

## III CURSO INTERNACIONAL DE GANADERÍA DE DOBLE PROPÓSITO

*Título* **DIFICULTADES EN EL CONTROL,  
DE IBR Y DVB EN LA REPRODUCCIÓN.**

*Autor* **Dr Cesar Torrano**

*Español*

### INTRODUCCIÓN

La vacunación contra las enfermedades virales de los bovinos es ya una práctica regular no solo en aquellos establecimientos pecuarios que están a la vanguardia en sus procedimientos de diagnóstico y medidas profilácticas si no también en todos aquellos hatos que buscan controlar sus parámetros reproductivos y el estado de salud de sus animales.

Las cuatro principales enfermedades virales de los bovinos que impactan con mayor grado a la economía de esta ganadería son Diarrea Viral Bovina (DVB), Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), Virus Respiratorio Sincitial Bovino (VRSB) y Parainfluenza 3 (PI3)<sup>1,2</sup>. En el pasado solo se le atribuía como causa principal de infecciones respiratorias a los agentes bacterianos, ahora está bien claro que estos virus son el factor desencadenante de las enfermedades respiratorias y en algunos casos causa única. Pero lamentablemente los dos primeros virus no solo afectan el aparato respiratorio, resulta común también verseles implicados con importantes pérdidas económicas al provocar problemas reproductivos como son infertilidad, mayor número de días abiertos, abortos, mortinatos etc. Y por si fuera poco, si a esas pérdidas relacionadas al aparato respiratorio y reproductor le añadimos las que no solemos ver, como lo que sucede con los aicebergs, podríamos observar que el efecto inmunosupresor que genera DVB, al predisponer al ganadero a innumerables problemas como son: Neosporosis<sup>3</sup>, VRSB, diarreas, mastitis, siendo todos estos problemas de igual o mayor importancia económica que los otros problemas que se manifiestan con signos clínicos más afines a dichas enfermedades.

El propósito de este artículo es demasiado ambicioso ya que pretende resumir actividades prácticas, desarrolladas en distintas latitudes y condiciones de campo, así como del apoyo científico para tener las suficientes bases que nos permita diseñar un adecuado calendario de vacunación que se adapte lo mejor posible a cada condición en particular destinado al control de estas enfermedades virales.

Para lograr este objetivo y llevar a cabo un adecuado programa preventivo contra IBR y DVB, resulta indispensable profundizar en cuatro puntos principales, soportados todos por un inmesurable esfuerzo tecnológico siempre cambiante.

Estos aspectos son los relacionados a la **inmunología**, al **diagnóstico**, al comportamiento suigéneris de cada una de estas **patogenias virales** y al **manejo del medio ambiente**. **Nota:** este último punto no será abordado en este documento.

### INMUNOLOGIA PRACTICA

Es preciso recordar algunos aspectos de la respuesta inmune, para señalar que en muchas ocasiones una vacunación oportuna en tiempo y forma, puede ser determinante para el éxito de la misma. Las implicaciones a las que se pueden incurrir cuando los tiempos de vacunación no son los adecuados están en relación directa con: La presencia de anticuerpos circulantes, con el momento del desafío, con la adecuada secuencia de revacunaciones, con la vacunación de animales estresados o enfermos y con un adecuado antígeno, esto solo por mencionar algunas de las principales causas. Incurrir en la omisión de estos detalles como sería el simple hecho de vacunar con un mes de diferencia o aplicar una vacuna que se rehidrató 3 o 4 horas antes de su aplicación puede ser causa suficiente de un resultado pobre en la prevención de estas enfermedades.

Baste recordar que la respuesta inmune se da como un concierto en perfecta armonía en donde tiene que coincidir niveles adecuados de células presentadoras de antígenos (CPA) con la presencia de estos antígenos vacunales. Si estos macrófagos (CPA) se encuentran en buen

## III CURSO INTERNACIONAL DE GANADERÍA DE DOBLE PROPÓSITO

---

nivel en el momento de la vacunación y el animal vacunado cuenta con un estado de salud óptimo, casi es una garantía que la primera parte del proceso se llevará a cabo. El organismo requiere para procesar la producción de anticuerpos, una nueva presencia de estos antígenos algunos días después de la infección original, para activar con mayor potencia la comunicación entre linfocitos T y B, esta comunicación la realizan mediante interlucinas producidas principalmente por los linfocitos T ayudadores, si esto no ocurre adecuadamente la respuesta será pobre en función de cantidad de anticuerpos y de células de memoria. Por lo anterior es que resulta indispensable asegurar que si se aplica una vacuna a virus vivo, esta haya sido realmente capaz de replicar y proveer de esa cantidad extra de antígeno para llevar a cabo lo antes descrito. Pero si se trata de una vacunación inicial con virus muerto donde no se encuentran células de memoria previamente elaboradas (*i.e.* primovacunación) será indispensable poner una segunda dosis alrededor del día 21 posterior a la primera dosis para imitar lo que ocurriría en forma natural cuando el organismo está respondiendo eficientemente a un ataque viral.

La anterior explicación sostiene el hecho de que un animal en buen estado de salud es capaz de responder eficientemente a una vacuna polivalente (con muchos antígenos) si se cuenta con una vacuna en donde la casa productora ha tenido a bien elaborarla en forma tal que ningún antígeno reduzca o inhiba la respuesta inmune entre si.

Existen formas artificiales para ayudar a que la respuesta inmune se incremente a pesar de emplear vacunas a virus muerto. La manera de imitar una fuerte respuesta vacunal similar a la de algunas vacunas con virus vivos, es mediante la adición de un adecuado adyuvante que tenga la suficiente tecnología para proteger al antígeno y favorecer la actividad de las CPA. Es deseable que estas vacunas contengan una gran cantidad de masa antigénica o un virus muy inmunógeno para generar una fuerte respuesta de anticuerpos. Aún a pesar de cumplir con las premisas anteriores, puede ser insuficiente si estos anticuerpos producidos no coinciden con la estructura (epitopes) del virus de campo, porque depender de una protección cruzada pone en riesgo la eficacia de esta vacuna.

Otro concepto que abarca la inmunología que está íntimamente involucrado en la implementación y desarrollo de calendarios de vacunación es el tiempo que perduran los anticuerpos calostrales en los becerros, ya que estos son capaces de neutralizar y opsonizar no solo a los virus de campo pero también a los vacunales, por lo que si sabemos que los anticuerpos duran para estos virus alrededor de 28 días de vida media<sup>4</sup>, resultará indispensable vacunar a los becerros (as) lo antes posible, para no dar oportunidad a que los virus infecten al grupo de animales más importante desde el punto de vista epidemiológico, ya que representan el futuro de un hato sano y productivo. Por otro lado, debemos tener la precaución de no vacunar a tan temprana edad, que genere falla vacunal por bloqueo de anticuerpos calostrales. Esta situación es extrapolable al ganado adulto y puede explicar el porque en ocasiones si se revacuna con vacunas a virus vivo, cuando los títulos de anticuerpos siguen elevados, puede ocurrir el mismo fenómeno de neutralización, por ello es que las tasas de seroconversión (aumento de, al menos 4 veces del título previo) de los becerros seronegativos vacunados son más elevadas<sup>4</sup>, que aquellos animales que cuentan con anticuerpos.

Una de las formas que se suele emplear para ampliar la protección cruzada en el caso de DVB, es aprovechar la capacidad que tienen los virus vivos de replicar mostrando la mayoría de sus glicoproteínas tanto estructurales como no estructurales, ya que aparentemente esto permite una mayor protección cruzada entre distintos genotipos,, pero otra forma más lógica para lograr esta protección directa es la de incluir cepas actualizadas en la vacuna, esto resulta indispensable particularmente en aquellos países donde no se permite por razones de seguridad, el uso de vacunas elaboradas con virus vivos.

### DIAGNOSTICO

El diagnóstico de estas enfermedades es también un pilar en la decisión para implantar o corregir un protocolo de vacunación. Para llevar a cabo una vacunación también se sugiere se conozca la situación actual del ganado para detectar la presencia de animales infectados

## III CURSO INTERNACIONAL DE GANADERÍA DE DOBLE PROPÓSITO

o de la distribución de la enfermedad, tarea que se dificulta particularmente con DVB, si no se cuenta con medios diagnósticos actualizados o con reactivos afines a los virus de campo o virus vacunales, que se desean evaluar. La misma dificultad que tienen los anticuerpos generados por una vacuna para proteger al virus de campo, cuando no comparte las mismas características (glicoproteínas), le ocurre a los kits de diagnóstico. Adicionalmente a esta problemática, los laboratorios de diagnóstico convencionales no cuentan con los procesos para la identificación del antígeno (virus) como es el caso del aislamiento viral (la mejor opción si la muestra se toma oportunamente); O Reacción de la Cadena de la peroxidasa (PCR) que permite reconocer partes del genoma; O Inmunofluorescencia (FA) del antígeno en tejido (preferentemente tejido linfático); O también Inmunoquímica (IHC) que supera a FA porque se amplifica la señal antigénica mediante una reacción enzimática<sup>6</sup>.

En algunos países donde PCR es ya una prueba rutinaria se lleva a cabo en forma colectiva (de 15 a 20 sueros) con el fin de detectar a los animales PI<sup>6</sup>.

El no contar con estos procedimientos y debido a las dificultades que nos representa las serologías para detección de anticuerpos, tenemos que emplear una interpretación cuidadosa de los resultados que estas últimas pruebas arrojan, ya que con mucha frecuencia nos dan resultados falsos negativos. Considerando a los anticuerpos obtenidos por Suero Neutralización con un menor margen de error que lo que pudiera obtenerse con los "kits" de ELISA, pero esta prueba también demanda mayor preparación de la gente de laboratorio, ya que tienen la desventaja de ser susceptibles a contaminación de las muestras y a fallas en los reactivos o cepas de referencia.

Para ilustrar la dificultad del diagnóstico, tenemos como ejemplo algunas situaciones donde hay que aplicar nuestro criterio y experiencia y tomar con reserva dichos resultados: Como ocurre con los animales persistentemente infectados (PI) que nunca mostrarán anticuerpos a la cepa del virus que los infectó; o a la interpretación de los niveles de anticuerpos en una vaca que acaba de abortar, porque el feto pudo haber muerto hace un par de meses y haber arrojado el producto recientemente; o que la lectura de las muestras pareadas (muestras de sangre que se deben tomar al inicio de la enfermedad y 15 a 21 días después) no se efectuaron simultáneamente; o considerar libre de IBR a un animal infectado hace mucho tiempo y que ya no tiene título de anticuerpos elevados en el momento de la toma de la muestra. Si encontramos cierta homogeneidad dentro de las muestras podemos pensar que se trata de anticuerpos vacunales, si además coincide con una vacunación reciente, aunque este no siempre ocurre con VRSB ya que este virus no suele marcar adecuados niveles de anticuerpos ni siquiera con vacunas elaboradas con virus vivos<sup>2</sup>.

### CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS DE DVB e IBR

Tal parece que el comportamiento de los virus fuera un tanto racional, ya que resultan muy elusivos y muy hábiles para asegurar su persistencia, este es el caso de DVBy IBR entre otros.

Cuando pensemos en establecer programas de vacunación es recomendable tener siempre en mente el comportamiento de cada uno de estos patógenos si queremos tener éxito en su control y eventual erradicación.

#### **a.- DIARREA VIRAL BOVINA DVB**

Es curioso observar como el impacto de la moda también afecta la perspectiva de estas enfermedades de acuerdo al país en que uno se encuentre, este comentario aplica a DVB ya que en aquellos países donde los medios diagnósticos se encuentran muy desarrollados, esta enfermedad suele llamar más la atención que inclusive IBR, porejemplo en USA y Japón los veterinarios se desgastan más tratando de proteger al ganado en contra de DVB que IBR, enfocando sus actividades de las siguientes maneras:

1.-Uno de los objetivos principales en el control de DVB es el de reducir el número de animales persistentemente infectados (PI) ya que estos animales están diseminando virus en forma constante, a diferencia de lo que ocurre en un brote agudo, en donde la diseminación

## Conferencia (Continuación)

# III CURSO INTERNACIONAL DE GANADERÍA DE DOBLE PROPÓSITO

---

suele circunscribirse a unos cuantos días, y si además recordamos que estos animales PI se originan en la edad fetal, entre los 40 y 120 días de gestación<sup>7</sup>, nos resulta evidente que tenemos que lograr un alto nivel de protección en las hembras que están en etapa reproductiva.

2.- Evidentemente también resulta importante vacunar a los futuros reemplazos, ya que este grupo de animales también juegan un papel importante en la diseminación además de poner en riesgo su propio desarrollo, estado de salud y el feto de la misma finca.

3.- Otras maneras de que se vale este virus para diseminarse es infectando los testículos de los toros ya que paradójicamente los anticuerpos contra DVB no logran llegar en forma adecuada a este tejido y un semental puede estar eliminando virus por un periodo de 7 o hasta inclusive 25 meses en forma continua, por lo que la verificación del semen congelado o del toro en caso de monta directa sea mediante la detección de anticuerpos por suero neutralización o pruebas diagnósticas que busquen al antígeno (IHC, PCR, FA, etc.) resultan indispensables.

4.- Controlar el contacto con otras especies animales (pequeños rumiantes y cerdos) o fomites que representan otra forma de contagio, por lo que es evidente que la bioseguridad no solo resulta importante en la industria avícola o porcina..

El virus de DVB rara vez causa importantes brotes con signos clínicos marcados, esto responde a que la diseminación se da por contacto directo y regularmente los animales transmisores conviven con solo cierto número de animales en el hato, además esta es una enfermedad de alta prevalencia lo que conduce a que se tenga una cierta protección natural a nivel de hato, este fenómeno también se está incrementando por las buenas prácticas de vacunación.

5.- Por lo anterior resulta indispensable implementar medidas de bioseguridad en apoyo al manejo profiláctico. El hecho de no manifestarse en forma de brote hace que los propietarios al no ver un problema agudo, resten importancia al impacto económico que genera esta enfermedad, sin mencionar la importancia de su efecto inmunosupresor en todo el hato.

6.- Otro aspecto importante relacionado a las características evasivas de este virus es su gran capacidad de mutar con facilidad, lo que ha generado un cambio en su genotipo a través del tiempo, como según se puede demostrar en distintas latitudes tan variadas como puede ser Japón<sup>8</sup> Estados Unidos o Latino América, donde vemos que la población viral está cambiando de ser DVB Tipo I a y I b hacia DVB Tipo II, como sucede también en Venezuela<sup>9</sup> donde ya se han tipificado cepas de DVB nuevas y seroprevalencias del 42% por medio de ELISA.

Ciento cuarenta aislamientos clasificados en los expedientes del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), desde 1960 a 1993 fueron analizados por J F Ridpath y S. Bolin; 76 de los cuales fueron clasificados como tipo II y 64 como tipo I, lo que significa que el tipo 2 ya existía pero dado a que la protección vacunal a estado dirigida a DVB tipo I se presupone que esto también ha contribuido al cambio y prevalencia de la cepa del tipo II. Esto impone un reto constante a las casas elaboradoras de biológicos no solo en la especie bovina.

7.- A pesar de todas las consideraciones anteriores y a la aparente lavilidad de DVB al medio ambiente, no ha sido suficiente para evitar que la enfermedad de DVB haya logrado una distribución mundial. Es por ello que la práctica de la VACUNACIÓN sea una actividad altamente recomendada por todos los expertos en la materia.

### ***b.- RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA IBR***

El virus de IBR no se queda atrás respecto a los diferentes medios para perdurar entre los bovinos, resaltando una característica peculiar de los virus Herpes, me refiero a su capacidad de permanecer en estado de latencia una vez que ha logrado infectar, esto le permite pasar desapercibido ante los anticuerpos circulantes y puede permanecer oculto por varios meses hasta que el huésped entra en un periodo de inmunosupresión o estrés, de tal manera que favorezca la replicación del virus generando un nuevo brote, lo curioso es que normalmente

## III CURSO INTERNACIONAL DE GANADERÍA DE DOBLE PROPÓSITO

estos animales no son los más afectados en este nuevo brote, por lo que se considera que cualquier animal que haya sido expuesto o que tenga anticuerpos a IBR puede ser un portador en latencia. Esto dificulta no solo la toma de decisión respecto al futuro de los animales que han estado presentes en un brote de IBR si no también la decisión de que vacuna deberemos de utilizar. En algunos países de Europa (Alemania y Bélgica) dado al gran apoyo económico y por razones geográficas se encuentran en un avanzado proceso de control y erradicación de esta enfermedad pudiendo inclusive no vacunar o emplear una vacuna que se comercializa en esas latitudes que tiene la posibilidad de diferenciar sus anticuerpos de los producidos por el virus de campo, por no tener un gen (glicoproteína E), pero su capacidad de proteger ante desafíos verdaderos es cuestionable ya que la prevalencia de esta es escasa, y ante poco desafío de campo, las instituciones regulatorias se enfocan a las pruebas de seguridad y reducen sus exigencias de eficacia.

Al igual que en el caso de DVB el uso de vacunas vivas de IBR a generado mucha controversia debido a sus mayores desventajas, lo que al poner en la balanza nos hace pensar que los beneficios son superados por las desventajas, como lo demuestran muchos trabajos de vacunaciones comparando vacunas vivas y muerta<sup>10,11</sup>, donde la respuesta de los animales que recibieron vacunas con virus vivo de IBR tuvieron respuestas más erráticas, o no se mostraron incrementos de anticuerpos en revacunaciones comparado a los resultados que dan los virus vivos de DVB. Otra gran desventaja que limita a estas vacunas de virus vivos de IBR son los problemas de inmunosupresión, infertilidad y abortos<sup>10, 12, 13, 14</sup>. Los abortos o reabsorciones pueden llegar a representar en aquellos animales vacunados con vacunas de IBR vivas y con niveles bajos de anticuerpos hasta un 47.7%<sup>15</sup> y un 20.5%<sup>15</sup> si se vacuna animales que conviven con hembras gestantes también con títulos de anticuerpos bajos. Estas vacunas han mostrado generar infertilidad por un periodo de hasta 2 o 3 meses post vacunación, ya que si el virus logra replicar lo hace en una de sus células preferidas (blanco) como son los ovarios, generando una lesión denominada ooforitis necrótica<sup>15</sup>.

Los beneficios al utilizar una vacuna viva son una respuesta inmune celular (CIM) pero como ya se mencionó los resultados no son los que la teoría presupone, pero potencialmente se desea la producción de Linfocitos T citotóxicos para que eventualmente logren eliminar aquellas células infectadas que contienen virus latentes, porque los anticuerpos circulantes no son capaces de eliminar a estas células.

### CALENDARIO DE VACUNACION

Ahora que sabemos un poco más respecto a los factores involucrados para ser considerados en el diseño de un calendario de vacunación destinado a la protección del ganado bovino contra las enfermedades de DVB e IBR, podemos hacer y/o modificar estos protocolos para adaptarlos a nuestras necesidades de donde se destacan algunas propuestas: 1.- Calendarios de Barrido; 2.- Por etapas productivas, 3.- Calendarios Estratégicos, o adecuaciones a los calendarios ya establecidos. Estas propuestas no son normas rígidas e inamovibles, pero a partir de ellas se puede tener una mejor idea para comenzar o adaptar sus programas de vacunación. Cabe aclarar que es común encontrar vacunas polivalentes, donde además de tener DVB e IBR se incluyen las otras 2 enfermedades virales del aparato respiratorio de los bovinos VRSB y PI3, por lo que es muy aconsejable emplearlas en forma conjunta sin que esto modifique el criterio de su uso. Cabe mencionar que en Europa la vacuna más vendida de este segmento es una vacuna monovalente de virus vivo para la prevención de VRSB.

1.- Calendario de Barrido: Consiste en vacunar a todos los animales del hato en una misma fecha, con excepción de aquellos becerros que tengan menos de 2 a 2 ½ meses de edad, de preferencia antes de cada cambio de estación. Recordar que si se está comenzando a vacunar a algún animal por vez primera, se debe evitar caer en uno de los errores más frecuentes cuando se utilizan vacunas elaboradas con virus muertos, me refiero a no considerar la revacunación 21 días después. Aquellos animales vacunados con esta técnica y que tengan entre 2 ½ meses y 6 meses de edad tendrán que ser revacunados entre los 6 y 8 meses de edad (ver calendario por etapa productiva). Posteriormente se puede hacer una segunda

## III CURSO INTERNACIONAL DE GANADERÍA DE DOBLE PROPÓSITO

revacunación de barrido 6 meses después, con todos aquellos animales que no entraron en el primer periodo, o bien se puede vacunar a todo el hato nuevamente, de acuerdo a los niveles de desafío dentro y fuera de la finca. La gran ventaja del uso de un calendario de este tipo, es que se adapta muy bien a las condiciones de pastoreo o a aquellas fincas que no cuentan con la posibilidad de manejar individualmente al ganado o que carecen de registros reproductivos y sanitarios. Los inconvenientes de esta práctica son la variedad de resultados por las distintas situaciones de edad, salud, niveles de anticuerpos, cantidad de células de memoria. Existen otros ejemplos de errores vacunales como son: subdosificación, inducir estrés, mal manejo de la vacuna (particularmente con vacunas a virus vivos) que suelen agravarse cuando se asocian a vacunaciones masivas.

### 2.- Vacunación por etapas productivas.

Esta es una buena opción para reemplazar a la vacunación de barrido, ya que se puede instituir de manera relativamente fácil y sin un manejo extremo que dificulte su aplicación. Aquí surgen las siguientes divisiones:

#### *2.1.- Becerros:*

Se vacunarán a todos aquellos becerros una vez que tengan entre 2 a 2 ½ meses de edad ya que los anticuerpos calostrales duran este tiempo<sup>4</sup>. La segunda dosis se aplicará 21 días después.

#### *2.2.- Destetes o animales entre 6 y 8 meses de edad:*

Si se aplicó la primovacuna de becerros solo se pondrá un refuerzo en esta etapa. Recordar que aquellos animales de menos de 6 meses de edad, debido a su inmadurez inmunológica, no nos asegura que sus anticuerpos y células de memoria duren todo un año, por lo que se deberá vacunar en esta edad. Algunos veterinarios suelen recomendar que se comience a vacunar por vez primera en esta etapa, pero si sabemos el comportamiento de IBR no nos podemos permitir correr riesgos de infección en los becerros.

#### *2.3.- Vacas adultas:*

Si se comenzo ya sea desde becerra o desde el destete con su primovacuna en forma adecuada, solo se le aplicará un refuerzo. Si se trata de Vaquillas a primer servicio o monta es aconsejable emplear la vacunación estratégica descrita a continuación.

### 3.- Vacunaciones Estratégicas:

Este tipo de vacunaciones demanda más trabajo y mejores controles del ganado, pero aseguran mejores resultados.

Existen 3 principales subdivisiones de esta técnica:

#### *1.1.- Vacunación antes de la inseminación o monta.*

Vacunando un mes antes con virus muerto o 2 a 3 meses antes con virus vivos para aquellos países donde se tengan virus vivos que repliquen.

Cuando se pretenda evitar la causa número uno de contagio de DVB, me refiero a los animales Persistentemente Infectados, se empleará esta vacunación ya que el objetivo es tener altos títulos de anticuerpos en el primer tercio de la gestación. Según S. Bolin comenta que títulos por Suero Neutralización menores a 1:64 pueden poner en riesgo la protección de la vaca y según el Dr. Vanderfech (comunicación personal) si queremos evitar que el virus cruce la barrera transplacentaria e infecte al feto debemos buscar tener niveles de anticuerpos de 1:256.

#### *2.2.- Para mejorar la calidad del calostro<sup>16</sup>.*

Esta vacunación se lleva a cabo con vacunas elaboradas con virus muerto y se aplica a los 7 meses de gestación. Es muy común que los problemas respiratorios en los becerros mermen la salud e inclusive generen importante número de mortalidades, una de las maneras que se emplean para prevenir estos problemas es mediante la vacunación de vacas gestantes en el momento del secado, para que los becerros reciban mejores calostros. Con esta actividad no solo se reducen sus problemas respiratorios pero también aquellos asociados a la inmunodepresión que genera DVB en los becerros.

Conferencia  
(Continuación)

## **III CURSO INTERNACIONAL DE GANADERÍA DE DOBLE PROPÓSITO**

---

### *2.3.- Vacunaciones previas a desafíos.*

Estas vacunaciones están encaminadas a reforzar calendarios ya establecidos o no, con el fin de prevenir situaciones especiales de riesgo, como son transporte, movilización de ganado, agrupación de nuevos animales, ferias, etc.

Conferencia  
(Continuación)

## III CURSO INTERNACIONAL DE GANADERÍA DE DOBLE PROPÓSITO

---

### REFERENCIAS

- 1.- Wittum TE, Salman MD, Odde KG, et al: Causes and cost of calf mortality in Colorado beef herds participating in the National Animal Health monitoring System. JAVMA 203:232-236, 1993
- 2.- Grooms DL, Coe P: Neutralizing Antibody Responses in Preconditioned Calves Following Vaccination for Respiratory Viruses. Veterinary Therapeutics Vol. 3, No. 2 119-121:127, Summer 2002.
- 3.-California Animal Health and Food Safety Laboratory Sistem: Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) Testing. UCDavis
- 4.- Mechor G D, Virtala A M K, Dubovi E J et al: The Half-life for Maternally Derived Immunoglobulin G Anti-viral Antibodies in Data from an Observational field Study. The bovine Practitioner Vol. 35. No. 2 131:136.
- 5.- Arias P, Alvarez M: Pruebas de campo con una vacuna tretavalente viva atenuada en terneros. V Congreso Internacional de Virología Veterinaria. Brescia, Italia. 27 – 30 Agosto del 2000.
- 6.-Dubovi E.J: Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhea virus infections. Veterinary Medicine 867 – 872, September 1996.
- 7.- Larson B. L: Diagnosing the cause of bovine abortions and other perinatal deaths. Veterinary Medicine, 478 – 486May 1996.
- 8.- Tajima M.: Prospective study of Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV) infection in Japan based on the phylogenetic analysis of the viral gene. XXII World Buiatric Congress 18 – 23 August, 2002 proceedings.
- 9.- MsS Obando C. Seroprevalencia en Venezuela, Publicación de tesis 1999.
- 10.-Dubovi E. J, Grohn Y.T, Brunner M.A, Herlt J.A: Respond to modified live and kill multivalent viral vaccine in regularly vaccinated, fresh dairy cows. Veterinary therapeutics Vol. (1): 49 – 58.
- 11.- Kaeberle M, Maxwell D, Sealock R: Prebreeding Immunization of beef Cows, 1999 Beef Research Report – Iowa State University.
- 12.- Miller J.M: The effects of IBR virus infection on reproductive function of cattle. Veterinary Medicine 95 – 98, January 1991.
- 13.- Donkersgoed J,Babiuk L.A:Diagnosing and managing the respiratory form of Infectioos bovine rhinotracheitis. Veterinary Medicine 86 – 94, January 1991.
- 14.-Miller J.M, Van Der Maaten M.J, Whetstone C,A: Infertility in heifers inoculated with modified-live bovine herpesvirus-1 vaccinal strain against infectious dovine rhinotraqueitis on postbreeding day 14. AJVR Vol. 50, No. 4, 551 – 554 April 1989.
- 15.- Smith P. C, Nusbaum K.E. Kwapien R.P, Stringfellow D.A, Driggers K: Necrotic oophoritis in heifers vaccinated intravenously with infectious bovine rhinotracheitis virus vaccine during estrus. AJVR Vol. 51, No. 7, 969 – 972 January 1991.
- 16.- Barringer L.S, Rosenberg J. B: Better colostrum. Large Animal Veterinarian, November 1995.