

## Histofilosis en bovinos: microbiología, epidemiología y patología

**Francisco Aguilar Romero**<sup>1</sup>

 0000-0003-1283-0370

**Francisco Suárez Güemes**<sup>2</sup>

 0000-0003-0118-2494

**Francisco J. Trigo Tavera**<sup>\*3</sup>

 0000-0003-1855-2252

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias en Sanidad y Seguridad Animal. Ciudad de México. México.

<sup>2</sup> Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia/ Departamento de Microbiología e Inmunología. Ciudad de México. México.

<sup>3</sup> Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia/ Departamento de Patología. Ciudad de México. México.

**\*Autor para correspondencia**  
Correo electrónico:  
[trigo@unam.mx](mailto:trigo@unam.mx)

### Resumen

La histofilosis es un grupo de enfermedades que padecen los rumiantes domésticos y silvestres, producida por *Histophilus somni* (antes *Haemophilus somnus*); una bacteria gramnegativa, considerada un microorganismo patógeno oportunista que habita en las mucosas de los rumiantes. Afecta principalmente al tracto respiratorio y reproductivo, así como al sistema nervioso central, también se asocia a diversos trastornos generalizados como miocarditis, poliartrosis, conjuntivitis, coroiditis, mastitis, epididimitis, otitis y septicemia. El objetivo de esta revisión es presentar información actualizada de este grupo de enfermedades que afecta a los bovinos, abordando las características del agente etiológico, sus principales factores de virulencia, aspectos epidemiológicos y la patogenia de la infección. Adicionalmente, se incluye la distribución de la enfermedad a nivel mundial, su diagnóstico, prevención y control.

**Palabras clave:** Histofilosis; *Histophilus somni*; Bovinos; Neumonía; Infertilidad.

Recibido: 2023-02-21

Aceptado: 2024-02-19

Publicado: 2024-04-26

Información y declaraciones adicionales en la página 9

© Derechos de autor 2024  
Francisco Aguilar Romero et al.

acceso abierto 



Distribuido bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY 4.0)

### Cómo citar este artículo:

Aguilar Romero F, Suárez Güemes F, Trigo Tavera F. Histofilosis en bovinos: microbiología, epidemiología y patología. Veterinaria Mexico OA. 2024;11. doi: 10.22201/fmvz.24486760e.2024.1170.

## Contribución del estudio

Se presenta una revisión actualizada de la literatura relacionada con la histofilosis en los bovinos, con la finalidad de que los médicos veterinarios e investigadores interesados en el tema tengan información que les permita actualizar sus conocimientos en la prevención, control, diagnóstico e investigación sobre esta enfermedad. Se incluyen aspectos microbiológicos, epidemiológicos y patológicos.

## Introducción

Actualmente, las diversas enfermedades originadas por este microorganismo se han agrupado con el nombre de síndrome o complejo de enfermedades causadas por *Histophilus somni* (*H. somni*), o como histofilosis, debido a que se presentan en forma de síndromes clínicos asociados a los tractos respiratorio y reproductor, además de presentarse en forma septicémica y miscelánea.

Angen et al.<sup>(1,2)</sup> propusieron el nombre de *Histophilus somni* después de identificar, a partir de aislamientos obtenidos de varias partes del mundo, que *Haemophilus somnus*, *Histophilus ovis* y *Haemophilus agni* eran el mismo microorganismo, al realizar estudios de hibridación de ácido desoxirribonucleico (ADN), secuenciación de los genes ARNr 16S y rpoB, así como de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

Se ha informado de casos de histofilosis en bovinos, ovinos, cabras, bisontes americanos, ovinos silvestres<sup>(3)</sup> y yaks.<sup>(4)</sup>

## Características de la bacteria

*H. somni*, pertenece a la familia *Pasteurellaceae*, es un cocobacilo gramnegativo, pequeño, altamente pleomórfico. Es un microorganismo que presenta dificultades para su crecimiento, ya que requiere de medios enriquecidos como agar Columbia, agar nutritivo, base de agar sangre o agar infusión cerebro corazón, suplementados con 10 % de sangre desfibrinada de ovino o bovino y una atmósfera parcial de 5 a 10 % de CO<sub>2</sub>, incubación a 37 °C durante 24-48 h.<sup>(5)</sup> Se ha observado que al adicionar a los medios de cultivo tiamina monofosfatada se favorece su desarrollo.<sup>(6)</sup> Las colonias de *H. somni* alcanzan un diámetro de aproximadamente 1-2 mm en 48 h, son redondas y convexas con una consistencia de mantequilla y un ligero color amarillento grisáceo, en ocasiones suelen presentar una actividad hemolítica débil. La bacteria no presenta cápsula, es inmóvil, no cuenta con pili o flagelos y no produce esporas.<sup>(5)</sup>

Los aislamientos de *H. somni* son heterogéneos al considerar su morfología, reacciones bioquímicas y expresión antigénica.<sup>(7)</sup> Lo anterior se explica al secuenciar y encontrar diferencias entre los genomas de cepas comensales y patógenas, lo que trae como consecuencia dificultades en la identificación de este microorganismo por los métodos convencionales.<sup>(8)</sup> La situación se ha resuelto con el establecimiento y uso de herramientas moleculares como la PCR especie-específica,<sup>(2)</sup> el uso de enzimas de restricción<sup>(8)</sup> y, más recientemente, mediante nanotecnología, donde se probaron biosensores de fibra óptica con ADN híbrido que reconocieron con alta especificidad y sensibilidad al ADN de *H. somni* presente en cultivos bacterianos y muestras clínicas.<sup>(9)</sup>

## Factores de virulencia

Los factores de virulencia que posee *H. somni* son complejos y aún no están completamente identificados, por lo que actualmente se continúan realizando estudios al respecto. Un avance muy importante es la secuenciación completa de su genoma, lo que facilitó la identificación de regiones cromosomales semejantes a islas de patogenicidad, que parecen ser elementos clásicos de transferencia horizontal.<sup>(10)</sup>

Una de las formas que le permiten a la bacteria protegerse contra los mecanismos de defensa del hospedero, además de promover la colonización de varios sitios anatómicos, es la variación de fase de los componentes del lipooligosacárido (LOS), el factor de virulencia más estudiado. Esta variación es el resultado de una modificación en la estructura del oligosacárido, debido a cambios translacionales. Los estudios realizados sugieren que la variación de fase de esta, podría alterar la respuesta del hospedero hacia la infección por *H. somni*.<sup>(11)</sup>

Otro factor de virulencia es la sialilación del LOS, importante factor de evasión de la respuesta inmune humoral, que consiste en la unión de ácido siálico (N-acetil ácido neuramínico) a una terminal galactosa, catalizada por una o más sialiltransferasas. La sialilación puede ser usada como camuflaje por lo que la bacteria escapa a la inmunodetección, debido a que el ácido siálico no es inmunogénico, ya que forma parte o es componente normal de los tejidos del hospedero.<sup>(12)</sup>

La trombosis es otro factor importante, esta se presenta en casos de septicemia que conducen a la presentación de la meningoencefalitis trombótica (MET), donde se observa una coagulación vascular diseminada, que sugiere es producida por alteraciones locales del endotelio, lo que contribuye a la formación de trombos en el cerebro.<sup>(13)</sup>

La capacidad de *H. somni* de sintetizar un exopolisacárido (EPS) que utiliza para formar parte de una matriz compleja llamada biopelícula, compuesta por células bacterianas, células del hospedero, ácidos nucleicos, nutrientes, agua, enzimas y proteínas, le permite enfrentar y evitar los mecanismos de defensa del hospedero, y es esencial para la unión de las microcolonias, al adherirse fuertemente a las superficies, donde son provistas de una constante fuente de nutrientes, además de estar protegidas de la agresión de sustancias químicas como los antibióticos. Por lo anterior, a esta biopelícula se le asocia a la producción de enfermedades crónicas y persistentes.<sup>(14–16)</sup>

La superficie de *H. somni* es el primer sitio de interacción con el hospedero, dicha superficie está compuesta por sustancias que se consideran factores de virulencia como los LOS; el EPS, además de una red fibrilar de naturaleza proteínica y de las proteínas de membrana externa dentro de las cuales se encuentran las proteínas principales de la membrana externa. Esta variedad de proteínas que están involucradas en la virulencia y en inducir inmunidad protectora, le permiten a *H. somni* evadir la respuesta inmune, la fagocitosis y la inactivación mediada por complemento. Se ha sugerido que estas también podrían actuar en conjunto con anticuerpos ligadores no específicos, con lo cual se bloquea la adhesión de anticuerpos específicos a *H. somni*.<sup>(17)</sup> Se ha informado de la existencia de anticuerpos protectores dirigidos contra el antígeno proteínico de membrana externa de 40 kDa, lo que sugiere que este puede ser un factor de virulencia.<sup>(18)</sup>

## Patogenia

La habilidad de las bacterias patógenas para colonizar, infectar y causar manifestaciones clínicas de enfermedad depende de la respuesta de las células del hospedero hacia las bacterias. La variedad de síndromes clínicos que causa *H. somni* habla de la capacidad de este patógeno oportunista de interactuar con una amplia variedad de tejidos celulares y evadir la respuesta inmune local y sistémica. Probablemente, la habilidad de *H. somni* para sobrevivir dentro de las células fagocíticas contribuye en parte a que las infecciones sean duraderas, además de utilizar a los leucocitos para transportarse por el torrente sanguíneo a tejidos distantes para establecer nuevos focos de infección.<sup>(13)</sup>

La capacidad de *H. somni* para causar enfermedad en el tracto respiratorio alto requiere de un tropismo y adherencia hacia sus células epiteliales y, desde este sitio, puede llegar al tracto respiratorio bajo, en donde participa junto con *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* en la enfermedad respiratoria bovina (ERB). Si *H. somni* se disemina por el torrente sanguíneo, frecuentemente da como resultado la formación de trombos.<sup>(13, 19)</sup>

El proceso patológico primario es una vasculitis acompañada o precedida por trombosis e infarto séptico. Una vez que *H. somni* se localiza en uno o varios órganos, causa la separación de las células endoteliales de los pequeños vasos sanguíneos y consiguiente exposición de la membrana basal. Esto activa los mecanismos de coagulación resultando en la formación de trombos como sucede en la presentación de la MET. Histológicamente, las lesiones consisten en inflamación e infarto, y se concentran en los capilares y vénulas. La reacción subsecuente inmediata involucra al tejido circundante, seguido de trombosis de vasos más grandes, con isquemia e infarto. La reacción inflamatoria es aguda, y la respuesta celular, casi siempre neutrofílica. La manifestación clínica de la infección por esta bacteria parece ser debida a la respuesta inflamatoria del hospedero que da como resultado una vasculitis y muerte de las células endoteliales.<sup>(13, 20, 21)</sup>

## Epidemiología

Se ha mencionado que el hábitat de *H. somni* son las mucosas de los rumiantes, mostrando mayor afinidad en la del tracto reproductor, de donde se aísla frecuentemente. Se deduce que el modo de diseminación es principalmente por inhalación de aerosoles producidos por la orina, ingestión de fluidos corporales o transmitido de forma venérea.<sup>(5, 21)</sup> Este microorganismo puede permanecer viable en moco nasal y sangre hasta por 70 días a 23.5 °C, en moco cervical por 5 días, y en orina, no más de 2 h.<sup>(20, 21)</sup>

Inicialmente la histofilosis se presentó en bovinos en forma de MET en corrales de engorda y fue considerada importante, actualmente se sabe que también puede afectar al ganado lechero estabulado y a bovinos en pastoreo.<sup>(5)</sup> Con respecto a la época de presentación de la MET hay controversia debido a que algunos estudios reportan una mayor prevalencia en los meses de invierno, mientras que otros, en tiempos húmedos y templados, que es cuando más casos se presentan.<sup>(20)</sup> La MET está relacionada con la transportación reciente de ganado, pues se ha observado que ocurre aproximadamente a las 4 semanas después del arribo a los corrales de engorda.<sup>(21)</sup> La presentación simultánea de MET en terneros recién transportados y en animales que han permanecido en el establo indica que

otros factores, además del transporte, estarían involucrados, por lo que se considera multifactorial.

En algunas regiones de Norteamérica se ha registrado que los casos relacionados con el síndrome respiratorio son más frecuentes en primavera, particularmente en los becerros nacidos en las praderas. Los animales pueden afectarse entre los 4 y 24 meses de edad, pero la mayoría de los casos ocurren en animales de 7 a 9 meses.<sup>(3)</sup> La prevalencia de *H. somni* como productor de enfermedad es más frecuente en unidades de producción intensivas debido a las condiciones de estrés a las que el ganado es sometido por prácticas de manejo y transporte o a infecciones con agentes primarios como los virus o micoplasmas.<sup>(5, 20, 21)</sup>

Se ha informado de casos clínicos en bovinos producidos por *H. somni* en diversos países del mundo como los siguientes: Estados Unidos de América, Canadá, Sudáfrica, Suiza, Alemania, Dinamarca, Nueva Zelanda,<sup>(3)</sup> Turquía,<sup>(19)</sup> Italia,<sup>(22)</sup> Venezuela, Argentina, Uruguay,<sup>(23)</sup> Reino Unido,<sup>(24)</sup> Brasil,<sup>(23, 25)</sup> Irán,<sup>(26)</sup> Australia,<sup>(27)</sup> México<sup>(28, 29)</sup> y Rusia,<sup>(30)</sup> entre otros.

## Manifestaciones clínicas

### Afección del sistema nervioso central (SNC)

La MET afecta principalmente a becerros de 6 a 10 meses de edad que arribaron a los corrales de engorda dos o tres semanas antes y no suele comportarse como una enfermedad contagiosa, pues cuando existe algún brote, los casos individuales ocurren esporádicamente en corrales.<sup>(21)</sup> Los signos clínicos son depresión, fiebre, ceguera, convulsiones, cojera con paso rígido, ataxia, paresis, otitis, coma y muerte súbita.<sup>(20)</sup> La lesión clásica es una hemorragia multifocal con necrosis en el cerebro que puede ir de moderada a severa. Se observan en el cerebro infartos café rojizos de 1–30 mm de diámetro.<sup>(20, 21)</sup> En un inicio se consideró la afección del SNC como el principal problema causado por *H. somni*, sin embargo, en informes posteriores se detectó una disminución constante de esta enfermedad, en cambio se presentaron e incrementaron otras patologías asociadas a los tractos respiratorio y reproductor, además de presentarse en forma septicémica y otras formas misceláneas.<sup>(3)</sup>

### Enfermedad respiratoria de los bovinos (ERB)

Las infecciones en tracto respiratorio de los bovinos es multietiológico en el que participan de forma simultánea *H. somni*, *M. haemolytica* y *P. multocida* además de agentes virales. *H. somni* ha cobrado importancia, porque se considera es la vía de entrada para producir una septicemia. En el tracto respiratorio alto puede causar traqueítis y laringitis; en el tracto respiratorio bajo, bronconeumonía supurativa, pleuritis fibrinosa, así como participar de forma importante en el síndrome clásico conocido como fiebre de embarque. Los signos de la ERB son fiebre, taquipnea, tos, escurrimiento nasal, lagrimeo, depresión inapetencia, depresión y muerte. Una predisposición para que el ganado enferme de histofilosis pulmonar son las infecciones con algunos virus como el de la rinotraqueítis infecciosa bovina, virus respiratorio sincitial bovino, parainfluenza tipo 3, diarrea viral bovina y coronavirus bovino.<sup>(3, 31, 32)</sup>

Las lesiones en tejido pulmonar que se pueden observar no necesariamente son características de histofilosis, debido a que en la presentación de la ERB

participan paralelamente casi siempre *M. haemolytica* y *P. multocida*, por lo que puede observarse una bronconeumonía fibrinosupurativa con lesiones lobulares bilaterales en los lóbulos craneoventrales.<sup>(21)</sup> Se observan áreas de consolidación de color rojo grisáceo y puede haber presencia de exudado en los conductos aéreos.<sup>(3)</sup> La presentación de una pleuritis fibrinosa severa, entre los 30 a 90 días después del arribo del ganado a los corrales de engorda, es la manifestación más común de histofilosis en el oeste de Canadá.<sup>(33)</sup>

El impacto económico de la histofilosis y la ERB subclínica no ha sido evaluada, pero algunos autores la consideran como la enfermedad más frecuente y costosa que afecta la industria ganadera en los Estados Unidos de América.<sup>(34, 35)</sup>

### Afección del tracto reproductor

Con respecto al tracto reproductor, este es considerado el nicho ecológico o reservorio de *H. somni*; el cual se ha aislado de toros y novillos clínicamente sanos a partir del prepucio en un 71 %; de semen, vejiga, testículos, glándulas sexuales accesorias, en 19 %, y de la ampulla, en 10 %.<sup>(36)</sup> Los becerros de vacas infectadas nacen débiles y mueren en corto tiempo o no se desarrollan adecuadamente.<sup>(37)</sup> También se ha observado que becerros de 2 meses de edad pueden desarrollar epididimitis supurativa.<sup>(38)</sup> En vacas se ha informado de casos de vaginitis, cervicitis, endometritis, infertilidad y aborto;<sup>(5, 22, 28)</sup> por lo que se considera que la infección genital trae como consecuencia infertilidad, aumento de los días abiertos y repetición de servicios para lograr la gestación.<sup>(39)</sup>

### Forma septicémica y miscelánea

Cuando *H. somni* penetra al sistema circulatorio se distribuye en varias áreas y órganos del cuerpo, y así encontrarse de forma simultánea en más de un sitio. Este microorganismo se ha localizado en cerebro, corazón, músculo esquelético, articulaciones, laringe, hígado y riñones. Otra manifestación de la forma septicémica que se observa con frecuencia es la miocarditis, que causa falla cardíaca aguda y muerte súbita. Dentro de las llamadas formas misceláneas se han notificado casos de otitis, mastitis, conjuntivitis y poliartritis.<sup>(3, 5, 40)</sup>

### Diagnóstico

Debido a las diversas presentaciones clínicas de la histofilosis, es difícil de realizar el diagnóstico por examen clínico, por lo que es necesario utilizar el laboratorio. Dependiendo de la manifestación clínica, las muestras pueden ser de pulmón, corazón, cerebro, líquido cefalorraquídeo o cualquier tejido con lesiones macroscópicas.<sup>(3)</sup> En un inicio, el objetivo principal en el diagnóstico era aislar a *H. somni* a partir de tejidos afectados para posteriormente confirmar su identificación por medios convencionales o utilizando la PCR de punto final; proceso que en promedio tarda aproximadamente 2 semanas.<sup>(2, 5)</sup> En la actualidad, la industria ganadera requiere un diagnóstico diferencial rápido y certero, por lo que se han desarrollado técnicas que permiten realizarlo a partir de muestras clínicas como semen o tejido pulmonar e, incluso, se están evaluando pruebas que incluyen la detección simultánea de patógenos, tanto del tracto respiratorio como del digestivo.<sup>(41–43)</sup>

Es importante señalar que para responder a las demandas actuales de diagnóstico, cada día surgen y se evalúan nuevas metodologías; un ejemplo de estas,

donde utilizan la nanotecnología, probaron biosensores de fibra óptica con ADN hibridizado que reconoce con alta especificidad y sensibilidad al ADN de *H. somni*, presente en cultivos bacterianos y muestras clínicas.<sup>(9)</sup> Otro ejemplo es la evaluación de dos PCR cuantitativas (qPCR) para detectar y cuantificar patógenos bacterianos y virales involucrados en la presentación de la ERB, resultando ser ensayos rápidos, específicos y sensibles para la detección de *H. somni*, *M. haemolytica*, *P. multocida* y *Mycoplasma bovis*.<sup>(42)</sup>

La amplificación de la polimerasa recombinasa es un método similar a la PCR, que detecta material genético de los microorganismos participantes en la ERB, con la ventaja de que por ser isotérmico no requiere el uso de equipo sofisticado de laboratorio. La técnica se realiza a temperatura de 37 a 42 °C y los resultados se obtienen entre 3 a 10 minutos.<sup>(43)</sup>

Otra herramienta molecular es la amplificación isotérmica con la formación de bucles o asas, que puede identificar de forma cualitativa o cuantitativa el ADN de los agentes infecciosos; esta técnica fue probada para la detección de *H. somni*, *M. haemolytica*, y *P. multocida*, en muestras de exudado nasal de bovinos dando un 99 % de sensibilidad y 89 % de especificidad.<sup>(44)</sup> Esta misma técnica modificada, como un ensayo colorimétrico, fue probada y realizada en un corral de engorda, donde estudiaron exudados nasales de novillos, dando resultados que concuerdan entre un 60–100 % con los ensayos de PCR realizados en laboratorio con las mismas muestras. En este punto, los autores, PascualGarrigos et al. plantean a futuro realizar más pruebas en granja para cuantificar los patógenos en las muestras clínicas y poder diferenciar animales sanos de enfermos.<sup>(45)</sup>

### Prevención y control

En las diferentes presentaciones clínicas de la histofilosis existen factores predisponentes, por lo que se debe de establecer un programa de prevención integral para evitar que se den las condiciones de estrés que hacen más susceptibles a los bovinos de padecer esta enfermedad. Por lo anterior, es importante revisar y, en su caso, corregir aspectos tales como instalaciones, programas de manejo, nutrición y sanitarios. Una práctica común de manejo en los corrales de engorda es realizar la metafilaxis a la llegada de los animales como medida de prevención de un brote de la ERB, por ejemplo, en los Estados Unidos de América, se encontró que el 92.6 % de los corrales de engorda utilizaban el tratamiento masivo con antibióticos para prevenir la ERB en terneros.<sup>(34)</sup>

Repercusiones de lo anterior es la presentación de la resistencia a antimicrobianos, como lo demuestra un estudio realizado durante tres años con aislamientos de *H. somni*, *M. haemolytica* y *P. multocida*, donde se observó una tendencia a la resistencia, siendo mayor en *M. haemolytica*; al comparar entre los aislamientos de *H. somni*, se observó que los que provenían de animales tratados presentaron mayor resistencia.<sup>(46)</sup> Otros estudios al respecto muestran resultados similares; por ejemplo, en Canadá se evaluaron y compararon aislamientos de *H. somni*, *M. haemolytica* y *P. multocida* obtenidos de bovinos en corral de engorda con manejo convencional y bovinos de corrales donde son criados sin antibióticos, encontrando mayor presencia de genes de resistencia hacia macrólidos en los aislamientos obtenidos de animales criados convencionalmente.<sup>(47)</sup> En Rusia, al estudiar

18 aislamientos de *H. somni* encontraron resistencia a la estreptomicina en el 50 %; a neomicina, en el 40 %, y a sulfonamidas, en el 33 %.<sup>(48)</sup>

Dentro de los programas sanitarios la vacunación es otra forma de prevenir la histofilosis, utilizando biológicos formulados con las bacterias que participan en la ERB, encontrando resultados variables de protección, por lo que Capik et al.<sup>(49)</sup> realizaron una revisión sistemática de lo publicado sobre el tema y concluyeron que se necesita a futuro una mayor investigación en biológicos para prevenir la ERB.

## Conclusión

En esta revisión se muestra un panorama de la complejidad de la histofilosis, sus múltiples presentaciones clínicas, así como conocer los diferentes factores y agentes etiológicos que, en conjunto con *H. somni*, participan para producir este padecimiento. Esta complejidad puede repercutir de forma negativa en varios aspectos como los son el diagnóstico clínico presuntivo erróneo realizado en las granjas y, por lo tanto, cuando se requiere el apoyo del diagnóstico por el laboratorio, no se solicitan los análisis específicos para esta enfermedad. Si bien es cierto que se realizan prácticas para prevenir y controlar enfermedades como la enfermedad respiratoria bovina o las afecciones del tracto reproductor, en donde participa activamente *H. somni*, en cada una de las granjas no se tiene el conocimiento exacto de la participación de este microorganismo.

Lo que se ha observado en México a lo largo de varios años es que en la mayoría de los laboratorios de diagnóstico no se tiene información sobre el tema ni tampoco establecidos los protocolos para aislar e identificar a *H. somni* y, por ejemplo, en el caso de la ERB, el diagnóstico se enfoca principalmente a determinar la participación de *M. haemolytica* y *P. multocida*. Por lo tanto, se considera necesario que este tipo de información se difunda para que a futuro se determine la trascendencia de esta enfermedad y su posible efecto en la producción de la industria de los bovinos.

## Disponibilidad de datos

Todos los datos relevantes están dentro del documento.

## Declaración de financiamiento

Esta investigación fue financiada por la Universidad Nacional Autónoma de México (www.unam.mx). El financiador no tuvo ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de datos, la decisión de publicar o la preparación del manuscrito.

## Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés relacionado con este manuscrito.

## Contribuciones de los autores

Conceptualización: F Aguilar.

Redacción-borrador original: F Aguilar.

Redacción-revisión y edición: JF Trigo, F Suárez.

## Referencias

1. Angen Ø, Ahrens P, Kuhnert P, Christensen H, Mutters R. Proposal of *Histophilus somni* gen. nov., sp. nov. for the three species *incerta sedis* *Haemophilus somnus*, *Haemophilus agni* and *Histophilus ovis*. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2003;53(5):1449–1456. doi: 10.1099/ijs.0.02637-0.
2. Angen Ø, Ahrens P, Tegtmeier C. Development of a PCR test for identification of *Haemophilus somnus* in pure and mixed cultures. Veterinary Microbiology 1998;63:39–48. doi: 10.1016/S0378-1135(98)00222-3.
3. O'Toole D, Sondgeroth KS. Histophilosis as a natural disease. Current Topics in Microbiology and Immunology. 2016;396:15–48. doi: 10.1007/82\_2015\_5008.
4. Swati S, Pooja KPJ, Krithiga N, Juwar D, Manjunatha R, Sharan SP, et al. Respiratory infections in yak (*Bos grunniens*): a pilot study on isolation and direct PCR diagnosis for pasteurellosis, mannheimiosis and histophilosis. Indian Journal of Animal Sciences 2018;88(9):998–1002. doi: 10.56093/ijans.v88i9.83540.
5. Humphrey JD, Stephens LR. *Haemophilus somnus*: a review. Veterinary Bulletin. 1983;53:987–1004.
6. Inzana TJ, Corbeil LB. Development of a defined medium for *Haemophilus somnus* isolated from cattle. American Journal of Veterinary Research. 1987;48(3):366–369.
7. Canto GJ, Biberstein EL. Serological diversity in *Haemophilus somnus*. Journal Clinical Microbiology. 1982;15:1009–1015. doi: 10.1128/jcm.15.6.1009-1015.1982.
8. Angen Ø. Taxonomy of *Histophilus somni*. Current Topics in Microbiology and Immunology. 2016;396:1–14. doi: 10.1007/82\_2015\_5007.
9. Bandara BA, Zuo Z, McCutcheon K, Ramachandran S, Heflin RJ, Inzana TJ. Identification of *Histophilus somni* by a nanomaterial optical fiber biosensor assay. Journal Veterinary Diagnostic Investigation. 2018;30(6):821–829. doi: 10.1177/1040638718803665.

10. Siddaramappa S. *Histophilus somni* genomics and genetics. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2016;396:49–70. doi: 10.1007/82\_2015\_5009.
11. Inzana TJ. The many facets of lipooligosaccharide as a virulence factor for *Histophilus somni*. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2016;396:131–148. doi: 10.1007/82\_2015\_5020.
12. Inzana TJ, Glindermann G, Cox AD, Wakarchuk W, Howard MD. Incorporation of N-acetylneuraminic acid into *Haemophilus somnus* lipooligosaccharide (LOS): enhancement of resistance to serum and reduction of LOS antibody binding. *Infection and Immunity*. 2002;70:4870–4879. doi: 10.1128/IAI.70.9.4870-4879.2002.
13. Behling-Kelly E, Rivera-Rivas J, Czuprynski CJ. Interactions of *Histophilus somni* with host cells. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2016;396:71–87. doi: 10.1007/82\_2015\_5010.
14. Petruzzi B, Inzana TJ. Exopolysaccharide Production and biofilm formation by *Histophilus somni*. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2016;396:149–160. doi: 10.1007/82\_2015\_5013.
15. Sandal I, Inzana TJ, Molinaro A, De Castro C, Shao JQ, Apicella MA, et al. Identification, structure, and characterization of an exopolysaccharide produced by *Histophilus somni* during biofilm formation. *BioMed Central Microbiology*. 2011;11:186–202. doi: 10.1186/1471-2180-11-186.
16. Sandal I, Shao JQ, Annadata S, Apicella MA, Boye M, Jensen TK, et al. *Histophilus somni* biofilm formation in cardiopulmonary tissue of the bovine host following respiratory challenge. *Microbes and Infection*. 2009;11(2):254–263. doi: 10.1016/j.micinf.2008.11.011.
17. Corbeil LB. *Histophilus somni* surface proteins. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2016;396:89-107. doi: 10.1007/82\_2015\_5011.
18. Gogolewski RP, Kania SA, Liggitt HD, Corbeil LB. Protective ability of antibodies against 78 and 40 kilodalton outer membrane antigens of *Haemophilus somnus* strains. *Infection and Immunity*. 1988;56:2307–2316. doi: 10.1128/iai.56.9.2307-2316.1988.
19. Cengiz S, Adigüzel M, Dinç G. Detection of *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* and *Mycoplasma bovis* in cattle lung. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. 2021;12(3):710–720. doi.org/10.22319/rmcp.v12i3.5469.
20. Stephens LR, Little PB, Wilkie N, Barnum DA. Infectious thromboembolic meningoencephalitis in cattle: a review. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1981;178:378–384.
21. Harris FW, Janzen ED. The *Haemophilus somnus* disease complex (haemophilosis): a review. *Canadian Journal Veterinary Research*. 1989;30:816–822.
22. Bano L, Bonci M, Drigo I, Tonon E, Mazzolini E, et al. Recurrent detection of *Histophilus somni* in the genital tract of dairy cattle with reproductive failures in Italy. *Large Animal Review*. 2011(17):171–176.
23. Margineda CA, O'Toole D, Prieto M, Uzal FA, Zielinski GC. *Histophilus somni* myocarditis and leptomeningitis in feedlot cattle: case report and occurrence in South America. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*. 2019;31(6):893–898. doi: 10.1177/1040638719876302.
24. Wessels J, Wessels ME, Thomson L. *Histophilus somni* myocarditis in cattle in the UK. *Veterinary Record*. 2004;154:608.

25. Headley AS, Carvalho BL, Fernandes AA, Elsen Saut JP, Lopes BA, Alcindo AA. Bovine respiratory disease associated with *Histophilus somni* and bovine respiratory syncytial virus in a beef cattle feedlot from Southeastern Brazil. *Semina: Ciências Agrárias Londrina*. 2017;38(1):283–293. doi: 10.5433/1679-0359.2017v38n1p283.
26. Sharifzadeh A, Doosti A, Dehkordi PG. Frequency of *Haemophilus somnus* in the semen of bulls in Iran as determined by polymerase chain reaction. *Scientific Research and Essays*. 2011;6(6):1458–1460. doi: 10.5897/SRE11.205.
27. Goldspink LK, Mollinger JL, Barnes TS, Groves M, Mahony TJ, Gibson JS. Antimicrobial susceptibility of *Histophilus somni* isolated from clinically affected cattle in Australia. *The Veterinary Journal*. 2015;203(2):239–243. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.12.008.
28. Aguilar RF, Trigo TFJ, Herrera LE, Avila GJ, Suárez GF. *Histophilus somni* (*Haemophilus somnus*) aislado en casos de problemas de tracto reproductor de ganado lechero. Primer reporte en México. *Técnica Pecuaria en México*. 2005;43(2):185–195.
29. Ortega-Pacheco A, Gutiérrez-Blanco E, M. Blanco-Molina J, Guillermo-Cordero J. An outbreak of bovine thromboembolic meningoencephalitis in Yucatan, Mexico. *Veterinary Record*. 2014;2(1). doi: 10.1136/vetreccr-2013-000034.
30. Kapustin AV, Moiseeva NV, Laishevtcev AI, Luchko MA. Histophilosis of cattle. *Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences*. 2017;10(7):319–326 doi: 10.18551/rjoas.2017-10.45.
31. Chai J, Capik SF, Kegley B, Richeson JT, Powell JG, Zhao J Bovine respiratory microbiota of feedlot cattle and its association with disease. *Veterinary Research*. 2022;53(1):4. doi: 10.1186/s13567-021-01020-x.
32. Li C, Zaheer R, Kinnear A, Jelinski M, McAllister TA. Comparative microbiomes of the respiratory tract and joints of feedlot cattle mortalities. *Microorganisms*. 2022;10:134. doi: 10.3390/microorganisms10010134.
33. Saunders JR, Thiessen WA, Janzen ED. *Haemophilus somnus* infections I. A ten years (1969–1978) retrospective study of losses in cattle herds in western Canada. *The Canadian Veterinary Journal*. 1980;21:119–123.
34. USDA. Feedlot 2011. Part IV: health and health management on US. feedlots with a capacity of 1,000 or more head. NAHMS Feedlot Studies. US: Fort Collins, National Animal Health Monitoring System; 2013.
35. Griffin D. The monster we don't see: subclinical BRD in beef cattle. *Animal Health Research Reviews*. 2014;15(2):138–141. doi: 10.1017/S1466252314000255.
36. Humphrey JD, Little PB, Barnum DA, Doig PA, Stephens LR, Thorsen J. Occurrence of *Haemophilus somnus* in bovine semen and in the prepuce of bulls and steers. *Canadian Journal of Comparative Medicine*. 1982;46: 215–217.
37. Waldhalm DG, Hall RF, Meinershagen BS, Card CS, Frank FW. *Haemophilus somnus* infection in cow as a possible contributing factor to weak calf syndrome: isolation and animal inoculation studies. *American Journal Veterinary Research*. 1974;35:1401–1403.
38. Dobberstein R. Isolation of *Histophilus somni* and *Truperella pyogenes* from 2-month-old calf with chronic fibrosins and suppurative epididymitis. *The Canadian Veterinary Journal*. 2020;61:776–778. PMID: PMC7313357.

39. Kwecien JM, Little PB. *Haemophilus somnus* and reproductive disease in the cow: a review. The Canadian Veterinary Journal 1991;32:595–601. PMID: PMC1481068.
40. Panciera RJ, Dahlgren RR, Rinker HB. Observations on septicemia of cattle caused by *Haemophilus*-like organism. Veterinary Pathology. 1968;5:212–226. doi:10.1177/030098586800500303.
41. Thantrige-Dona N, Lung O, Furukawa-Stofferb T, Buchananb C, Josephc T, Godsond DL, et al. A novel multiplex PCR-electronic microarray assay for rapid and simultaneous detection of bovine respiratory and enteric pathogens. Journal Virology Methods. 2018;261:51–62. doi: 10.1016/j.jviromet.2018.08.010.
42. Pansri P, Katholm J, Krogh KM, Aagaard AK, Schmidt LMB, Kudirkiene E, et al. Evaluation of novel multiplex qPCR assays for diagnosis of pathogens associated with the bovine respiratory disease complex. Veterinary Journal. 2020;256:105425. doi: 10.1016/j.tvjl.2020.105425.
43. Conrad CC, Daher RK, Stanford K, Amoako KK, Boissinot M, Bergeronn MG, et al. A sensitive and accurate Recombinase Polymerase Amplification Assay for detection of the primary bacterial pathogens causing Bovine Respiratory Disease. Frontiers in Veterinary Science. 2020;7:208. doi: 10.3389/fvets.2020.00208.
44. Mohan S, Pascual-Garrigos A, Brouwer H, Pillai D, Koziol J, Aaron Ault A, et al. Loop-mediated isothermal amplification for the detection of *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, and *Histophilus somni* in bovine nasal samples. ACS Agricultural Science and Technology. 2021;1:100–108. doi:10.1021/acsagscitech.0c00072.
45. PascualGarrigos A, Maruthamuthu MK, Ault A, Davidson JL, Rudakov G, Pillai D, et al. Onfarm colorimetric detection of *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, and *Histophilus somni* in crude bovine nasal samples. Veterinary Research. 2021;52:126. doi: 10.1186/s13567-021-00997-9.
46. Magstadt DR, Schuler AM, Coetzee JF, Krull AC, O'Connor AM, Cooper VL, et al. Treatment history and antimicrobial susceptibility results for *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, and *Histophilus somni* isolates from bovine respiratory disease. cases submitted to the Iowa State University Veterinary Diagnostic Laboratory from 2013 to 2015. Journal Veterinary Diagnostic Investigation. 2018;30(1):99–104. doi: 10.1177/1040638717737589.
47. Stanford K, Zaheer R, Klima C, McAllister T, Peters D, Niu YD, et al. Antimicrobial resistance in members of the bacterial bovine respiratory disease complex isolated from lung tissue of cattle mortalities managed with or without the use of antimicrobials. Microorganisms. 2020;8(2):288. doi: 10.3390/microorganisms8020288.
48. Yatsentyuk SP, Pobolelova YI, Rudnyaev DA, Laishevchev AI, Kapustin AV. Identification of antibiotic resistance of the cattle pathogen *Histophilus somni*. Agricultural Biology. 2021;56(2):304–314. doi: 10.15389/agrobiol.2021.2.304eng.
49. Capik SF, Moberly HK, Larson RL. Systematic review of vaccine efficacy against *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* and *Histophilus somni* in North American cattle. Bovine Practitioner. 2021;55(2):125–133. doi: 10.21423/bovine-vol55no2p125-133.