

## Influencia del estrés calórico en las reacciones adversas postinmunización en becerras Holstein-Friesian

### Influence of heat stress on post-immunization adverse reactions in Holstein-Friesian calves

Levi Norberto Espinosa-García<sup>1,2</sup> ,  
 Francisco Gerardo Véliz-Deras<sup>2</sup> ,  
 Ramón Alfredo Delgado-González<sup>2</sup> ,  
 Javier Moran-Martínez<sup>3</sup> ,  
 Leticia Romana Gaytán-Alemán<sup>2</sup> ,  
 Dalia Ivette Carrillo-Moreno<sup>2\*</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Chiapas, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Calz. Emiliano Zapata Km. 8, Del Frigorífico, CP. 29060. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

<sup>2</sup>Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna, Raúl López Sánchez s/n, valle verde, CP. 27054. Torreón, Coahuila, México.

<sup>3</sup>Departamento de Biología Celular y Ultraestructura, Universidad Autónoma de Coahuila Unidad Torreón, Centro, CP. 27000. Torreón, Coahuila, México.

\*Autor de correspondencia: [dalia.ivettecm@gmail.com](mailto:dalia.ivettecm@gmail.com)

#### Nota científica

Recibida: 12 de mayo 2022

Aceptada: 6 de diciembre 2022

**Como citar:** Espinosa-García LN, Véliz-Deras FG, Delgado-González RA, Moran-Martínez J, Gaytán-Alemán LR, Carrillo-Moreno DI (2022) Influencia del estrés calórico en las reacciones adversas postinmunización en becerras Holstein-Friesian. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios* 9(3): e3363. DOI: 10.19136/era.a9n3.3363

**RESUMEN.** El objetivo fue determinar la influencia del estrés calórico sobre los efectos adversos postinmunización en becerras Holstein-Friesian. Se inmunizaron 547 becerras en siete establos lecheros en Torreón, Coahuila, México. Se registró el desarrollo de las reacciones adversas y se calculó el ITH (índice Temperatura Humedad). El 6.4% (n = 35) presentaron reacciones adversas; de estas, el 25.7% (n = 9) murieron. Destaca que el mayor número de muertes (n = 3) se observó entre los 90 y 120 min, así como que uno de los lotes comerciales produjo la mitad de las reacciones. Se observó que el estrés calórico influye en el tiempo de aparición de las reacciones adversas; un nivel moderado-severo afecta a las becerras mayores (60 d) con un tiempo de aparición más prolongado (90 min); y un nivel más bajo de estrés afecta a las becerras más jóvenes (32 d) con signos de aparición más rápida (32.5 min).

**Palabras clave:** Bacterina, bovino, efecto adverso, ITH, vacuna.

**ABSTRACT.** The objective was to determine the influence of heat stress on post-immunization adverse effects in Holstein-Friesian calves. 547 calves were immunized at seven dairy farms in Torreón, Coahuila, Mexico. The development of adverse reactions was recorded, and the ITH (Temperature Humidity Index) was calculated. 6.4% (n = 35) calves presented adverse reactions. Of these, 25.7% (n = 9) died. The highest number of deaths (n = 3) was observed between 90 and 120 min, as well as that one of the commercial batches produced half of the reactions. It was observed that heat stress influences the time of appearance of adverse reactions; a moderate-severe level affects older calves (60 d) with a longer onset time (90 min); and a lower level of stress affects younger calves (32 d) with faster onset signs (32.5 min).

**Key words:** Bacterin, bovine, side effect, THI, vaccine.

## INTRODUCCIÓN

El complejo respiratorio bovino es causado por virus y bacterias (Buczinski y Pardon 2020). En la unidad de crianza, la forma de prevenir una infección por *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni*, es mediante la administración de bacterinas. Pero la aplicación de estas bacterinas genera una alta incidencia de reacciones adversas que varían en intensidad, tiempo de presentación y ocasionalmente, producen la muerte de los animales (Ramsay et al. 2005). Estas reacciones son desencadenadas por componentes bacterianos contenidos en el producto que inducen la liberación de grandes cantidades de mediadores vasculares e inflamatorios y que provocan vasodilatación y choque (Zachary 2022). Existen reportes de reacciones adversas en vacunas, pero cuando se usan bacterinas los informes son mayores (Confer y Ayalew 2018).

Por otro lado, una gran parte de los sistemas de producción de bovinos de leche, se encuentran en lugares con climas desérticos, donde es frecuente alcanzar altos niveles de ITH, que puede generar estrés calórico en becerras (Ji et al. 2020). Se ha visto que este estrés, influye sobre la respuesta del sistema inmune de las becerras alterando la función inmunitaria mediada por células, por lo que, podría incrementar el riesgo a desarrollar una reacción adversa después de la bacterinización (Wang et al. 2020). El desarrollo de estas reacciones adversas está documentado en la literatura (Zachary 2022); sin embargo, aún no se demuestra con certeza una relación entre los efectos adversos por la bacterinización y los factores que la desencadenan, incluido el estrés calórico. Además, estos eventos en becerras lactantes no han sido bien documentados (Nakayama 2019). Por lo tanto, es importante investigar qué factores están involucrados en este tipo de reacciones. Esto generará información que ayude a realizar un óptimo manejo de la vacunación en cada unidad de crianza para evitar la muerte de los animales. Por esta razón, el objetivo de esta investigación fue determinar la influencia del estrés calórico sobre los efectos adversos postinmunización en becerras Holstein-Friesian.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se calculó el tamaño de la muestra para poblaciones finitas, tomando en cuenta el número total de bovinos (681 161) en la Comarca Lagunera (SIAP 2021) con un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95%, lo que indicó un tamaño de muestra de 384 individuos. Pero se incluyeron 547 becerras sanas que fueron inmunizadas por veterinarios capacitados de abril a junio de 2021.

### Manejo de los animales

Las becerras sanas (n = 547) se encontraban divididas en siete establos lecheros (n = 78.14 ± 67.38 DE becerras) distribuidos en un radio de nueve kilómetros en Torreón, Coahuila, México. El punto medio del área de estudio se encuentra a una altitud de 1 123 msnm; latitud: 25.519722° y longitud: -103.431111°; se pueden alcanzar temperaturas máximas de 45 °C y mínimas de 0 °C, con temperatura y precipitación media anual de 21.5 °C y 227 mm, respectivamente (CONAGUA 2022). La edad media de las becerras fue de 47.45 ± 15.75 (DE) días. Dado que las instalaciones tienen influencia en el desarrollo del estrés por calor, las becerras se alojaron en jaulas individuales (2 m<sup>2</sup> y 1.6 m altura) provistas con sombra (1 m<sup>2</sup>) hasta el destete después del día 60, separadas de las vacas en producción en cada establo. Las becerras se les proporcionó 4 L de calostro al nacimiento; y se alimentaron con leche (6 L) distribuidas en dos tomas: a las 08:00 y 16:00 h. Además, se les ofreció alimento sólido balanceado pelletizado 1.5 Kg día<sup>-1</sup>; 21.5% PC, 10% fibra, 2% grasa, 14% cenizas, 40.5% ELN y agua *ad libitum*; el alimento sólido aumentaba conforme crecían los animales.

### Inmunización

El procedimiento se realizó por las mañanas entre las 07:00 y 08:00 h antes de la alimentación. De acuerdo a las instrucciones del fabricante, se administraron 5 mL de la bacterina con una jeringa multidosis de 50 mL (Allflex®) por vía subcutánea en la región lateral del cuello. Para evitar la influencia del manejo de la bacterina sobre las reacciones

adversas, en este trabajo se aplicaron buenas prácticas al manipular el producto. El calendario de bacterinización fue similar en cada unidad de crianza; antes del destete, se inmunizaban dos veces con la misma bacterina: la primera dosis, se aplicaba a la edad de 35 a 50 días y la segunda, de 55 a 75 días, lo cual dependía de la programación de cada granja. La bacterina utilizada contenía cultivos completos de *M. haemolytica* serotipos A1, A2 y sus toxoides, *P. multocida* serotipo A1, *H. somni* y *Salmonella dublin*, químicamente inactivados y diluidos en hidróxido de aluminio. El total de las dosis utilizadas se distribuyó en siete lotes distintos asignados por el fabricante. Para este trabajo, los lotes se identificaron con las letras A, B, C, D, E, F y G.

### Crterios para la identificación de reacciones adversas y tratamientos

Al momento de la bacterinización, se registró la hora de la administración del producto y las becerras se vigilaron constantemente. La vigilancia consistió en recorrer todas las jaulas haciendo observación visual. El recorrido de las becerras en cada unidad de crianza, se realizó por los mismos cuatro médicos capacitados y no se tardaba más de siete minutos en completarse. Según el fabricante, respecto a los efectos adversos del producto menciona que cualquier biológico puede causar reacciones anafilácticas. En tal caso recomienda el uso de Sulfato de Atropina seguida de terapia de soporte apropiada. Las becerras sospechosas de reacción adversa fueron los que presentaron alguno de los siguientes signos: disnea, hiperpnea, tos, incoordinación, postración, diaforesis, secreción espumosa de la boca, fosas nasales o secreción anal (Adams 2022). Una vez que se identificaba una becerro positiva, se administraba el siguiente tratamiento en el menor tiempo posible: epinefrina ( $15 \mu\text{g kg}^{-1}$  IV), difenhidramina ( $0.7 \text{ mg kg}^{-1}$  IV), sulfato de atropina ( $0.2 \text{ mg kg}^{-1}$  IV), flumetasona ( $0.1 \text{ mg kg}^{-1}$  IM) y cafeína ( $5 \text{ mg kg}^{-1}$  IV) (Ring et al. 2014, Fernández et al. 2020).

### Cálculo del ITH

Dadas las características geográficas y

ambientales del área de estudio, todos los animales compartían un ITH similar, calculado con la fórmula descrita por Mader et al. (2006); con base en lo anterior, cada hora del día se colectaron datos de temperatura y humedad relativa. Durante el periodo de estudio, se recopilaron los datos de estas variables en decenas de días (Tabla 1). Esta información climatológica se obtuvo del observatorio meteorológico de Torreón, Coahuila, México (CONAGUA 2021).

**Tabla 1.** Promedio de temperatura, humedad relativa e ITH en decenas de días durante los meses de abril a junio de 2021.

Mes	Decena	Temperatura (°C)	Humedad (%)	ITH
Abril	1	35.0	58.3	86.5
	2	36.0	54.4	86.9
	3	38.4	54.5	90.1
Mayo	1	38.0	56.8	90.2
	2	38.7	54.1	90.6
	3	37.5	57.3	89.6
Junio	1	39.0	58.8	92.1
	2	33.5	60.9	84.8
	3	37.1	65	90.8
Promedio total		37	57.8	89.1

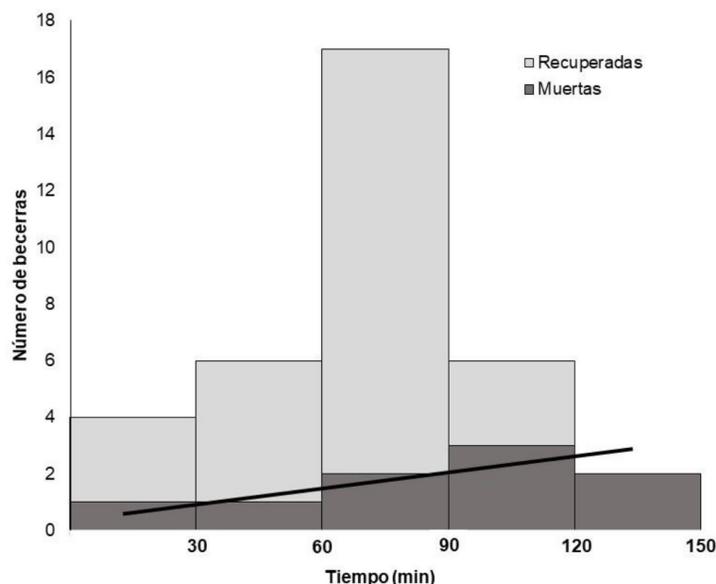
ITH = Índice Temperatura Humedad; se calculó con la fórmula de Mader et al. (2006).

### Análisis estadístico

Se utilizó un diseño completamente al azar, las medias de los tratamientos sobre el número de muertes y para el efecto del lote sobre las reacciones se analizaron mediante Chi cuadrada. También, se realizó una regresión lineal simple entre el tiempo transcurrido y el número de muertes. Por último, se llevó a cabo una prueba de Kruskal-Wallis y Conover para determinar el efecto del estrés calórico sobre el tiempo y la edad. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS ver. 25.0 y el software estadístico MedCalc Statistical Software, considerando una significancia de  $p \leq 0.05$

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La distribución de las reacciones adversas y la muerte de las becerras a lo largo del tiempo se muestra en la Figura 1. De las 547 becerras inmunizadas, el 6.4% ( $n = 35$ ) presentaron reacciones adversas, y de estas, el 25.7% ( $n = 9$ ) murieron.



**Figura 1.** Número de becerros con reacción adversa a través del tiempo. Se presenta la línea de tendencia de la correlación entre el tiempo y la frecuencia de las muertes ( $R = 0.75$ ).

Los efectos adversos en bovinos y otras especies asociados con la vacunación han sido reportados desde el comienzo del desarrollo de las vacunas, pero los porcentajes de este trabajo son elevados en comparación con otros estudios (Ramsay *et al.* 2005, Nakayama 2019). Estas reacciones adversas, están relacionadas con la respuesta inadecuada del sistema inmunológico inmaduro de la becerro (Carroll *et al.* 2009, Gelsing y Heinrichs 2017) y a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que conlleva a un choque endotóxico. Dicho argumento se sustenta en tres razones: primero, por los signos clínicos y la alteración de sistemas como el respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal y tegumentario, derivados de la exposición a endotoxinas bacterianas que provoca la liberación de sustancias vasoactivas (histamina, cininas y leucotrienos) (Zachary 2022); segundo, por el breve tiempo en que se manifestaron los signos clínicos, característico de este tipo de reacción; y tercero, la mayoría de las becerros (71.5%) que presentaron una reacción adversa fue en la primera exposición al antígeno y no en la segunda, como sucede en el choque anafiláctico (Alfalasi *et al.* 2022). Las endotoxinas involucradas como el ácido lipoteicoico, peptidoglicanos, lipoproteínas y lipopolisacáridos (LPS)

(Carroll *et al.* 2009, Zachary 2022) son componentes de la pared celular externa de las bacterias y se liberan cuando ésta muere o se lisa; generalmente, son de moderada toxicidad, pero los bovinos son particularmente sensibles a éstas llegando a producir un choque endotóxico (Ellis y Yong 1997).

Las reacciones adversas de las 35 becerros se distribuyeron durante 150 min, donde 17 (48.5%) de ellas ocurrieron entre los 60 y 90 min y tres de las nueve muertes ocurrieron entre los 90 y 120 min. Se observó una correlación entre el aumento del número de muertes y el tiempo transcurrido ( $r = 0.75$ ,  $p = 0.09$ ). La aparición de estos eventos después de una hora, pueden estar relacionados con las concentraciones de  $TNF-\alpha$ ,  $IL1\beta$ , cortisol y otras citocinas que, después de 60 min, alcanzan sus concentraciones máximas en presencia de LPS (Carroll *et al.* 2009, Kvidera *et al.* 2017) produciendo los signos del choque. Otro factor que puede influir en la aparición de estas reacciones es el nivel del ITH. De acuerdo a los datos climatológicos, el día anterior a la aplicación de la bacterina, todas las unidades de crianza alcanzaron un ITH alto ( $\geq 81$ ). El día de la inmunización, aunque ésta se realizó antes de las 08:00 h, el 85.7% de las becerros presentó algún grado de

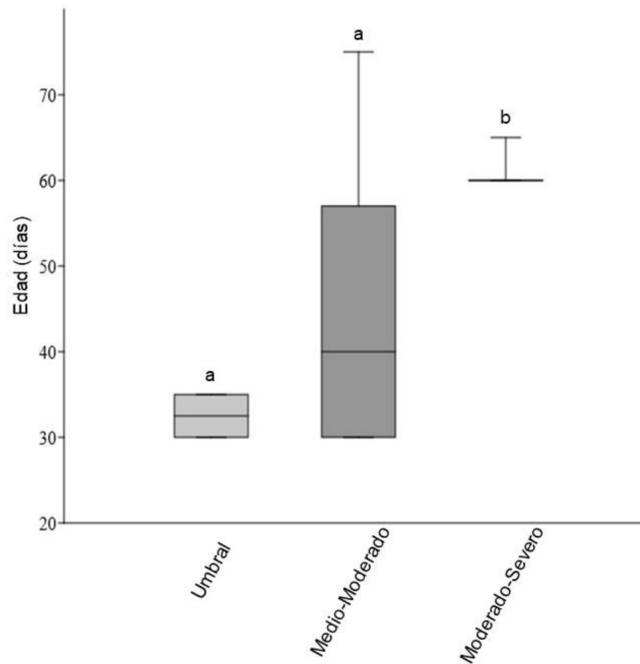
estrés por calor ( $ITH \geq 69$ ). La edad de las becerras que presentaron reacción adversa fue diferente de acuerdo al nivel del ITH ( $p = 0.05$ ). Según la clasificación de Collier *et al.* (2012), las becerras bajo estrés moderado-severo eran mayores (60 días) que las sujetas a un estrés leve-moderado (40 días) y umbral (32 días) lo que indica que fueron becerras jóvenes (Figura 2). Asimismo, el tiempo transcurrido hasta la presentación de la reacción varió según el grado de estrés ( $p = 0.01$ ) donde el estrés calórico moderado-severo, afectó a las becerras mayores con un tiempo de aparición del choque más prolongado (90 min), mientras más se tarde en aparecer los signos, parece incrementarse el riesgo de muerte; y, un nivel de estrés más bajo, afectó a las becerras más jóvenes con signos de aparición más rápida: medio-moderado (73.5 min) y umbral (32.5 min) (Figura 3). Esto podría estar directamente relacionado con la maduración del sistema inmunológico. Dado que, al nacer, muchos de los componentes, como mediadores químicos de la inflamación o la microbiota, no son funcionales y alcanzan la madurez seis meses después (Gomez *et al.* 2019). Por consiguiente, es probable que las becerras más jóvenes sean más susceptibles debido a su sistema inmunológico inmaduro; a que la zona de confort es más estrecha; y porque el estrés calórico influye negativamente en la capacidad de respuesta del sistema inmunitario de los rumiantes (Bakonyi y Jurkovich 2020). En el sistema inmune, el estrés por calor altera la activación del FNT- $\alpha$  y de citoquinas pro inflamatorias, además, aumenta potencialmente el nivel de endotoxinas, que puede llevar a efectos no deseados en bacterinas que contienen células enteras como en este estudio (Bagath *et al.* 2019). Es necesaria la vigilancia permanente de los animales inmunizados durante los primeros 150 min y cualquier sospecha de reacción adversa debe tratarse inmediatamente.

Asimismo, la exposición prolongada a un estrés calórico alto ( $ITH \geq 81$ ), como ocurrió el día anterior, pudo haber influido en la ocurrencia de la reacción adversa, debido a que un estrés alto desencadena la expresión de genes de la respuesta inmune; de las vías de señalización como el recep-

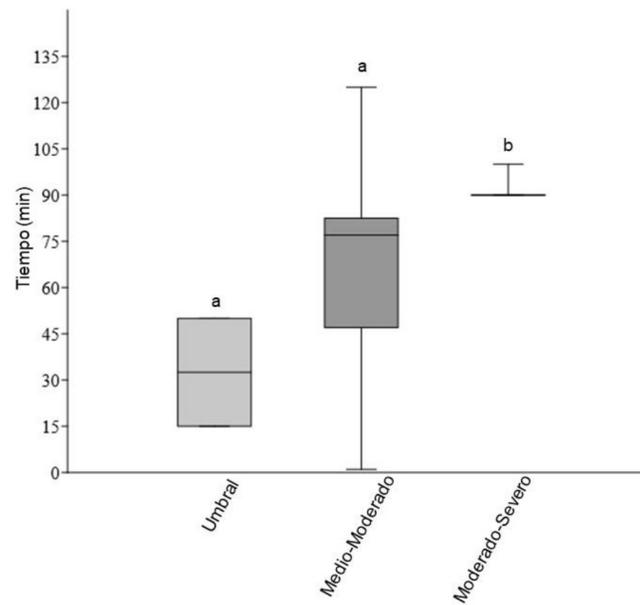
tor tipo Toll; y de receptores de las células T y B (Dahl *et al.* 2020). Por lo que, las vías de presentación y procesamiento de antígenos pueden estar sobre regulados; exacerbando el efecto negativo de las endotoxinas y alterando la respuesta a la bacterinización (Zhang *et al.* 2014, Bagath *et al.* 2019, Dahl *et al.* 2020).

Se determinó el efecto del lote del producto sobre la frecuencia de las reacciones: el lote A (51.7%), B (13.8%) y C (13.8%) produjeron el mayor número de reacciones ( $X^2 = 124.84$ ,  $GL = 6$ ,  $p = 0.0001$ ) a diferencia del resto (D 6.9%, E 6.9%, F 3.4% y G 3.4%). En las nueve becerras que murieron, no estuvo involucrado un lote en particular. La frecuencia de reacciones por parte de los lotes A, B y C, podría relacionarse con una mala manipulación del producto durante su fabricación, almacenamiento o transporte. De acuerdo con Richeson *et al.* (2019) este mal manejo puede alterar la seguridad del lote. La exposición del producto a altas o bajas temperaturas, la agitación excesiva o la exposición a la luz ultravioleta, pueden romper las células bacterianas y liberar endotoxinas; aumentando la probabilidad de efectos adversos (Confer y Ayalew 2018, Richeson *et al.* 2019). Por otro lado, el hidróxido de aluminio como adyuvante también puede desencadenar alguna reacción adversa, sin embargo, la respuesta que produce es de hipersensibilidad tipo IV, es decir, una reacción retardada mediada por células Th1 que se manifiesta como nódulos subcutáneos pruriginosos persistentes en el lugar de la inyección (Nilsson *et al.* 2017, Campa *et al.* 2020).

En conclusión, el estrés calórico influyó en la aparición de las reacciones adversas por bacterinas. En becerras jóvenes, los signos de choque aparecieron más rápido con un estrés calórico bajo; a diferencia de las de más edad, donde los signos tardaron más en ocurrir bajo estrés calórico moderado. Sin embargo, en estas últimas, mientras más se tarde en aparecer los signos adversos, parece incrementarse el riesgo de muerte. Futuros estudios deberían encaminarse a buscar un efecto genético a estas reacciones en la raza Holstein-Friesian.



**Figura 2.** Edad de las becerras que presentaron reacción adversa bajo condiciones de estrés calórico. Estrés umbral (ITH 68-71.9) estrés leve-moderado (ITH 72-79) y estrés moderado-severo (ITH 80-89). Diferentes literales significan diferencia significativa ( $p = 0.05$ ).



**Figura 3.** Tiempo transcurrido hasta que ocurrió una reacción adversa en becerras expuestas a diferente ITH. Estrés umbral (ITH 68-71.9) estrés leve-moderado (ITH 72-79) y estrés moderado-severo (ITH 80-89). Diferentes literales significan diferencia significativa ( $p = 0.01$ ).

## LITERATURA CITADA

- Adams J (2022) Sepsis in adult cattle. *Livestock* 27: 158-163.
- Alfalasi M, Alzaabi S, Östlundh L, Al-Rifai RH, Al-Salam S, Mertes PM, Alper SL, Aburawi EH, Bellou A (2022) Effect of nitric oxide pathway inhibition on the evolution of anaphylactic shock in animal models: A systematic review. *Biology* 11: 919. DOI: 10.3390/biology11060919.
- Bagath M, Krishnan G, Devaraj C, Rashamol VP, Pragna P, Lees AM, Sejian V (2019) The impact of heat stress on the immune system in dairy cattle: A review. *Research in Veterinary Science* 126: 94-102.
- Bakony M, Jurkovich V (2020) Heat stress in dairy calves from birth to weaning. *Journal of Dairy Research* 87: 53-59.
- Buczinski S, Pardon B (2020) Bovine respiratory disease diagnosis: What progress has been made in clinical diagnosis? *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 36: 399-423.
- Campra NA, Montironi ID, Reinoso EB, Raviolo J, Moreno FR, Maletto B, Cariddi LN (2020) A natural oil increases specific anti-OVA IgG levels and induces a cellular immune response combined with aluminum hydroxide. *Journal of Leukocyte Biology* 109: 223-232.
- Carroll JA, Reuter RR, Chadwick CC, Coleman SW, Riley DG, Spiers DE, Arthington JD, Galyean ML (2009) Profile of the bovine acute-phase response following an intravenous bolus-dose lipopolysaccharide challenge. *Innate Immunity* 15: 81-89.
- Collier RJ, Hall LW, Rungruang S, Zimbleman RB (2012) Quantifying heat stress and its impact on metabolism and performance. *Proc. Florida Ruminant Nutrition Symp., University of Florida, Gainesville.* pp: 74-83.
- CONAGUA (2021) Registro de observaciones meteorológicas. Dirección General de Cuencas Centrales Del Norte. Torreón, México. <https://www.gob.mx/conagua>. Fecha de consulta: 23 de junio de 2021.
- CONAGUA (2022) Información estadística climatológica. <https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/informacion-climatologica/informacion-estadistica-climatologica>. Fecha de consulta: 07 de noviembre de 2022.
- Confer AW, Ayalew S (2018) *Mannheimia haemolytica* in bovine respiratory disease: immunogens, potential immunogens, and vaccines. *Animal Health Research Reviews* 19: 79-99.
- Dahl GE, Tao S, Laporta J (2020) Heat stress impacts immune status in cows across the life cycle. *Frontiers in Veterinary Science* 7: 116. DOI: 10.3389/fvets.2020.00116.
- Ellis JA, Yong C (1997) Systemic adverse reactions in young simmental calves following administration of a combination vaccine. *The Canadian veterinary journal* 38(1): 45-47.
- Fernández LG, Niimura del Barrio MC, Loughran C (2020) Use of adrenaline continuous infusion to treat hypotension during general anaesthesia in a cow and a calf. *Irish Veterinary Journal* 73(13): 1-10. DOI: 10.1186/s13620-020-00164-0.
- Gelsinger SL, Heinrichs AJ (2017) A short review: The immune system of the dairy calf and the importance of colostrum IgG. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research* 5: 104-107.
- Gomez DE, Galvão KN, Rodriguez-Lecompte JC, Costa MC (2019) The cattle microbiota and the immune system an evolving field. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 35: 485-505.
- Ji B, Banhazi T, Perano K, Ghahramani A, Bowtell L, Wang C, Li B (2020) A review of measuring, assessing and mitigating heat stress in dairy cattle. *Biosystems Engineering* 199: 4-26.

- Kvidera SK, Horst EA, Abuajamieh M, Mayorga EJ, Sanz-Fernandez MV, Baumgard LH (2017) Glucose requirements of an activated immune system in lactating holstein cows. *Journal of Dairy Science* 100: 2360-2374.
- Mader T L, Davis MS, Brown-Brandl T (2006) Environmental factors influencing heat stress in feedlot cattle. *Journal of Animal Science* 84: 712-719.
- Nakayama T (2019) Causal relationship between immunological responses and adverse reactions following vaccination. *Vaccine* 37: 366-371.
- Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet CJ, Gomes E, Jenmalm MC, Lau S, Netterlid E, Schwarze J, Sheikh A, Storsaeter J, Skevaki C, Terreehorst I, Zanoni G (2017) Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatric Allergy and Immunology* 28: 628-640.
- Ramsay JD, Williams CL, Simko E (2005) Fatal adverse pulmonary reaction in calves after inadvertent intravenous vaccination. *Veterinary Pathology* 42: 492-495.
- Richeson JT, Hughes HD, Broadway PR, Carroll JA (2019) Vaccination management of beef cattle: Delayed vaccination and endotoxin stacking. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice* 35: 575-592.
- Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Duda D, Fischer J, Friedrichs F, Fuchs T, Gieler U, Jakob T, Klimek L, Lange L, Merk HF, Niggemann B, Pfaar O, Przybilla B, Ruëff F, Rietschel E, Schnadt S, Seifert R, Sitter H, Varga EM, Worm M, Brockow K (2014) Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. *Allergo Journal International* 23: 96-112.
- SIAP (2021) Población ganadera; Región Comarca Lagunera. <https://www.gob.mx/siap/documentos/poblacion-ganadera-136762>. Fecha de consulta: 16 de noviembre de 2022.
- Wang J, Li J, Wang F, Xiao J, Wang Y, Yang H, Li S, Cao Z (2020) Heat stress on calves and heifers: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology* 11(79): 1-8. DOI: 10.1186/s40104-020-00485-8.
- Zachary JF (2022) Shock. En: Zachary JF (ed), *Pathologic basis of veterinary disease*. 7th ed. Elsevier. St. Louis, Missouri. pp: 100-103.
- Zhang FJ, Weng XG, Wang FJ, Zhou D, Zhang W, Zhai CC, Hou YX, Zhu YH (2014) Effects of temperature-humidity index and chromium supplementation on antioxidant capacity, heat shock protein 72, and cytokine responses of lactating cows. *Journal of Animal Science* 92: 3026-3034.