

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**“EFECTO DE UN PRODUCTO INMUNOESTIMULANTE E INMUNOMODULADOR EN LA  
INCIDENCIA DE ABORTOS EN BOVINOS DE LECHE”**

**TESIS**

**QUE PRESENTA**

**SERGIO HERNÁNDEZ ÁNGELES**

**COMO REQUISITO PARCIAL  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO**

**JUNIO DEL 2007**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



Torreón, Coahuila, Junio del 2007.

**POR:**

Sergio Hernández Ángeles.

Medicina Veterinaria y Zootecnia.

**ASESOR:**

MVZ. Carlos Ramírez Fernández.

**Palabras clave:** Abortos, Bovinos, OmniGen AF, *Aspergillus sp.*

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**TESIS**

**“EFECTO DE UN PRODUCTO INMUNOESTIMULANTE E INMUNOMODULADOR EN LA  
INCIDENCIA DE ABORTOS EN BOVINOS DE LECHE”**

**APROBADA POR EL COMITÉ PARTICULAR DE ASESORIA**

**PRESIDENTE DEL JURADO**

---

**M.V.Z. CARLOS RAMIRÉZ FERNANDEZ**

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

---

**M. C. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS**

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO DEL 2007**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**TESIS**

**SERGIO HERNÁNDEZ ÁNGELES**

**“EFECTO DE UN PRODUCTO INMUNOESTIMULANTE E INMUNOMODULADOR EN LA  
INCIDENCIA DE ABORTOS EN BOVINOS DE LECHE”**

**TESIS ELABORADA BAJO LA SUPERVISIÓN DEL COMITÉ  
PARTICULAR DE ASESORÍA Y APROBADA COMO REQUISITO  
PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**PRESIDENTE: M.V.Z. CARLOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ**

**VOCAL: M.C. JOSÉ DE JÉSUS QUEZADA AGUIRRE**

**VOCAL: M.V.Z. CUAHUTÉMOC FÉLIX ZORRILLA**

**VOCAL: M.V.Z. RODRÍGO ISIDRO SIMÓN ALONSO**

**TORREÓN, COAHUILA**

**JUNIO DEL 2007**

## DEDICATORIA

*Este trabajo lo dedico. A mis padres Pedro Hernández Montiel y Maria del Carmen Ángeles Domingo. Quiero expresarles con el corazón en la mano todo el esfuerzo que han hecho por mí por que a pesar de que esta meta no parecía posible de ser alcanzada ahora esta cumplida.*

*También por sus rezos y plegarias, su preocupación y sus consejos que me han ofrecido en la trayectoria de mi vida.*

*En tus canas mamá se refleja todo ese amor y cariño y todos esos días de dar alma y corazón y en tus manos padre puedo ver todas las huellas que el trabajo te dejó, gracias por la vida que me dieron, gracias por hacer de mi lo que ahora soy y gracias a Dios por darme la dicha de tenerlos a mi lado.*

*A Mónica Medina Reyes Gran Compañera donde quiera que te encuentres, con quien aprendí que el verdadero amor, no está limitado por el espacio, el tiempo, ni la geografía.*

*Con quien descubrí que los malos momentos se superan con un genuino perdón y con quien aprendí que el verdadero sentido de la vida es simplemente ¡vivir!*

*Gracias por el tiempo compartido, tu paciencia, por tu infinito amor, ese que nunca declino hacia mi y que aun en tu ausencia y quizás tarde para ti, te es dedicado el proyecto.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios y la virgen de la Asunción, por darme la oportunidad de vivir y permitirme llegar hasta donde estoy, por que aún conserva conmigo a mis padres lo cual eleva la emoción de vivir y Luchar.*

*A Mis hermanos: R. David, Maximino, Arely, Pedro, Mariela X., Por su gran apoyo económico y moral, realizando el esfuerzo para llegar a la culminación de uno de mis objetivos de vida y para mi toda esa ayuda fue muy significativa durante la estancia en mi carrera.*

*A la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, en especial a la Unidad Laguna, por darme la oportunidad de realizar mis estudios profesionales.*

*A MI ASESOR: M.V.Z. Carlos Ramírez Fernández por no solo ser maestro, si no por ser mi amigo y darme tantos consejos, a si como su completa disposición, paciencia, e invitación a la realización de la misma, por creer en mí y ser parte de mi crecimiento personal y profesional.*

*Por ser mi mejor ejemplo.*

*A MI ASESOR: ING. J. Eladio Barraza Rodríguez por el apoyo, asesoramiento, la paciencia y la confianza incondicional, dándome la oportunidad de realizar esta tesis en INSER (Centro de Investigación, Insumos y Servicios Agropecuarios, S. A. De C. V). Y además de contar con el financiamiento otorgado para la realización de este proyecto.*

*Al ING. Ramón Hernández Salgado por brindarme la posibilidad de trabajar en conjunto para obtener los datos para la presente tesis y asesorarme para que este trabajo concluyera "Mil gracias".*

*A mi querido amigo, M.V.Z. Rodrigo I. Simón Alonso, por su amistad y colaborar a la realización de este trabajo.*

*Al M.V.Z. J. Jesús Quintero C., por brindarme todas las facilidades además de su amistad, para la realización de este trabajo.*

*A mis cuñados Araceli Cano Dionisio, Javier López Pedro por ser parte de mi familia, sus consejos y toda la confianza brindada.*

*A mis Sobrinos Efrén David Hernández Cano y Arely López Hernández, por llenar mi vida de felicidad. La felicidad que solo los niños pueden dar, con todo cariño para ellos.*

*A mis tíos y primos en general, aunque no los menciono quiero que sepan que este trabajo esta brindado para ustedes por el apoyo y confianza que tuvieron en mí, que de alguna forma influyeron para que pudiera ser lo que ahora soy.*

*A mis amigos. Gloria Barrera Morales, Hermila Otero Ortega, Luz Arely Soto Soria, Lileyni de la Cruz, Maria Concilco Alberto, Carlos Sorcia Ledo, J. Alfredo Jiménez. Ávila, J. Alejandro Torres jaimes, Salomón Hdz. Lozano, Cornelio Pérez Mar y Familia, Alejandro Dionisio Alonso, Santiago Ernesto Hernández (Colipa), Héctor Anzures Ramos, Manuel Tamalatzí Cahuantzi, Eulogio Sánchez Flores. Y muchos mas que no menciono, por su incondicional apoyo y saber que siempre estarán conmigo.*



## ÍNDICE DE CONTENIDO

	Página
<b>DEDICATORIA</b> .....	I
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	II
<b>RESUMEN</b> .....	1
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	2
1.1 Hipótesis.....	3
1.2 Objetivo general.....	3
<b>2. REVISION DE LITERATURA</b> .....	4
2.1 Abortos.....	4
2.2 Impacto económico del aborto.....	4
2.3 Etiología del aborto.....	5
2.4 Situación de las micotoxinas en el aborto.....	6
2.5 Métodos para evitar las micotoxinas.....	7
2.6 Sistema Inmune.....	8
2.7 Producto Inmunoestimulante.....	11
<b>3. MATERIALES Y METODOS</b> .....	17
3.1 Descripción del área de trabajo.....	17
3.2 Descripción y organización de los animales.....	17
<b>4. ANALISIS ESTADISTICOS</b> .....	20
4.1 Variables de estudio.....	20
4.2 Modelo Estadístico.....	20
<b>5. RESULTADOS</b> .....	21
<b>6. DISCUSIONES</b> .....	30
<b>7. CONCLUSION</b> .....	31
<b>8. RECOMENDACIONES</b> .....	32
<b>LITERATURA CITADA</b> .....	33

**Efecto de un producto Inmunoestimulante e Inmunomodulador en la incidencia de abortos en bovinos de leche.**

**RESUMEN**

El estudio se realizó en una explotación lechera ubicada en Torreón, Coah. México, administrándose el producto por vía oral al ganado bovino lechero durante un periodo de 4 meses, (iniciando el 8 de diciembre del 2005) y conjunto al objetivo del presente trabajo, fué determinar el efecto que a través del estímulo inmunitario inespecífico, intervenga en la incidencia de abortos en una explotación lechera estimulando la capacidad innata de los animales e incrementando la resistencia a patógenos causantes de abortos.

Para la fase experimental del presente estudio se emplearon 174 vacas gestantes de la raza Holstein libres de brucela, distribuidas aleatoriamente en 2 grupos (promedio similar en número de lactancia, días en leche, días en gestación y condición corporal), asignándose a 87 vacas el consumo de 0 g/vaca/día del producto y al mismo número de vacas 56 g/vaca/día. Se monitoreo los animales con pruebas de cuenta blanca diferencial, funcionamiento hepático, serológicas para brucela, e incidencia de abortos, para posteriormente valorar el efecto que ejerce el producto. Para las variables de cuenta blanca y funcionamiento hepático se aplico un análisis de condición de normalidad mediante la prueba de Shapiro Wilkins posteriormente se aplico una prueba no paramétrica de las medianas, mediante el procedimiento de la técnica de Wilcoxon empleando el PROC NPAR1WAY de SAS (SAS, 1996). La incidencia de abortos fueron analizados a través del método de regresión logística empleando el PROC LOGISTIC de SAS (SAS, 1996).

Los resultados obtenidos por estos métodos, permite concluir que la adición de un producto inmunoestimulante, no tuvo influencia en la incidencia de abortos durante este periodo, la cual mostró un efecto no significativo  $P > .67$ . Para la variable de cuenta blanca manifiesta una diferencia estadística ( $P > .1$ ). En pruebas de funcionamiento hepático a pesar de ciertas diferencias gráficas no hubo diferencia estadística ( $P > .1$ ). El monitoreo de brucela como prueba de referencia en el transcurso del estudio, las vacas que abortaron fueron negativas a esta enfermedad descartándose la influencia de este factor.

## 1.- INTRODUCCIÓN

El desarrollo y mantenimiento de una industria ganadera lucrativa se basa en una eficiente reproducción, ya que a través de ella podemos obtener leche, carne y derivados.

Uno de los objetivos con mayor relevancia para los productores del sector pecuario es la prevención de abortos incrementando la eficiencia de la salud animal y el bienestar de acuerdo a los diferentes sistemas de producción. Los abortos figuran como causantes de las mayores pérdidas económicas en la industria ganadera a nivel mundial, pero la identificación de las causas solo se logra en menos de la mitad de los fetos abortados remitidos a los laboratorios de diagnóstico. (Anderson, 2005; Klingber 1987).

El aborto puede presentarse en forma esporádica, endémica o en forma de brote y pueden ser de origen infeccioso y no infeccioso por lo que establecer el agente causal ha sido difícil, los agentes infecciosos con o sin tropismo por las membranas fetales y/o fetos son la Brucela, Leptospira, Diarrea viral bovina, Aspergillus sp., Neospora caninum, y pueden ocasionar en el embrión o feto un conjunto de fetopatías dependiendo del periodo de la gestación y de la virulencia del agente infeccioso. (Rivera, 2001).

Estudios realizados revelan una variedad de causas infecciosas con diferencias regionales. Clima, tipo de producción, alimentación, movimientos de animales, prácticas de manejo, poblaciones de animales silvestres, programas de vacunación, así como la calidad de las muestras que son remitidas a los laboratorios de diagnóstico y las técnicas que allí se realicen, van a influir en la clasificación de causas de abortos en cada área. (Easton *et al.*, 2003; Anderson, 2005).

### **1.1 Hipótesis.**

Con el uso de un producto Inmunoestimulante e Inmunomodulador se es posible mejorar la salud del ganado bovino y reducir los índices de aborto.

### **1.2 Objetivo.**

Determinar el efecto de un producto Inmunoestimulante en ganado lechero, que a través del estímulo inmunitario inespecífico disminuya la incidencia de abortos en una explotación lechera, estimulando la capacidad innata de los animales, incrementando la resistencia a factores causantes de abortos.

## **2. REVISION DE LITERATURA**

### **2.1 Aborto**

Se define como finalización espontánea o inducida antes de que el feto haya alcanzado el desarrollo suficiente como para poder vivir después de su nacimiento. (Mosby 2000; Cesar *et al.*, 2000).

El comité para la nomenclatura en reproducción bovina, (Cornell Vet., 1972). Define al aborto como la pérdida del producto de la concepción a partir del periodo fetal (aproximado a 42 días) hasta antes de los 260 días en caso del bovino. La pérdida antes de los 42 días post concepción es denominado pérdida embrionaria. (Rivera *et al.*, 2003).

### **2.2 Impacto Económico del Aborto.**

Las interrupciones en la gestación causan grandes pérdidas económicas a la industria ganadera. La pérdida real en pesos (M/N) es variada en parte, debido a que los costos y ganancias en la industria ganadera son de acuerdo al tipo de producción (tecnificada y en pastoreo). Estas pérdidas económicas son resultado de una menor eficiencia en la producción, ya que los gastos que se deben tener en cuenta son: alimentación, los cuidados médicos efectuados a lo largo de un periodo seco prolongado, los costos relacionados a la detección de celos y la compra de semen e inseminación.

Se estima que un aborto en ganado lechero cuesta por lo menos 1,000 dólares Americanos, e incluso según casos conservadores de otros autores, los costos promedio se encuentran en 1,200 y 1,500 dólares (Puente, 2002).

## 2.3 Etiología del Aborto

Las causas que ocasionan el aborto son múltiples y varían desde origen genético (mal formaciones congénitas, aberraciones cromosómicas) infeccioso (protozoos, hongos bacterias y virus) hasta el ambiental (deficiencias nutricionales, plantas tóxicas, temperatura elevada, mal manejo, estrés). Los agentes infecciosos más comúnmente involucrados con el aborto son de tipo bacteriano, viral, parasitario y micótico, cualquiera de estas causas puede interferir con el desarrollo del embrión o feto en forma directa o indirecta. (Thurmond *et al.*, 1990; Shearrer, 1990; Millar, 1980; Ventura, 2000).

Sin embargo la mayoría de las causas son de tipo no infeccioso siendo su identificación más difícil porque muchas veces la causa no es detectable en la muestra colectada (causas tóxicas o genéticas), o no se cuenta con la herramienta diagnóstica o con la muestra adecuada. (Dayley, 2000).

Por lo que se recomienda que las prácticas de prevención de enfermedades de los animales deben ser objeto de cuidado técnico integral, incluyendo aspectos tales como la alimentación (Obando *et al.*, 2002).

El alimento enmohecido es un problema bien conocido en los animales domésticos (Smith *et al.*, 1995). En la actualidad la ingestión prolongada de toxinas fúngicas (micotoxinas) está incidiendo de forma tal que la salud de las vacas se ve comprometida a consecuencia de inmunosupresión y contribuye para que se produzcan abortos asociados a distintas etiologías, por lo que representa un factor limitante para el desarrollo ganadero (De Luca, 2006).

## 2.4 Situación de las micotoxinas en el aborto.

Las micotoxinas son metabolitos tóxicos (Medina *et al.*, 1997). Que son producidas por diversos hongos que crecen y se pueden encontrar de modo natural en un gran número de productos agrícolas, utilizados como materias primas para la preparación de alimentos balanceados para animales. (Requena *et al.*, 2005).

La exposición a las micotoxinas es difícil de evitar, por que no es sencillo prevenir el crecimiento fúngico en los granos almacenados, sobre todo cuando están en áreas de excesiva humedad durante largo tiempo, caracterizándose por ser mutagénicas, teratogénicas, carcinogénicas e inmunosupresoras. (Perusia *et al.*, 2001).

Las micotoxinas que afectan a los animales son producidas principalmente por hongos de los géneros *Fusarium*, *Aspergillus* y *Penicillium*, los cuales pueden prosperar en cualquier sitio y etapa productiva en que los ingredientes o alimentos sean almacenados en condiciones suficientes de humedad (superior a 20%), temperatura (superior a 19°C) y con acceso a oxígeno. Estas toxinas causan sus efectos desde niveles de dosis extremadamente bajos, expresados de modo usual en términos de partes por billón (americano, ppb), es decir, miligramos por tonelada métrica. (Wangikar *et al.*, 2004; McKean *et al.*, 2005).

La forma de acción de las micotoxinas, en general actúa sobre el intestino causando remodelación y muerte de tejidos. Las micotoxinas absorbidas son entonces secuestradas en el hígado como un mecanismo de protección (Hollinger y Kperigin, 1999) por lo cual, un incremento de enzimas que se encuentran en los hepatocitos, como son la alaninoaminotransferasa (A.L.T. ó G.P.T.) y la aspartatoaminotransferasa (A.S.T. ó T.G.O.) son marcadores de una lesión hepática (Romero, 2001).

El transporte por el sistema sanguíneo les permite afectar otros órganos, provocando interferencias con la formación de complejos ARN-ribosómicos y con la transducción de señales intracelulares, así como alteraciones de ADN. Un efecto característico común a las micotoxinas es la reducción de la respuesta inmune hacia otros desafíos de enfermedades. Es debido a esta acción que las micotoxinas provocan la mayor parte de sus efectos (Hollinger y Kperigin, 1999).

## **2.5 Métodos para evitar los efectos de las micotoxinas.**

Las estrategias más comunes pueden dividirse en tres, físicas, químicas y microbiológicas destinados a destruir, modificar o adsorber las micotoxinas, y por lo tanto eliminar o disminuir sus efectos tóxicos. En los métodos químicos, se ha utilizado la amonización y nixtamalización. Otros agentes utilizados son los oxidantes (peróxido de hidrógeno, ozono), o algunos ácidos y álcalis. (Scout, 1998) Sin embargo estos métodos son caros y no totalmente efectivos para eliminar las micotoxinas. La descontaminación biológica mediante la utilización de microorganismos es otra de las estrategias utilizadas, algunas bacterias lácticas o levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) que se utiliza en la fermentación de alimentos (Shetty y Jespersen, 2006). Poseen estructuras con capacidad para adherir micotoxinas (Yoon y Baequer, 1999, Stanley Et, al 1993). Los métodos físicos utilizados son la inactivación de las micotoxinas con elevadas temperaturas, los rayos UV y X o las irradiaciones con microondas. Sin embargo el uso de estas técnicas es poco práctico y no son eficientes en su totalidad o pueden disminuir el contenido de micronutrientes de los alimentos (Kubena *et al.*, 1998).

Los mayores esfuerzos recientemente se han dirigido a eliminar o reducir el impacto de las micotoxinas en los animales mediante el uso de diferentes productos adsorbentes (Ramos *et al.*, 1996). Los sustratos más utilizados son los aluminosilicatos (zeolitas naturales, clinoptilolita, aluminosilicatos de sodio y calcio hidratados, bentonitas naturales, montmorillonita) incluyendo el carbón activado o diferentes polímeros especiales (Huwig *et al.*, 2001).



Sin embargo la eficacia de los adsorbentes de las micotoxinas depende principalmente de la estructura química del adsorbente y la toxina. Muchos de estos adsorbentes tienen la capacidad de adsorción para un pequeño grupo de micotoxinas, pero no para todas. Por ejemplo los aluminosilicatos y calcio hidratados tienen la capacidad de reducir los efectos de la AFB1 (Aflatoxina-B1) pero no es efectiva a las fusarotoxinas (Patterson y Young, 1993).

Los efectos que causan las micotoxinas son altamente dependientes de su dosis. No obstante la dosificación de ciertas cantidades mínimas en extremo ha llegado a sugerir un incremento de la función inmune, con la ingestión de dosis mayores que esos niveles se inhibe severamente esa respuesta (Jacobsen *et al.*, 1993).

## **2.6 Sistema Inmune**

El sistema inmune no solo es útil; es esencial para la vida misma un, aspecto clave de la inmunidad innata es la capacidad del cuerpo de enfocar estos mecanismos innatos de defensa en los sitios de infección bacteriana. (Tizard, 2002).

El sistema inmune consiste en dos brazos distintos, sistema inmune “natural” y el sistema inmune “adquirido”, los cuales “trabajan” para prevenir infecciones. El sistema inmune natural, como su nombre implica, consiste en luchar con las primeras etapas de infección. Este sistema esencialmente proporciona la primera línea de defensa contra patógenos; si es bacteriano viral protozoario o fungicida, como barrera delantera, proporcionando el tiempo requerido, para el sistema adquirido para desarrollar una respuesta de anticuerpo contra un patógeno específico. (Desarrollando los anticuerpos contra patógenos específicos requiere días o semanas.) Los componentes del sistema innato incluyen las barreras físicas epiteliales, el ácido gástrico, las enzimas digestivas y las actividades de las células fagocitarias que se pueden reclutar en cualquier sitio de infección.

El segundo brazo, sistema inmune adquirido es caracterizado por la producción de los anticuerpos que son dirigidos contra patógenos específicos, los patógenos pueden ser fagocitados y digeridos por células de presentación antigénica (Janeway *et al.*, 2001).

### Propiedades Biológicas

Las propiedades biológicas que le permiten ejercer su función son las siguientes: 1) diapédesis, por medio de la cual los leucocitos atraviesan las paredes de los capilares sin afectarse en su integridad celular.

2) Los movimientos ameboides, propiedad que le permite desplazarse entre los tejidos para llegar al lugar donde son requeridos.

3) Quimiotaxis, en razón del cual pueden identificar exactamente el lugar del cuerpo donde se ha producido la agresión al tejido.

4) Fagocitosis, propiedad en virtud de la cual las células blancas, luego de ubicar y fijar al agente agresor, lo engullen y lo digieren, muriendo en esta acción pero logrando su objetivo de neutralizar o eliminar el microorganismo.

5) Producción de anticuerpos, por ello elaboran sustancias denominadas anticuerpos que son capaces de adherirse al agente biológico agresor y ocasionar el daño irreparable al mismo. Los leucocitos cumplen su acción en forma directa (inmunidad celular) o a través de sustancias específicas como los anticuerpos (Inmunidad humoral) (Ramírez, 2006).

### Tipos de leucocitos

Se han identificado varios tipos de células del sistema inmune innato, incluso tiene sus funciones diferentes (Ramírez, 2006). Se les clasifica en:

1) Granulocitos, y 2) agranulocitos. Entre las primeras se señalan tres clases denominadas:

a) Neutrófilos. Células fagocitarias y se generan en el hueso liberándose a la sangre circulante donde funcionan para resguardar los sitios de infección (Burton y Erkin, 2003).

b) Eosinófilos. Responsables de muchas funciones proinflamatorias, las cuales interactúan con otras células por la expresión de múltiples receptores en su superficie.

c) Basófilos. Tienen una activa participación en la respuesta inmunitaria a través de la liberación de histamina.

Entre los granulocitos se encuentran los denominados.

a) Linfocitos. Son de dos tipos principales, atendiendo a su origen y función: células T, que se diferencian en el timo, y las células B, que se diferencian en el hígado y bazo fetal, y en la médula ósea del adulto.

b) Monocitos. Su función es fagocitar restos celulares y partículas (Enciclopedia, 2006).

En discusión de “brazos” naturales y adquiridos del sistema inmune, implica por separado, que estos sistemas funcionan independientemente. Sin embargo existe relación de función mientras el sistema natural representa la primera línea de defensa contra patógenos, proporcionando el tiempo requerido para el sistema adquirido, para desarrollar una respuesta de anticuerpo contra un patógeno específico. Por ejemplo: La activación de neutrófilos que invaden los patógenos cual hace que los neutrófilos activen Interleucina-1 en el cual alteradamente estimula el sistema inmune.

Se ha reportado que un producto desarrollado recientemente por Steve Puntenney (abril 2005), quién afirma, que por sus ingredientes activos es un producto Inmunomodulador y potencializador de la respuesta inmune innata mejorando con efectividad la salud y el rendimiento en los bovinos, ovinos y caprinos. Fungicida y adsorbente de micotoxinas para materias primas, granos, forrajes y alimentos balanceados, Incrementa el número de neutrófilos, L-selectina, Interleucina  $-1\beta$  y linfocitos aún en condiciones de inmunosupresión (estrés). Por su excipiente, posee una acción adsorbente evitando los efectos nocivos de las micotoxinas sobre los diversos tejidos de los animales domésticos.

## 2.7 Producto Inmunoestimulante.

Ingredientes:

Ca..... 0.2 – 0.8%

Ca (no menos de) 0.2%

Mg (no menos de) 2.2%

Mn (no menos de) 45 ppm.

Excipiente c.b.p..... 100 g

PRINCIPIOS ACTIVOS: Derivados proteicos de plantas, polvo *detrichoderma longibrachiatum*.

EXIPIENTE: Aceite mineral aluminosilicato de calcio, aluminosilicato de sodio, tierra de diatomeas.

Este producto, según su desarrollo y procedimiento, tiene la propiedad de elevar la producción de las L-selectinas.

Las rondas de los neutrofilos están medidas por interacciones débiles entre una molécula extracelular de adhesión de los neutrofilos (L selectina) y otras moléculas de adhesión asociadas con la superficie de células endoteliales (Burton y Erskine, 2001).

Neutrofilos, son células fagocitarías que se generan en el hueso liberándose a la sangre circulante donde funcionan, monitoreando los sitios de infección “rondando” por el recubrimiento interno endotelial de los vasos sanguíneos, donde la producción local de citosina hace que se adhieran firmemente al sitio de la infección, emigren a través del endotelio hacia los patógenos y después los engolfen mediante fagocitosis (Burton y Erskine, 2003).

Después de la ingestión, los neutrofilos digieren a los patógenos utilizando uno de dos mecanismos: haciéndolos explotar después de un proceso oxidativo o enfocándolos dentro de los lisosomas. Un importante estudio realizado recientemente mostró que los neutrofilos también forman “redes” bactericidas extracelularmente, las cuales consisten en ADN. Y una mezcla de proteasas que digiere a los patógenos (Brinkmann *et al.*, 2004).

La L-selectina es crítica en este proceso y algunos estudios recientes han mostrado que el estrés mediado por glucocorticoides, y la inmunosupresión, producen una reducción de la función inmune innata, causando la liberación de la reserva extracelular de L-selectina de los neutrófilos (Tempelman *et al.*, 2002; Weber *et al.*, 2001).

Esto reduce o elimina la capacidad de los neutrófilos de ir en busca de patógenos y exacerba las posibilidades de que avance la infección. Un ejemplo de esto ocurre en bovinos, donde de forma natural, las defensas empiezan a disminuir 2 o 3 semanas antes del parto, y la actividad de los neutrófilos y linfocitos disminuye hasta un 50% (Kehrli *et al.*, 1989).

Las razones de inmunosupresión son: El parto, siendo el cortisol (glucocorticoide) producido por el feto el principal factor que genera los cambios hormonales y a su vez ejerce efecto inmunosupresor.

Durante la gestación, la progesterona es la hormona dominante, unos 30 días antes del parto, el cortisol fetal estimula a la placenta para iniciar la secreción de estrógenos. Los estrógenos juegan un papel fundamental en el desarrollo de la glándula mamaria, la síntesis de calostro y la preparación al parto. Los niveles de estrógenos durante el parto son entre 10 y 100 veces superiores a los niveles de estrógenos normales del celo, y a estas concentraciones alteran la función inmunitaria. Además, entre 24 y 48 horas previas al parto, los niveles de prostaglandinas aumentan provocando la luteolisis, lo que resulta en la disminución de progesterona y el dominio definitivo de los estrógenos. Estos cambios en los perfiles hormonales que desencadenan el parto son estresantes. En situaciones de estrés se liberan cantidades importantes de cortisol. Los niveles elevados de cortisol y estrógenos desencadenantes y al momento del parto, que es cuando las vacas tienen máxima susceptibilidad a infecciones tales como mastitis, metritis (Burton y Erskine, 2003; Kehrli *et al.*, 1989).

El nivel máximo de glucocorticoides (relacionado con el estrés) que se presenta al momento del parto, genera una marcada reducción en la L-selectina de los neutrófilos e incrementa la susceptibilidad a las infecciones (Burton y Erskine, 2003).

De manera similar, la función de los neutrofilos también esta respaldada por una variedad de otras moléculas incluyendo a la citosina proinflamatoria denominada interleucina-1B (IL-1B), que es una citosina inducible que desempeña funciones criticas en la capacidad de los neutrofilos de comunicarse con otras células y mediar el secuestro de los patógenos (Janeway et al., 2001).

#### Propiedades del producto

Neil *et al.*, (2003). Basándose en la capacidad para inhibir el crecimiento de hongos en el laboratorio, completando con una prueba de campo incluyendo 1,700 vacas en hatos que habían sufrido incidencia de abortos, Síndrome Hemorrágico Intestinal (SHI) por *A. fumigatus* y vacas sanas confirmadas por veterinarios, habiendo asociado la enfermedad con *A. fumigatus* vacas que habían sufrido incidencia de abortos micoticos, Síndrome Hemorrágico Intestinal (SHI) o ambos. Aunque no maneja datos estadísticos, reporta que el estudio con el producto experimental pareció prevenir con éxito la incidencia de ambos trastornos, SHI y abortos por hongos.

De acuerdo sobre algunos estudios de investigación de este producto en ganado rumiante, donde Wang *et al.*, (2004). Compara bajo un desafío inmune el inmunoestimulante regresa la L-Selectina a los valores normales distribuyendo cinco grupos en tratamiento. Con Dexametasona la cual es utilizada en investigación para demostrar una inmunosupresion controlada del sistema inmune. Grupo 1 el cual sirvió como grupo control, 2: Inmunosuprimido con dexametasona, 3: Dexametasona + Inmunoestimulante, 4: Dexametasona con un desafío al patógeno AF (*Aspergillus Fumigatus*) y 5: Dexametasona + desafío al patógeno AF. + El Inmunoestimulante.

Cuando los animales fueron inyectados con dexametasona se observo que los neutrofilos, L-selectinas e Interleucinas-1B fueron marcadamente reduciéndose ( $p < .05$ ). En tanto, durante las inyecciones diarias de los animales con dexametasona todas las IL-1 $\beta$  fueron eliminadas. La adición del producto a las

dietas de dexametasona aumentaron L-selectina ( $p < 0.05$ ) pero no hubo efecto en IL-1 $\beta$  ( $p < 0.05$ ); Cuando el alimento fue dado a los animales con altos niveles de *A. fumigatus*, observaron poca diferencia en L-selectina e IL-1 $\beta$ ; Sin embargo la adición del producto a las dietas que contenían el moho, restauró los niveles normales de L-selectina y de IL-1 $\beta$ .

Donde concluyen que el producto funciona en parte aumentando la función innata del ganado rumiante con Inmunosupresión, datos que indican el potencial del producto, para restablecer la capacidad de los neutrófilos de monitorear el recubrimiento interno de los sitios de afección, indicando también que la función de IL-1 $\beta$  permanece reprimida, aun en presencia del Inmunoestimulante. (Wang *et al.*, 2004).

La interleukina 1-B es una citosina involucrada en los procesos inflamatorios. Es uno de los mecanismos involucrados en el envío de glóbulos blancos al sitio de infección. (Janeway *et al.*, 2001). Si está en baja concentración el sistema inmune del animal no tendrá una fuerte y rápida respuesta hacia el patógeno invasor.

El inmunoestimulante regresa la IL-B a niveles normales en respuesta al desafío Dexametasona + *Aspergillus fumigatus*. (Wang *et al.*, 2004).

En el intestino sano, el mecanismo de "rondamiento" de los neutrófilos asociados L-selectina. (L-selectina es una molécula neutrófilo-adhesiva sobre la superficie del neutrófilo.) La L-selectina está presente y en forma funcional en una respuesta inmune para permitir al neutrófilo encontrar los sitios de recepción, moverse a través de la pared capilar y encontrar en el tejido que está siendo desafiado por el patógeno, si la L-selectina no está presente en forma funcional (no adherida al neutrófilo), el animal podría tener una respuesta masiva (altos niveles de células sanguíneas blancas circulantes) pero no sería efectiva y los neutrófilos no serían capaces de causar fagocitosis de las células patógenas (Burton y Erkine, 2003).

Puesto que las micotoxinas inciden de forma tal que la salud de las vacas se ve comprometida a consecuencia de inmunosupresión, daños hepáticos y las estrategias para evitar sus efectos no son del todo efectivas, tomando como base estos puntos, se puede decir que el producto puede ayudar a evitar los efectos negativos de las micotoxinas en la salud y comportamiento del animal ligando estas toxinas e incrementando el sistema inmune.

La inmunidad es un concepto extremadamente amplio y hay literalmente docenas de métodos disponibles para determinar la función inmune (hemograma, bioquímica, estudios de coagulación), pero ningún laboratorio es capaz de determinar todos los análisis de la inmunidad y consecuentemente a menudo es difícil hacer comparaciones de un estudio (Romero, 2001).

#### Transaminasas

Son enzimas intracelulares en el organismo, dentro del grupo más importantes son:

La Aspartato aminotransferasa. Enzima que se encuentra localizada tanto a nivel citoplasmático como mitocondrial, de allí que se diga que es una enzima bilocular, se encuentra ampliamente distribuida en músculo esquelético, riñón, cerebro y principalmente en hígado y corazón, donde esta en mayor concentración. Cualquier alteración en estos tejidos, se vera reflejado en un aumento en el torrente circulatorio de esta enzima, el cual será directamente proporcional al daño tisular. (Pesce Et. al, 1991).

TGO: Transaminasa glutamicooxalacética. Está presente en casi todos los órganos, dentro de las células, y que cuando se encuentra en sangre en niveles muy elevados significa que ha habido destrucción celular.

TGP: Transaminasa glutamicopirúvica. Se localiza principalmente en el hígado y su misión es la fabricación de glucosa. (Cucalón, 2000., Romero, 2001).

Pruebas de función hepática de laboratorio con elevación de las transaminasas: (Serologías virales, Bioquímica, Biopsia). Estos procesos de análisis clínicos que involucren directamente al tejido hepático, la elevación de las transaminasas tiene un valor impredecible ya que un mismo valor puede



corresponder a una variación de la normalidad o ser la primera evidencia de una enfermedad mortal. (No existe correlación entre las cifras de transaminasas y el grado de lesión hepática) No obstante existen unos rangos de valores que pueden orientar sobre algunas etiologías (hepatitis crónica, cirrosis, hepatitis alcohólica). Resultando de gran utilidad el determinar los niveles sericos de Transaminasas, como lo son la alanina aminotransferasa (ALT ó TGP) y la aspartato aminotransferasa (AST ó TGO), ya que comparando los valores de actividad es posible determinar alteraciones en estos patrones enzimáticos. (Pesce Et. al, 1991, Romero, 2001).

### **3. MATERIALES Y METODOS**

#### **3.1 Descripción del área de trabajo**

La investigación se llevó a cabo en la Unidad de Producción Lechera, "Establo Beta San Gabriel". Ubicada en la Comarca Lagunera, Carretera Torreón-San Pedro Km. 39. Del municipio de Francisco I. Madero Coahuila, Localizado en la latitud 26° Norte y una altitud de 1,400 metros sobre el nivel del mar. La temperatura promedio es de 23.4 °C, siendo la temperatura máxima de 40 °C en junio y la mínima de -3°C en diciembre; la precipitación pluvial promedio anual es de 230 mm<sup>3</sup> (Comisión Nacional del Agua, 2003; Schmid, 1989). El establo cuenta con una población total de 7,500 animales, en sistema intensivo, teniendo un promedio de producción diaria de 34 litros por vaca, mediante 3 ordeñas diarias.

#### **3.2 Descripción y organización de los animales**

El estudio se realizó durante la época de invierno. Para la investigación se emplearon vacas de la raza Holstein Friesian, en estabulación, en periodo seco, con similar número de lactancia, días en leche, días en gestación y condición corporal.

Se identificaron vacas por entrar al periodo seco, posteriormente se procedió a identificar de estas vacas las negativas a brucela, con las cuales se llevó a cabo el tratamiento, considerada la enfermedad más común, que afecta principalmente al ganado vacuno, causante del aborto contagioso en esa especie, por tanto descartar abortos por esta enfermedad (Manthei y Carter, 1950; Dekeijzer, 1981; Crawford et al, 1990). Los muestreos fueron realizados durante las fechas 10, 19, y 21 de noviembre del 2005. De acuerdo a los resultados obtenidos en muestras de brucela por el Laboratorio de Análisis Clínicos y Patología Veterinaria de la Laguna, S.C. El 26 de noviembre del 2005, las vacas que resultaron positivas a brucela fueron eliminadas, reestructurándose el grupo experimental de 174 vacas negativas, de la manera siguiente:

Vacas de primera lactancia de 137 a 157 días de gestación.

158 a 180 días de gestación

181 a 200 días o más de gestación.

Vacas de segunda lactancia de 137 a 157 días de gestación

158 a 180 días de gestación

181 a 200 días o más de gestación.

Vacas de tercera lactancia de 137 a 157 días de gestación

158 a 180 días de gestación

181 a 200 días o más de gestación.

Con la finalidad de aleatorizar la variabilidad presente en el grupo de vacas por estos factores al asignar por primera vez los tratamientos (0 g/vaca/día de Inmunoestimulante y 58 g/vaca/día de Inmunoestimulante), quedando con similar número de lactancia, días en leche, días en gestación, y condición corporal, en ambos grupos de vacas (tratadas y testigo) como se muestran el Cuadro 1.

Cuadro 1. Numero de vacas asignadas por cada dosis de producto y factores que fueron aleatorizados al inicio del experimento.

	Tx.1 Sin producto	Tx.2 Con producto
	0 g/vaca/día	58 g/vaca/día
No. De vacas	87	87
No. De lactancia	2.14	1.93
Días en gestación	167.10	168.37
Días en leche	307.61	308.20
Condición corporal	3.10	3.06

Una vez organizados los grupos con los cuales se llevaría acabo la prueba, se fijo la fecha para dar inicio al agregar el producto Inmunoestimulante e Inmunomodulador, al grupo tratado el cual estuvo en observación junto al grupo testigo. Dando inicio la prueba el 8 de diciembre del 2005.

De acuerdo a las condiciones que se manejan dentro del establo se asignaron dos corrales, dentro de los cuales estuvieron las vacas a disposición de manejo al monitoreo durante el periodo del 8 de diciembre hasta el momento del parto empezando estos en el mes de febrero hasta el mes de abril del 2006.

El monitoreo de los animales consistió en tomar una muestra de 3 ml. De sangre por punción de la vena caudal y se depositó en un tubo al vacío (vacutainer) con ácido etilén-diamino-tetracético (EDTA) como anticoagulante. Se homogenizó y se transportó en refrigeración al Laboratorio de Análisis Clínicos y Patología Veterinaria de la Laguna, S.C. Quien fue el encargado de determinar los valores de las pruebas de funcionamiento hepático (T.G.O. /A.S.T.), Mediante la técnica de espectrofotometría (Maxine *et al.*, 1984; Medway *et al.*, 1973). Pruebas serológicas para brúcela (Rivanol. NOM-0041) y Cuenta Blanca Diferencial a través del método de Neubauer (Maxine *et al.*, 1984; Medway *et al.*, 1973).

Fechas de muestreo durante el tratamiento:

T. G. O. 15 de Diciembre del 2005., 9 de enero 15 de febrero del 2006.

Brúcela. 15 de Diciembre del 2005. 9 de Enero 15 de Febrero del 2006.

Cuenta Blanca, 15 de Diciembre 2005. 9 de Enero y 15 de Febrero del 2006.

La información obtenida en las muestras de laboratorio fue capturada y procesada y analizados mediante el paquete estadístico SAS (SAS, 1996). Para determinar los efectos del producto, en el comportamiento en los animales.

## **4. Análisis estadísticos**

### **4.1 Variables de estudio**

Las variables de estudio fueron cuenta blanca diferencial y T.G.O. Obtenida por el medio porcentaje relativos se hace términos a número, (Maxine *et al.*, 1984, Medway *et al.*, 1973). La presencia de abortos (si o no aborto para cada vaca) se empleo para obtener la tasa de abortos por tratamiento, el monitoreo de brucela sirvió como una prueba de referencia en el transcurso del estudio, para eliminar a las vacas que resultasen positivas dado que al inicio del experimento eran negativas a brucela.

### **4.2 Modelo estadístico.**

Para las variables cuenta blanca y TGO. Se evaluó primeramente la condición de normalidad mediante la prueba de Shapiro Wilkins resultando en que las variables son no normales, posteriormente se aplico la prueba no paramétrica de las Medianas mediante el procedimiento de la técnica de Wilcoxon empleando el PROC. NPAR1WAY de SAS (SAS, 1996). y elaborando la representación grafica de las medianas en graficas de cajas.

La variable, tasa de abortos fue analizada mediante el método de regresión logística (Hosmer y Lemeshow, 1989) empleando el PROC LOGISTIC de SAS (SAS, 1996).

## 5. RESULTADOS

### 1. Cuenta Blanca Diferencial.

Los resultados obtenidos en el presente estudio, la cuenta leucocitaria total tuvo un efecto significativo ( $P < .1$ ), en el número de leucocitos, conforme las vacas se aproximaban a la fecha de parto, cuyo comportamiento para este periodo fue que al consumir 58 g/vaca/día del producto, mostraron mayor cantidad representado por la diferencia de neutrófilos en banda y eosinófilos por ml. de sangre en comparación al grupo de vacas testigo.

Para los conteos leucocitarios (linfocitos, monocitos, neutrófilos segmentados) no hubo diferencias significativa ( $P > .4$ ) al comparar las dosis de producto como se muestran en las figuras 1-7.

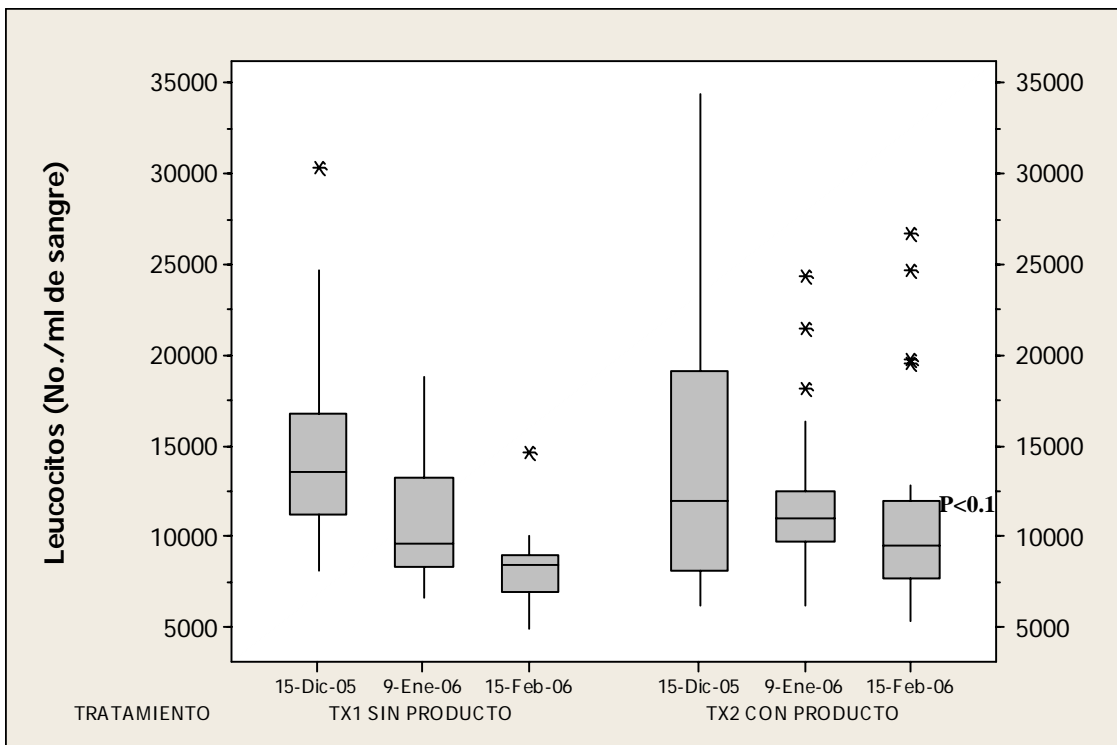


Figura 1. Mediana y rangos intercuartílicos para Cuenta Leucocitaria Total durante la fase experimental (15 de diciembre del 2005 al 15 de febrero del 2006) en vaca lechera Holstein por nivel de producto consumido por vaca/día.

(\*) Datos extremos considerados en la ejecución estadística.

## 2. Neutrofilos totales.

No hubo un efecto significativo ( $P>.4$ ), en el numero neutrofilos totales durante la fase experimental por nivel de producto (58 g/vaca/día) en comparación al grupo de vacas testigo.

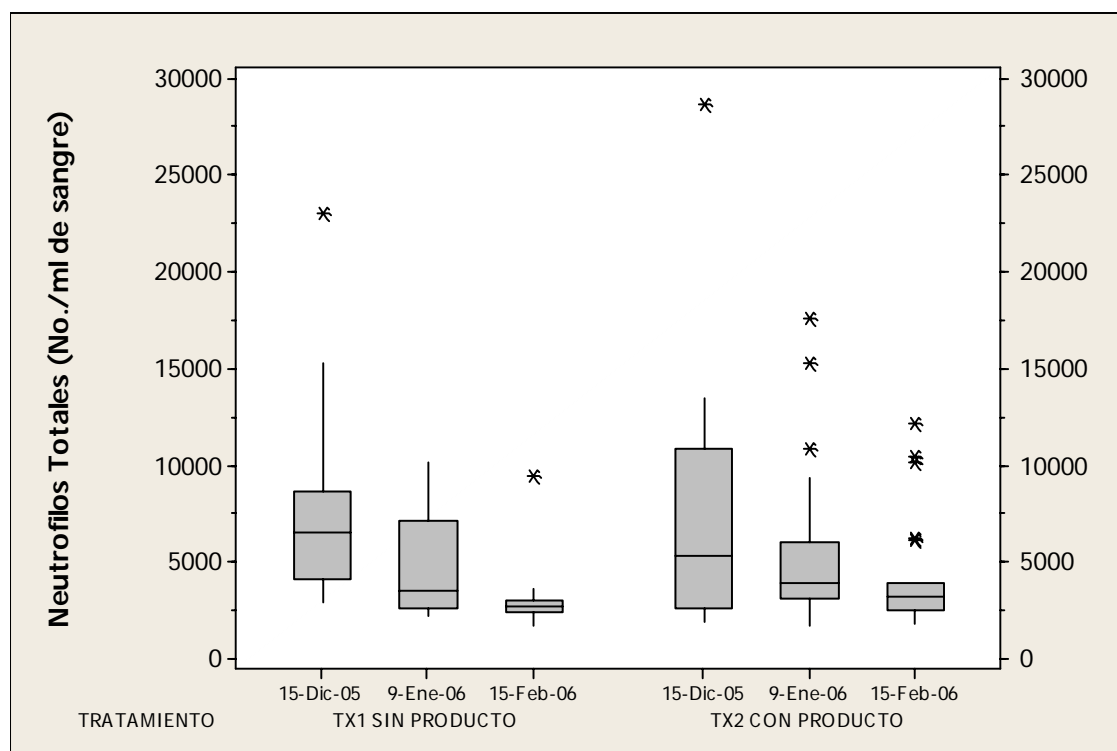


Figura 2. Mediana y rangos intercuartilicos para Neutrofilos Totales. Durante la fase experimental (15 de diciembre del 2005 al 15 de febrero del 2006) en vaca lechera Holstein por nivel de producto consumido por vaca/día.

(\*) Datos extremos considerados en la ejecución estadística.

### 3. Neutrofilos segmentados.

No hubo un efecto significativo ( $P>.4$ ), en el numero neutrofilos segmentados durante la fase experimental por nivel de producto (58 g/vaca/día) en comparación al grupo de vacas testigo.

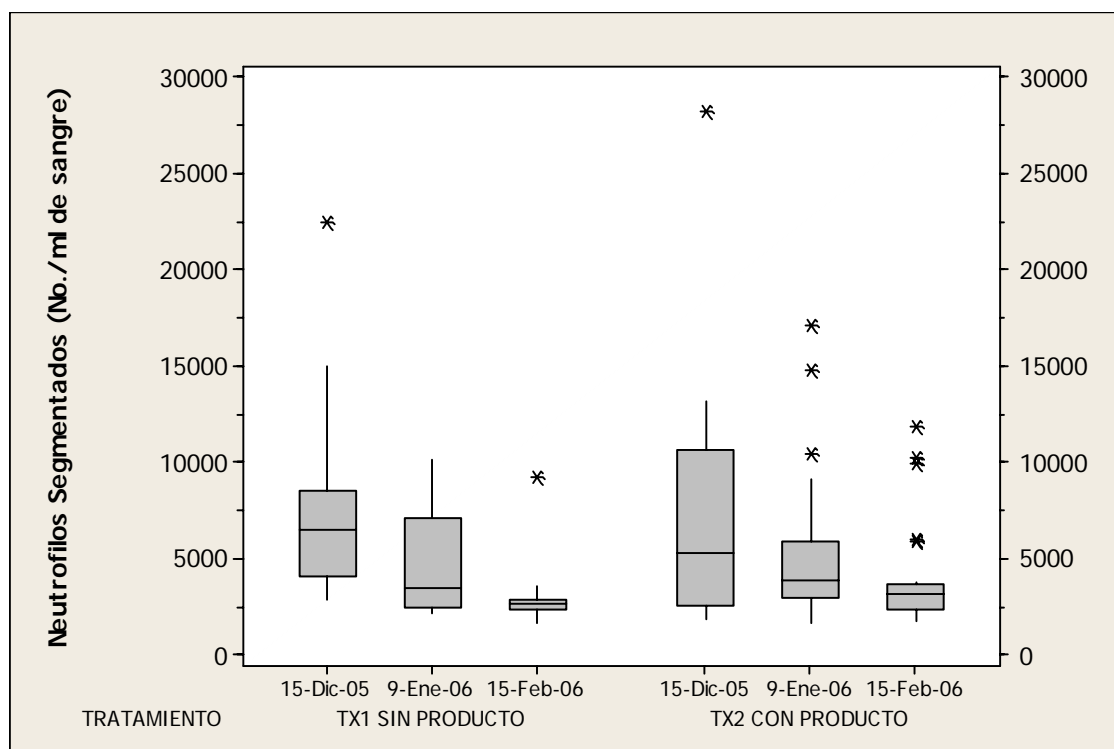


Figura 3. Mediana y rangos intercuartílicos para Neutrofilos Segmentados durante la fase experimental (15 de diciembre del 2005 al 15 de febrero del 2006) en vaca lechera Holstein por nivel de producto consumido por vaca/día.

(\*) Datos extremos considerados en la ejecución estadística.



#### 4. Neutrofilos en Banda.

Hubo un efecto significativo ( $P < .1$ ), en el numero neutrofilos en Banda durante la fase experimental por nivel de producto cuyo (58 g/vaca/día) en comparación al grupo de vacas testigo.

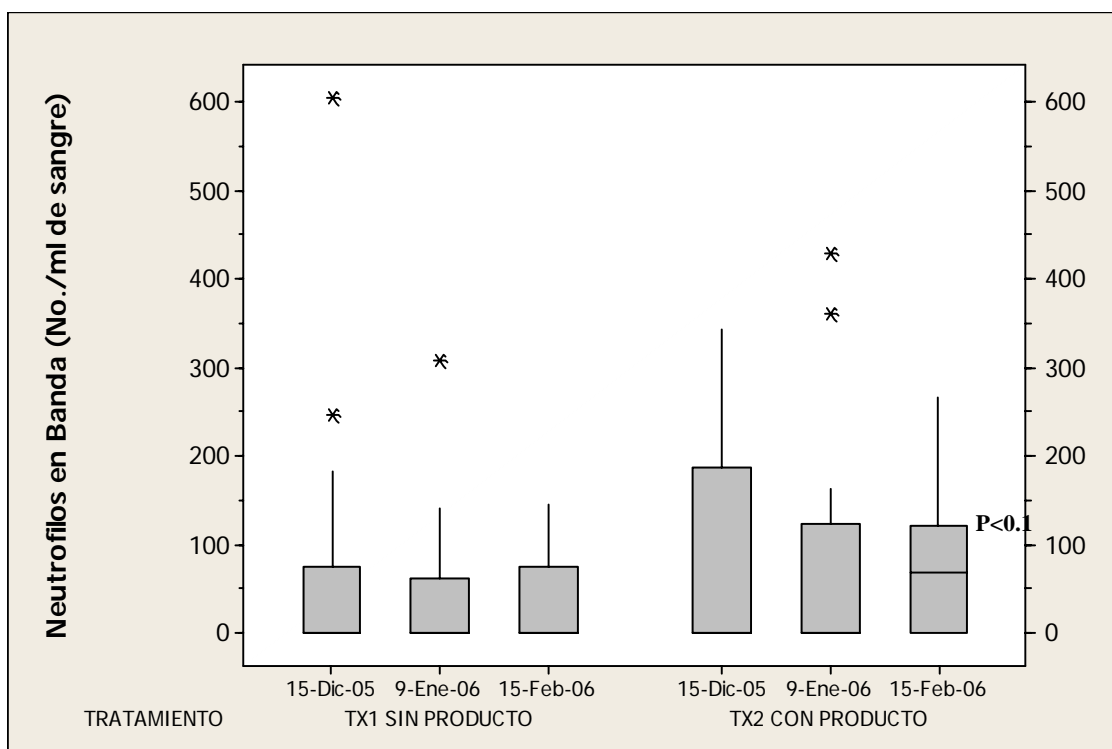


Figura 4. Mediana y rangos intercuartilicos para Neutrofilos en banda durante la fase experimental (15 de diciembre del 2005 al 15 de febrero del 2006) en vaca lechera Holstein por nivel de producto consumido por vaca/día.

(\*) Datos extremos considerados en la ejecución estadística.

## 5. Linfocitos.

No hubo un efecto significativo ( $P > .4$ ), en el número de linfocitos durante la fase experimental, por nivel de producto (58 g/vaca/día) en comparación al grupo de vacas testigo.

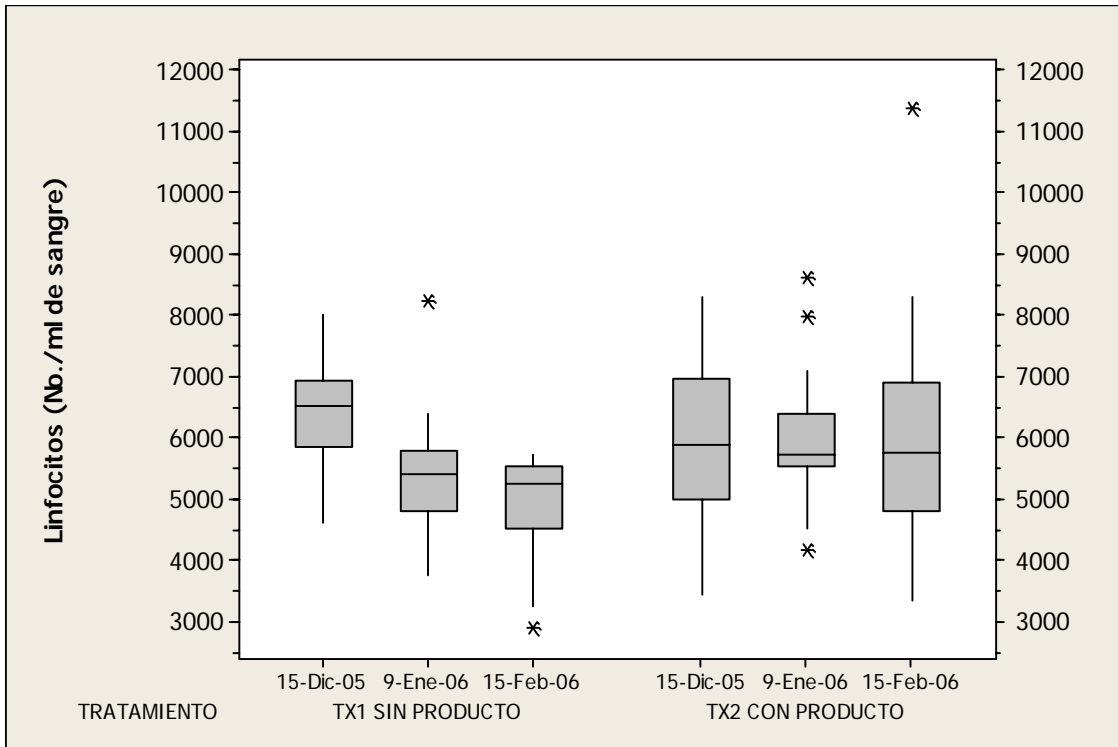


Figura 5. Mediana y rangos intercuartílicos para Linfocitos durante la fase experimental (15 de diciembre del 2005 al 15 de febrero del 2006) en vaca lechera Holstein por nivel de producto consumido por vaca/día.

(\*) Datos extremos considerados en la ejecución estadística.

## 6. Monocitos.

No hubo un efecto significativo ( $P > .4$ ), en el número de monocitos durante la fase experimental por nivel de producto (58 g/vaca/día) en comparación al grupo de vacas testigo.

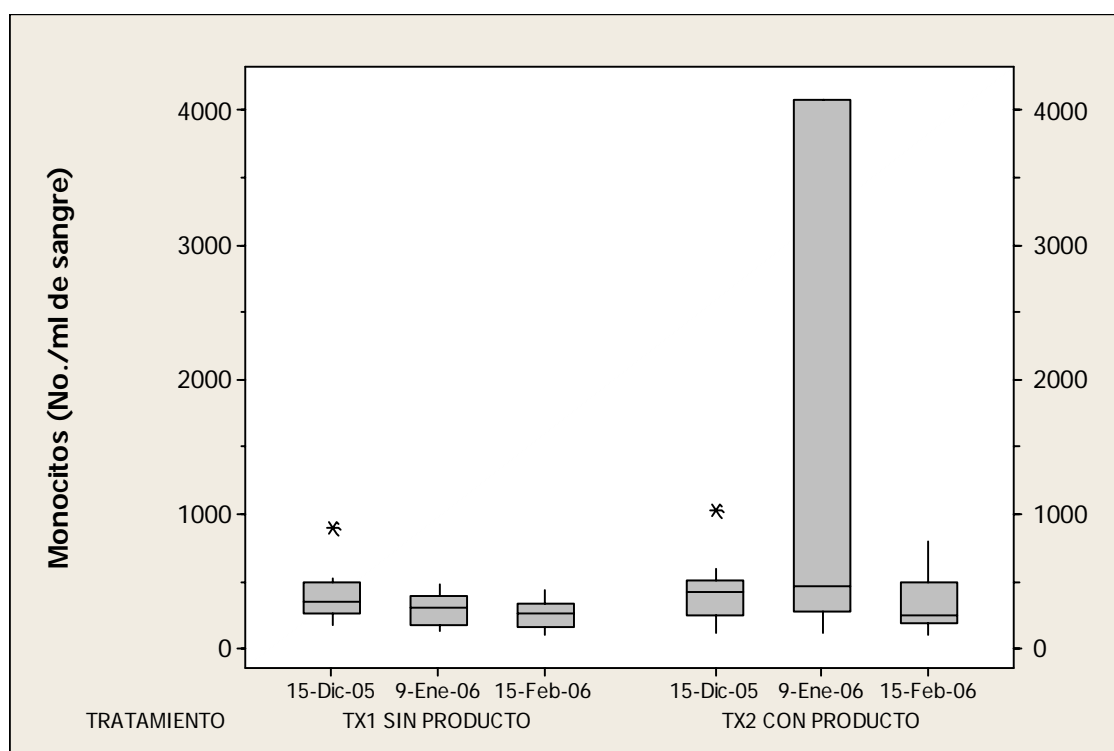


Figura 6. Mediana y rangos intercuartílicos para Monocitos durante la fase experimental (15 de diciembre del 2005 al 15 de febrero del 2006) en vaca lechera Holstein por nivel de producto consumido por vaca/día.

(\*) Datos extremos considerados en la ejecución estadística.

## 7. Eosinofilos.

Hubo un efecto significativo ( $P < .1$ ), en el numero de Eosinofilos durante la fase experimental por nivel de producto (58 g/vaca/día) en comparación al grupo de vacas testigo.

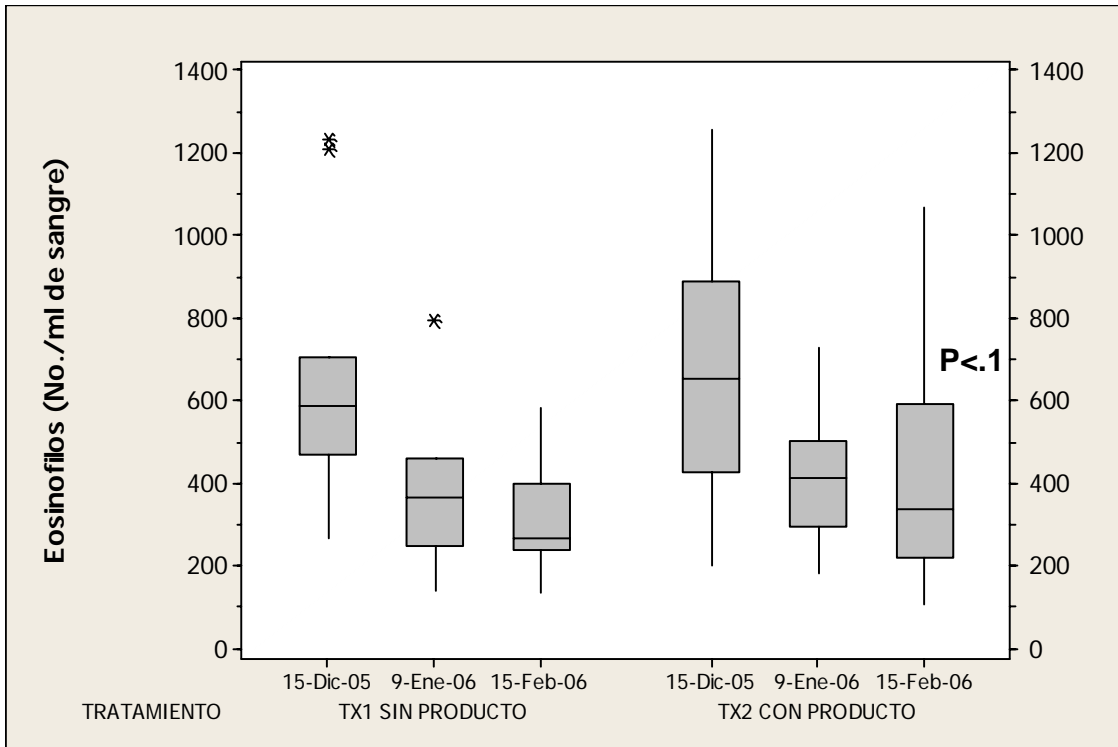


Figura 7. Mediana y rangos intercuartilicos para Eosinofilos durante la fase experimental (15 de diciembre del 2005 al 15 de febrero del 2006) en vaca lechera Holstein por nivel de producto consumido por vaca/día.

(\*) Datos extremos considerados en la ejecución estadística.

## 8. Transaminasas.

La comparación en los grupos de estudio en el experimento, el agregar 58g/vaca/día del producto al alimento en vacas lecheras en periodo seco durante la fase experimental no mostró efecto significativo ( $P < .1$ ) en TGO. Aunque en el segundo periodo existe diferencia significativa ( $P < .05$ ) y se observa una disminución en el final de la fase experimental cuando el grupo de vacas se acercaba a presentar partos, en el análisis ejecutado no representa una diferencia estadística ( $P < .1$ ).

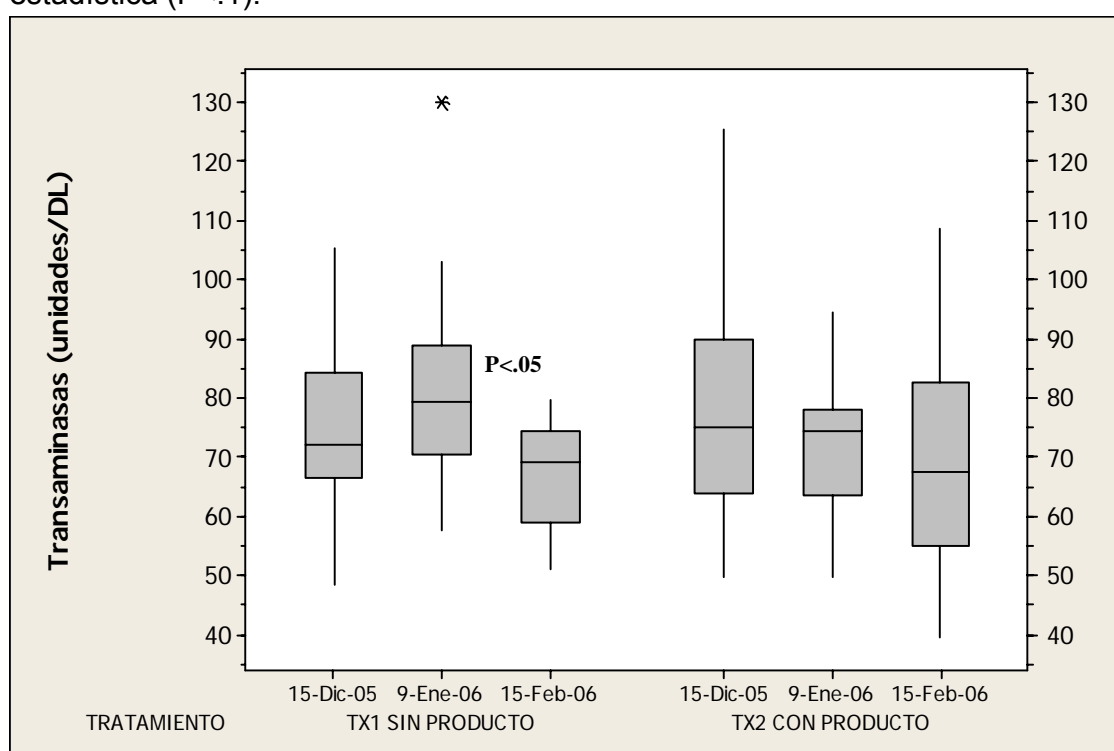


Figura 8. Mediana y rangos intercuartílicos para Cuenta de funcionamiento hepático durante la fase experimental (15 de diciembre del 2005 al 15 de febrero del 2006) en vaca lechera Holstein por nivel de producto consumido por vaca/día. (\*) Datos extremos considerados en la ejecución estadística.

## Abortos

Durante el monitoreo que se realizó en el conteo presencia de abortos (si o no aborto para cada vaca) para obtener la tasa de abortos por tratamiento, se obtuvieron los siguientes resultados.

	Frecuencia de Abortos	Total de vacas	No. De abortos
Tx1: sin producto	1.7%	87	2
Tx2: con producto	2.6%	87	3

La incidencia representa el 1.7% para el grupo (Tx1) sin producto, y el 2.6% para el grupo (Tx2) con producto, tomando en cuenta que las vacas abortadas son negativas a brucela por lo que se descarta la influencia de este factor.

La frecuencia de abortos con causa diferentes a brucela al aplicar un producto inmunoestimulante con respecto al no aplicarlo no mostró un efecto significativo  $P > .67$ .

## 6. DISCUSIÓN

Con base en lo anterior mediante el método empleado y análisis aplicado, las vacas en el (Tx2) con producto no hubo una diferencia significativa ( $P < .67$ ) en la incidencia tasa de abortos comparada con el (Tx1) sin producto, ya que este se enfoca más al efecto de abortos producidos a través de inmunosupresión causada por micotoxinas (Steve Puntenney, abril 2005), tomando en cuenta que el aborto es considerado multifactorial (Easton *et al.*, 2003; Anderson, 2005). Y los porcentajes que se observaron en el transcurso del experimento 1.7% para el grupo (Tx1) sin producto y el 2.6% para el (Tx2) con producto son bajos.

El producto reportado inmunomodulador y potencializador de la respuesta inmune, razón por la cual se considera que influye como tal, de acuerdo a los resultados obtenidos en el estudio, las vacas del (Tx2) con producto muestran una diferencia significativa ( $P < .1$ ) en la variable cuenta leucocitaria (Fig.1) siendo esta diferencia conforme las vacas se aproximaban a la fecha de parto, cuyo comportamiento para este periodo fue que al consumir 58 g/vaca/día del producto mostraron mayor cantidad de neutrófilos en banda y eosinófilos (Fig. 4 y 7) por ml de sangre en comparación al grupo de vacas del (Tx1) sin producto. Para los conteos leucocitarios (linfocitos, monocitos, neutrófilos segmentados) no hubo diferencias significativas ( $P > .4$ ) al comparar las dosis de producto.

Las micotoxinas absorbidas aun secuestradas en el hígado como un mecanismo de protección por lo cual, un incremento de enzimas que se encuentran en los hepatocitos, como son la alaninoaminotransferasa (A.L.T. ó G.P.T.) y la aspartatoaminotransferasa (A.S.T. ó T.G.O.) que son marcadores de una lesión hepática (Romero, 2001). Se observa gráficamente en la figura 8 que hubo un incremento en el grupo no tratado, sin embargo, al ejecutar el análisis estadístico solo hubo diferencia ( $P < .05$ ) en el segundo periodo, pero en general no hubo diferencia significativa ( $P < .1$ ).

## 7. CONCLUSIONES

Con base en los resultados en el presente estudio resulta que:

- 1.- La hipótesis resulto ser negativa.
2. La hipótesis planteada en la investigación no pudo ser probada por que no hubo diferencia estadísticas entre ambos tratamientos.
- 3.- La adición de un producto inmunoestimulante durante el periodo seco de bovinos productores lecheros, no tuvo influencia en la incidencia de abortos durante este periodo.
- 4.- Los análisis estadísticos efectuados muestran diferencias significativas ( $P < .1$ ) en la (Fig. 1, 4, 7) en los parámetros de inmunidad (cuenta leucocitaria) por lo que los animales que consumieron producto pueden estar mejor preparados a futuro para desafiar factores patógenos en comparación del los animales que no consumieron el producto.
- 5.- Aunque hubo ciertas diferencias graficas en los parámetros de pruebas de funciones hepáticas (Fig. 8), los análisis efectuados no muestran diferencia estadística ( $P < .1$ ).
- 6.- El costo económico de \$ 3.00 Por vaca/día, tiene una repercusión negativa para el ganadero ya que no se considera necesario la adición de producto durante este periodo.



## 8. RECOMENDACIONES

1. Las pruebas que se realizaron no son significativas para evaluar un incremento de la inmunidad.
2. Se necesitan pruebas específicas y más costosas para determinar los valores de L-selectina.
- 3.- Se recomienda continuar el estudio en vacas en lactación debido a que esas pequeñas diferencias graficas en el incremento de cuentas leucocitaria y resistencia inespecífica pueda representar en la mejoría de la salud en los animales tratados al incorporarse a la lactancia (incidencia de retención placentaria, metritis, mastitis y fertilidad futura).
- 4.- La aplicación correcta de pruebas, es parte fundamental para el diagnostico y pronostico al monitoreo de productos inmunoestimulantes; por lo que los resultados obtenidos deben de tomarse en cuenta como información básica para la consecutiva aplicación de métodos complementarios (pruebas de campo y de laboratorio), que permitan que el diagnostico sea lo mas acertado posible.

## LITERATURA CITADA

Brinkman, V., U. Richard, C. Goosmann, B. Fauler, Y. Uhlemann, D.S. Weiss, Y. Weinrauch, and A. Zychlinsky. Neutrophil extra cellular traps kill bacteria. *Science* 303, 1532-1525, 2004.

Burton, J.L., and R.J. Erskine. Immunity and mastitis. Some new ideas for an old disease. *Vet. Clin. Food Anim.* 19:1-45, 2003.

C. N. A. Comisión Nacional del Agua. 2003. Datos estadísticos de la región hidrológica No. 36. Torreón Coahuila, México.

Cesar Obando R., Pedro Ramos, Alix Montoya, Vilma Cadenas. El aborto Bovino y el Control de la Leptospirosis. Instituto de Investigaciones Veterinarias. Maracay. Investigadores FONAIAP. Artículo de divulgación. No. 46. Jul-Sep. 2000.

Comité on Bovine Reproductive Nomenclature. Recommendation for standardizing bovine reproduction terms. *Cornell Vet.* 1972; 62: 216-237.

Crawford RP, Huber JD, Adams BS, 1990. Epidemiology and surveillance. *Animal brucellosis.*, 131-151; 91 ref.

Cucalón Arenal J. Manuel. Noviembre 2000. Medicina Familiar y Comunitaria C.S. Ariza. Zaragoza

Dekeijzer P, 1981. Brucella biotypen in België. *Landbouwtijdschrift*, 34:1513-1520. Diccionario Mosby. Edición Harcourt, S.A., 2000.

Dres C. Easton, C. Paullier, P. Bañales., Abortos en Bovinos – Optimización de su Diagnostico., Jornada de Actualización Sobre Brucelosis Bovina, Rocha, 2003.

Eduardo puente. Diagnostico integral del aborto bovino. Memorias XI congreso venezolano de producción e industria animal. Valera 22-26 de octubre. ULA-Trujillo 2002.

Fanny Requena<sup>1\*</sup>, Elsy Saume<sup>2</sup> y Alicia León<sup>1</sup>. Micotoxinas: Riesgos y prevención. 2005. Zootecnia Tropical 23(4):393-410.

Hermelinda Rivera G.1, Causas Frecuentes de Aborto Bovino, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Rev. Inv. Vet. Perú 2001; 12(2): 117-122.

Hermelinda Rivera, Alberto Manchego, Nieves Sandoval, Amelia Vargas, Abelardo Araujo, Armando Gonzáles, Raúl Rosario. Abortos Infecciosos en Bovinos de Leche del Valle de Lima., Investigaciones Pecuarias. Vol. 6 No. 1 Enero – junio 1993.

Hollinger, K. y H.E. Kperigin. 1999. Mycotoxicosis in food producing animals. Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice 15:133-165.

Hosmer, D.W. , Lemeshow S. (1989) Applied logistic regression. Nueva York: John Wiley & Sons.

[Http://wiquipedia.org](http://wiquipedia.org)., enciclopedia libre. 2006.

<http://www.e-campo.com/media/news/nl/lechtamboreprod16.html>., Dailey , R. A. Northeast Irm Manual. 2000.

[http://www.engormix.com/s\\_articles\\_view.asp](http://www.engormix.com/s_articles_view.asp). Dr. Leonardo J. De Luca. Art. =119. Vol16 2006.

Huwid A., Freimund S., Kappeli, O. Y Dutler, H. 2001. Toxicology Letters 122: 179-188.

Jacobsen, B.J., K.L. Bowen, R.A. Shelby, U.L. Diener, B.W. Kemppainen y J. Floyd. 1993. Mycotoxins and mycotoxicosis. Circular ANR-767, Alabama Cooperative Extension System.

Janeway, C., P. Travers, M. Waldport and M. Shlomchik. Immunobiology. Garland publishing, NY. 2001.

Kehrli, M. E., Nonnecke, B.J. y roth, j.a. (1989) Am. J. Vet. Res. 50: 215.

Klingber, D. Normal reproductive Nomenclature. Recommendation for standardizing bovine reproduction terms. Cornell Vet. 1972; 62: 216-237.

Kubena, L. F., Harvey, R. B., Bailey, R. H., Buckley S. A., y Rottinghaus. G. E. 1998. Effects of hidrated sodium calcium aluminosilicate (t.bind) on micotoxicosis in you broiler chickens. Poultri Sci. 77: 1502-1509.

Lílido Ramírez. Los leucocitos en mamíferos domésticos. 20006. mundo pecuario, Vol. 11, No. 2, 37-39.

Manthei CA, Carter RW, 1950. Persistence of Brucella abortus infection in cattle. American Journal for Veterinary Research, 11:173-180.

Manual de patología clínica en veterinaria. Maxine M. Benjamín, B.S M.S D.V.M. Profesor de patología clínica. Collage of veterynare medicine, colorado state university, 1984.

Maria Jose Romero Frais. Elevación de transaminasas. Guías clínicas 2001; 1(42)  
Mark A. 2005. Taurus, Bs. As., 7(26):8-18 Diagnostico de Causas Infecciosas de Aborto Bovino. Conferencia pronunciada en las XXXII° Jornadas Uruguayas de Buiatria, del 10 al 12 de junio del 2004.

Máx. Ventura Salgado. Importancia de la Condición Corporal en el Comportamiento Productivo y Reproductivo en Ganado Bovino de Doble Propósito. Universidad de los Andes– Trujillo. Julio, 2000.

McGowan, M. R.; P.D. Kirland. 1995. Early reproductive loss due to bovine pestivirus infection. *Br Vet J.* 151: 262-269.

McKean, C., L. Tang, M. Tang, M. Billam, S. Wang, C.W. Theodorakis, R.J. Kendall y J.S. Wang. Comparative acute and combinative toxicity of aflatoxin B1 and fumonisin B1 in animal and human cells. *Food and Chemical Toxicology.* In press. 2006.

Medina, J.M., J. Muñoz, y R. Pérez. 1997. Destoxificación de micotoxinas por procesos físico-químicos de adsorción. En: *Temas de Actualidad Para la Industria de Alimentos Balanceados 1997.* (Editor Iván R. Balconi, Ph D). Midia Relaciones, S.A. de C.V. México. p. 209.

Miller RB. Abortion. In: Morrow DA. Ed. *Diagnosis treatment prevention of reproductive diseases in animal.* London: Saunders Co Philadelphia. 1980; 213-222.

Neil Forsberg. Nuevos hallazgos en el síndrome hemorrágico yeyunal. *Hoard's dairyman en español* mayo del 2003; 329-330.

Norma Oficial Mexicana (NOM-0041).

Oscar R. Perusia y Roberto Rodríguez A. Micotoxicosis. *Rev. Inv. Vet. Perú* 2001; 12(2): 87-116.

*Patología clínica veterinaria.*, Medway. Prier. Wilkinson. 1973.

Patterson. R., y Young, L. G. 1993. *Can. J. Animal Sci.* 73: 615-624.

Pesce, Amadeo J., Kaplan Lawrence A. Química Clínica Métodos. Editorial Panamericana B. A 1991 Argentina.

Ramos A. J. Fink-Gremmels. J. y Hernandez, E. 1996. J. Food. Prot. 59: 631-641.

Schmidt, R.H 1989, The arid zones of Mexico. Climatic extremes and conceptualizations of the sonora desert. J. Arid. Env. 16:241-256.

Scout P. M. Rev. Med. Vet. 1998 149: 543-548.

Shearer K. Effects of high environmental temperature on production, reproduction and health of dairy cattle. Agri Practice. 1990; 116-17.

Shetty , P. H. y Jespersen, L, 2006. Trenches in food science y technology 17: 48-55.

Smith, J.E., G. Solomons, C. Lewis, and J.G. Anderson. 1995.

Role of mycotoxins in animal nutrition and health. Nat. Toxins. 3:187-192.

Stanley, V. G., Ojo, R. Woldesebent, S., Hutchinson, D.H. y Kubena, L. F. 1993. Poultry Sci. 72: 1867-1872.

Tempelman, R.J., P.M. Saama, A.E. Freeman, S.C. Kelm, A.L Kuck, M.E. Kehrl, and J.L. Burton. Genetic Variation in Bovine Neutrophil Sensitivity to Glucocorticoides Challenge. Acta Agric. Scand. Sect. A Animal sci. 52:189-202, 2002.

Thurmond M. And picausoj. A surveillance system for bovine abortion. Preventive Vet. Med. 1990; 8: 41-58.

Tizard, Inmunología Veterinaria. Sexta edición. Mc Graw-Hill Interamericana. Pág. 1,2. 2002.

Wangikar, P.B., P. Dwivedi, A.K. Sharma y N. Sinha. 2004. Effect in rats of simultaneous prenatal exposure to ochratoxin A and aflatoxin B1. II. Histopathological features of teratological anomalies induced in fetuses. Toxicol. 71:352-358.

Weber, P.S.D., S.A. Madsen, G.W. Smith, J.J. Ireland, and J.L. Burton. Pre-translational regulation of Neutrophil L-selectin in glucocorticoid challenge cattle. Vet. Immunol. Immunopath. 83:213-240,2001.

Y.Q. Wang, S.B. Puntenney y N.E. Forsberg. Identification of The Mechanisms By Which OmniGen-AF, a Nutritional Supplement Augments Immune Function in Ruminant Livestock. Memorias, sociedad estadounidense de ciencia animal sección occidente. Vol. 55: 2004.

Yoon Y. y Baeck Y. J. 1999. Korean J. Dayri Sci. 21: 291-298.