengan los mejores parámetros reproductivos y productivos de esta especie (87).

Diversos autores sugieren aplicar de vacunas, a las hembras gestantes para estimular la producción y concentración de anticuerpos específicos en el calostro y leche, los cuales van a proveer al recién nacido protección contra varios padecimientos, entre ellos la diarrea (27, 75, 86, 87, 116).

La vacunación de la madre en el tercer trimestre de gestación estimula la producción de anticuerpos específicos contra cepas de ETEC F5 (K99) + rotavirus y coronavirus (87).

Existen vacunas a virus vivo atenuado de rotavirus y coronavirus combinado con ETEC F5 (K99), que se pueden administrar por vía oral a la madre, para dar protección a los recién nacidos, y con esto reducir morbilidad y mortalidad (87, 101, 115, 116).

Permitir una ingesta de calostro o leche postcalostrual de nacido al cordero, permitiendo que los enteropatógenos puedan estar en altas concentraciones, y así poder reducir la incidencia de diarrea causada por éstos (87).

VIII. CONCLUSIONES

En las causas de diarrea hay una estrecha interrelación entre huésped, medio ambiente y agente infeccioso, además de ser común identificar más de un agente patógeno, lo que pudiera reflejar una disminución en la resistencia a todos los patógenos o una alta contaminación ambiental con varios agentes infecciosos al sistema entérico.

A pesar de existir una amplia información acerca de los agentes causales de la diarrea, sigue siendo un problema de grandes dimensiones. En México la colibacilosis y clostridiasis son enfermedades fatales para el cordero recién nacido, al igual que la rotavirus y coronavirus, encontrándose sinergia en la acción patógena que se da en las asociaciones de virus y bacterias en especial la existente entre *E.coli* y Rotavirus. En nuestro país hay poca investigación sobre Astrovirus, Parvovirus, Adenovirus y Pararrotavirus como causantes de diarrea en corderos.

Uno de los aspectos importantes encontrados en ésta revisión fué el cambio de nomenclatura del antígeno K99 a F5 de la *E.coli*. También que para la clostridiasis todavía no existe un tratamiento efectivo.

Lo que definitivamente es fundamental en el tratamiento de las diarreas virales y/o bacterianas, es el uso oportuno y efectivo de la terapia de fluidos.

La mayoría de la bibliografía consultada hace especial énfasis en medidas preventivas, tales como:

Tener parideros limpios, limpieza de zona perianal y ubres de borregas próximas a parir, desinfección de ombligo de recién nacido, así como el suministro oportuno de calostro en cantidad y calidad; evitar situaciones de estrés, por ejemplo el hacinamiento, cambios bruscos de temperatura y alimento; también el uso de bacterinas, vacunas y/o inmunógenos en las hembras en el período parto y a los corderos, con lo cual se puede ayudar a controlar y evitar las diarreas en los corderos, que son causa de importantes pérdidas económicas para los productores.

IX LITERATURA CITADA.

1. Abin, M.J.G.: Patología del sistema digestivo. UNIGRAPH, México, D.F. 1982.
2. Adetosoye, A.I.: *Escherichia coli* and diarrhoea in kids, lambs and piglets. Bull. Anim. HHh. Prod. Afr., 28:300-306. (1980).
3. Altmann, K. and Mukkur, T.K.S.: Pasive immunisation of neonatal lambs against infection with enteropathogenic *Escherichia coli* via colostrum of ewes immunised with crude and purified K 99 pili. Research in Veterinary Science., 35:718-720. (1985)
4. Ahren, C.M. and Svennerholm, A.M.L.: Synergistic protective effect of antibodies against *Escherichia coli* enterotoxin and colonization factor antigens. Infection and Immunity., 38:74-79. (1982).
5. Anónimo.: Diarreas en becerros. Boletín Comisión México - Estados Unidos para la prevención de la fiebre aftosa y otras enfermedades exóticas de los animales. CPA, 5:23-25. (1993).
6. Ansari, M.M., Renshaw, H.W. and Gates, N.L.: Colibacillosis in neonatal lambs: Onset of diarrheal disease and isolation and characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* from enteric and septicemic forms of the disease. Am. J. Vet. Res., 39:11-14. (1978).
7. Avon, T.A., Habasha, F. and Pandey, R.: Preliminary studies on the occurrence of Rotavirus infection in lambs in Iraq. Indian Vet. J., 62:718-720. (1985).
8. Bakheit, H.A. and Greene, H.J.: Control of bovine neonatal diarrhoea by management techniques. Vet. Rec., 108_455-459. (1985).
9. Beckett, F.W.: Clostridial diseases of sheep in New Zealand. Bull. Off. Int. Epiz., 93:133-148. (1981).
10. Bjorkstén, B. and Wadström, T.: Interaction of *Escherichia coli* with different fimbriae and polymorphonuclear leukocytes. Infection and Immunity., 38:298-305. (1982).
11. Blackwell, T.E. and Butler, D.G.: Clinical signs, treatment, and postmortem lesions in dairy goats with enterotoxemia: 13 cases (1979-1982). IAVMA., 200:214-217. (1992).
12. Blackwell, T.E., Butler, D.G., Prescott, J.F. and Wilcock, B.P.: Differences in signs and lesions in sheep and goats with enterotoxemia induced by intraduodenal infusion of *Clostridium perfringens* type D. Am. J. Vet. Res. 52:1147-1152. (1991).

13. Blood, D.C. and Rodostitis, O.M.: *Medicina Veterinaria*. Vol.I. Interamericana-Mc Graw-Hill. 7a. ed. México,D.F. 1992.
14. Boro, B.R., Sarmah, A.K. and Sarma, G.: Studies on the strains of *Escherichia coli* isolated from various clinical conditions in animals. Indian Vet.J., 60:245-249. (1983).
15. Bridger, J.C. and Brown, J.F.: Antigenic and pathogenic relationships of tree bovine Rotavirus and porcine Rotavirus. J.Gen.Virol., 65:1151-1158. (1984).
16. Bridger, 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. Infection and Immunity., 43:133-138. (1984).
17. Brown, N.D.: The treatment of calf diarrhoea. Vet.Practice., 13:5-8. (1981).
18. Brüssow, H., Nakagomi, O., Gerna, G. and Eichhorn, W.: Isolation of an avianlike group A rotavirus from a calf with diarrhea. J.Clinical Microbiol., 30:67-73. (1992).
19. Buntain, B.J and Selman, I.E.: Controlled studies of various treatments for neonatal calf diarrhoea in calves of known immunoglobulin levels. Vet.Rec., 107:245-248. (1980).
20. Campbell, S.G.: Colostrum, how much does a lamb need?. The Shepherd., 32:16-17. (1987).
21. Caple, I.: Neonatal viral diarrhoeas. Aust.Vet.J., 66:407-408 (1989).
22. Caskey, M.: The critical first three weeks. The Shepherd., 32:16-17. (1987).
23. Castrucci, G., Frigeri, F., Ferrari, M., et al.: Neonatal calf diarrhea induced by Rotavirus. Comp.Immun.Microbiol.Infect.Dis., 11:71-84. (1988).
24. Chasey, D. and Banks, J.: Replication of atypical ovine Rotavirus in small intestine and cull culture. J.Gen.Virol., 67:567-576. (1986).
25. Cheng, K.J.: Effect of oral bacterial inocula on newborn lambs. The Shepherd., 32:23. (1987).
26. Cid, D., Ruiz, S.Q.A. y De la Fuente, R.: F17 fimbriae in *Escherichia coli* from lambs and kids. Vet. Rec., 132:251. (1993).
27. Cilli, V. and Castrucci, G.: Viral diarrhea of young animals: A review. Comp.Immun.Microbiol.Infect.Dis., 4: 229-242. (1981).
28. Corey, A.: Sheep health. Information and techniques. The Shepherd., 30:12-16. (1985).

29. Cornaglia, E.M., Fernández, F.M., Gottschalk, M., *et al.*: Reduction in morbidity due to diarrhea in nursing beef calves by use of an inactivated oil-adjuvanted rotavirus- *Escherichia coli* vaccine in the dam. Vet. Microbiol., 30:191- 202. (1992).
30. Coste, M., Gouet, P. and Escoula, L.: Ampicillin inactivation in the caecum of axenic, gnotoxenic and conventional lambs: Interaction with resistant or sensitive *Escherichia coli*. J. of Gen. Microbiol., 130:1325-1330. (1984).
31. Dasgupta, B.R. and Pariza, M.W.: Purification of two *Clostridium perfringens* enterotoxin-like proteins and their effects on membrane permeability in primary cultures of adult rat hepatocytes. Inf. and Immun., 38:592-597. (1982).
32. Davies, E.L.: Diarrhea. JAVMA., 181: 718-720. (1982).
33. Deldar, A., Naylor, J.M. and Bloom, J.C.: Effects of *Escherichia coli* endotoxin on leukocyte and platelet counts, fibrinogen concentrations, and blood clotting in calostrum- fed and colostrum-deficient neonatal calves. Am. J. Vet. Res., 45:670-677. (1984).
34. Delgado, C.F.J.: Manual de enfermedades bacterianas de los ovinos. Tesis de licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México, D.F., 1987.
35. Diego, A.J.: Colibacilosis en animales domésticos. Situación en la República de Argentina. Gac. Vet., Bs. As., 42:435-438. (1980).
36. Dille, S.E.: Sheep preventive medicine. The Shepherd., 25:16- 18. (1980).
37. Dobson, A. and Dobson, M.J.: Aspects of Digestive Physiology in Ruminants. Ed. Comstock Publishing Associates. U.S.A. 1988.
38. Duffy, L.K., McDonel, J.L., McClane, B.A. and Kurosky, A.: *Clostridium perfringens* type A enterotoxin: Characterization of the amino-terminal region. Inf. and Immun., 38:386-388. (1982).
39. El Idrissi, A.H. and Ward, G.: Development of double sandwich ELISA for *Clostridium perfringens* beta and epsilon toxins. Vet. Microbiol., 31:89-99. (1992).
40. El Idrissi, A.H. and Ward, G.: Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of *Clostridium perfringens* enterotoxemias. Vet. Microbiol., 31:386-396. (1992).
41. Ellis, G.R. and Daniels, E.: Comparison of direct electron microscopy and enzyme immunoassay for the detection of rotaviruses in calves, lambs, piglets and foals. Aust. Vet. J., 65:133-135. (1988).
42. Fahey, K.J., Snodgrass, D.R., Campbell, I., *et al.*: IgG Antibody in milk protects lambs against rotavirus diarrhoea. Vet. Immunology and Immunopathology., 2:27-33. (1981).

43. Frappe, M.R.C.: Manual de Infectología Veterinaria. Ed. Francisco Mendez Oteo. 3a. Ed. México, D.F. 1986.
44. García, D.A., Velázquez, O.V. y Gallardo, R.R.: Determinación de los anticuerpos de colonización (CFA), K 99+ y K capsular en cepas de *E.coli*. en corderos de 0-90 días en el Valle de Toluca. Rev. de Inv. Pec. en Méx., SARH/UNAM:20-21. (1987).
45. González, M.C., Aluja de, S.A. y Gómez, E.S.: Estudio etiológico de los problemas diarreicos en becerros lactantes. Vet.Méx., 21:435-438. (1990).
46. Gordon, S.C.: Colostrum, how much does a lamb need?. The Shepherd, 32:34-35. (1987).
47. Gregory, D.W., Cordella, M.A. and Myers, L.L.: Lamb model in the study of immunity to enteropathogenic *Escherichia coli* infections. Am.J.Vet.Res., 44:2073-2077. (1983).
48. Groutides, C.P. and Michell, A.R.: Changes in plasma composition in calves surviving or dying from diarrhoea. Br.Vet.J., 146: 205-210. (1990).
49. Gyles, C.L. and Thoen, Ch.O.: Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals. Ed. Gyles, C.L. and Thoen, Ch.O. Iowa State University Press/Ames. 5a. ed. U.S.A. 1986
50. Harries, N.: Scours in newborn lambs- Prevention is better than cure. The Shepherd, 34:14. (1986).
51. Hartwing, N.: Enterotoxemia (overrearing disease) of lambs. The Shepherd, 31:36. (1986).
52. Heckert, R.A., Saif, L.J., Hoblet, K.H. and Agnes, A.G.: A longitudinal study of bovine coronavirus enteric and respiratory infections in dairy calves in two herds in Ohio. Vet.Microbiol., 22:187-201. (1990).
53. Heckert, R.A., Saif, L.J., Mengel, J.P. and Myers, G.W.: Isotype-specific antibody responses to bovine coronavirus structural proteins in serum, feces, and mucosal secretions from experimentally challenge-exposed colostrum-deprived calves. Am.J.Vet.Res., 52:692-699. (1991).
54. Heckert, R.A., Saif, L.J., Mengel, J.P. and Myers, G.W.: Mucosal and systemic antibody responses to bovine coronavirus structural proteins in experimentally challenge-exposed calves fed low or high amounts of colostrum antibodies. Am.J.Vet.Res., 52:700-708. (1991).
55. Heckert, R.A., Saif, L.J. and Myers, G.W.: Mucosal and systemic isotype-specific antibody responses to bovine coronavirus structural proteins in naturally infected dairy calves. Am.J.Vet.Res., 52:852-861. (1991). 56. Henderson, C.D.: The Veterinary Book for Sheep Formers. Ed. Farming Press. 1a ed. U.K. 1990.

57. Herbert, S.: Serological and molecular comparisons of coronaviruses. Dissertation Abstracts International, 46:1062. (1985).
58. Hernández, D., Mateos, A. y Barrón, C.: Causas más frecuentes de mortalidad en corderos en el Centro Ovino del Programa de Extensión Agropecuaria (COPEA). Rev. de Inv. Pec. en Méx. SARH/UNAM:109. (1985).
59. Hernández, Z.J.S., Tórtora, P.J., Martínez, H.A y Pijoan, A.P.: Determinación de las causas principales de mortalidad de corderos en explotaciones del Estado de México. Rev. de Inv. Pec. en Méx. SARH/UNAM:110. (1985).
60. Ip, S.M., Crichton, P.B., Old, A.C. and Duguid, J.P.: Mannose-resistant and eluting haemagglutinins and fimbriae in *Escherichia coli*. J. Med. Microbiol., 14:223-226. (1981).
61. Little, L.M. and Shaddock, J.A.: Pathogenesis of rotavirus infection in mice. Inf. and Immun., 38:755-763. (1982).
62. Jaiswal, N. and Singh, V.P.: Effect on antibiotic sensitivity on *Clostridium perfringens* type B following exposure to elevated temperature or treatment of cells with ethidium bromide and novobiocin. Indian vet. J., 68:892-894. (1991).
63. Jolivet-Reynaud, C., Cavaillon, J.M. and Alouf, J.E.: Selective cytotoxicity of *Clostridium perfringens* delta toxin on rabbit leukocytes. Inf. and Immun. 38:860-864. (1982).
64. Kimberling, C.V.: Jensen and Swift's. Diseases of Sheep. Ed. Lea & Febiger. 3a. ed. U.S.A. 1988.
65. Klemm, P. and Mikkelsen, L.: Prediction of antigenic determinants and secondary structures of the K88 and CFA1 fimbrial proteins from enteropathogenic *Escherichia coli*. Inf. and Immun., 38:41-45. (1982).
66. Kumar, A.A. and Uppal, P.K.: Detection and quantitation of toxin of epsilon of *Clostridium perfringens* type D by reversed passive haemagglutination test. Indian J. Anim. Sci., 60:648-649. (1990).
67. Martin, W.B. and Aitkn, I.D.: Diseases of Sheep. Ed. Blackwell Scientific Publications. 2a. ed. Londres, U.K. 1991.
68. Mellor, D.J. and Murray, L.: Making the most of colostrum at lambing. Vet. Rec., 118:351-353. (1988).
69. Mitchell, P.J., Hooper, P.T. and Collger, D.N.: Heat stress and diarrhoea in neonatal calves. Aust. Vet. J., 57:392. (1981).

70. Mohan, P.R., Nambi, A.P., Gnanaprakasam, V. and Rajan, T.S.S.: Certain haematological and biochemical parameters of blood in sheep affected with gastro intestinal problems. Indian Vet.J., 68:967-968. (1991).
71. Mohanty, S.B. y Dutta, S.K.: Virología Veterinaria. Interamericana. 1a ed. México, D.F. 1983.
72. Montes de Oca, J.R., Velázquez, O.V. y Martínez, R.C.: Causas de mortalidad en corderos de 0-90 días en el Valle de Toluca. Rev.de Inv.Pec.en Méx. SARH/UNAM. 108 (1985).
73. Morgado, D.E., Medina, C.M., García, E., et.al.: Respuesta al tratamiento oral con una solución hiperosmótica en becerras Holstein-Friesian con diarrea indiferenciada aguda. Vet.Méx. 21:246-253. (1990).
74. Morlán, J.B., Durán del Campo, A. y Mari, J.J.: Enfermedades de los Lanares. Tomo II. Ed. Hemisferio Sur. 1a.ed. Uruguay. 1987.
75. Nagahama, M. and Sakurai, J.: High-affinity binding of *Clostridium perfringens* epsilon-toxin to rat brain. Infect.and Immun., 60:1237-1240. (1992).
76. Nappert, G. and Naylor, J.M.: Determination of extent of milk malabsorption in diarrheic calves. J.Vet.Inter.Med., 6:132. (1992).
77. Niilo, L.: *Clostridium perfringens* type C enterotoxemia. Can.Vet.J., 29:658-663. (1988).
78. Nudel, B.C., Vosman, B., Hellingwerf, K.J., et.al.: Increased stability of recombinant plasmids by tn1000 insertion in chemostat cultures of recombinant *Escherichia coli* GT123. Current Microbiol., 26:281-286. (1993).
79. Okerman, L.: Enteric infections caused by non-Enterotoxigenic *Escherichia coli*. in animal: Occurrence and pathogenicity mechanisms. A review. Vet.Microbiol., 14:33-46. (1987).
80. Orr, J.P.: Necrotizing enteritis in a calf infected with Adenovirus. Can.Vet.J., 25:72-74. (1984).
81. Pal, K.K., Sikdar, A. and Kumar, A.A.: Immunogenic response of laboratory animals to the ultrafiltered toxoid of *Clostridium perfringens* type B. Indian J.Anim.Sci.60:548-549. (1990).
82. Pass, D.A., Penhale, W.J., Wilcox, G.E. and Batey, R.G.: Intestinal coronavirus-like particles in sheep with diarrhoea. Vet.Rec., 11:100-107. (1987).
83. Pathak, D.C. and Parihar, N.S.: Pathology of enterotoxemia in sheep: An experimental study. Indian J.Anim. Sci., 62:245-248. (1992).

84. Pérez, M.J.A., Romo, G.A.L., Almanza, M.Y. y col.: Determinación de la enterotoxigenidad (ST) de Escherichia coli aislada de ostión, mediante inoculación de ratones lactantes. Vet.Mex., 19:9-13. (1988).
85. Pérez, M.J.A., Suárez, G.F. y Flores, C.R.: Bacteriología General. Principios químicos y biológicos. Ed. J.A. Pérez, F.Suárez y R. Flores. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Dpto. Bacteriología. 1990.
86. Pijoan, A.P. y Tórtora, P.J.C.: Principales enfermedades de los Ovinos y Caprinos. Ed. P.Pijoan y J.Tórtora. México. 1986.
87. Radostits, O.M.: The role of management and the use of vaccines in the control of acute undifferentiated diarrhea of newborn calves. Can.Vet.J., 32:155-159. (1991).
88. Rao, P.B. and Acharya, R.S.: A note on colibacillosis in sheep. Indian Vet J., 60:586. (1983).
89. Rao, P. and Lakshmana, Ch.: Colibacillosis in lambs and its zoonotic significance. Indian Vet.J., 60:870-872. (1983).
90. Reynolds, D.J., Chasey, D., Scott, A.c and Bridger, J.C.: Evaluation of ELISA and electron microscopy for the detection of Coronavirus and Rotavirus in bovine faeces. Vet.Rec., 114:397-401. (1984).
91. Roussel, A.J. and Kasari, T.R.: Using fluid and electrolyte replacement therapy to help diarrhetic calves. Veterinary Medicine., 85:303-311. (1990).
92. Rowland, J.P., Salman, M.D., Kimberling, C.V., et.al.: Epidemiologic factors involved in perinatal lamb mortality on four range sheep operations. Am.J.Vet.Res., 53:262-267. (1992).
93. Runnels, P.L.: The influence of some microbial and host factors on the pathogenesis of enterotoxigenic Escherichia coli. infections. Dissertation Abstracts International, 46:84-85. (1985).
94. Safwate, A., Kati-Coulibaly, S., Davicco, M.C., et.al.: Renin- aldosterone system and arginine vasopressin in diarrhoeic calves. Br.Vet.J., 147:533-537. (1991).
95. Schmitz, J.A.: Coronavirus and Adenovirus infections in lamb. Proceedings United States Animal Health Association. 86:477. (1982).
96. Sherman, D.M., Acres, S.D., Sadowski, P.C., et.al.: Protection of calves against fatal enteric colibacillosis by orally administered Escherichia coli K99-Specific monoclonal antibody. Inf. and Immun. 42:652-658. (1983).
97. Shipper, C.: Why do baby lambs die?. How much of the cause is you. The Shepherd, 25:12. (1980).

98. Simmons,P.: Lamb diarrhea. The Shepherd, 25:12. (1980).
99. Smith,W. and Huggins,M.B.: Effectiveness of phages in treating experimental *Escherichia coli* diarrhoea in calves, piglets and lamb. J.of gen. Microbiol., 129:2659-2675. (1983).
100. Snodgrass,D.R., Haring,A.J., Campbell,I., *et.al.*: Comparasion of atipical rotaviruses from calves, piglets, lambs and man. J.gen.Virol., 65:909-914. (1984).
101. Snodgrass, D.R., Nagy, L.K., Sherwood, D. and Campbell, J.: Passive immunity in calf diarrhea: Vaccination with K99 antigen of enterotoxigenic *Escherichia coli* and Rotavirus. Inf. and Immun., 37:386-591. (1982).
102. Snodgrass,D.R., Taylor,J.S.J., Krautil,F.C. and Smith,M.C.: Diarrhoea in dairy calves reduced by feeding colostrum from cows vaccinated with rotavirus. Res.Vet.Sci., 32:70-73. (1982).
103. Spire,M.F.: Kansas vetlists six worst killers in baby lambs deaths. The Shepherd, 26:12-13. (1981).
104. Sumano, L.H. y Ocampo, C.L.: Farmacología Veterinaria. Mc Graw-Hill. 1a. ed. México,D.F. 1988.
105. Terlecki,S., *et.al.*: Pathogenicity for the sheep foetus of bovine virus diarrhoea-mucosal disease virus of bovine origin. British Vet.J., 136:602-612. (1980).
106. Tizard,I.: Inmunología Veterinaria. Interamericana. 2a ed. México,D.F. 1984.
107. Torres,M.A.: Effect of rotavirus and *Escherichia coli* in neonatal gnotobiotic calves. Am.J.Vet.Res., 45:643-651. (1984).
108. Torres,M.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., 45:652-670. (1984).
109. Torres,O. y Aragón,N.: Enteritis en terneros inoculados con *Escherichia coli*. Rev.Salud Animal., 5:475-480. (1982).
110. Trejo,M.A., Espejo,T.R. y Romero,O.: Diarreas en los becerros de México causadas por rotavirus y comparación de éstos con el rotavirus de Nebraska. Vet.Méx., 13:79-82. (1982).
111. Tsunemitsu,H., Yonemichi,H., Hirai,T., *et.al.*: Isolation of bovine coronavirus from and nasal swabs of calves with diarrhea. J.Vet.Med.Sci., 53:433-437. (1991).

112. Tzipori,S., Sherwood,D., Angus,K.w., *et.al.*: Experimental infections with enterotoxigenic *Escherichia coli*, rotavirus y *Cryptosporidium sp.* Inf. and Immun., 33:401-406. (1981).
113. Tzipori,S., Smith,M., Holpin,C., *et.al.*: Intestinal changes associated with Rotavirus and enterotoxigenic *Escherichia coli*. infection in calves. Vet.Microbiol., 8:35-43. (1983).
114. Van Kruiningen,H.J., Castellano,V.P., Torres,A. and Sharpee,R.L.: Serologic evidence of coronavirus infection in New York and New England dairy cattle with winter dysentery. J.Vet.Diagn.Invest., 3:293-296. (1991).
115. Waltner,T.D.: Control of bovine neonatal diarrhoea. Vet.Rec., 109:569. (1981).
116. Waltner-Towes,D., Martin,W., Meek,A.H., *et.al.*: 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).
117. Weiss,C and Clark,H.F.: Rapid inactivation of rotaviruses by exposure to acid buffer or acid gastric juice. J.gen.Virol., 66:2725-2730. (1985).
118. Whipp,S.C.: Intestinal responses to enterotoxigenic *Escherichia coli* heat-stable toxin b in non-porcine species. Am.J.Vet.Res., 52:734737. (1991).
119. Wolf,C. and O'Neill,K.: The newborn lamb. The Shepherd, 33:12-13. (1988).
120. Wray,C., Dawson,M., Afshar,A., *et.al.*: Experimental *Escherichia coli*. and rotavirus infection in lambs. Res.in Vet.Sci., 30:379-381. (1981).
121. Yamini,B.: Immunoglobulin A response of the bovine foetus and neonate to *Escherichia coli*. Am.J.Vet.Res., 41:1419-1422. (1980).