

CAPÍTULO XV

PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES VIRALES DEL BOVINO

- I. INTRODUCCIÓN
- II. VACUNA ANTIVIRAL
- III. INMUNIDAD PASIVA
- IV. INMUNIDAD ACTIVA
- V. VACUNACIÓN
- VI. ERRADICACIÓN

I. INTRODUCCIÓN

Los bovinos son huéspedes naturales de un amplio número de agentes virales que les ocasionan enfermedades al alterar el normal funcionamiento de los sistemas nervioso, respiratorio, digestivo e inmunológico, así como de los órganos de la reproducción. En general, más de un agente viral tiene afinidad por un determinado sistema u órgano, por lo cual en muchos casos las sintomatologías generadas por virus diferentes resultan similares. Más aún, es común la ocurrencia de infecciones simultáneas por dos o más virus. Para complicar un poco más el tema referente a las infecciones por virus, existen otros microorganismos tales como bacterias y parásitos, que también pueden colonizar los mismos órganos y tejidos, limitando de esta manera un diagnóstico definitivo, permitiendo, en el mejor de los casos, realizar un diagnóstico clínico presuntivo. En consecuencia, se debe tener presente que antes de proceder a recomendar la aplicación de cualquier medida para prevenir, controlar o erradicar un agente viral como posible responsable de una determinada patología en un rebaño, es necesario realizar el diagnóstico definitivo, para lo cual se requiere del apoyo de los laboratorios de diagnóstico.

Las enfermedades virales en los bovinos, incluyendo las zoonosis, están clasificadas en tres grupos de acuerdo a la Organización Internacional de Epizootias (OIE), basándose en sus características de virulencia, patogenicidad y grado de infecciosidad, así como en su impacto económico. A manera de ejemplo, la Fiebre Aftosa está ubicada en la Lista A, por su potencialidad de difundirse en forma rápida y severa hacia cualquier frontera, ocasionando consecuencias sanitarias y socioeconómicas de gran magnitud. La Diarrea Viral Bovina, por el contrario, esta ubicada en el tercer grupo, por tener consecuencias sanitarias y socioeconómicas solo en un ámbito local. En forma similar, las normas sanitarias establecidas por la Organización Mundial de Comercio, en vigencia a partir de Enero de 1995, para regular el comercio libre de bovinos, sus productos y subproductos, varían notablemente de una enfermedad a otra, sobre la base del impacto económico que signifique la penetración y posibilidad de difusión de un agente viral en particular.

Lo expuesto anteriormente nos permite inferir que las medidas o procedimientos para la prevención y control de las enfermedades virales, de alguna manera, deberán ser más o menos exigentes de acuerdo a las características particulares de cada una de ellas. En este Capítulo, se hace una consideración general sobre los procedimientos de defensa antiviral para las enfermedades más prevalentes de los bovinos, disponibles en la actualidad, pero con mayor énfasis en la vacunación por ser la herramienta más efectiva y económica.

II. VACUNA ANTIVIRAL

Las vacunas antivirales son inmunobiológicos elaborados con suspensiones de virus o componentes de éstos, adicionados, particularmente en el caso de las vacunas inactivadas, con sustancias que potencian la estimulación del sistema inmunológico (adyuvantes), las cuales inducen la activación de las respuestas inmunológicas en el animal. En forma general, las vacunas antivirales se clasifican en tres grupos: vacunas

a virus vivo modificado o atenuadas, vacunas inactivadas y vacunas de componentes virales purificados.

El mecanismo de acción de las vacunas se fundamenta en la introducción de virus con capacidad de replicarse (vacuna atenuada) o de no replicarse en el animal (vacuna inactivada), que son detectados por el sistema inmunológico desencadenando respuestas inmunológicas, que se traducen en la formación de anticuerpos específicos y en la activación de la inmunidad mediada por células. El efecto de las vacunas antivirales es favorecido por la capacidad del sistema inmunológico de mantener linfocitos T y B, con alta capacidad de reactivarse y generar subpoblaciones de ellos en forma inmediata, en respuesta a infecciones subsecuentes por el mismo antígeno, lo que se conoce como memoria inmune [5]. Hay que tener presente que existen dos tipos de inmunidad, pasiva y activa, las cuales deben ser conocidas y manejadas estratégicamente para un control más eficaz de las enfermedades virales [5].

III. INMUNIDAD PASIVA

La inmunidad pasiva, en términos de enfermedades virales, se define como la resistencia inmediata que se le transmite a un animal susceptible de enfermarse por un virus determinado, con el objeto de que no enferme si es expuesto al virus responsable de dicha enfermedad. Esta resistencia se logra mediante la administración de suero o calostro de animales que tuvieron contacto previo con el agente viral o que fueron vacunados contra el.

La inmunidad pasiva de mayor utilidad en los bovinos, conocida como inmunidad lactogénica, es la que se adquiere a través del calostro. Es sin duda alguna, el mecanismo antiviral más importante de los becerros durante los primeros meses de vida. El becerro normalmente nace desprovisto de anticuerpos contra los virus que afectan el bovino, en razón de que los anticuerpos presentes en la madre no atraviesan la placenta. Sin embargo, el calostro contiene anticuerpos contra los virus a que la madre ha sido expuesta o vacunada, en concentraciones que varían, dependiendo de varios factores. El tracto digestivo del becerro, entre 12 y 24 horas de nacido [20, 21], está en condiciones de absorberlos en forma eficiente, logrando un nivel de inmunidad inmediato que no puede ser adquirido por el becerro en respuesta a ningún tipo de vacuna antiviral. De aquí la importancia de garantizar el consumo de calostro por el becerro durante el primer día de vida.

La duración de la inmunidad lactogénica no es igual para todos los virus que afectan el bovino, pero en forma general la vida media de las inmunoglobulinas (anticuerpos) calostrales oscila entre 19 y 23 días, lo que quiere decir, que en el mejor de los casos, los anticuerpos adquiridos a través del calostro persisten hasta los 180 días aunque en promedio caen a niveles muy bajos o desaparecen a los 90 días. Por esta razón, en rebaños donde las patologías virales en animales jóvenes son severas y frecuentes, es recomendable tratar de mejorar la inmunidad adquirida a partir del calostro.

IV. INMUNIDAD ACTIVA

La inmunidad activa es la que se desarrolla en un bovino en respuesta a la exposición de un virus o componentes estructurales de este (antígeno) por infección natural o vacunación. Se materializa en una resistencia a la enfermedad por la producción de anticuerpos dirigidos contra el antígeno (inmunidad humoral) y por la presencia de células con actividad específica contra dicho antígeno (inmunidad celular). Esta inmunidad puede potenciarse en respuesta a reinfecciones virales naturales o a la revacunación [5].

V. VACUNACIÓN

En forma general, el uso de vacunas para la prevención y control de las enfermedades virales ha sido y continua siendo el método ideal debido a la relación que resulta entre los beneficios que se generan de su utilización y los costos de su aplicación, lo que en términos económicos se conoce como costo-beneficio. La erradicación del virus de la Viruela y los avances en la erradicación del virus del Polio, en los humanos, así como la erradicación el virus de la Fiebre Aftosa en muchos países, son ejemplos de los beneficios que pueden obtenerse con el uso de vacunas antivirales.

Sin embargo, contrario a la eficacia demostrada por las vacunas desarrolladas para los virus antes mencionados, las vacunas disponibles y utilizadas para la prevención y control de algunas enfermedades virales de los bovinos, en la mayoría de los casos, disminuyen la magnitud de las manifestaciones clínicas, pero no impiden que ocurran infecciones por cepas virales de campo permitiendo, en consecuencia, que estos patógenos se mantengan activos dentro de los rebaños. A manera de ejemplo, a pesar de que las vacunas inactivadas y atenuadas contra el virus herpes bovino tipo 1 (VHB-1), responsable de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (RIB), se vienen utilizando desde hace muchos años en Norteamérica, Centroamérica, Suramérica, Oeste de Europa y otras partes del mundo, la prevalencia serológica del VHB-1 continúa siendo elevada.

La diferencia de efectividad en el control/erradicación de enfermedades virales, mediante el uso de vacunas, responde en gran medida a las características propias de los virus, tales como: tipos de infección, existencia de serotipos, infecciosidad, antigénicidad, existencia de huéspedes alternativos y necesidades de vectores biológicos para la infección.

No es posible pensar que con el uso de vacunaciones sistemáticas contra la RIB, se pueda obtener un resultado similar al que se obtiene con dos ciclos anuales de vacunación contra la Fiebre Aftosa, tal como se realiza en los países que llevan a cabo programas para su erradicación. La limitante fundamental, en el caso de la RIB reside en que una vez que el virus penetra en el animal, por lo general, se mantiene en condición de latencia durante la vida del mismo (infección latente), es decir, en un estado no infeccioso, independientemente de la presencia de anticuerpos y de la aplicación de vacunas o no. En determinadas circunstancias puede hacerse nuevamente infeccioso y reexcretarse, infectando a otros animales vacunados o no vacunados, y en consecuencia perpetuar la infección en los rebaños [7, 19, 24].

El Virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB) tiene la habilidad de originar animales con infección persistente, cuando ha ocurrido la infección transplacentaria al feto antes de que alcance la madurez de su sistema inmunológico [3]. Estos animales, usualmente conocidos como PI, son verdaderas máquinas productoras y excretadoras del virus, es decir, son excelentes fuentes de diseminación del VDVB. Hasta el presente, no se ha desarrollado una vacuna comercial que garantice la ausencia de ocurrencia de PI, lo cual demuestra sus limitaciones para un control eficiente de la DVB [15].

En el caso del virus de la Lengua Azul (LA), dentro del cual se han reconocido 24 serotipos diferentes [1], la elaboración de una vacuna eficaz parece ser poco probable, debido a que prácticamente no hay inmunidad cruzada, es decir, que la infección de un animal por un serotipo no resulta en protección contra otro serotipo. Favorablemente, a pesar de lo difícil que resulta evitar que los bovinos se infecten con el virus de LA, por el papel que juegan los mosquitos (vectores) en su transmisión [9], las infecciones de los bovinos de Venezuela usualmente no causan la enfermedad, posiblemente debido a la presencia de cepas no virulentas, y en consecuencia la vacunación no es necesaria.

Investigaciones realizadas en fincas del Estado Barinas-Venezuela, son indicativas de que las infecciones por virus entéricos, particularmente Rotavirus y Coronavirus, no son determinantes en la ocurrencia de diarreas severas que ameriten algo más que mejorar las condiciones higiénicas de manejo y alimentación de los becerros [13]. Sin embargo, existen vacunas comerciales contra estos agentes virales.

Otro aspecto importante a considerar en la prevención, control o erradicación de agentes virales, con el uso de vacunas, es la naturaleza de las mismas, es decir, si son vacunas atenuadas o inactivadas, así como los efectos secundarios y los riesgos de su aplicación. Ambas vacunas tienen ventajas y desventajas pero no hay un criterio único que pueda ser aplicado en forma general. A pesar de que no existe divergencia de criterio con relación a que las vacunas atenuadas resultan en una mejor estimulación del sistema inmune, similar a la inducida por la infección natural. En enfermedades como la Fiebre Aftosa la contraindicación de su uso quedó evidenciada, en razón de que su aplicación usualmente resultaba en la ocurrencia de reacciones postvacunales similares a la infección natural, mientras que las vacunas oleosas inactivadas han demostrado ser inocuas, altamente eficaces y capaces de proveer una inmunidad prolongada [10].

El uso de vacunas para el control de la Estomatitis Vesicular (EV) ha generado una controversia entre médicos veterinarios, productores e investigadores, debido a que las experiencias de campo, tanto de Venezuela como de Colombia, parecen indicar un efecto favorable de algunas vacunas en la reducción del número de focos. No obstante, a pesar de que las investigaciones realizadas hasta ahora han mostrado que las vacunas anti-estomatitis vesicular inducen inmunidad humoral, no se ha podido comprobar que los títulos de anticuerpos generados, en respuesta a la vacuna, sean en realidad protectores [17]. Sin embargo, hasta tanto se profundice el conocimiento de la epidemiología de esta enfermedad, sobre la base de las experiencias observadas en zonas de alta incidencia y tomando en cuenta la época del año de mayor ocurrencia de focos de EV es recomendable vacunar estratégicamente contra ella.

Han surgido muchas discrepancias con relación al uso de vacunas atenuadas para el control del virus de la Diarrea Viral Bovina (VDVB), por la ocurrencia de reacciones indeseables desde el momento que aparecieron en el mercado [4, 6, 11, 23]. No existen, hasta el presente, resultados de investigación que demuestren la total atenuación de las cepas vacunales utilizadas por los laboratorios productores. Además, en países como Estados Unidos y Canadá, donde su uso es una práctica común, es al parecer donde ocurren los peores problemas ocasionados por este virus. En consecuencia, es mucho más seguro para el control de esta enfermedad, por vacunación, seleccionar vacunas inactivadas, que si bien no dan una inmunidad duradera, sólo alrededor de cuatro meses, su aplicación en forma estratégica puede contribuir a reducir las pérdidas económicas que resulten de su infección individual o de infecciones simultáneas con los virus de RIB, Parainfluenza-3 (PI-3) y Respiratorio Sincicial (RS). Estas infecciones son frecuentes y causan pérdidas de consideración y forman parte de lo que se conoce como Complejo Respiratorio de los Bovinos [18].

Es aceptado que en la mayoría de las explotaciones ganaderas, la mortalidad de los becerros es una de las principales causas de pérdidas económicas, fundamentalmente como consecuencia de problemas respiratorios y/o entéricos, donde los virus del CRB, entre otros microorganismos, juegan un papel predisponente y determinante. De igual forma, existen reportes que señalan que las muertes ocurren con mayor frecuencia durante los primeros tres meses de vida, siendo los primeros 30 días los más críticos [14, 16].

En fincas con alta infecciosidad por el virus de DVB, el cual produce inmunosupresión en los animales infectados, la vacunación y revacunación de hembras gestantes antes del parto (7 1/2 meses), con virus de DVB inactivado, en combinación con los virus atenuados de RIB, PI-3 y RS, ha demostrado ser eficaz en reducir la mortalidad de becerros, cuando los problemas respiratorios y entéricos elevan este parámetro por encima de los niveles aceptables. Esta estrategia debe complementarse con la vacunación y revacunación de novillas antes del servicio, a fin de reducir la posibilidad de que se generen nuevos animales permanentemente infectados con el virus de la DVB.

Contrariamente a lo que ocurre con el virus de la DVB, las mejoras tecnológicas en la elaboración de vacunas contra los virus de RIB, PI-3 y RS, han hecho posible el uso de vacunas atenuadas contra ellos, con poca probabilidad de reacciones indeseables y con una mejor efectividad en cuanto a la inmunidad que confieren. Sin embargo, se debe tener presente que el riesgo de introducir enfermedades con vacunas virales atenuadas contaminadas con otros virus es una realidad. Recientemente, en Holanda, un brote DVB de proporciones alarmantes, fue causado por una vacuna atenuada contra la RIB, contaminada con una cepa de virus de DVB, elaborada por un Laboratorio de prestigio internacional.

En el caso de la Rabia Paralítica, a pesar de estar comprobado que las vacunas disponibles en la actualidad, ya sean a atenuadas o inactivadas, son altamente eficaces para prevenir y controlar la enfermedad con una vacunación anual, comenzando con los becerros de 3 meses de edad [8], se han llegado a dar recomendaciones de vacunar los rebaños en forma simultánea con la vacuna de la Fiebre Aftosa, siguiendo el Programa de Erradicación de esta última en Sudamérica, de dos ciclos al año, con el propósito de mejorar el control de la Rabia; sin embargo, no se ha considerado que dicha

recomendación, además de no tener justificación técnica, se traduce en un incremento en el costo de producción para el ganadero. La ocurrencia esporádica de casos de rabia en becerros menores de dos meses, en rebaños vacunados, por lo general obedece a animales que tienen dificultad para ingerir calostro de buena calidad, en cantidad y en el tiempo adecuado, y por lo tanto no adquieren la protección pasiva necesaria para resistir la infección del virus rábico.

Resulta preocupante la práctica actual que tiende a generalizarse de recomendar la vacunación de rebaños contra algunos virus, únicamente porque se detecten anticuerpos contra ellos. Existen cepas virales que si bien pueden infectar rebaños de fincas, localidades, estados, países o regiones, en muchos casos esas infecciones son mayormente subclínicas o moderadas y, en consecuencia, la vacunación sólo resulta en un incremento en los costos de producción, cuando se realiza un análisis de la relación costo-beneficio. Esta mala práctica usualmente es promovida por los laboratorios que se dedican a la producción y comercialización de biológicos.

En Venezuela y probablemente en otros países de Sudamérica, las cepas de VHB-1 parecieran no ser muy virulentas, si tomamos en consideración la proporción elevada de animales seropositivos a Rinotraqueitis Infecciosa Bovina que es detectada y la poca ocurrencia de patologías y de pérdidas económicas importantes asociadas con este virus. En consecuencia, antes de establecer un control con vacunación para esta enfermedad es recomendable evaluar la actividad del VHB-1 en el rebaño y su participación en la interferencia de los procesos fisiológicos; además se debe determinar la magnitud de las pérdidas económicas que ocasiona, ya que de lo contrario se corre el riesgo de incrementar los costos de producción, al incrementar los gastos fijos sin obtener ninguna mejora de los parámetros productivos y reproductivos. Esta recomendación es extensiva para cualquier agente viral.

VI. ERRADICACIÓN

En razón de que para algunas enfermedades no existen, hasta el presente, vacunas que permitan un control efectivo de los agentes virales responsables, las investigaciones relacionadas con la prevención y control se han enfocado al desarrollo de tecnologías que permitan erradicar virus de importancia económica para las explotaciones bovinas, como es el caso del VDVB. Suecia y Noruega iniciaron en 1993 programas nacionales de erradicación de este virus, sin vacunación, seguidos en 1994 por Finlandia y Dinamarca, obteniendo resultados exitosos que han estimulado a otros países de Europa a planificar y probar programas de Control/Erradicación del VDVB [2, 12]. El principio de la erradicación incluye: (1) identificación de rebaños infectados y no infectados, mediante el uso de técnicas serológicas; (2) monitoreo y certificación de rebaños no infectados por muestreos repetidos y, (3) limpieza de rebaños infectados basándose en la detección y remoción de animales permanentemente infectados con el VDVB.

Algunos de los aspectos fundamentales a tomar en consideración antes de seleccionar las estrategias de prevención, control o erradicación de una enfermedad viral, son su situación epidémica a nivel de finca, localidad, región o país, así como la virulencia, patogenicidad e infecciosidad del virus actuante. Así por ejemplo, en muchos

países de Europa antes de 1970 cuando los brotes de RIB eran raros o sólo causaban pérdidas económicas menores, usualmente se convivía con la enfermedad, sin vacunación. Posteriormente y quizá debido a la introducción de cepas virulentas, cada gobierno maneja estrategias según la situación epidémica del VHB-1 en su ganadería. Así, en Suiza, Dinamarca, Noruega, Suecia y Finlandia no se vacuna contra el VHB-1 y el virus está total o parcialmente erradicado, mediante la aplicación de pruebas serológicas y la eliminación de los animales reactivos [22]. En Holanda, los productores están obligados a vacunar sus rebaños contra la RIB y la enfermedad de Aujeszky, con vacunas marcadas, un tipo de vacuna que permite diferenciar los anticuerpos vacunales de los resultantes de infecciones naturales, permitiendo una vigilancia epidemiológica de la enfermedad y el establecimiento de estrategias para erradicación.

Los métodos propuestos para la erradicación del VHB-1 se basan en: (1) detección de los animales seropositivos (infectados) y de los seronegativos, mediante el uso de pruebas serológicas; (2) separación y monitoreo repetidos del grupo seronegativo, para eliminar cualquier animal que resulte reactor en la prueba serológica; (3) vacunación cada seis meses del grupo seropositivo con vacunas inactivadas para reducir la excreción de virus lo máximo posible; (4) de ser necesario se puede vacunar el grupo seronegativo con vacunas marcadas, para disminuir el riesgo de infección durante el proceso de erradicación y, (5) crear un área de levante libre de VHB-1 para los becerros, en la cual se alojan inmediatamente después del consumo de calostro y se monitorean serológicamente a intervalos de 3 a 6 meses, hasta que resulten negativos para su incorporación al rebaño seronegativo. Los que resulten seropositivos después de los 6 meses de edad (infectados) se eliminan del rebaño.

Finalmente, es importante enfatizar que con buenas condiciones de manejo, alojamiento, alimentación y, en caso posible, control de vectores, se pueden prevenir algunas infecciones virales sin tener que recurrir al uso de vacunas. Claro está, que para ciertos virus se requiere de métodos orientados a incrementar la inmunidad específica del animal contra ellos, para lo cual las vacunas deben ser recomendadas, siempre y cuando estas sean eficaces. De igual forma, es necesario mantener presente que las normativas sanitarias que regulan el comercio internacional de bovinos y sus productos, ya empiezan a hacer presión en los países con expectativas de exportación, para ir en la búsqueda de herramientas antivirales que permitan la obtención de rebaños libres de virus.

VII. LITERATURA CITADA

- [1] Akita, G. Y., Chinsangaran, J., Osburn, B. I., Iaconescu, M., Kaufman, R. 1992. Detection of bluetongue virus serogroup by polymerase chain reaction. *J. Vet. Diagn. Invest* 4: 400-405.
- [2] Alenius, S., Lindberg, A., Larsson, B. 1996. A national approach to the control of bovine viral diarrhoea virus. In: Edwards, S., Paton, D. J. and Wensvoort, G (Editors). *Proceedings of the 3th ESVV Symposium on pestivirus infections*, Lelystad, The Netherlands, 19-20 September, pp. 162-169.
- [3] Baker, J. C. 1987. Bovine viral diarrhoea virus: A review. *J. A. V. M. A.* 190 (11): 1449-1457.

- [4] Chennekatu, P., Tyler, D.E., Ramsey, F. K. 1967. Characteristics of a condition following vaccination with bovine virus diarrhoea vaccine. *J. A. V. M. A.* 150 (1): 46-52.
- [5] Flint, S.J., Enquist, L.W., Krug, R.M., Racaniello, V.R., Skalka, A.M. 2000. Principles of Virology, Molecular Biology, Pathogenesis, and Control. A S M Press. Washington DC.
- [6] Grooms, D.L., Brock, K.V., Ward, L.A. 1997. Detection of cytopathic bovine viral diarrhoea virus in the ovaries of cattle following immunization with a modified live vaccine. *J. Vet. Diagn. Invest* 10: 130-134.
- [7] Hage, J.J., Schukken, Y.H., Barkena, H.W., Benedictus, G., Rijsewijk, F.A.M., Wentink, G.H. 1996. Population dynamics of bovine herpes virus 1 infection in dairy herd. *Vet. Microbiol* 53: 169-180.
- [8] Jenkins, S.R., Auslander, M., Conti, L., Johnson, R., Leslie, M., Sorhage, F. 2001. Compendium of Animal Rabies Prevention and Control. 2001 National Association of State Public Health Veterinarians Inc. pp 1-9.
- [9] Katz, J., Alstad, D., Gustafson, G., Evermann, J. 1994. Diagnostic analysis of the prolonged bluetongue virus RNA presence found in the blood of naturally infected cattle and experimentally infected sheep. *J. Vet. Diagn. Invest.* 6: 139-142.
- [10] Kitching, R.P. 1998. A recent history of foot and mouth disease. *J. Comp. Path.* 118: 89-108.
- [11] Liess, B., Orban, S., Frey, H.R., Trautwein, G., Wiefel, W., Blindow, H. 1984. Studies on transplacental transmissibility of a bovine virus diarrhoea (BVD) vaccine virus in cattle. 2 inoculation of pregnant cows without detectable neutralizing antibody to BVD virus 90-229 days before parturition (31st to 190 th days of gestation). *Zentralbl Veterinar-med B* 31: 669-681.
- [12] Lindberg, A.L.E., Alenius, S. 1999. Principles for eradication of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle populations. *Vet. Microbiol* 64: 197-222.
- [13] Obando, C., Pedrique, C., Obregon, J. 1992. Ocurrencia y distribución de infección por rotavirus y coronavirus en becerros lecheros del Estado Barinas (Venezuela). *Revista Científica FCV-LUZ.* II (2): 53-59.
- [14] O importadas en el bando, C. 1994. Problemas asociados con infecciones virales de los tractos respiratorio, entérico y reproductivo de los bovinos. *Fonaip Divulga* 45: 15-20.
- [15] Oirschot, J.T., Brusckke, C.J.M., van Rijn, P.A. 1999. Vaccination of cattle against bovine viral diarrhoea. *Vet. Microbiol* 64: 169-183.
- [16] Pedrique, C., Mora, E., Artigas, D. 1990. Factores involucrados en la sobrevivencia de becerros nacidos de vacas importadas en el Estado Portuguesa, Venezuela. VI Congreso de Zootecnia, San Cristobal, Venezuela. P S-I 15.
- [17] Rodríguez de Domínguez, J. 2000. Experiencia Venezolana en el control de calidad de vacunas contra Estomatitis Vesicular. Protocolo de Control. Memorias de la 2da Conferencia Internacional "La Estomatitis Vesicular y su Impacto sobre la Producción Pecuaria Americana. Bogotá Mayo-Junio.
- [18] Shumann, F.J., Janzen, E.D., McKinnon, J.J. 1990. Prophylactic tilmicosin medication of feedlot calves at arrival. *Can. Vet. J* 31: 285-288.
- [19] Stevens, J.G. 1980. Herpetic latency and reactivation. In: *Oncogenic viruses.* Ed. Rapp. C. R. C Press, Boca Ratón II: 1-11.
- [20] Stott, G.H., Marx, D.B., Menefee, B.E., Nightengale, G. T. 1979. Colostral immunoglobulin transfer in calves. I. Period of absorption. *J. Dairy Sci* 62: 1632-1638.

- [21] Stott, G.H., Marx, D.B., Menefee, B.E., Nightengale, G.T. 1979. Colostral immunoglobulin transfer in calves. II. The rate of absorption. *J. Dairy Sci* 62: 1766-1773.
- [22] Tanyi, J., Varga, J. 1992. Guidelines for the eradication of bovine rhinotracheitis in Hungary. *Acta Veterinaria Hungarica* 40 (3): 165-169.
- [23] Terpstra, C., Eikelenboom, J.L., Glas, C. 1982. Experiences with early vaccination of fattening calves against infectious bovine rhinotracheitis, bovine virus diarrhoea and parainfluenza type 3. *Proc 12th Wld Congr Dis Cattle. Utrecht.* 1: 177-181.
- [24] Wyler, R., Engels, M., Schwyzer, M. 1989. Infectious bovine rhinotracheitis / vulvovaginitis (BHV-1). In: Wittmann, G (Ed). *Development in Veterinary Virology. Herpesvirus diseases of cattle, horses and pigs.* Kluwer Academic Publisher, London. pp 1-57.