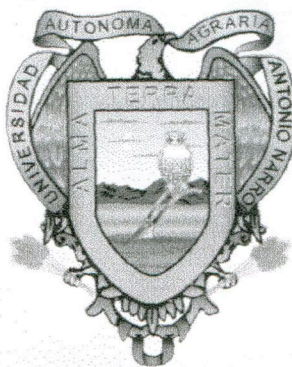


# **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**ESTIMULACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS CON  
INTERFERONES HOMEOPATIZADOS**

**POR:**

**ANTONIO MATUS OCHOA**

**TESIS**

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

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

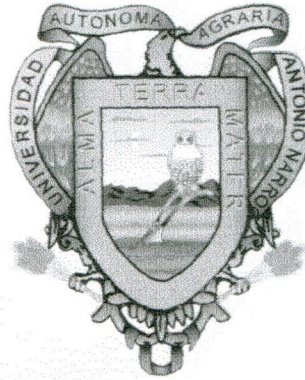
Torreón, Coahuila. México

Marzo del 2006

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**ESTIMULACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS CON  
INTERFERONES HOMEOPATIZADOS**

**TESIS**

**POR:**

**ANTONIO MATUS OCHOA**

**ASESOR PRINCIPAL  
M.V.Z. CARLOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ**

**COLABORADOR  
M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO**

**COLABORADOR  
M.C. JORGE ITURBIDE RAMÍREZ**

**COLABORADOR  
M.C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA**

Torreón, Coahuila., México

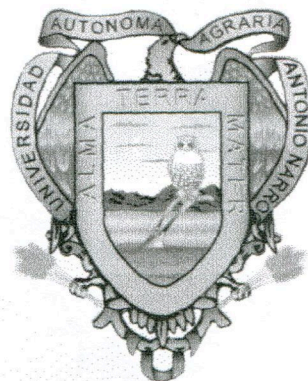
Marzo del 2006



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



ESTIMULACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS CON INTERFERONES  
HOMEOPATIZADOS

TESIS

APROBADA POR LOS ASESORES

PRESIDENTE DEL JURADO

  
M.V.Z. CARLOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE  
CIENCIA ANIMAL

  
M.C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

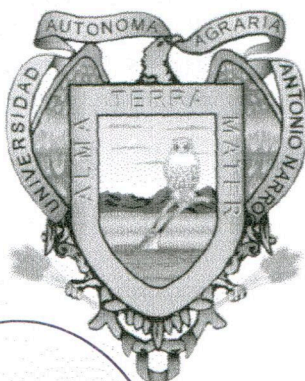
Torreón, Coahuila., México

  
Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal  
Marzo del 2006  
UAAAN - UJ

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

## UNIDAD LAGUNA

### DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



  
M.V.Z. CARLOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ  
PRESIDENTE

  
M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO  
VOCAL

  
M.C. JORGE ITURBIDE RAMÍREZ  
VOCAL

  
M.C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA  
VOCAL SUPLENTE

Torreón, Coahuila., México

Marzo del 2006

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
I.-INTRODUCCIÓN.....	2
II.- INMUNIDAD.....	3
II.1.- LOS ÓRGANOS Y TIPOS DE CÉLULAS INVOLUCRADAS EN LAS RESPUESTAS INMUNES.....	4
II.2.- LA TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD DE LA MADRE A LA CRÍA.....	5
II.3.- IMPORTANCIA DEL INTESTINO EN LA ABSORCIÓN DEL CALOSTRO.....	5
II.4.- IMPORTANCIA DEL CALOSTRO EN EL NEONATO BOVINO.....	7
II.5.- FACTORES QUE AFECTAN LA TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD PASIVA.....	7
III.- UTILIZACIÓN DE INTERFERONES COMO INMUNOESTIMULANTES.....	9
III.1.- EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS INTERFERONES.....	10
III.1.1.- EFECTO ANTIVIRAL.....	10
III.1.2.- EFECTO INMUNOMODULADOR.....	11
III.1.2.1.- <i>Efectos Sobre los Macrófagos</i> .....	11
III.1.2.1.1.- <i>Sobre la Fagocitosis</i> .....	11
III.1.2.1.2.- <i>Sobre la Producción de Enzimas</i> .....	12
III.1.2.1.3.- <i>Sobre el Metabolismo de los Macrófagos</i> .....	12
III.1.3.- EFECTO INHIBIDOR DE LA MULTIPLICACIÓN CELULAR (ANTITUMORAL).....	12
IV.- HOMEOPATÍA.....	13
IV.1.- LA LEY DE SIMILITUD.....	13
IV.2.- EFECTO DE LOS MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS.....	14
V.- JUSTIFICACIÓN.....	16
VI.- HIPÓTESIS.....	17
VII.- OBJETIVOS.....	17
VIII.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
IX.- RESULTADOS.....	20
X.- DISCUSIÓN.....	21
XI.- CONCLUSIÓN.....	25
XII.- RECOMENDACIONES.....	25
XIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1. EL EFECTO DE LA CANTIDAD DE CALOSTRO ALIMENTADO Y TIEMPO DE ALIMENTACIÓN RELATIVO AL NACIMIENTO EN LA TRANSFERENCIA DE INMUNOGLOBULINA DEL CALOSTRO A LA SANGRE DE LA TERNERA. ....	6
--	---

## ÍNDICE DE FIGURAS

GRÁFICA N° 1. NIVEL DE PROTEÍNA SERICA EN EL GRUPO DE BECERROS TESTIGOS. ....	21
GRÁFICA N° 2. EL NIVEL DE PROTEÍNA SERICA EN EL GRUPO DE BECERROS TRATADOS.....	22
GRÁFICA N° 3. RENDIMIENTO DE PESO EN EL GRUPO TESTIGO.....	23
GRÁFICA N° 4. PESO DE LOS BECERROS TRATADOS.....	23



## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

Por haberme dado el existir, y por dejarme amar a esta familia tan hermosa que me ha regalado

### **A MIS PADRES**

Por darme el apoyo Incondicional y por darme la vida y por permitirme estar a su lado toda la vida

### **A MIS ABUELOS**

Gracias por ser el motor que me impulsa a salir adelante y por regalarme padres hermosos

### **A MI HIJO**

Por hacerme el hombre más feliz del mundo

### **A MIS HERMANAS**

Por ser mis compañeras de toda la vida y por permitirme compartir el amor de nuestros padre que junto con la vida, son lo mas maravilloso que nos hayan regalado.

### **A MI ESPOSA**

Por apoyarme en todo momento, por hacerme muy feliz estando a su lado y por darme este hijo tan hermoso como es ella,

### **A MIS TÍOS**

Por darme los mejores consejos, por preocuparse por mi y por ser los mejores

## RESUMEN

El recién nacido nace agammaglobulinemico, es decir no tiene defensas contra las infecciones y agresiones del medio ambiente, las inmunoglobulinas son adquiridas a través del calostro, que es la primera secreción de la glándula mamaria después del parto, siempre y cuando sea ingerido por el recién nacido de forma natural o sintética, en tiempo, cantidad y calidad adecuada para asegurar la supervivencia del neonato.

El objetivo de este trabajo fue inyectar por vía intramuscular Interferones homeopatizados a  $10^{\circ}x$ , estas proteínas mensajeras tienen efectos estimuladores a nivel del sistema inmunológico, actúa sobre las células del sistema inmune como una proteína antiviral, inmunomodulador de la multiplicación celular, y existen tres tipos de interferones alfa, beta, y gama.

El trabajo se realizó en el mes octubre y noviembre del 2004 con una duración de 45 días, en el establo "San José"; éste se encuentra ubicado en el ejido la Unión, Torreón, Coahuila, y cuenta con una población aproximada de 2,000 bovinos en producción. Se tomó un muestreo al azar de 20 becerros neonatos, tomando para cada grupo un número igual de animales, para el grupo testigo ( $n=10$ ) y para el grupo tratado ( $n=10$ ). Se muestrearon animales con 24 horas de nacidos, clínicamente sanos. Se obtuvieron muestras sanguíneas de cada uno de los becerros para llevarlas al laboratorio y ahí se centrifugaron, posteriormente se tomaron las lecturas de proteína serica por medio de refractometria en cada una de las muestras.

Bajo las condiciones en que se realizó el trabajo y de acuerdo a los resultados se puede concluir que el medicamento utilizado no eleva la proteína serica, y no hubo incremento de peso al destete pero sí menor incidencia de diarreas en los becerros tratados a los 45 días de edad.

## I.-INTRODUCCIÓN

EL Calostro es la primera leche producida después del nacimiento y es particularmente rica en inmunoglobulinas, péptidos antimicrobiales ( lactoferrin y lactoperoxidasa), y otras moléculas bioactivas, incluyendo factores de crecimiento. La primera secreción de la glándula mamaria es importante para la nutrición y el crecimiento, contribuyendo al desarrollo de la defensa inmunológica del recién nacido (Payford *et al.*, 2000).

El bovino tienen una placentación epiteliocorial, y como resultado la transferencia de inmunoglobulinas a través de la placenta es mínimo, esa es la razón por la que los neonatos bovinos nacen esencialmente aglobulinémicos (Pedersen, Paulrud y Tucker, 2000). Estas deben ser adquiridas del calostro para proteger al ternero de las infecciones neonatales. Las inmunoglobulinas deben ser transmitidas del lumen intestinal a la circulación sanguínea en un período de entre 0 y 48 h después del nacimiento. Es común la recomendación de alimentar al recién nacido con 1% de su peso corporal de calostro o regularmente 2 Kg del primer ordeño dentro de las primeras 5 horas después del nacimiento (Michanek y Ventorp, 1990).

Existen sustancias que pueden ayudarnos a fortalecer el sistema inmunológico y a que esté mejor preparado para enfrentar infecciones como son los interferones, éstos se clasifican dentro de las citoquinas. Los interferones no son moléculas efectoras, sino que deben unirse a receptores específicos en la membrana celular, mediando señales intracelulares y activando segundos mensajeros (Ferrá, 2005).

Las citocinas están implicadas en la respuesta inmune innata o natural mediante la activación de los macrófagos y de las células asesinas naturales (NK) induciendo procesos inflamatorios, así como en respuesta inmune adquirida, tanto humoral como celular, actuando sobre los linfocitos T y los



linfocitos B y facilitando la comunicación entre las diferentes poblaciones celulares. (Hernández, 1998).

## II.- INMUNIDAD

Inmune, se le denomina a aquel animal o persona que al sobrevivir una infección o sin necesidad de llegar a sufrirla son resistentes gracias a un mecanismo de defensa que los organismos poseen frente a agentes extraños o antígenos, que se adquiere al nacer y va madurando durante los primeros años de vida (Lañes, 1999). Existen barreras físicas y químicas que son las primeras que actúan frente a un antígeno, estas barreras están formadas por la piel, la temperatura, los estornudos, la tos, el flujo de moco de las vías respiratorias, el vómito, la diarrea, el ph en los jugos gástricos y el flujo de la orina. Existen dos tipos de inmunidad: la inmunidad natural o inespecífica, que es la segunda barrera Inmunológica no específica frente a las infecciones a las que no se ha inmunizado previamente, esta respuesta se desencadena a los pocos minutos u horas de sufrir la agresión y está mediada fundamentalmente por células fagocíticas, células NK, e interferones. Cuando esta línea falla y se establece la infección comienza a desarrollarse la inmunidad adquirida o específica, esta respuesta es específica para cada agente infeccioso, posee memoria inmunológica, y tiende a evitar que el agente infeccioso provoque la enfermedad nuevamente. Se genera una respuesta específica frente a un estímulo ajeno, tras el proceso de captación y reconocimiento de los antígenos se ponen en marcha los mecanismos de presentación y activación de los linfocitos para la producción de anticuerpos específicos (Kelly y Coutts, 2000).



## II.1.- LOS ÓRGANOS Y TIPOS DE CÉLULAS INVOLUCRADAS EN LAS RESPUESTAS INMUNES

El sistema inmunológico consiste en órganos y varios tipos de células que reconocen los antígenos. Los primeros órganos inmunológicos consisten en la médula ósea y el timo, los órganos secundarios incluyen bazo, nódulos linfáticos mesentéricos y las placas de Peyer. Las células inmunes pueden agruparse en dos categorías mayores: linfocitos y fagocitos; el último grupo incluye los monocitos, macrófagos y los neutrófilos. Los linfocitos están exclusivamente involucrados en el reconocimiento inmune específico de antígenos, considerando que los fagocitos ayudan en la producción de la respuesta inmune innata (Kelly y Coutts, 2000).

Los linfocitos B producidos en la médula ósea son responsables de la producción de los anticuerpos o inmunidad humoral. Los distintos tipos de linfocitos T que derivan del timo, son los responsables de la colaboración para la producción de anticuerpos y de los mecanismos de la respuesta de inmunidad celular. Los linfocitos T colaboran en la producción de anticuerpos presentándole los antígenos a los linfocitos B (Rodríguez, 2001).

Los linfocitos B están en proporción aproximada de entre doscientos a cuatrocientos millones diarios, lo cual demuestra la enorme capacidad de respuesta del sistema inmune. Cada linfocito B produce un anticuerpo específico (1 célula = 1 tipo de anticuerpo). En sangre periférica, los linfocitos B suponen entre el 8 al 18% de los linfocitos totales. La membrana de los linfocitos B está formada por un gran número de moléculas, muchas de las cuales se han podido estudiar, como el complejo BcR (B Cell Receptor) o receptor de células B. El BcR está formado por varias cadenas. Unas variables (son inmunoglobulinas) en las que cada linfocito B presenta variaciones según el tipo de inmunoglobulina (IgA, IgE, IgM e IgG, las dos últimas fundamentalmente) o según el tipo de antígeno. Las otras dos cadenas son invariables (formadas por dos cadenas  $\alpha$  y  $\beta$ ) y comunes en todos los linfocitos

B. La misión de las cadenas variables, que realmente son inmunoglobulinas, es la de reaccionar con el antígeno específico, mientras que las cadenas invariables sirven para transmitir la señal al interior de la célula para iniciar la producción de anticuerpos (Rodríguez, 2001).

Al nacer, el sistema inmunológico de los bovinos saludables está poco desarrollado. Durante la vida postnatal temprana, la exposición al antígeno es un requisito para promover el desarrollo y maduración de los órganos inmunes. El desarrollo del sistema inmunológico está basado en la experiencia y en la respuesta al antígeno, para que la información sea almacenada y se establezca la respuesta inmune funcional (Arbola y Gustafsson, 2000).

## **II.2.- LA TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD DE LA MADRE A LA CRÍA**

La vía por la cual los anticuerpos maternos llegan al feto es determinada por la estructura placentaria. En los perros y gatos la placentación es endotelio-coriónica, en la cual el epitelio coriónico está en contacto con el endotelio de los capilares maternos; en estas especies la IgG puede pasar de la madre al cachorro. En los rumiantes la placenta es de tipo sindesmocorial, este tipo de placentación solamente está en contacto con los tejidos uterinos y no se permite el paso de inmunoglobulinas; por lo tanto, los neonatos de esta especie dependen por completo de los anticuerpos que reciben por medio del calostro (Pedersen, Paulrud y Tucker, 2000).

## **II.3.- IMPORTANCIA DEL INTESTINO EN LA ABSORCIÓN DEL CALOSTRO**

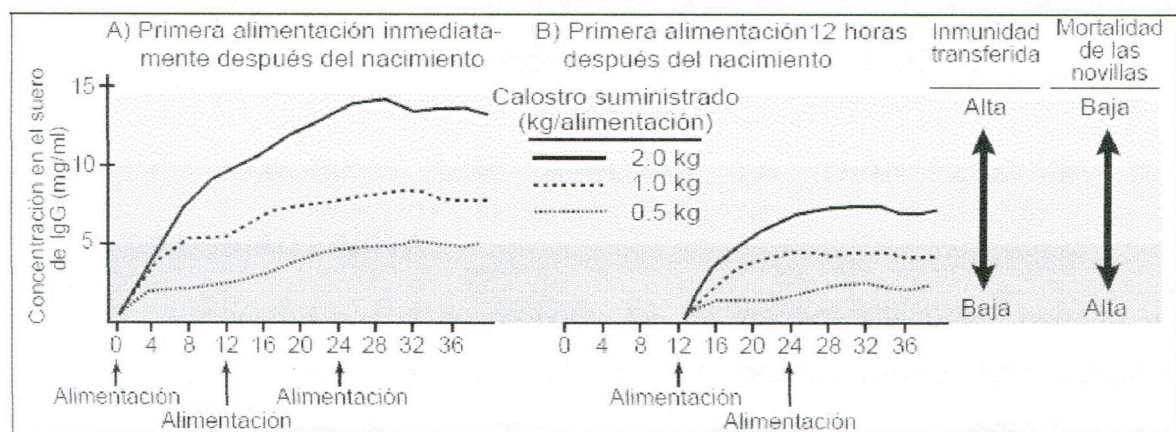
El intestino es el órgano inmune más grande del cuerpo, y como tal el sitio donde está la mayor concentración de los linfocitos y células inmunes. El intestino se expone a las inmensas cantidades de antígenos dietéticos y microbianos, y es la entrada más común para patógenos, algunos de los cuales son potencialmente letales. El desarrollo de la función inmune normal del



intestino es por consiguiente vital para la supervivencia y depende de los antígenos a los que es expuesto ( Kelly y Coutts, 2000). Por lo tanto es importante el paso de las inmunoglobulinas a través del lumen intestinal y de ahí a la circulación sanguínea en un período de entre 0 y 48 horas después del nacimiento (Michanek y Ventorp, 1990). Por lo que se debe de alimentar al recién nacido con 10% de su peso corporal de calostro (regularmente 2 Kg) y una segunda toma aproximadamente de 6 a 12 horas después de la primera toma, preferentemente del primer ordeño dentro de las primeras 5 horas después del parto (Michanek y Ventorp, 1990).

Las células de absorción que recubren al intestino del neonato son inmaduras, por lo que las inmunoglobulinas puedan ser absorbidas fácilmente a través de la pared del intestino. En el neonato, las inmunoglobulinas están ligadas a los receptores de las microvellosidades del intestino y éstas se absorben por endocitosis continua en el epitelio especializado de las células del yeyuno e íleon, en esta última porción es donde se lleva a cabo la mayor parte del paso de las inmunoglobulinas (Pedersen, Paulrud y Tucker, 2000). La absorción de inmunoglobulinas en el intestino delgado del ternero disminuye un 33% en 6 hrs y en un 50 % a las 12 hrs de vida, como se muestra en el siguiente cuadro (Wattiaux, 1997).

Cuadro N°.1. El efecto de la cantidad de calostro alimentado y tiempo de alimentación al nacimiento en la transferencia de inmunoglobulina del calostro a la sangre de la ternera.



Tomado de Wattiaux, 1997.

En la absorción llevada a cabo por las células, en las vacuolas que contienen las inmunoglobulinas, se transportan a la membrana de la célula donde expulsan el volumen por exocitosis al exterior de la propia membrana. De allí, las inmunoglobulinas pasan a la circulación sistémica por vía linfática y venosa a los capilares. Aún no están entendidos totalmente los mecanismos que se involucran, después del nacimiento, en el cierre del intestino a la absorción de macromoléculas (Wilson y Butcher, 2004).

#### **II.4.- IMPORTANCIA DEL CALOSTRO EN EL NEONATO BOVINO**

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son proteínas que se encuentran en el torrente sanguíneo, son componentes del sistema inmunológico cuya función es neutralizar, opsonizar y ayudar a destruir las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos así como otras partículas extrañas que hayan invadido el cuerpo. Los neonatos requieren resistencia inmune pasiva transferida por la madre a través del calostro. Este mecanismo de defensa para los neonatos es una garantía de viabilidad en el medio ambiente; por lo tanto, la falla en la transferencia pasiva de anticuerpos se refleja directamente en pérdidas económicas por muerte y enfermedades de los becerros. El suministro de calostro es esencial en las primeras horas de vida, pues el nivel de inmunoglobulinas séricas en el neonato es un factor que determina la resistencia del mismo a enfermedades infecciosas (Aricada, 2004).

#### **II.5.- FACTORES QUE AFECTAN LA TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD PASIVA**

La inmunidad pasiva se proporciona, de manera adecuada, cuando se alimenta a los terneros, inmediatamente después del nacimiento, con el calostro maternal con un contenido grande de IgG. Desgraciadamente, varios estudios



indican que la adquisición de la inmunidad pasiva es a menudo inadecuada (Quigley y Strohbehn, 2001).

El fracaso de la transferencia de la inmunidad pasiva puede atribuirse a lo siguiente: a que el calostro contiene una masa inadecuada de IgG, a que la concentración de inmunoglobulinas en la leche van disminuyendo con los días de lactancia, al método de administración del calostro, a la pobre absorción de IgG en el intestino de los terneros y también a que la capacidad del intestino para absorber las inmunoglobulinas se pierde después de las primeras 24 a 36 horas de vida (Morin, Mccoy y Hurley, 1997). La edad de la vaca y la exposición previa a los patógenos afectan la calidad del calostro, el estado nutricional de la vaca afecta la cantidad. Un calostro de buena calidad se produce por vacas con un estado nutricional adecuado, siendo la energía y los aminoácidos algunos de los nutrientes más importantes en el desarrollo de los componentes del sistema inmune. Una suplementación o nutrición inadecuada durante el período seco puede generar una disminución de inmunoglobulinas en el calostro, con lo que la cantidad ofrecida al ternero no será la adecuada (Aricada, 2004). La salida del calostro a través de la ubre antes del parto, los traumatismos de los partos distócicos y otros factores, pueden afectar la cantidad y la calidad del calostro (Quigley y Strohbehn, 2001).

La cantidad, composición y características físico-químicas del calostro pueden variar por diversos factores, entre otros se cuentan variaciones individuales como: la duración de la gestación y el período seco, el intervalo entre partos, el número de lactancias, la raza del ganado y la edad de la vaca; ya que las vacas después de su tercera lactancia tienden a tener una mayor concentración de inmunoglobulinas calostrales que las vacas más jóvenes (Aricada, 2004).

Los terneros al nacimiento tienen un sistema inmunológico incapaz de tener una respuesta inmune eficaz, lo que se observa debido a la poca

cantidad de inmunoglobulinas. Aproximadamente partir de los 3 días de edad hasta los 6 días se incrementa el porcentaje de células B, hasta este tiempo se tiene un 60 % de la salud y supervivencia del ternero (Franklin y Amaral, 2003).

### **III.- UTILIZACIÓN DE INTERFERONES COMO INMUNOESTIMULANTES**

Es evidente que en individuos normales, la gran mayoría de las infecciones son de duración limitada y dejan muy pocas secuelas, esto se debe a que el sistema inmunitario del individuo combate esos agentes infecciosos con los Interferones (IFNs), que son glucoproteínas termoestables, ligeramente básicas y resistentes a las variaciones de ph, pertenecen al grupo de las linfoquinas producidas espontáneamente en pequeñas cantidades por todas las células animales o humanas como respuesta a una infección viral inhibiendo de forma inespecífica la replicación viral dentro de las células del huésped (Ferrá, 2005).

A pesar de que potencialmente todas las células tienen la capacidad de producir interferones, son secretados en mayores cantidades por los leucocitos, fibroblastos y macrófagos, y en cuestión de horas después de la infección. La concentración máxima de interferones séricos se alcanza dos días después y entonces empiezan a disminuir, aunque sigue siendo detectable a los siete días; por el contrario, los anticuerpos no pueden encontrarse sino hasta los cinco días después de la infección. De acuerdo a sus diferencias antigénicas han sido identificados tres tipos de interferones:

- a) Interferones alfa o leucocitario, secretados por leucocitos.
- b) Interferones beta, secretados por macrófagos y células epiteliales.
- c) Interferones gamma o inmune, considerados como factores activadores de macrófagos y son secretados por linfocitos T



cooperadores activados y células NK (Jawets, 1992; Earrar y Schreiber, 1993).

Los interferones alfa y beta constituyen factores humorales de la inmunidad natural o innata, mientras que los gamma participan en la inmunidad adquirida (Earrar y Schreiber, 1993).

### **III.1.- EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS INTERFERONES**

Los principales efectos biológicos de los interferones son los siguientes:

- 1) Efecto antiviral.
- 2) Efecto inmunomodulador.
- 3) Efecto inhibidor de la multiplicación celular (antitumoral o antiproliferativo) (Earrar y Schreiber, 1993).

#### **III.1.1.- EFECTO ANTIVIRAL**

El efecto antiviral del interferón alfa inhibe la replicación tanto del ADN como el ARN viral. En el caso de los retrovirus la replicación viral no es inhibida pero sí el ensamblaje de partículas virales. En células infectadas por el virus del papiloma se ha demostrado que se inhibe la expresión de genes virales por acción del interferón alfa (Momblona, 1999).

En la superficie celular existen dos tipos de receptores para los interferones: un tipo de receptor para los interferones alfa y beta, y otro tipo para el interferón gamma. Es por ello que los interferones alfa y beta compiten entre sí por la unión con el receptor, esto explica la potencia de su efecto biológico cuando actúan juntos. Después de la unión del Interferón alfa a los receptores de membrana, parte del mismo entra a la célula y se degrada en los lisosomas, mientras que el resto se libera directamente al medio externo. Los mecanismos intracelulares que conllevan a la acción antiviral del interferón en

las células sensibles, se basan en cambios bioquímicos que afectan la síntesis de proteínas virales (Jawets, 1992).

### **III.1.2.- EFECTO INMUNOMODULADOR**

Es llevado a cabo fundamentalmente por el interferón gamma, el cual puede intensificar la respuesta inmune de dos formas diferentes (Hernández, 1998).

- 1) Mejorando las funciones cooperadoras.
- 2) Disminuyendo las funciones supresoras.

Su efecto inmunomodulador incluye acciones sobre varios elementos del sistema inmune: la estimulación de las actividades líticas de las células NK y de los macrófagos sobre las células tumorales, la modificación de la producción de anticuerpos por linfocitos B, la regulación de la expresión de antígenos en membranas celulares y la estimulación de la producción de interferones alfa (Hernández, 1998).

### **III.1.2.- Efectos Sobre los Macrófagos**

#### **III.1.2.1.- Sobre la Fagocitosis**

Aumenta la capacidad fagocítica de los macrófagos debido a que:

- 1) Constituye un factor activador de macrófagos, que incrementa el número de partículas a ingerir por cada fagocito y estimula la fagocitosis de células tumorales.
- 2) Aumentan el número de macrófagos fagocíticos.
- 3) Aumenta la fagocitosis de células cubiertas por anticuerpos, pues incrementa en ellas los receptores de las inmunoglobulinas lo cual aumenta la citotoxicidad celular (Hernández, 1998).



### **III.1.2.2.- Sobre la Producción de Enzimas**

Los interferones ayudan a proteger al organismo contra la entrada de virus, bacterias y parásitos, ya que estimulan a los lisosomas de los macrófagos para que secreten enzimas ácidas digestoras. Los interferones alfa y beta aumentan, en los monocitos, la secreción del activador del plasminógeno, el cual es precursor de la fibrinolisina que interviene en la lisis de los coágulos sanguíneos (Ferrá, 2005).

### **III.1.2.3.- Sobre el Metabolismo de los Macrófagos**

Los interferones aumentan el metabolismo de los macrófagos e incrementan la secreción de interleucina 1 (IL-1), lo cual favorece las funciones microbicidas y tumoricidas de los mismos (Ferrá, 2005).

### **III.1.3.- EFECTO INHIBIDOR DE LA MULTIPLICACIÓN CELULAR (ANTITUMORAL)**

Los interferones son las primeras proteínas naturales donde se describió una acción reguladora negativa sobre el crecimiento celular, con una actividad antiproliferativa, teniendo interacción antagónica con todos los factores de crecimiento conocidos. El efecto es citostático más que citotóxico (Ferrá, 2005).

En teoría, la administración de interferones debe inhibir la multiplicación viral, así como estimular funciones celulares como la actividad de neutrófilos y de ese modo promover la resistencia a las enfermedades, sin embargo, las dosis altas de interferones son muy tóxicas, y pueden ocasionar fiebre intensa, malestar general, inapetencia e inhibe la hematopoyesis (Jawets, 1992).

## IV.- HOMEOPATÍA

La homeopatía no es medicina alternativa. Es la única medicina que además de cumplir con todos los requisitos del método científico, con procedimientos comprobables por cualquier investigador (Gutiérrez 2002). Es un sistema terapéutico que consiste en curar enfermedades con dosis mínimas (infinitesimales) de sustancias que en concentraciones superiores podrían producir en las personas síntomas análogos a los que se desean combatir (Barbán, 2000).

La homeopatía, como terapia médica, fue creada por Samuel Friedrich Hahnemann (1755-1843). Este define y precisa la ley de similitud, según la cual:

- 1) Toda sustancia activa farmacológicamente, provoca en el individuo sano y sensible un conjunto de síntomas característicos de dicha sustancia.
- 2) Todo individuo enfermo presenta un conjunto de síntomas que caracterizan a su enfermedad.
- 3) La curación se puede obtener mediante la administración de una pequeña cantidad de la sustancia cuyos efectos sean similares a los de la enfermedad.

Este principio básico de la terapia desarrollada por Hahnemann es el que ha dado nombre a esta. Homeopatía significa “curar con lo mismo”; es decir, curar con aquello que enferma de igual manera al individuo sano (Telleria, Sanz Y Sabadell, 1996).

### IV.1.- LA LEY DE SIMILITUD

Por un lado, tenemos una sustancia que administrada a una persona sana produce unos síntomas; y por otro, tenemos los síntomas del enfermo. La



ley de similitud nos indica que la curación se obtendrá dándole al enfermo aquella sustancia capaz de provocar los mismos síntomas en un individuo sano. Dicho de otro modo, esta ley define que el remedio más adecuado para curar una enfermedad, es aquella sustancia que administrada a personas sanas produce los mismos síntomas que los que presenta el paciente al que se quiere curar. Por lo tanto, antes de que cualquier sustancia sea administrada como remedio, hace falta que sea experimentada en personas sanas y en dosis adecuadamente bajas y repetidas mediante un proceso llamado *experimentación*. El conjunto de todas las experimentaciones se denomina *patogénesis*, y esta última forma es lo que se denomina la materia medica homeopática (Riberón, 2001).

#### **IV.2.- EFECTO DE LOS MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS**

El medicamento homeopático se administra bajo diversas presentaciones: gránulos, glóbulos, supositorio, gotas etc. La diferencia entre estos se dan por el mecanismo de acción, las características del efecto y el tipo de efectos secundarios que puede provocar (Barbán, 2000) .

El fármaco clásico actúa basándose en su estructura química. La presencia o ausencia de moléculas permite su fijación a las células específicas y como efecto se produce una reacción: broncodilatación, vasoconstricción, disminución de la secreción gástrica, etc. El medicamento homeopático por el contrario, actúa sobre la totalidad del organismo mediante procesos de estimulación y regulación de tipo inmunológico. El fármaco clásico desarrolla su efecto terapéutico por acción directa sobre el organismo, en cambio el medicamento homeopático, produce una reacción orgánica que es la responsable de la curación. El efecto del medicamento clásico depende de la curva dosis–respuesta, en contraste con la homeopatía, el efecto no depende de la dosis, sino de la elección correcta del medicamento y la dilución; por lo tanto, la respuesta depende de la presencia del remedio adecuado en el



organismo y no de su concentración en sangre. El medicamento homeopático produce su efecto por estímulo global de todo el organismo (Riberón, 2001).

El medicamento homeopático pone en acción al organismo; esto quiere decir, que con frecuencia después de un tratamiento adecuado las condiciones propias del organismo varían. Por ejemplo, la antibioterapia erradica la infección del momento, pero no influye en la predisposición o en las reinfecciones; es decir, no modifica la región afectada y en ocasiones la predispone a una reinfección (Silva, 1993).

En la homeopatía no se usan sustancias antimicrobiales, sino estimulantes de la célula enferma, se dan remedios para la zona afectada y no contra el germen, esto hace que la zona afectada recupere su capacidad antimicrobiana propia y que el agente infeccioso sucumba (Silva, 1993).

El remedio no cura por su sustancia, sino por su capacidad energética para excitar un complejo reactivo natural; así mismo, en homeopatía no hay enfermedades, hay enfermos en los cuales su energía vital en desequilibrio busca recobrar su salud por medio de respuestas. El reto es interpretar ese desequilibrio y estimular una nueva respuesta eficaz y correcta. En un sentido más amplio, la homeopatía es un verdadero sistema médico que busca la curación respetando los mecanismos de respuesta natural del organismo y del individuo estimulando sus propias capacidades de respuesta y no inhibiéndolas (Silva, 1993). La homeopatía puede curar a todos aquellos individuos que disponen de capacidades vitales como: defensas inmunitarias, hormonales, neurológicas y psíquicas, y no curan espontáneamente por que requieren un estímulo, éste lo provoca el medicamento homeopático bien seleccionado. La homeopatía sería menos útil en procesos en los que es necesario la manipulación, como en las cirugías y en los que se requiere un procedimiento activo y rápido como en los casos de urgencias (Silva, 1993).

00236

## V.- JUSTIFICACIÓN

El medio ambiente que nos rodea contiene una gran variedad de agentes microbianos infecciosos: virus, bacterias, hongos y parásitos. Cualquiera de ellos puede causar trastornos e inclusive la muerte del huésped si se multiplica de forma incontrolada (Momblona, 1999).

Las células del sistema inmune secretan más de 100 proteínas mensajeras que regulan el crecimiento de las células del huésped y las funciones de ambos tipos de inmunidad. El término para denominar a estos mensajeros es el de *citoquinas*; dentro de las cuales, los interferones (IFNs) ocupan un lugar destacado. La infección de una célula por parte de un antígeno estimula la producción de interferones; los cuales, activan los mecanismos defensivos de las células y aumentan su resistencia frente a dicha infección (Momblona, 1999).

Los interferones modulan la actividad de casi todos los componentes del sistema inmunitario. Al hacerlo, refuerzan la capacidad del organismo para soportar los ataques de la mayoría de los agentes causantes de enfermedad. Los interferones pueden promover o impedir la diferenciación de ciertas células (*especialización*) (Earrar y Schreiber, 1993). También influyen en la actividad de los linfocitos B, los cuales, segregan anticuerpos una vez que sus receptores de superficie han reconocido proteínas extrañas o antígenos. Los anticuerpos neutralizan directamente a los invasores, o bien, los dejan marcados para su posterior destrucción por otros componentes del sistema inmunitario (Earrar y Schreiber, 1993).



## VI.- HIPÓTESIS

De acuerdo a lo anterior, se consideró necesario realizar un estudio en donde se le administraron interferones homeopatizados a becerros neonatos para estimular la maduración del sistema inmunológico y de forma indirecta evaluar el incremento de proteínas totales y peso al destete.

## VII.- OBJETIVOS

### Objetivos Generales:

- ✓ Incrementar la resistencia de enfermedades por medio del aumento de inmunoglobulinas con interferones homeopatizados en becerros neonatos.

### Objetivos Específicos:

- ✓ Evaluar indirectamente:
  - El incremento de peso al destete.
  - La frecuencia de enfermedades.
  - El incremento de proteínas totales.



## VIII.- MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se llevó a cabo en la Comarca Lagunera, en el establo "San José", que se ubica en el ejido la Unión, carretera Torreón La Unión Km 4.5. El cual cuenta con una población aproximada de 2,000 bovinos en producción. Esta fase del trabajo de campo se realizó de octubre a diciembre del 2004.

El muestreo se realizó en 20 becerros neonatos totales, clínicamente sanos, tomando para cada grupo la mitad de los animales, el grupo testigo (n=10) y el grupo tratado (n=10). Se muestrearon animales con 24 horas de nacidos. Se obtuvieron muestras sanguíneas para tomar la medición de proteína serica empleando el sistema de tubos al vacío (*vacutainer*), teniendo como material, tubos de ensaye, agujas vacutainer, algodón y alcohol, los últimos se usaron para desinfectar la región donde se realizó la punción,

Se tomo la primera muestra y se realizó la primera aplicación del medicamento a los animales del grupo tratado, el cual es un compuesto de interferón alfa de uso comercial homeopatizado a 10° x, tomando cuatro muestras mas con intervalos de 48 hrs después de la aplicación.

Se obtuvieron muestras mediante venopunción de la yugular sin anticoagulante, aproximadamente entre las 6 y 7 am. Posteriormente se trasladaron las muestras al laboratorio 2 del Departamento de Ciencias Médico Veterinarias, en donde se realizó la medición de la proteína serica de la siguiente manera: se centrifugaron los tubos a 1500 rpm durante 5 minutos, posteriormente se tomo con una pipeta una porción de suero y se depositó una gota en el refractómetro y se hizo la lectura de la proteína a contra luz.

Al cumplir los 45 días de nacidos, se destetaron los animales que se usaron en el experimento, tanto del grupo testigo como del grupo tratado.

Se pesaron los animales de manera individual, se tomaron los datos de cada uno de los pesos y se registraron, para posteriormente comparar los pesos individuales de todos los animales.

## IX.- RESULTADOS

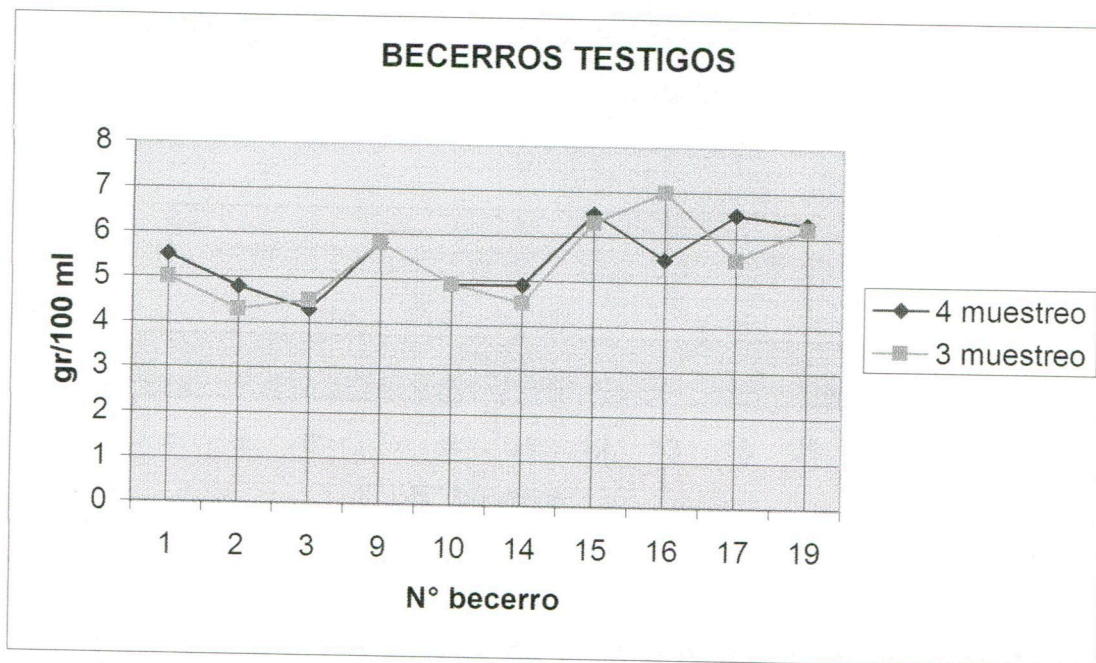
Se muestrearon 20 becerros Holstein clínicamente sanos con 24 horas de nacidos, calostreados en igualdad de circunstancias, se dividieron en dos grupos: tratados y testigos.

- ✓ Se obtuvo un resultado uniforme en cuanto al peso y el nivel de proteína en los dos grupos.
- ✓ En ambos grupos, el nivel de proteína se encontraba entre los 4 y 7 gr/ml.
- ✓ Se encontró un promedio de proteína serica de 5.45 gr/ml en el grupo testigos (grafica N° 1 ) y en los tratados es de 5.45 gr/ml, (grafica N° 2).
- ✓ Es decir no hubo incremento de proteína serica, y tampoco hubo incremento de peso.
- ✓ El promedio del grupo testigo es de 45.9 Kg. (grafica N° 3) y el de los tratados es de 45.3 Kg, (grafica N° 4).
- ✓ En lo que respecta en la parte clínica se obtuvo que en el grupo testigo se encontró 4 casos de diarreas y en los tratados solamente 2 casos.



## X.- DISCUSIÓN

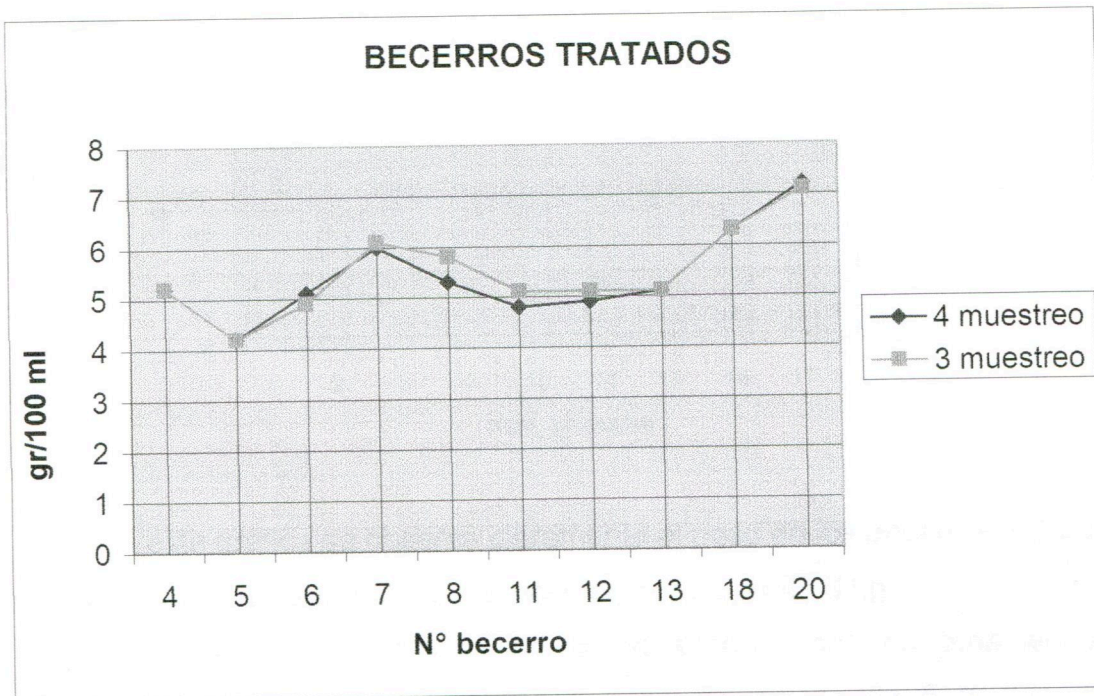
Gráfica N° 1. Nivel de Proteína Serica en el grupo de becerros testigos.



En esta gráfica se observa que la proteína sanguínea del grupo testigo, en los dos últimos muestreos (3 y 4) fueron realizados en intervalos de 48 hrs, y se observa que los niveles de proteína se mantuvieron por lo menos hasta esos momentos.

El nivel de proteína sérica que se puede observar en los becerros, no es la adecuada comparándolo con los obtenidos cuando hay un buen manejo del parto y calostro. La proteína promedio de este grupo es de 5.45 gr/ml. Los neonatos deben contener en sangre lo más cercano a 10 gr/ml de proteína en suero, esto es lo recomendado para garantizar una buena transferencia de inmunidad.

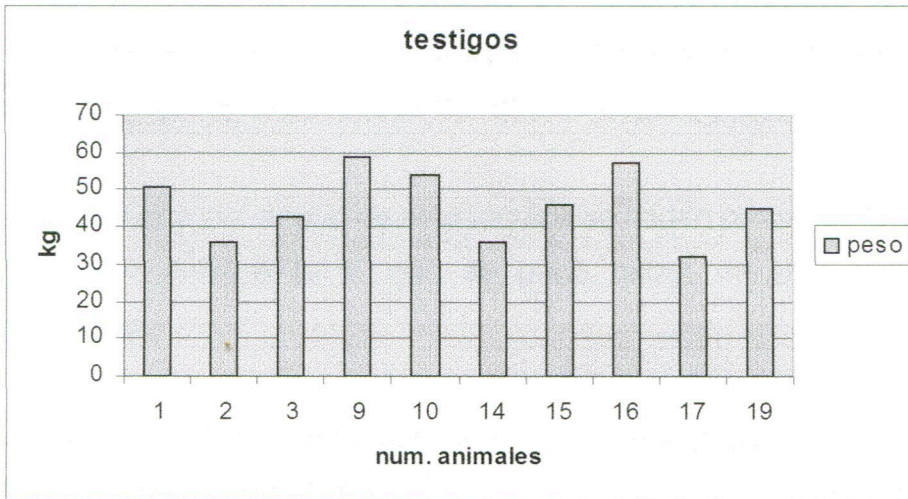
Gráfica N° 2. Nivel de Proteína Serica en el grupo de becerros tratados.



Esta gráfica fue elaborada en base a la igualdad de circunstancias y condiciones que la anterior.

En este grupo tampoco encontramos un incremento de proteína muy marcada y el promedio de proteína serica es de 5.45 gr/ml.

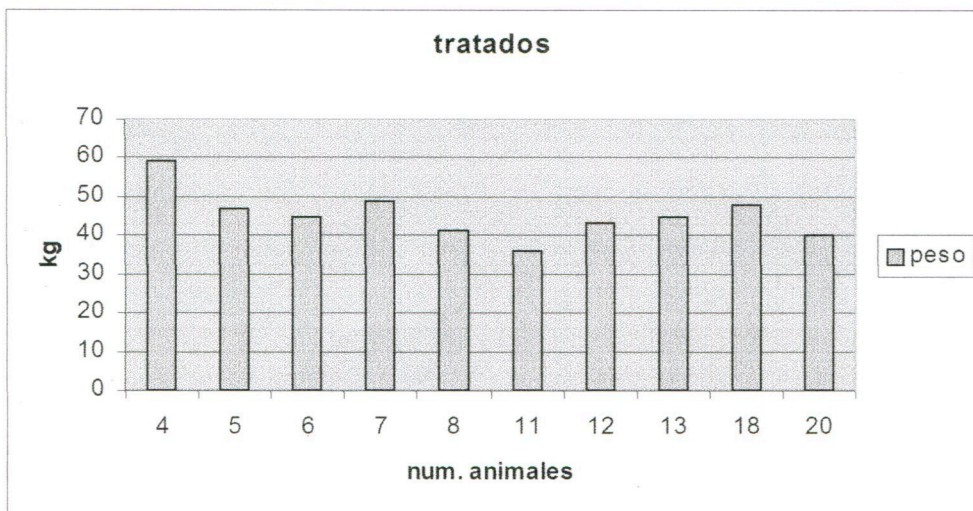
Gráfica N° 3. Rendimiento de peso en el grupo testigo



En esta gráfica se observa claramente el peso en los becerros tratados, a la edad de 45 días, teniendo como peso promedio de 45.9 kg.

Los animales de menos de 40 kg en la medición de proteína sérica por refractometría, tuvieron un bajo rendimiento de menos de 5 gr/100 ml de proteína en sangre, es decir estos becerros no tuvieron un sistema inmunológico maduro.

Gráfica N° 4. Peso de los becerros tratados





El peso promedio de este grupo es de 45.3, como puede verse, nada más dos becerros estuvieron por debajo de los 40 kg y de la misma forma son los que salieron bajos en las pruebas de refractometría.

Aclarando que por medio de esta técnica se miden proteínas totales de la sangre, y no especialmente la que se pudo haber medido, que son las inmunoglobulinas,

En lo clínico, encontramos que los becerros del grupo testigo con menos de 5 gr/ml de proteína en suero, N° 2, 3, 10 y 14, y que representa el 40% (gráfica N° 1) padecieron diarrea y decaimiento, por lo tanto esta baja de proteína afecta el desarrollo del sistema inmune y de la misma forma al rendimiento en el peso al destete.

De igual forma en los tratados se puede mencionar que dos ejemplares, N° 5 y 11, representando el 20% (gráfica N° 2) padecieron problemas diarreicos y mostraron baja concentración de proteína sérica. Con la diferencia de que este grupo se observó menos padecimientos.

## **XI.- CONCLUSIÓN**

Bajo las condiciones que se realizó el trabajo y de acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir que:

- ✓ De acuerdo con el objetivo general no se encontró un incremento de resistencia a las enfermedades, aunque en el grupo en tratamiento se observó una menor incidencia de enfermedad,(4 vs 2), lo cual no es significativo.
- ✓ En el objetivo específico de incremento de pesos. El peso al destete a los 45 días en el grupo de animales tratados y testigos fue similar, por lo que el efecto del tratamiento es negativo.

## **XII.- RECOMENDACIONES**

Debido a los resultados obtenidos en este trabajo se recomienda completarlo, con la medición específicamente de inmunoglobulinas por medio de espectrofotometría, para determinar cual es el efecto de los interferones en el incremento de inmunoglobulinas. Con el uso del interferón homeopático utilizado encontramos que no hubo incrementos de proteína sérica total en ninguno de los dos grupos, estas pueden aumentar debido a la alimentación por el incremento de temperatura corporal, o bien la podemos encontrar en un mismo nivel de forma natural. Por lo que se recomienda hacer otro trabajo con un numero mayor de animales para que sea más representativo,

## VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Playford R. J., C. E. Macdonald, W. S. Johnson, 2000, Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders, *Am J Clin Nutr*, 72:5–14.
2. Hammer C. J., J. D. Quigley, L. Ribeiro, H. D. Tyler, 2004, Characterization of a Colostrum Replacer and a Colostrum Supplement Containing IgG Concentrate and Growth Factors *J. Dairy Sci.* 87:106–111 American Dairy Science Association.
3. Michanek P., M. Ventorp, 1990, Milk Intake Before First Colostrum in Newborn Dairy Calves. Effect on Intestinal Transmission of Macromolecules, *J. Dairy Sci* 73:483.
4. Wilson E. E. C. Butcher, 2004, CCL28 Controls Immunoglobulin (Ig) A Plasma Cell Accumulation in the Lactating Mammary Gland and IgA Antibody Transfer to the Neonate *The Journal of Experimental Medicine*. Volume 200, Number 6, September 20, 2004 805–809.
5. Arbola M., E. Gustafsson, 2000, Immunoglobulin-Secreting Cells of Maternal Origin Can Be Detected in B Cell-Deficient Mice<sup>1</sup>, *Biology Of Reproduction* 63, 1817–1824.
6. Quigley, J. D. R. E. Strohbehm, 2001, Formulation of Colostrum Supplements, Colostrum Replacers and Acquisition of Passive Immunity in Neonatal Calves<sup>1</sup>, *J. Dairy Sci.* 84:2059–2065.
7. Franklin S. T, D. M P. Amaral, 2003, Health and Performance of Holstein Calves that Suckled or Were Hand-Fed Colostrum and Were



- Fed One of Three Physical Forms of Starter<sup>1</sup>, *J. Dairy Sci.* 86:2145–2153.
8. Pedersen R.P, C. O. Paulrud, W. B. Tucker, 2000, Influence of Bovine Antiserum (Bo-Bac 2X) Injection on Colostral Immunoglobulin G Absorption in Neonatal Dairy Calves<sup>1</sup>. Department of Animal and Dairy Sciences Mississippi State University, MS 39762. *Journal of Dairy Science* Vol. 83, No. 12, *J Dairy Sci* 83:2829–2833.
  9. Morin D.E, G. C. McCoy, W. L. Hurley, 1997, Effects of Quality, Quantity, and Timing of Colostrum Feeding and Addition of a Dried Colostrum Supplement on Immunoglobulin G1 Absorption in Holstein Bull Calves, *J Dairy Sci* 80:747–753, Department of Veterinary Clinical Medicine and Department of Animal Sciences, University of Illinois, Urbana 61802.
  10. Kelly D, Coutts A. G. P., 2000, Early nutrition and the development of immune function in the neonate, Department of Intestinal Cell Biology and Immunology, Rowett Research Institute, Greenburn Road, Bucksburn, Aberdeen AB21 9SB, UK, *Proceedings of the Nutrition Society* 59, 177–185.
  11. Lañes P. E., 1999, curso de inmunología general cap. 5 inmunoglobulinas y otras moléculas de células B, departamento de microbiología, universidad de granada España.
  12. Ferrá L. L., 2005, los interferones, la revista de los estudiantes de ciencias medicas de cuba.
  13. Gutiérrez B. H. L., 2002, La Homeopatía y sus principios, Medico Cirujano de la Universidad Autónoma Metropolitana. México DF.

Postgrado en homeopatía en el Colegio de Homeopatía de México.  
México DF.

14. Tellería C., Sanz J. V. y Sabadell M. A., 1996, La homeopatía historia, descripción y análisis crítico, Arp – Sociedad para el Avance del Pensamiento Crítico.
15. Riverón G. M., 2001, La homeopatía como estrategia terapéutica, Resumen 2001; 14(1): 5-9.
16. Wattiaux M. A., 1997, Instituto Babcock Para La Investigación Y Desarrollo Internacional De La Industria Lechera, Universidad De Wisconsin – Madison, Escenciales Lecheras, Cap: 28 Importancia De Alimentar Con Calostro.
17. Rodríguez Z. V., 2001, Curso De Introducción A La Inmunología Porcina, Cap: 7 mecanismo de la activación del sistema inmune.
18. Aricada J. H. Et Al., 2004, Competencia inmunológica en la primera semana de vida en terneros mantenidos bajo dos sistemas de producción de leche. Rev Col Cienc Pec Vol. 17:2.
19. Jawets E., Melnick J., adelberg E., 1992, patogenia y control de las enfermedades virales en: Jawets E., Melnick J., adelberg E. Microbiología medica 14 edición, México el manual moderno pp. 421 –439.
20. Barbán L. D, Gómez R. G, Febles D. S., 2000, Otros fármacos y procederes en el tratamiento de las infecciones en Ortopedia. Rev Cubana Ortop Traumatol 2000;14(1-2):99-101.

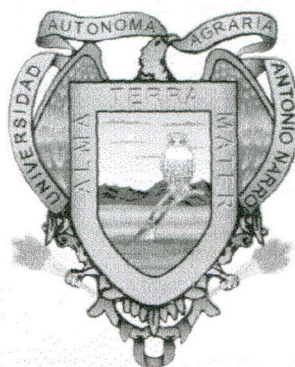
21. Momblona J. M. S., 1999, cuarenta años de interferones, *farrn Hosp.*1999;23(4):205-213.
22. Hernández R. J. y Arbizu U. T., 1998, Interferón Beta Y Anticuerpos Anti-Interferon, the singnificance of neutralizing antibodies in MS patients treated with interferon beta 1b. Symposium on neuroimmunology 1998; friday 15 th may 1998.
23. Silva C. E., 1993, homeopatía veterinaria, México, UNAM. En fundamentos de homeopatía, pp.23 – 34.
24. Earrar A. M. E., y Schreiber D. R. 1993. The molecular cell biology of interferon-gamma and its receptor. En *Annual Review of Immunology*, vol. 11, pá. 571-611.



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**ESTIMULACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS CON  
INTERFERONES HOMEOPATIZADOS**

**POR:**

**ANTONIO MATUS OCHOA**

**TESIS**

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

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

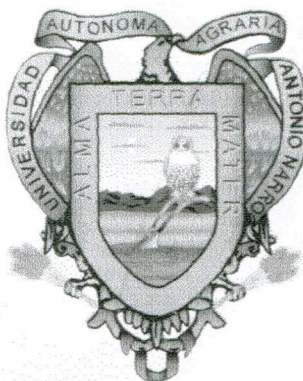
Torreón, Coahuila. México

Marzo del 2006

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



ESTIMULACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS CON  
INTERFERONES HOMEOPATIZADOS

TESIS

POR:

**ANTONIO MATUS OCHOA**

ASESOR PRINCIPAL

**M.V.Z. CARLOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ**

COLABORADOR

**M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO**

COLABORADOR

**M.C. JORGE ITURBIDE RAMÍREZ**

COLABORADOR

**M.C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA**

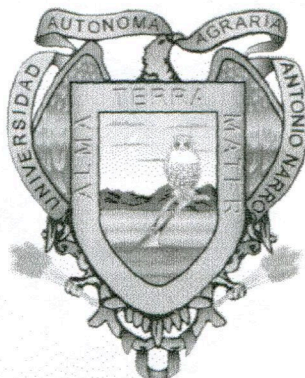
Torreón, Coahuila., México

Marzo del 2006

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"

## UNIDAD LAGUNA

### DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



### ESTIMULACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS CON INTERFERONES HOMEOPATIZADOS

#### TESIS

#### APROBADA POR LOS ASESORES

#### PRESIDENTE DEL JURADO

M.V.Z. CARLOS RAMÍREZ FERNÁNDEZ

#### COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



M.C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

Torreón, Coahuila., México

Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal  
UAAAN - UL

Marzo del 2006



## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
I.-INTRODUCCIÓN.....	2
II.- INMUNIDAD.....	3
II.1.- LOS ÓRGANOS Y TIPOS DE CÉLULAS INVOLUCRADAS EN LAS RESPUESTAS INMUNES.....	4
II.2.- LA TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD DE LA MADRE A LA CRÍA.....	5
II.3.- IMPORTANCIA DEL INTESTINO EN LA ABSORCIÓN DEL CALOSTRO.....	5
II.4.- IMPORTANCIA DEL CALOSTRO EN EL NEONATO BOVINO.....	7
II.5.- FACTORES QUE AFECTAN LA TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD PASIVA.....	7
III.- UTILIZACIÓN DE INTERFERONES COMO INMUNOESTIMULANTES.....	9
III.1.- EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS INTERFERONES.....	10
III.1.1.- EFECTO ANTIVIRAL.....	10
III.1.2.- EFECTO INMUNOMODULADOR.....	11
III.1.2.1.- <i>Efectos Sobre los Macrófagos</i> .....	11
III.1.2.1.1.- <i>Sobre la Fagocitosis</i> .....	11
III.1.2.1.2.- <i>Sobre la Producción de Enzimas</i> .....	12
III.1.2.1.3.- <i>Sobre el Metabolismo de los Macrófagos</i> .....	12
III.1.3.- EFECTO INHIBIDOR DE LA MULTIPLICACIÓN CELULAR (ANTITUMORAL).....	12
IV.- HOMEOPATÍA.....	13
IV.1.- LA LEY DE SIMILITUD.....	13
IV.2.- EFECTO DE LOS MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS.....	14
V.- JUSTIFICACIÓN.....	16
VI.- HIPÓTESIS.....	17
VII.- OBJETIVOS.....	17
VIII.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
IX.- RESULTADOS.....	20
X.- DISCUSIÓN.....	21
XI.- CONCLUSIÓN.....	25
XII.- RECOMENDACIONES.....	25
VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1. EL EFECTO DE LA CANTIDAD DE CALOSTRO ALIMENTADO Y TIEMPO DE ALIMENTACIÓN RELATIVO AL NACIMIENTO EN LA TRANSFERENCIA DE INMUNOGLOBULINA DEL CALOSTRO A LA SANGRE DE LA TERNERA. ....	6
--	---

## ÍNDICE DE FIGURAS

GRÁFICA N° 1. NIVEL DE PROTEÍNA SERICA EN EL GRUPO DE BECERROS TESTIGOS. ....	21
GRÁFICA N° 2. EL NIVEL DE PROTEÍNA SERICA EN EL GRUPO DE BECERROS TRATADOS. ....	22
GRÁFICA N° 3. RENDIMIENTO DE PESO EN EL GRUPO TESTIGO. ....	23
GRÁFICA N° 4. PESO DE LOS BECERROS TRATADOS. ....	23

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

Por haberme dado el existir, y por dejarme amar a esta familia tan hermosa que me ha regalado

### **A MIS PADRES**

Por darme el apoyo Incondicional y por darme la vida y por permitirme estar a su lado toda la vida

### **A MIS ABUELOS**

Gracias por ser el motor que me impulsa a salir adelante y por regalarme padres hermosos

### **A MI HIJO**

Por hacerme el hombre más feliz del mundo

### **A MIS HERMANAS**

Por ser mis compañeras de toda la vida y por permitirme compartir el amor de nuestros padre que junto con la vida, son lo mas maravilloso que nos hayan regalado.

### **A MI ESPOSA**

Por apoyarme en todo momento, por hacerme muy feliz estando a su lado y por darme este hijo tan hermoso como es ella,

### **A MIS TÍOS**

Por darme los mejores consejos, por preocuparse por mi y por ser los mejores



**DEDICATORIAS**

**A MIS ABUELOS**

**MANUEL OCHOA BERMÚDEZ  
RAMONA GUILLÉN COUTIÑO  
HERMINIO MATUS TOLEDO  
ISABEL LÓPEZ ULLOA**

**PARA MIS PADRES**

**ANTONIO MATUS LÓPEZ  
MIRTA OCHOA GUILLÉN**

**PARA MI ESPOSA E HIJO**

**VIANEY LAPARRA GÁLVEZ  
MANUEL MATUS LAPARRA**

## RESUMEN

El recién nacido nace agammaglobulinemico, es decir no tiene defensas contra las infecciones y agresiones del medio ambiente, las inmunoglobulinas son adquiridas a través del calostro, que es la primera secreción de la glándula mamaria después del parto, siempre y cuando sea ingerido por el recién nacido de forma natural o sintética, en tiempo, cantidad y calidad adecuada para asegurar la supervivencia del neonato.

El objetivo de este trabajo fue inyectar por vía intramuscular Interferones homeopatizados a  $10^{\circ}x$ , estas proteínas mensajeras tienen efectos estimuladores a nivel del sistema inmunológico, actúa sobre las células del sistema inmune como una proteína antiviral, inmunomodulador de la multiplicación celular, y existen tres tipos de interferones alfa, beta, y gama.

El trabajo se realizó en el mes octubre y noviembre del 2004 con una duración de 45 días, en el establo "San José"; éste se encuentra ubicado en el ejido la Unión, Torreón, Coahuila, y cuenta con una población aproximada de 2,000 bovinos en producción. Se tomó un muestreo al azar de 20 becerros neonatos, tomando para cada grupo un número igual de animales, para el grupo testigo ( $n=10$ ) y para el grupo tratado ( $n=10$ ). Se muestrearon animales con 24 horas de nacidos, clínicamente sanos. Se obtuvieron muestras sanguíneas de cada uno de los becerros para llevarlas al laboratorio y ahí se centrifugaron, posteriormente se tomaron las lecturas de proteína serica por medio de refractometria en cada una de las muestras.

Bajo las condiciones en que se realizó el trabajo y de acuerdo a los resultados se puede concluir que el medicamento utilizado no eleva la proteína serica, y no hubo incremento de peso al destete pero sí menor incidencia de diarreas en los becerros tratados a los 45 días de edad.

## I.-INTRODUCCIÓN

EL Calostro es la primera leche producida después del nacimiento y es particularmente rica en inmunoglobulinas, péptidos antimicrobiales ( lactoferrin y lactoperoxidasa), y otras moléculas bioactivas, incluyendo factores de crecimiento. La primera secreción de la glándula mamaria es importante para la nutrición y el crecimiento, contribuyendo al desarrollo de la defensa inmunológica del recién nacido (Payford *et al.*, 2000).

El bovino tienen una placentación epiteliocorial, y como resultado la transferencia de inmunoglobulinas a través de la placenta es mínimo, esa es la razón por la que los neonatos bovinos nacen esencialmente aglobulinémicos (Pedersen, Paulrud y Tucker, 2000). Estas deben ser adquiridas del calostro para proteger al ternero de las infecciones neonatales. Las inmunoglobulinas deben ser transmitidas del lumen intestinal a la circulación sanguínea en un período de entre 0 y 48 h después del nacimiento. Es común la recomendación de alimentar al recién nacido con 1% de su peso corporal de calostro o regularmente 2 Kg del primer ordeño dentro de las primeras 5 horas después del nacimiento (Michanek y Ventorp, 1990).

Existen sustancias que pueden ayudarnos a fortalecer el sistema inmunológico y a que esté mejor preparado para enfrentar infecciones como son los interferones, éstos se clasifican dentro de las citoquinas. Los interferones no son moléculas efectoras, sino que deben unirse a receptores específicos en la membrana celular, mediando señales intracelulares y activando segundos mensajeros (Ferrá, 2005).

Las citocinas están implicadas en la respuesta inmune innata o natural mediante la activación de los macrófagos y de las células asesinas naturales (NK) induciendo procesos inflamatorios, así como en respuesta inmune adquirida, tanto humoral como celular, actuando sobre los linfocitos T y los



linfocitos B y facilitando la comunicación entre las diferentes poblaciones celulares. (Hernández, 1998).

## II.- INMUNIDAD

Inmune, se le denomina a aquel animal o persona que al sobrevivir una infección o sin necesidad de llegar a sufrirla son resistentes gracias a un mecanismo de defensa que los organismos poseen frente a agentes extraños o antígenos, que se adquiere al nacer y va madurando durante los primeros años de vida (Lañes, 1999). Existen barreras físicas y químicas que son las primeras que actúan frente a un antígeno, estas barreras están formadas por la piel, la temperatura, los estornudos, la tos, el flujo de moco de las vías respiratorias, el vómito, la diarrea, el pH en los jugos gástricos y el flujo de la orina. Existen dos tipos de inmunidad: la inmunidad natural o inespecífica, que es la segunda barrera Inmunológica no específica frente a las infecciones a las que no se ha inmunizado previamente, esta respuesta se desencadena a los pocos minutos u horas de sufrir la agresión y está mediada fundamentalmente por células fagocíticas, células NK, e interferones. Cuando esta línea falla y se establece la infección comienza a desarrollarse la inmunidad adquirida o específica, esta respuesta es específica para cada agente infeccioso, posee memoria inmunológica, y tiende a evitar que el agente infeccioso provoque la enfermedad nuevamente. Se genera una respuesta específica frente a un estímulo ajeno, tras el proceso de captación y reconocimiento de los antígenos se ponen en marcha los mecanismos de presentación y activación de los linfocitos para la producción de anticuerpos específicos (Kelly y Coutts, 2000).

## II.1.- LOS ÓRGANOS Y TIPOS DE CÉLULAS INVOLUCRADAS EN LAS RESPUESTAS INMUNES

El sistema inmunológico consiste en órganos y varios tipos de células que reconocen los antígenos. Los primeros órganos inmunológicos consisten en la médula ósea y el timo, los órganos secundarios incluyen bazo, nódulos linfáticos mesentéricos y las placas de Peyer. Las células inmunes pueden agruparse en dos categorías mayores: linfocitos y fagocitos; el último grupo incluye los monocitos, macrófagos y los neutrófilos. Los linfocitos están exclusivamente involucrados en el reconocimiento inmune específico de antígenos, considerando que los fagocitos ayudan en la producción de la respuesta inmune innata (Kelly y Coutts, 2000).

Los linfocitos B producidos en la médula ósea son responsables de la producción de los anticuerpos o inmunidad humoral. Los distintos tipos de linfocitos T que derivan del timo, son los responsables de la colaboración para la producción de anticuerpos y de los mecanismos de la respuesta de inmunidad celular. Los linfocitos T colaboran en la producción de anticuerpos presentándole los antígenos a los linfocitos B (Rodríguez, 2001).

Los linfocitos B están en proporción aproximada de entre doscientos a cuatrocientos millones diarios, lo cual demuestra la enorme capacidad de respuesta del sistema inmune. Cada linfocito B produce un anticuerpo específico (1 célula = 1 tipo de anticuerpo). En sangre periférica, los linfocitos B suponen entre el 8 al 18% de los linfocitos totales. La membrana de los linfocitos B está formada por un gran número de moléculas, muchas de las cuales se han podido estudiar, como el complejo BcR (B Cell Receptor) o receptor de células B. El BcR está formado por varias cadenas. Unas variables (son inmunoglobulinas) en las que cada linfocito B presenta variaciones según el tipo de inmunoglobulina (IgA, IgE, IgM e IgG, las dos últimas fundamentalmente) o según el tipo de antígeno. Las otras dos cadenas son invariables (formadas por dos cadenas  $\alpha$  y  $\beta$ ) y comunes en todos los linfocitos



B. La misión de las cadenas variables, que realmente son inmunoglobulinas, es la de reaccionar con el antígeno específico, mientras que las cadenas invariables sirven para transmitir la señal al interior de la célula para iniciar la producción de anticuerpos (Rodríguez, 2001).

Al nacer, el sistema inmunológico de los bovinos saludables está poco desarrollado. Durante la vida postnatal temprana, la exposición al antígeno es un requisito para promover el desarrollo y maduración de los órganos inmunes. El desarrollo del sistema inmunológico está basado en la experiencia y en la respuesta al antígeno, para que la información sea almacenada y se establezca la respuesta inmune funcional (Arbola y Gustafsson, 2000).

## **II.2.- LA TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD DE LA MADRE A LA CRÍA**

La vía por la cual los anticuerpos maternos llegan al feto es determinada por la estructura placentaria. En los perros y gatos la placentación es endotelio-coriónica, en la cual el epitelio coriónico está en contacto con el endotelio de los capilares maternos; en estas especies la IgG puede pasar de la madre al cachorro. En los rumiantes la placenta es de tipo sindesmocorial, este tipo de placentación solamente está en contacto con los tejidos uterinos y no se permite el paso de inmunoglobulinas; por lo tanto, los neonatos de esta especie dependen por completo de los anticuerpos que reciben por medio del calostro (Pedersen, Paulrud y Tucker, 2000).

## **II.3.- IMPORTANCIA DEL INTESTINO EN LA ABSORCIÓN DEL CALOSTRO**

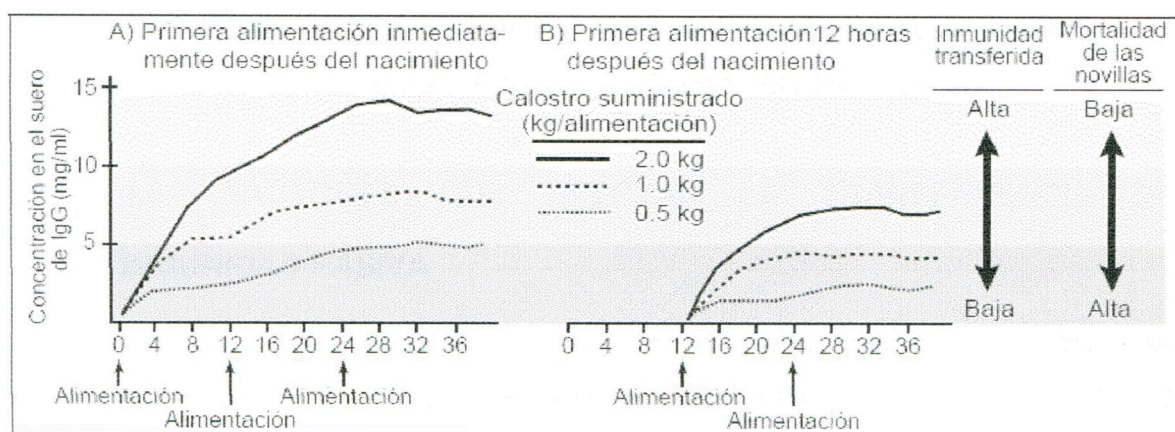
El intestino es el órgano inmune más grande del cuerpo, y como tal el sitio donde está la mayor concentración de los linfocitos y células inmunes. El intestino se expone a las inmensas cantidades de antígenos dietéticos y microbianos, y es la entrada más común para patógenos, algunos de los cuales son potencialmente letales. El desarrollo de la función inmune normal del



intestino es por consiguiente vital para la supervivencia y depende de los antígenos a los que es expuesto ( Kelly y Coutts, 2000). Por lo tanto es importante el paso de las inmunoglobulinas a través del lumen intestinal y de ahí a la circulación sanguínea en un período de entre 0 y 48 horas después del nacimiento (Michanek y Ventorp, 1990). Por lo que se debe de alimentar al recién nacido con 10% de su peso corporal de calostro (regularmente 2 Kg) y una segunda toma aproximadamente de 6 a 12 horas después de la primera toma, preferentemente del primer ordeño dentro de las primeras 5 horas después del parto (Michanek y Ventorp, 1990).

Las células de absorción que recubren al intestino del neonato son inmaduras, por lo que las inmunoglobulinas puedan ser absorbidas fácilmente a través de la pared del intestino. En el neonato, las inmunoglobulinas están ligadas a los receptores de las microvellosidades del intestino y éstas se absorben por endocitosis continua en el epitelio especializado de las células del yeyuno e íleon, en esta última porción es donde se lleva a cabo la mayor parte del paso de las inmunoglobulinas (Pedersen, Paulrud y Tucker, 2000). La absorción de inmunoglobulinas en el intestino delgado del ternero disminuye un 33% en 6 hrs y en un 50 % a las 12 hrs de vida, como se muestra en el siguiente cuadro (Wattiaux, 1997).

Cuadro N°.1. El efecto de la cantidad de calostro alimentado y tiempo de alimentación al nacimiento en la transferencia de inmunoglobulina del calostro a la sangre de la ternera.



Tomado de Wattiaux, 1997.

En la absorción llevada a cabo por las células, en las vacuolas que contienen las inmunoglobulinas, se transportan a la membrana de la célula donde expulsan el volumen por exocitosis al exterior de la propia membrana. De allí, las inmunoglobulinas pasan a la circulación sistémica por vía linfática y venosa a los capilares. Aún no están entendidos totalmente los mecanismos que se involucran, después del nacimiento, en el cierre del intestino a la absorción de macromoléculas (Wilson y Butcher, 2004).

#### **II.4.- IMPORTANCIA DEL CALOSTRO EN EL NEONATO BOVINO**

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son proteínas que se encuentran en el torrente sanguíneo, son componentes del sistema inmunológico cuya función es neutralizar, opsonizar y ayudar a destruir las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos así como otras partículas extrañas que hayan invadido el cuerpo. Los neonatos requieren resistencia inmune pasiva transferida por la madre a través del calostro. Este mecanismo de defensa para los neonatos es una garantía de viabilidad en el medio ambiente; por lo tanto, la falla en la transferencia pasiva de anticuerpos se refleja directamente en pérdidas económicas por muerte y enfermedades de los becerros. El suministro de calostro es esencial en las primeras horas de vida, pues el nivel de inmunoglobulinas séricas en el neonato es un factor que determina la resistencia del mismo a enfermedades infecciosas (Aricada, 2004).

#### **II.5.- FACTORES QUE AFECTAN LA TRANSFERENCIA DE INMUNIDAD PASIVA**

La inmunidad pasiva se proporciona, de manera adecuada, cuando se alimenta a los terneros, inmediatamente después del nacimiento, con el calostro maternal con un contenido grande de IgG. Desgraciadamente, varios estudios



indican que la adquisición de la inmunidad pasiva es a menudo inadecuada (Quigley y Strohbehn, 2001).

El fracaso de la transferencia de la inmunidad pasiva puede atribuirse a lo siguiente: a que el calostro contiene una masa inadecuada de IgG, a que la concentración de inmunoglobulinas en la leche van disminuyendo con los días de lactancia, al método de administración del calostro, a la pobre absorción de IgG en el intestino de los terneros y también a que la capacidad del intestino para absorber las inmunoglobulinas se pierde después de las primeras 24 a 36 horas de vida (Morin, McCoy y Hurley, 1997). La edad de la vaca y la exposición previa a los patógenos afectan la calidad del calostro, el estado nutricional de la vaca afecta la cantidad. Un calostro de buena calidad se produce por vacas con un estado nutricional adecuado, siendo la energía y los aminoácidos algunos de los nutrientes más importantes en el desarrollo de los componentes del sistema inmune. Una suplementación o nutrición inadecuada durante el período seco puede generar una disminución de inmunoglobulinas en el calostro, con lo que la cantidad ofrecida al ternero no será la adecuada (Aricada, 2004). La salida del calostro a través de la ubre antes del parto, los traumatismos de los partos distócicos y otros factores, pueden afectar la cantidad y la calidad del calostro (Quigley y Strohbehn, 2001).

La cantidad, composición y características físico-químicas del calostro pueden variar por diversos factores, entre otros se cuentan variaciones individuales como: la duración de la gestación y el período seco, el intervalo entre partos, el número de lactancias, la raza del ganado y la edad de la vaca; ya que las vacas después de su tercera lactancia tienden a tener una mayor concentración de inmunoglobulinas calostrales que las vacas más jóvenes (Aricada, 2004).

Los terneros al nacimiento tienen un sistema inmunológico incapaz de tener una respuesta inmune eficaz, lo que se observa debido a la poca



cantidad de inmunoglobulinas. Aproximadamente partir de los 3 días de edad hasta los 6 días se incrementa el porcentaje de células B, hasta este tiempo se tiene un 60 % de la salud y supervivencia del ternero (Franklin y Amaral, 2003).

### **III.- UTILIZACIÓN DE INTERFERONES COMO INMUNOESTIMULANTES**

Es evidente que en individuos normales, la gran mayoría de las infecciones son de duración limitada y dejan muy pocas secuelas, esto se debe a que el sistema inmunitario del individuo combate esos agentes infecciosos con los Interferones (IFNs), que son glucoproteínas termoestables, ligeramente básicas y resistentes a las variaciones de ph, pertenecen al grupo de las linfoquinas producidas espontáneamente en pequeñas cantidades por todas las células animales o humanas como respuesta a una infección viral inhibiendo de forma inespecífica la replicación viral dentro de las células del huésped (Ferrá, 2005).

A pesar de que potencialmente todas las células tienen la capacidad de producir interferones, son secretados en mayores cantidades por los leucocitos, fibroblastos y macrófagos, y en cuestión de horas después de la infección. La concentración máxima de interferones séricos se alcanza dos días después y entonces empiezan a disminuir, aunque sigue siendo detectable a los siete días; por el contrario, los anticuerpos no pueden encontrarse sino hasta los cinco días después de la infección. De acuerdo a sus diferencias antigénicas han sido identificados tres tipos de interferones:

- a) Interferones alfa o leucocitario, secretados por leucocitos.
- b) Interferones beta, secretados por macrófagos y células epiteliales.
- c) Interferones gamma o inmune, considerados como factores activadores de macrófagos y son secretados por linfocitos T

cooperadores activados y células NK (Jawets, 1992; Earrar y Schreiber, 1993).

Los interferones alfa y beta constituyen factores humorales de la inmunidad natural o innata, mientras que los gamma participan en la inmunidad adquirida (Earrar y Schreiber, 1993).

### **III.1.- EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS INTERFERONES**

Los principales efectos biológicos de los interferones son los siguientes:

- 1) Efecto antiviral.
- 2) Efecto inmunomodulador.
- 3) Efecto inhibidor de la multiplicación celular (antitumoral o antiproliferativo) (Earrar y Schreiber, 1993).

#### **III.1.1.- EFECTO ANTIVIRAL**

El efecto antiviral del interferón alfa inhibe la replicación tanto del ADN como el ARN viral. En el caso de los retrovirus la replicación viral no es inhibida pero sí el ensamblaje de partículas virales. En células infectadas por el virus del papiloma se ha demostrado que se inhibe la expresión de genes virales por acción del interferón alfa (Momblona, 1999).

En la superficie celular existen dos tipos de receptores para los interferones: un tipo de receptor para los interferones alfa y beta, y otro tipo para el interferón gamma. Es por ello que los interferones alfa y beta compiten entre sí por la unión con el receptor, esto explica la potencia de su efecto biológico cuando actúan juntos. Después de la unión del Interferón alfa a los receptores de membrana, parte del mismo entra a la célula y se degrada en los lisosomas, mientras que el resto se libera directamente al medio externo. Los mecanismos intracelulares que conllevan a la acción antiviral del interferón en



las células sensibles, se basan en cambios bioquímicos que afectan la síntesis de proteínas virales (Jawets, 1992).

### **III.1.2.- EFECTO INMUNOMODULADOR**

Es llevado a cabo fundamentalmente por el interferón gamma, el cual puede intensificar la respuesta inmune de dos formas diferentes (Hernández, 1998).

- 1) Mejorando las funciones cooperadoras.
- 2) Disminuyendo las funciones supresoras.

Su efecto inmunomodulador incluye acciones sobre varios elementos del sistema inmune: la estimulación de las actividades líticas de las células NK y de los macrófagos sobre las células tumorales, la modificación de la producción de anticuerpos por linfocitos B, la regulación de la expresión de antígenos en membranas celulares y la estimulación de la producción de interferones alfa (Hernández, 1998).

#### **III.1.2.- Efectos Sobre los Macrófagos**

##### **III.1.2.1.- Sobre la Fagocitosis**

Aumenta la capacidad fagocítica de los macrófagos debido a que:

- 1) Constituye un factor activador de macrófagos, que incrementa el número de partículas a ingerir por cada fagocito y estimula la fagocitosis de células tumorales.
- 2) Aumentan el número de macrófagos fagocíticos.
- 3) Aumenta la fagocitosis de células cubiertas por anticuerpos, pues incrementa en ellas los receptores de las inmunoglobulinas lo cual aumenta la citotoxicidad celular (Hernández, 1998).



### **III.1.2.2.- Sobre la Producción de Enzimas**

Los interferones ayudan a proteger al organismo contra la entrada de virus, bacterias y parásitos, ya que estimulan a los lisosomas de los macrófagos para que secreten enzimas ácidas digestoras. Los interferones alfa y beta aumentan, en los monocitos, la secreción del activador del plasminógeno, el cual es precursor de la fibrinolisis que interviene en la lisis de los coágulos sanguíneos (Ferrá, 2005).

### **III.1.2.3.- Sobre el Metabolismo de los Macrófagos**

Los interferones aumentan el metabolismo de los macrófagos e incrementan la secreción de interleucina 1 (IL-1), lo cual favorece las funciones microbicidas y tumoricidas de los mismos (Ferrá, 2005).

### **III.1.3.- EFECTO INHIBIDOR DE LA MULTIPLICACIÓN CELULAR (ANTITUMORAL)**

Los interferones son las primeras proteínas naturales donde se describió una acción reguladora negativa sobre el crecimiento celular, con una actividad antiproliferativa, teniendo interacción antagónica con todos los factores de crecimiento conocidos. El efecto es citostático más que citotóxico (Ferrá, 2005).

En teoría, la administración de interferones debe inhibir la multiplicación viral, así como estimular funciones celulares como la actividad de neutrófilos y de ese modo promover la resistencia a las enfermedades, sin embargo, las dosis altas de interferones son muy tóxicas, y pueden ocasionar fiebre intensa, malestar general, inapetencia e inhibe la hematopoyesis (Jawets, 1992).

## IV.- HOMEOPATÍA

La homeopatía no es medicina alternativa. Es la única medicina que además de cumplir con todos los requisitos del método científico, con procedimientos comprobables por cualquier investigador (Gutiérrez 2002). Es un sistema terapéutico que consiste en curar enfermedades con dosis mínimas (infinitesimales) de sustancias que en concentraciones superiores podrían producir en las personas síntomas análogos a los que se desean combatir (Barbán, 2000).

La homeopatía, como terapia médica, fue creada por Samuel Friedrich Hahnemann (1755-1843). Este define y precisa la ley de similitud, según la cual:

- 1) Toda sustancia activa farmacológicamente, provoca en el individuo sano y sensible un conjunto de síntomas característicos de dicha sustancia.
- 2) Todo individuo enfermo presenta un conjunto de síntomas que caracterizan a su enfermedad.
- 3) La curación se puede obtener mediante la administración de una pequeña cantidad de la sustancia cuyos efectos sean similares a los de la enfermedad.

Este principio básico de la terapia desarrollada por Hahnemann es el que ha dado nombre a esta. Homeopatía significa “curar con lo mismo”; es decir, curar con aquello que enferma de igual manera al individuo sano (Telleria, Sanz Y Sabadell, 1996).

### IV.1.- LA LEY DE SIMILITUD

Por un lado, tenemos una sustancia que administrada a una persona sana produce unos síntomas; y por otro, tenemos los síntomas del enfermo. La



ley de similitud nos indica que la curación se obtendrá dándole al enfermo aquella sustancia capaz de provocar los mismos síntomas en un individuo sano. Dicho de otro modo, esta ley define que el remedio más adecuado para curar una enfermedad, es aquella sustancia que administrada a personas sanas produce los mismos síntomas que los que presenta el paciente al que se quiere curar. Por lo tanto, antes de que cualquier sustancia sea administrada como remedio, hace falta que sea experimentada en personas sanas y en dosis adecuadamente bajas y repetidas mediante un proceso llamado *experimentación*. El conjunto de todas las experimentaciones se denomina *patogénesis*, y esta última forma es lo que se denomina la materia medica homeopática (Riberón, 2001).

#### **IV.2.- EFECTO DE LOS MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS**

El medicamento homeopático se administra bajo diversas presentaciones: gránulos, glóbulos, supositorio, gotas etc. La diferencia entre estos se dan por el mecanismo de acción, las características del efecto y el tipo de efectos secundarios que puede provocar (Barbán, 2000) .

El fármaco clásico actúa basándose en su estructura química. La presencia o ausencia de moléculas permite su fijación a las células específicas y como efecto se produce una reacción: broncodilatación, vasoconstricción, disminución de la secreción gástrica, etc. El medicamento homeopático por el contrario, actúa sobre la totalidad del organismo mediante procesos de estimulación y regulación de tipo inmunológico. El fármaco clásico desarrolla su efecto terapéutico por acción directa sobre el organismo, en cambio el medicamento homeopático, produce una reacción orgánica que es la responsable de la curación. El efecto del medicamento clásico depende de la curva dosis–respuesta, en contraste con la homeopatía, el efecto no depende de la dosis, sino de la elección correcta del medicamento y la dilución; por lo tanto, la respuesta depende de la presencia del remedio adecuado en el



organismo y no de su concentración en sangre. El medicamento homeopático produce su efecto por estímulo global de todo el organismo (Riberón, 2001).

El medicamento homeopático pone en acción al organismo; esto quiere decir, que con frecuencia después de un tratamiento adecuado las condiciones propias del organismo varían. Por ejemplo, la antibioterapia erradica la infección del momento, pero no influye en la predisposición o en las reinfecciones; es decir, no modifica la región afectada y en ocasiones la predispone a una reinfección (Silva, 1993).

En la homeopatía no se usan sustancias antimicrobiales, sino estimulantes de la célula enferma, se dan remedios para la zona afectada y no contra el germen, esto hace que la zona afectada recupere su capacidad antimicrobiana propia y que el agente infeccioso sucumba (Silva, 1993).

El remedio no cura por su sustancia, sino por su capacidad energética para excitar un complejo reactivo natural; así mismo, en homeopatía no hay enfermedades, hay enfermos en los cuales su energía vital en desequilibrio busca recobrar su salud por medio de respuestas. El reto es interpretar ese desequilibrio y estimular una nueva respuesta eficaz y correcta. En un sentido más amplio, la homeopatía es un verdadero sistema médico que busca la curación respetando los mecanismos de respuesta natural del organismo y del individuo estimulando sus propias capacidades de respuesta y no inhibiéndolas (Silva, 1993). La homeopatía puede curar a todos aquellos individuos que disponen de capacidades vitales como: defensas inmunitarias, hormonales, neurológicas y psíquicas, y no curan espontáneamente por que requieren un estímulo, éste lo provoca el medicamento homeopático bien seleccionado. La homeopatía sería menos útil en procesos en los que es necesario la manipulación, como en las cirugías y en los que se requiere un procedimiento activo y rápido como en los casos de urgencias (Silva, 1993).

## V.- JUSTIFICACIÓN

El medio ambiente que nos rodea contiene una gran variedad de agentes microbianos infecciosos: virus, bacterias, hongos y parásitos. Cualquiera de ellos puede causar trastornos e inclusive la muerte del huésped si se multiplica de forma incontrolada (Momblona, 1999).

Las células del sistema inmune secretan más de 100 proteínas mensajeras que regulan el crecimiento de las células del huésped y las funciones de ambos tipos de inmunidad. El término para denominar a estos mensajeros es el de *citoquinas*; dentro de las cuales, los interferones (IFNs) ocupan un lugar destacado. La infección de una célula por parte de un antígeno estimula la producción de interferones; los cuales, activan los mecanismos defensivos de las células y aumentan su resistencia frente a dicha infección (Momblona, 1999).

Los interferones modulan la actividad de casi todos los componentes del sistema inmunitario. Al hacerlo, refuerzan la capacidad del organismo para soportar los ataques de la mayoría de los agentes causantes de enfermedad. Los interferones pueden promover o impedir la diferenciación de ciertas células (*especialización*) (Earrar y Schreiber, 1993). También influyen en la actividad de los linfocitos B, los cuales, segregan anticuerpos una vez que sus receptores de superficie han reconocido proteínas extrañas o antígenos. Los anticuerpos neutralizan directamente a los invasores, o bien, los dejan marcados para su posterior destrucción por otros componentes del sistema inmunitario (Earrar y Schreiber, 1993).

## VI.- HIPÓTESIS

De acuerdo a lo anterior, se consideró necesario realizar un estudio en donde se le administraron interferones homeopatizados a becerros neonatos para estimular la maduración del sistema inmunológico y de forma indirecta evaluar el incremento de proteínas totales y peso al destete.

## VII.- OBJETIVOS

### Objetivos Generales:

- ✓ Incrementar la resistencia de enfermedades por medio del aumento de inmunoglobulinas con interferones homeopatizados en becerros neonatos.

### Objetivos Específicos:

- ✓ Evaluar indirectamente:
  - El incremento de peso al destete.
  - La frecuencia de enfermedades.
  - El incremento de proteínas totales.



## VIII.- MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se llevó a cabo en la Comarca Lagunera, en el establo "San José", que se ubica en el ejido la Unión, carretera Torreón La Unión Km 4.5. El cual cuenta con una población aproximada de 2,000 bovinos en producción. Esta fase del trabajo de campo se realizó de octubre a diciembre del 2004.

El muestreo se realizó en 20 becerros neonatos totales, clínicamente sanos, tomando para cada grupo la mitad de los animales, el grupo testigo (n=10) y el grupo tratado (n=10). Se muestrearon animales con 24 horas de nacidos. Se obtuvieron muestras sanguíneas para tomar la medición de proteína serica empleando el sistema de tubos al vacío (*vacutainer*), teniendo como material, tubos de ensaye, agujas vacutainer, algodón y alcohol, los últimos se usaron para desinfectar la región donde se realizó la punción,

Se tomo la primera muestra y se realizó la primera aplicación del medicamento a los animales del grupo tratado, el cual es un compuesto de interferón alfa de uso comercial homeopatizado a  $10^9$  x, tomando cuatro muestras mas con intervalos de 48 hrs después de la aplicación.

Se obtuvieron muestras mediante venopunción de la yugular sin anticoagulante, aproximadamente entre las 6 y 7 am. Posteriormente se trasladaron las muestras al laboratorio 2 del Departamento de Ciencias Médico Veterinarias, en donde se realizó la medición de la proteína serica de la siguiente manera: se centrifugaron los tubos a 1500 rpm durante 5 minutos, posteriormente se tomo con una pipeta una porción de suero y se depositó una gota en el refractómetro y se hizo la lectura de la proteína a contra luz.

Al cumplir los 45 días de nacidos, se destetaron los animales que se usaron en el experimento, tanto del grupo testigo como del grupo tratado.

Se pesaron los animales de manera individual, se tomaron los datos de cada uno de los pesos y se registraron, para posteriormente comparar los pesos individuales de todos los animales.

## IX.- RESULTADOS

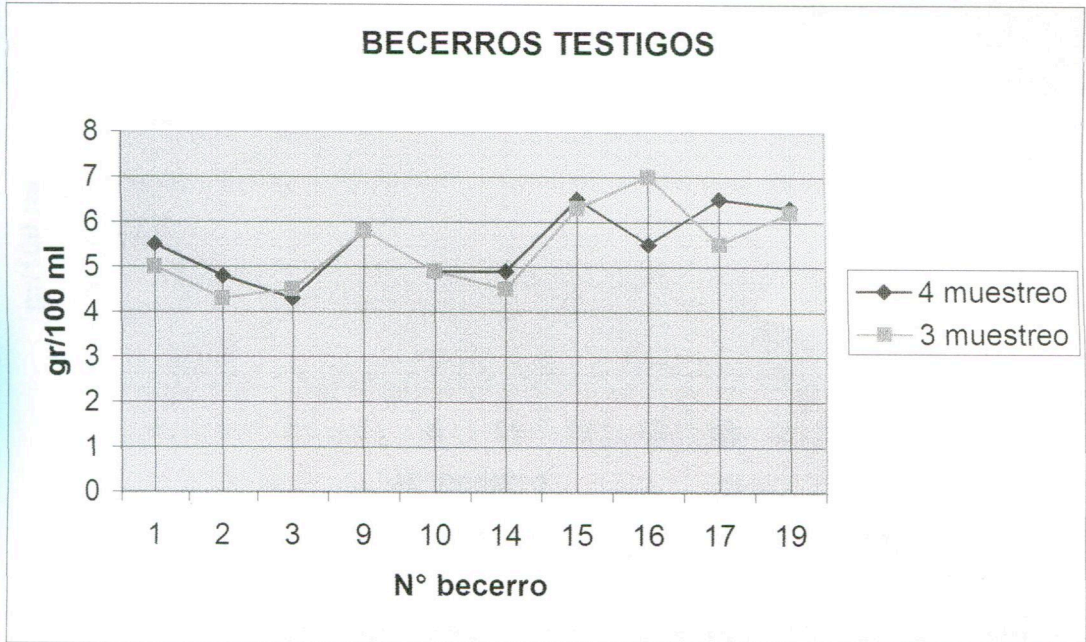
Se muestrearon 20 becerros Holstein clínicamente sanos con 24 horas de nacidos, calostreados en igualdad de circunstancias, se dividieron en dos grupos: tratados y testigos.

- ✓ Se obtuvo un resultado uniforme en cuanto al peso y el nivel de proteína en los dos grupos.
- ✓ En ambos grupos, el nivel de proteína se encontraba entre los 4 y 7 gr/ml.
- ✓ Se encontró un promedio de proteína serica de 5.45 gr/ml en el grupo testigos (grafica N° 1 ) y en los tratados es de 5.45 gr/ml, (grafica N° 2).
- ✓ Es decir no hubo incremento de proteína serica, y tampoco hubo incremento de peso.
- ✓ El promedio del grupo testigo es de 45.9 Kg. (grafica N° 3) y el de los tratados es de 45.3 Kg, (grafica N° 4).
- ✓ En lo que respecta en la parte clínica se obtuvo que en el grupo testigo se encontró 4 casos de diarreas y en los tratados solamente 2 casos.



## X.- DISCUSIÓN

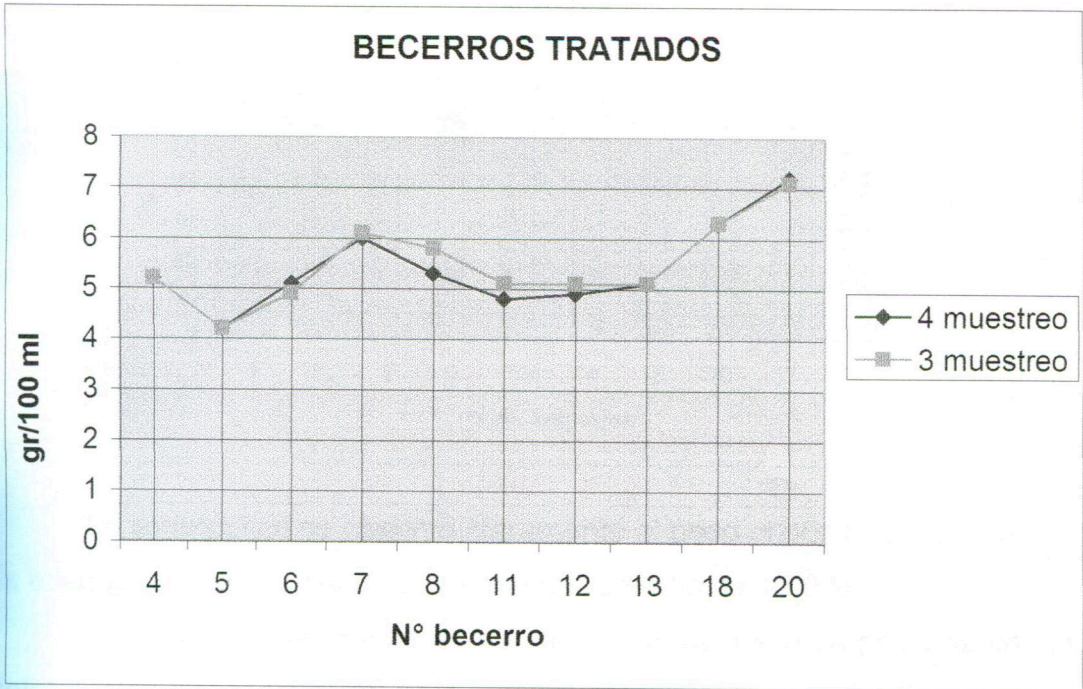
Gráfica N° 1. Nivel de Proteína Serica en el grupo de becerros testigos.



En esta gráfica se observa que la proteína sanguínea del grupo testigo, en los dos últimos muestreos (3 y 4) fueron realizados en intervalos de 48 hrs, y se observa que los niveles de proteína se mantuvieron por lo menos hasta esos momentos.

El nivel de proteína sérica que se puede observar en los becerros, no es la adecuada comparándolo con los obtenidos cuando hay un buen manejo del parto y calostro. La proteína promedio de este grupo es de 5.45 gr/ml. Los neonatos deben contener en sangre lo más cercano a 10 gr/ml de proteína en suero, esto es lo recomendado para garantizar una buena transferencia de inmunidad.

Gráfica N° 2. Nivel de Proteína Serica en el grupo de becerros tratados.

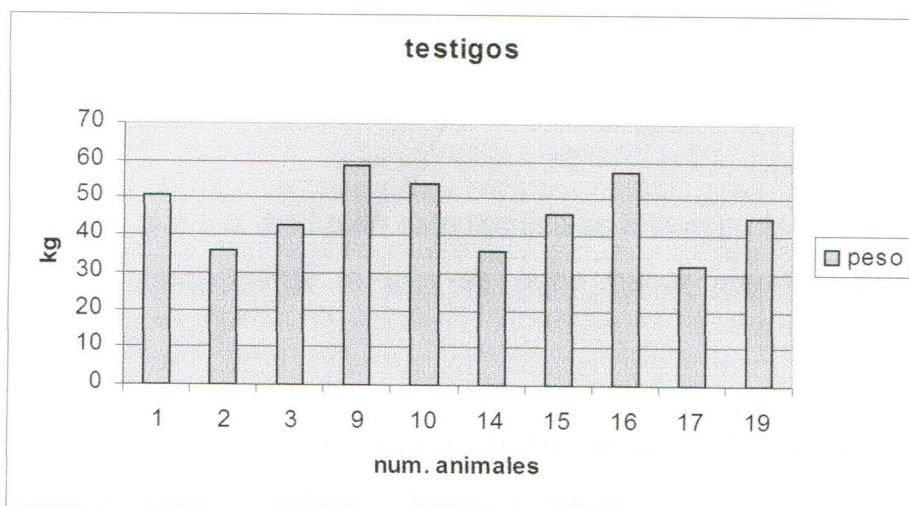


Esta gráfica fue elaborada en base a la igualdad de circunstancias y condiciones que la anterior.

En este grupo tampoco encontramos un incremento de proteína muy marcada y el promedio de proteína serica es de 5.45 gr/ml.



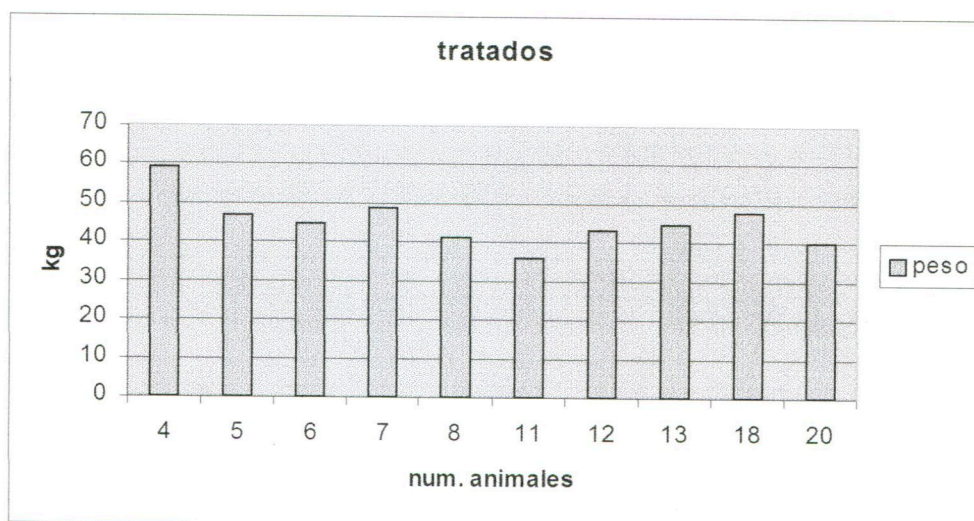
Gráfica N° 3. Rendimiento de peso en el grupo testigo



En esta gráfica se observa claramente el peso en los becerros tratados, a la edad de 45 días, teniendo como peso promedio de 45.9 kg.

Los animales de menos de 40 kg en la medición de proteína sérica por refractometría, tuvieron un bajo rendimiento de menos de 5 gr/100 ml de proteína en sangre, es decir estos becerros no tuvieron un sistema inmunológico maduro.

Gráfica N° 4. Peso de los becerros tratados





El peso promedio de este grupo es de 45.3, como puede verse, nada más dos becerros estuvieron por debajo de los 40 kg y de la misma forma son los que salieron bajos en las pruebas de refractometría.

Aclarando que por medio de esta técnica se miden proteínas totales de la sangre, y no especialmente la que se pudo haber medido, que son las inmunoglobulinas,

En lo clínico, encontramos que los becerros del grupo testigo con menos de 5 gr/ml de proteína en suero, N° 2, 3, 10 y 14, y que representa el 40% (gráfica N° 1) padecieron diarrea y decaimiento, por lo tanto esta baja de proteína afecta el desarrollo del sistema inmune y de la misma forma al rendimiento en el peso al destete.

De igual forma en los tratados se puede mencionar que dos ejemplares, N° 5 y 11, representando el 20% (gráfica N° 2) padecieron problemas diarreicos y mostraron baja concentración de proteína sérica. Con la diferencia de que este grupo se observó menos padecimientos.

## **XI.- CONCLUSIÓN**

Bajo las condiciones que se realizó el trabajo y de acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir que:

- ✓ De acuerdo con el objetivo general no se encontró un incremento de resistencia a las enfermedades, aunque en el grupo en tratamiento se observó una menor incidencia de enfermedad,(4 vs 2), lo cual no es significativo.
- ✓ En el objetivo específico de incremento de pesos. El peso al destete a los 45 días en el grupo de animales tratados y testigos fue similar, por lo que el efecto del tratamiento es negativo.

## **XII.- RECOMENDACIONES**

Debido a los resultados obtenidos en este trabajo se recomienda completarlo, con la medición específicamente de inmunoglobulinas por medio de espectrofotometría, para determinar cual es el efecto de los interferones en el incremento de inmunoglobulinas. Con el uso del interferón homeopático utilizado encontramos que no hubo incrementos de proteína sérica total en ninguno de los dos grupos, estas pueden aumentar debido a la alimentación por el incremento de temperatura corporal, o bien la podemos encontrar en un mismo nivel de forma natural. Por lo que se recomienda hacer otro trabajo con un numero mayor de animales para que sea más representativo,

## VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Playford R. J., C. E. Macdonald, W. S. Johnson, 2000, Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders, *Am J Clin Nutr*, 72:5–14.
2. Hammer C. J., J. D. Quigley, L. Ribeiro, H. D. Tyler, 2004, Characterization of a Colostrum Replacer and a Colostrum Supplement Containing IgG Concentrate and Growth Factors *J. Dairy Sci.* 87:106–111 American Dairy Science Association.
3. Michanek P., M. Ventorp, 1990, Milk Intake Before First Colostrum in Newborn Dairy Calves. Effect on Intestinal Transmission of Macromolecules, *J. Dairy Sci* 73:483.
4. Wilson E. E. C. Butcher, 2004, CCL28 Controls Immunoglobulin (Ig) A Plasma Cell Accumulation in the Lactating Mammary Gland and IgA Antibody Transfer to the Neonate *The Journal of Experimental Medicine*. Volume 200, Number 6, September 20, 2004 805–809.
5. Arbola M., E. Gustafsson, 2000, Immunoglobulin-Secreting Cells of Maternal Origin Can Be Detected in B Cell-Deficient Mice<sup>1</sup>, *Biology Of Reproduction* 63, 1817–1824.
6. Quigley, J. D. R. E. Strohbehn, 2001, Formulation of Colostrum Supplements, Colostrum Replacers and Acquisition of Passive Immunity in Neonatal Calves<sup>1</sup>, *J. Dairy Sci.* 84:2059–2065.
7. Franklin S. T, D. M P. Amaral, 2003, Health and Performance of Holstein Calves that Suckled or Were Hand-Fed Colostrum and Were



- Fed One of Three Physical Forms of Starter<sup>1</sup>, J. Dairy Sci. 86:2145–2153.
8. Pedersen R.P, C. O. Paulrud, W. B. Tucker, 2000, Influence of Bovine Antiserum (Bo-Bac 2X) Injection on Colostral Immunoglobulin G Absorption in Neonatal Dairy Calves<sup>1</sup>. Department of Animal and Dairy Sciences Mississippi State University, MS 39762. Journal of Dairy Science Vol. 83, No. 12, J Dairy Sci 83:2829–2833.
  9. Morin D.E, G. C. McCoy, W. L. Hurley, 1997, Effects of Quality, Quantity, and Timing of Colostrum Feeding and Addition of a Dried Colostrum Supplement on Immunoglobulin G<sup>1</sup> Absorption in Holstein Bull Calves, J Dairy Sci 80:747–753, Department of Veterinary Clinical Medicine and Department of Animal Sciences, University of Illinois, Urbana 61802.
  10. Kelly D, Coutts A. G. P., 2000, Early nutrition and the development of immune function in the neonate, Department of Intestinal Cell Biology and Immunology, Rowett Research Institute, Greenburn Road, Bucksburn, Aberdeen AB21 9SB, UK, Proceedings of the Nutrition Society 59, 177–185.
  11. Lañes P. E., 1999, curso de inmunología general cap. 5 inmunoglobulinas y otras moléculas de células B, departamento de microbiología, universidad de granada España.
  12. Ferrá L. L., 2005, los interferones, la revista de los estudiantes de ciencias medicas de cuba.
  13. Gutiérrez B. H. L., 2002, La Homeopatía y sus principios, Medico Cirujano de la Universidad Autónoma Metropolitana. México DF.

Postgrado en homeopatía en el Colegio de Homeopatía de México.  
México DF.

14. Tellería C., Sanz J. V. y Sabadell M. A., 1996, La homeopatía historia, descripción y análisis crítico, Arp – Sociedad para el Avance del Pensamiento Crítico.
15. Riverón G. M., 2001, La homeopatía como estrategia terapéutica, Resumen 2001; 14(1): 5-9.
16. Wattiaux M. A., 1997, Instituto Babcock Para La Investigación Y Desarrollo Internacional De La Industria Lechera, Universidad De Wisconsin – Madison, Escenciales Lecheras, Cap: 28 Importancia De Alimentar Con Calostro.
17. Rodríguez Z. V., 2001, Curso De Introducción A La Inmunología Porcina, Cap: 7 mecanismo de la activación del sistema inmune.
18. Aricada J. H. Et Al., 2004, Competencia inmunológica en la primera semana de vida en terneros mantenidos bajo dos sistemas de producción de leche. Rev Col Cienc Pec Vol. 17:2.
19. Jawets E., Melnick J., adelberg E., 1992, patogenia y control de las enfermedades virales en: Jawets E., Melnick J., adelberg E. Microbiología medica 14 edición, México el manual moderno pp. 421 –439.
20. Barbán L. D, Gómez R. G, Febles D. S., 2000, Otros fármacos y procederes en el tratamiento de las infecciones en Ortopedia. Rev Cubana Ortop Traumatol 2000;14(1-2):99-101.

21. Momblona J. M. S., 1999, cuarenta años de interferones, *farrn Hosp.*1999;23(4):205-213.
22. Hernández R. J. y Arbizu U. T., 1998, Interferón Beta Y Anticuerpos Anti-Interferon, the significance of neutralizing antibodies in MS patients treated with interferon beta 1b. Symposium on neuroimmunology 1998; friday 15 th may 1998.
23. Silva C. E., 1993, homeopatía veterinaria, México, UNAM. En fundamentos de homeopatía, pp.23 – 34.
24. Earrar A. M. E., y Schreiber D. R. 1993. The molecular cell biology of interferon-gamma and its receptor. En *Annual Review of Immunology*, vol. 11, pá. 571-611.

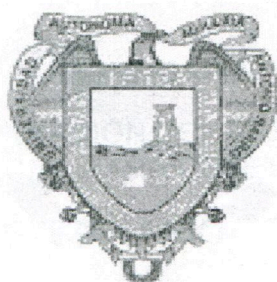


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA**

**“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**“ENFERMEDAD DE GUMBORO”**

**POR:**

**JOSUE MARTIN AVILA ALQUICIRA**

**MONOGAFÍA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER**

**EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO**

**MARZO DE 2010**

002201

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

"ENFERMEDAD DE GUMBORO"

POR:

JOSUE MARTIN AVILA ALQUICIRA

MONOGAFÍA

QUE SE SOMETE A CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR, COMO  
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

APROBADO POR:

  
\_\_\_\_\_  
M.V.Z. Jesús Gaeta Covarrubias  
Asesor Principal

  
\_\_\_\_\_  
M. V. Z. Cuauhtémoc Félix Zorrilla

VOCAL

  
\_\_\_\_\_  
M. V. Z. Rodrigo Isidro Simón Alonso

VOCAL

  
\_\_\_\_\_  
PhD. Juan David Hernández Bustamante

VOCAL SUPLENTE

  
\_\_\_\_\_  
MC. José Luis Francisco Sandoval Elías

COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA "ANTONIO NARRO"

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

"ENFERMEDAD DE GUMBORO"

POR:

JOSUE MARTIN AVILA ALQUICIRA

MONOGAFÍA

MONOGRAFÍA DEL C. JOSUÉ MÁRTIN ÁVILA ALQUICIRA QUE SE  
SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DE LOS ASESORES COMO  
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

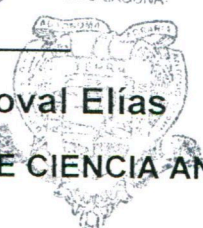
APROBADO POR:

  
M.V.Z. Jesus Gaeta Covarrubias

Asesor Principal

  
MC. José Luis Francisco Sandoval Elías

COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

  
COORDINACIÓN DE LA DIVISIÓN  
REGIONAL  
CIENCIA ANIMAL



## AGRADECIMIENTO

Agradezco antes que todo a mis padres Trinidad Alquicira Romero e Inocente Ávila Arteaga pues me han dado la luz de la vida y conocer las cosas lindas que ella tiene.

A todos mis tíos, tías, primos, primas, sobrinos, sobrinas, hermanas y hermanos que gracias a su apoyo he logrado salir adelante y lograr mis metas.

M.V.Z. Mario Chávez Bravo, M.V.Z. Oscar E. Muños Batalla, M.V.Z. Víctor Manuel García, ING. David Lugo Hernández por haberme brindado su amistad y el apoyarme en momentos difíciles de mi carrera.

## DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mis abuelos María Luisa Romero Martínez DP, Máximo Alquicira Figueroa DP, Isaías Ávila Martínez DP y Antonia Arteaga Baena. les doy gracias por enseñarme a valorar las cosas, me corrigieron cuando bebían de hacerlo y gracias a ellos he logrado mis sueños de ser M.V.Z.

A mi esposa Jenniffer Cervantes Juárez que la quiero mucho y más ahora que me va a dar 2 angelitos que los estoy esperando con mucho amor y cariño porque los amo!!!!

## INDICE

AGRADECIMIENTO.....	I
DEDICATORIA.....	II
RESUMEN.....	V
PALABRAS CLAVE.....	VI
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ETIOLOGÍA.....	1
3. ANTECEDENTES.....	2
4. VIAS DE TRANSMISIÓN .....	2
5. PATOGENIA.....	3
6. VIRUS DE CAMPO Y CEPAS VACUNALES.....	4
6.1 Virus virulentos .....	4
6.2 Virus muy virulento .....	4
7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	5
8. LESIONES MACROSCOPICAS.....	8
9. LESIONES HISTOPATOLOGÍCAS.....	9
10 INMUNIDAD MATERNA .....	10
11 TIPO DE VACUNAS .....	12
11.1 Vacunas suaves .....	12
11.2. Vacunas intermedias .....	12
11.3. Vacunas intermedias plus.....	13
11.4 Vacunas calientes .....	13
12. DIAGNÓSTICO.....	13
13. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	15



14. TRATAMIENTO.....	16
15. PEVENCIÓN.....	16
16 MANEJO RECOMENDADO .....	17
17. CALENDARIO DE VACUNACIÓN.....	18
18. CONCLUSIÓN.....	19
20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

## RESUMEN

La enfermedad de Gumboro o enfermedad de bursitis infecciosa (IBD) es una enfermedad altamente contagiosa de pollos jóvenes causada por el virus de la enfermedad de bursitis infecciosa (IBDV), caracterizado por la inmunosupresión y la mortalidad generalmente a la edad de 3 a 6 semanas de vida. La enfermedad se descubrió por primera vez en Gumboro, Delaware Estados Unidos. Es económicamente importante para la industria avícola en el mundo entero debido a la susceptibilidad incrementada a otras enfermedades y la interferencia negativa con la vacunación efectiva.

## PALABRAS CLAVES

Atrofia, Bolsa de Fabricio, Vacuna, Hemorragia Petequiales, Inmunopresión, Inmunización, Anticuerpos, Enteritis, Congestión, morbilidad, y mortandad.

## 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Gumboro o Infección de la Bolsa de Fabricio se encuentra mundialmente distribuida, es una afección vírica altamente contagiosa que afecta únicamente a los pollos. Observada por primera vez en Estados Unidos en 1957, no sería hasta 1962 cuando el Dr. Cosgrove realizara la primera descripción. Sus primeros brotes se produjeron en el área de Gumboro, por lo que pasó a denominarse "Enfermedad de Gumboro" (IBD). Cosgrove la denominó nefrosis aviar por las lesiones renales que provocaba, confundiéndola en un principio con procesos causados por virus de Bronquitis, (Sacristan J. et. al. 2004).

## 2. ETIOLOGÍA

El virus de la enfermedad de gumboro no posee envoltura, tiene forma icosaédrica, mide aproximadamente 60 nm de diámetro, posee un genoma ARN de doble cadena bisegmentado y pertenece al género *Avibirnavirus*. El órgano que principalmente ataca el virus es la Bolsa de Fabricio y afecta a las células B inmaduras, lo que da como consecuencia variados grados de inmunosupresión, (Villegas B., 2001).

En 1984 en los estados unidos fueron detectados dos serotipos, designándolos serotipo 1 y serotipo 2, estas cepas pertenecen al serotipo patógeno, pero antigénicamente son diferentes. Son capaces de atravesar niveles de inmunidad más altos que las cepas clásicas, sobrepasándose esta inmunidad hacia los 8-10 días de edad. Una característica de estas cepas es la capacidad de provocar diferentes grados de inmunosupresión en las aves afectadas, clasificándose de



acuerdo al grado de virulencia que presenta, hasta el momento se han identificado cuatro de estas variantes, (Pizarro M.2001).

### **3. ANTECEDENTES**

La enfermedad de gumboro es considerada una de las patologías de mayor importancia para la avicultura en el mundo debido a las pérdidas económicas que ocasiona no solo en la forma clínica con mortalidad sino por su efecto inmunosupresor en pollos, (Ochoa M. 2001).

A partir de los años 80, aparecieron virus variantes del serotipo 1, pero antigénicamente diferentes a los virus estándar de este serotipo. Es un virus muy resistente tanto a las altas temperaturas, es capaz de permanecer viable por encima de 56° C - como a pH entre 2 y 12. Asimismo, es resistente a numerosos desinfectantes. Su gran resistencia es la que posibilita su permanencia durante períodos prolongados en las naves de producción, pese a los programas de desinfección y desinsectación, (Tovar H. 2002).

### **4. VÍAS DE TRANSMISIÓN**

Se trata de un virus sumamente contagioso. Se trasmite de forma directa entre las aves de la granja y de forma indirecta por piso, agua, polvo, cama, material de la granja y ropa del personal. El escarabajo de la cama (*alphitobius diaperinus*) es capaz de actuar como reservorio de enfermedad. En naves donde se ha presentado la enfermedad, se ha podido comprobar que 54 días después aún eran infectantes para aves susceptibles, (Aparicio J. 2000)

En ocasiones, se observa que la enfermedad es recurrente en determinadas zonas, las aves se han clasificado con mayor incidencia en calientes y como consecuencia con poca incidencia en frías, (González R. 2002)

Naves calientes: aquellas naves donde siempre hay problemas de Gumboro y que se caracterizan por un mal manejo, reutilización de la cama, mala ventilación, densidades excesivas, camas húmedas, escaso periodo de vacío sanitario, edad y técnicas de vacunación inapropiadas, deficiente limpieza y desinfección entre lotes, (González R. 2002)

Naves frías: Se caracterizan justamente por lo contrario y en ellas las aves son menos susceptibles de padecer la enfermedad, (González R. 2002)

## **5. PATOGENIA**

Las aves se contaminan principalmente por vía oral al consumir cama contaminada o restos fecales. Los virus penetran en el aparato digestivo, replicándose primeramente en intestino delgado y ciegos. La mayor o menor capacidad de replicación dependerá del grado de inmunidad materna que presente el ave afectada, (Ochoa M. 2001).

Si el virus no es neutralizado, se replica y llega a otros órganos como el hígado y la bolsa de Fabricio, presentando una marcada afinidad por los linfocitos B, (Ochoa M. 2001).

## **6. VIRUS DEL CAMPO Y CEPAS VACUNALES**

No suelen producir síntomas clínicos, pero pueden provocar daños en la bolsa de Fabricio, (Pages M. 1999).

### **6.1 Virus virulentos (vIBDV)**

Es el virus que ocasiona la forma clásica de la enfermedad, provocando mortalidades de hasta el 20-30 %. La enfermedad aparece de forma súbita, con alta morbilidad y mortalidad. Comienza hacia el tercer día de infección y crece de forma muy rápida durante tres o cuatro días, para declinar posteriormente de igual forma. Si no hay complicaciones con otros virus o bacterias, las aves se recuperan de forma satisfactoria. A los diez o quince días postinfección, la mortalidad pasa a tasas normales, (Pages M. 1999).

### **6.2 Virus muy virulentos (vvIBDV)**

Estas cepas se observaron en el año 1987 en Holanda, causando una forma de la enfermedad más grave que la conocida hasta entonces. Esta nueva forma fue capaz de provocar mortalidades del 7-30 % en broilers y del 50-60 % en pollitas de reemplazo y en pollos, llegaron a provocar mortalidades de hasta el 100 %, (Pages M. 1999).



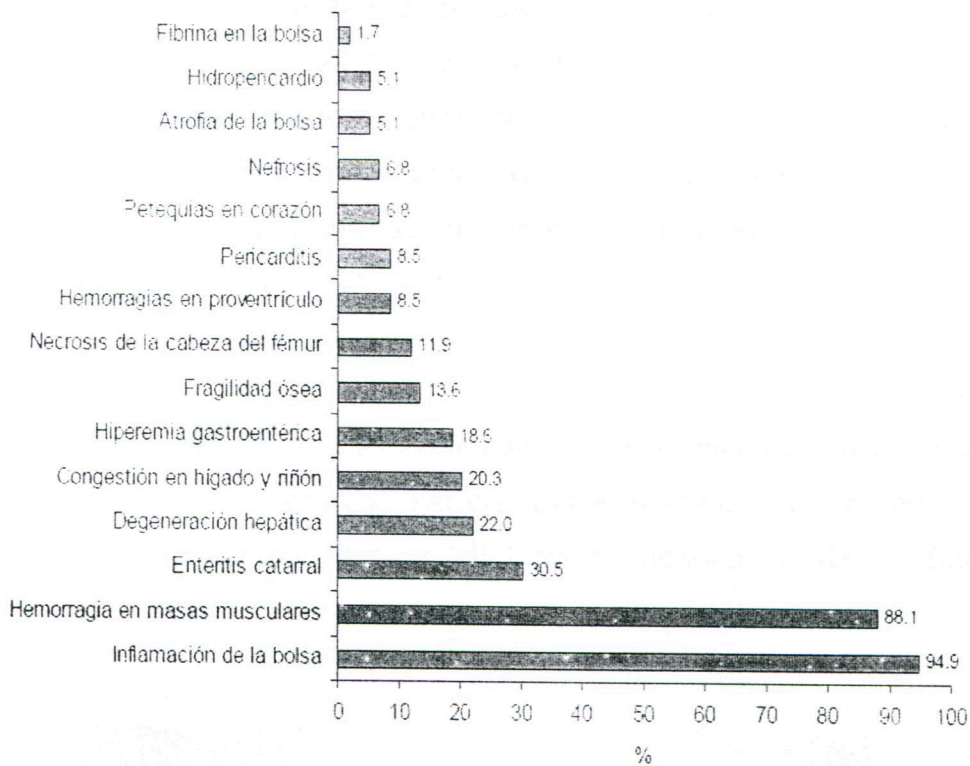
Estas cepas son capaces de producir daños en la bolsa de Fabricio, timo, tonsilas cecales y el bazo; afectando a todo el sistema inmunológico del ave. El virus causante no fue una variante serológica, como las observadas en Estados Unidos, sino que se trataba del serotipo 1, pero con una virulencia mucho mayor. Las aves sufrieron la enfermedad aproximadamente a las 4 semanas de edad, (Saif Y. 2003).

Estos virus muy virulentos se han observado en: Bélgica, Reino Unido, Francia, Italia, España y son capaces de superar niveles de inmunidad maternal más elevados que las cepas virulentas, (Saif Y. 2003).

El virus de Gumboro afecta de forma diferente según la estirpe. Las pollitas de reemplazo (futuras ponedoras) son más susceptibles, mostrando mortalidades mucho más elevadas que los broiler, (Saif Y. 2003).

## **7. MANIFESTACIONES CLINICAS**

Forma de presentación: la enfermedad con frecuencia aparece entre la segunda y tercera semana, pero raramente a la segunda. Cuando se infectan pollos susceptibles menores de tres semanas apenas muestran síntomas de la enfermedad, produciéndose una infección subclínica que provoca daños en la Bolsa de Fabricio y el timo, al presentar el virus una afinidad por los tejidos linfoides del animal. De esta forma, el sistema inmunológico de las aves sufre daños. La inmunodepresión sufrida da lugar a: retrasos en el crecimiento, empeoramiento de los índices de conversión.

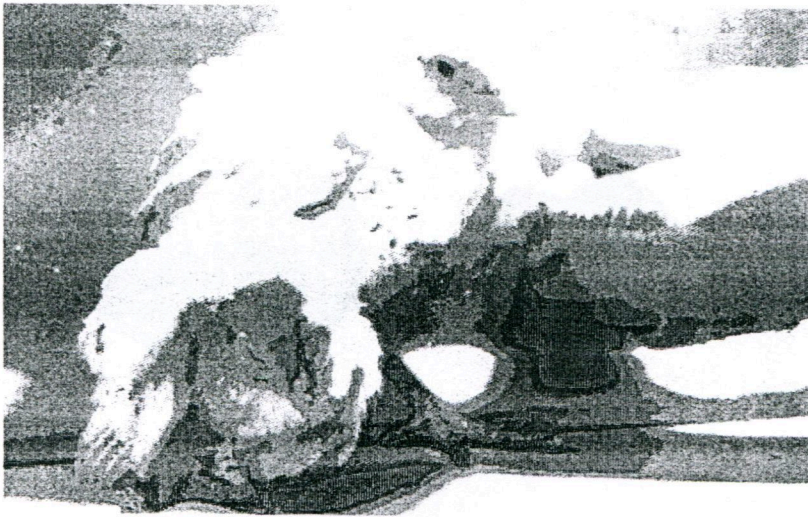


Frecuencias de las lesiones, ( Venereo M. 1999)

La disminución en la respuesta de anticuerpos a otras vacunas, mayor susceptibilidad al padecimiento de otras enfermedades (colibacilosis, coccidiosis, dermatitis gangrenosa, enfermedad de Marek) hepatitis con cuerpos de inclusión, anemia (plástica) hemorrágica. Hay una respuesta menor a las vacunas contra la enfermedad de new castle, bronquitis y se acorta el periodo de inmunidad, (Pizarro M. 2001).

Aves susceptibles mayores de tres semanas: cuando la enfermedad se presenta entre las tres y las seis semanas de edad, las aves, tras un periodo de incubación muy corto (24-48 horas), pueden manifestar los siguientes: Plumas sucias en la cloaca y picaje en esta zona, diarrea blanquecina o acuosa, aves con mal aspecto y temblores debido a deshidratación, anorexia, erizamiento de plumas y postración, (Alcaino H. 2002).

La sintomatología clínica de la enfermedad se caracteriza por depresión, erizamiento de la pluma. Anorexia, diarrea, deshidratación y una mortalidad que varía entre 20 a 30% aunque la morbilidad puede alcanzar al 100%, (Banda C. 1999).

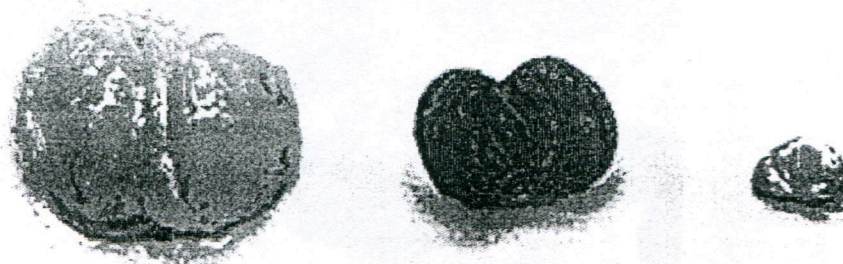


Manifestaciones de la enfermedad de Gumboro, (Anónimo)



## 8. LESIONES MACROSCOPICAS

Antes de la tercera semana de edad, la enfermedad es subclínica y se caracteriza solamente por la atrofia de la Bolsa de Fabricio. La bolsa suele aparecer en los primeros días posinfección cubierta por un edema gelatinoso, pudiéndose encontrar en este órgano hemorragias petequiales y, en ocasiones, hemorragias severas, posteriormente ocurre una atrofia de la bolsa de Fabricio hasta llegar a la cuarta parte de su tamaño normal esto ocurre diez días después de iniciada la infección, (Alcaíno H.2002).



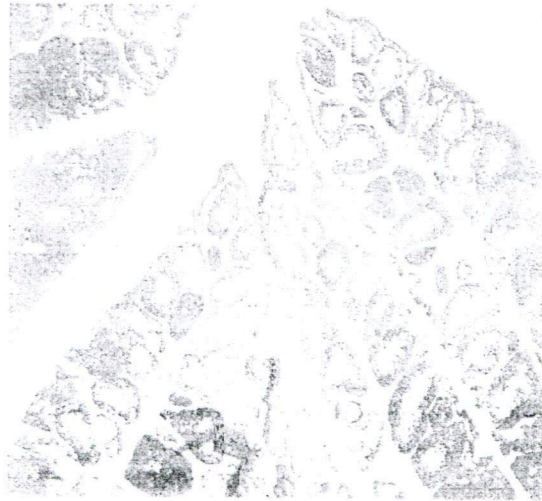
Evolución de la bolsa de Fabricio, en los diferentes estadios de la enfermedad (Márquez 2001).

## 9. LESIONES HISTOPATOLÓGICAS

Las más evidentes estuvieron en la bursa y fueron caracterizadas por la despoblación y severa lisis de los linfocitos y fibroplasia de los folículos linfoides, presencia de quistes interfoliculares y pérdida de epitelio bursal. En el bazo igualmente hubo despoblamiento de los nódulos linfáticos esplénicos, congestión y hemorragia, (Canchola J. 2005).



Bursa de Fabricio con presencia de hemorragia  
(Eterrodosi N. 2001)



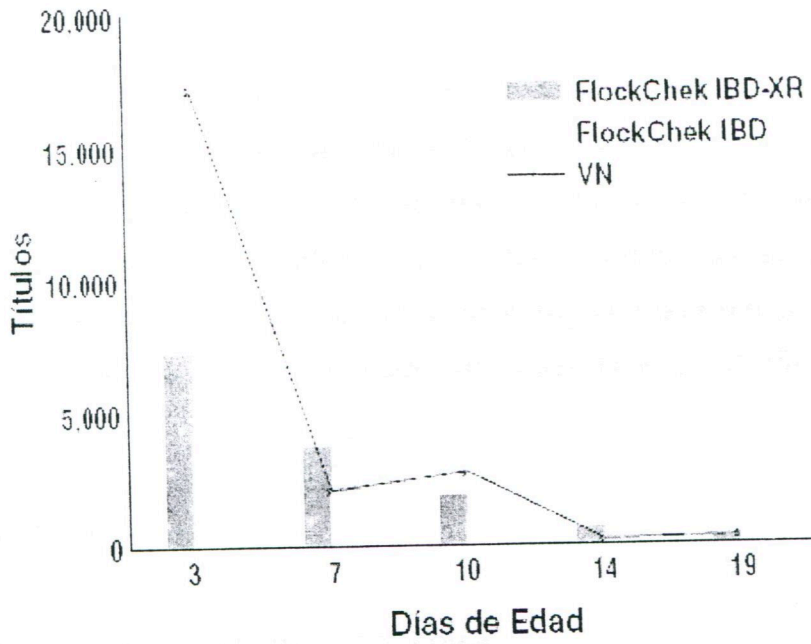
Atrofia de la bolsa de Fabricio, estadio avanzado de la enfermedad (Eterrodosis J. 2001)

## 10. INMUNIDAD MATERNA

Las aves reciben anticuerpos maternos de la gallina a través del saco vitelino. Estos anticuerpos le permiten superar durante un periodo de tiempo desafíos frente al virus IBD, pero los anticuerpos van declinando a medida que pasa el tiempo. La vida media sería el tiempo requerido para que la tasa de anticuerpos presentes en el suero se reduzca a la mitad. Esta vida media es diferente según el tipo de pollito. La disminución de la tasa de anticuerpos está relacionada con el metabolismo del ave y la tasa de crecimiento, (Saif Y. 2003)

Los anticuerpos maternos, son capaces de proteger frente a desafíos de virus campo, pero tan bien de neutralizar las vacunas. A la hora de establecer cuál es el momento óptimo de la vacunación, se debe conocer la tasa de anticuerpos maternos en los pollitos de partida y su grado de uniformidad, (Saif Y. 2003)





Títulos de anticuerpos de pollos, de progenie de reproductoras pesadas que recibieron una vacuna de IBD, (University of Georgia 1995)

## 11. TIPOS DE VACUNAS

Actualmente, se dispone de una gama de vacunas de virus vivo con cepas diferentes: cepas suaves o atenuadas (poco usadas); cepas intermedias (que administradas en pollos con inmunidad maternal no producen daño en la bolsa de Fabricio); cepas invasivas o calientes (con efecto patógeno residual en la bolsa de Fabricio, capaces de sobrepasar más anticuerpos maternos que las vacunas intermedias); y cepas variantes antigénicas, (Lash H. et al. 1995)

### 11.1 Vacunas suaves

- Apenas provocan lesiones en la bolsa.
  - Muestran una baja respuesta serológica.
  - Niveles bajos de anticuerpos maternos son capaces de neutralizarlas <100
- Apenas se utilizan en el control de la enfermedad, (Lash H. et al. 1995).

### 11.2 Vacunas intermedias

- Provocan mínimas lesiones en la bolsa.
- Muestran mayor respuesta serológica que las anteriores.
- Se necesitan niveles de (MDA) por encima de 125 para provocar su neutralización, (Lash H. et al. 1995).

Son las más usadas en el control de la enfermedad.

### 11.3 Vacunas intermedias “plus”

- Pueden causar lesiones en la bolsa.
  - En ocasiones provocan un cierto grado de inmunosupresión.
  - Muestran una alta respuesta serológica, (Lash H. et al. 1995).
  - Capaces de atravesar niveles de (MDA) por encima de 500.
- Son las indicadas frente a virus altamente virulento.

### 11.4 Vacunas calientes

- Causan lesiones en la bolsa e inmunosupresión.
- Al causar estos efectos indeseables apenas son empleadas en programas vacúnales, (Lash H. et al. 1995)

Por lo anteriormente mencionado es necesario establecer criterios prácticos para poder elaborar una estrategia de prevención y control de este padecimiento.

## 12. DIAGNÓSTICO

Cuando la enfermedad se manifiesta de forma aguda con síntomas clínicos, hay una mortalidad muy elevada en pocos días que vuelve rápidamente a la normalidad, y si los animales afectados son pollitos de 3 a 6 semanas de edad, podemos pensar que estamos ante un caso de bursitis infecciosa. El diagnóstico se completará mediante la necropsia y observación de las lesiones típicas de esta enfermedad, (Banda A. 1999).

Diagnóstico de laboratorio

- Aislamiento e identificación del virus. Los órganos más indicados son la bolsa de Fabricio y el bazo.



- Técnicas serológicas: ELISA, técnicas de precipitación con anticuerpos neutralizantes o por inmunodifusión en ágar.

- Diagnóstico por histología, estudio de las alteraciones observadas en los folículos linfoides de la bolsa (folículos atrofiados y fibróticos), (Banda A. 1999).

### 13. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los brotes clínicos agudos de enfermedad de Gumboro en aves susceptibles son fácilmente reconocibles: bolsa de Fabricio aumentada de tamaño y gelatinosa y algunas veces sanguinolenta, hemorragias musculares, nefrosis. Sin embargo, las infecciones de pollitos muy jóvenes, las infecciones de pollos con anticuerpos maternos y las infecciones de pollos de cualquier edad con cepas variantes de Gumboro son normalmente subclínicas y se necesitará del soporte de un laboratorio de análisis para un diagnóstico definitivo, (Aparicio J. 2001).

A la hora de realizar el diagnóstico diferencial es fundamental no confundir con: coccidiosis (deyecciones sanguinolentas en algún caso); la nefrosis causada por cepas nefrotóxicas del virus de la bronquitis infecciosa (la posibilidad de que las dos enfermedad es puedan ocurrir simultáneamente no debe ser descartada); la nefrosis por deshidratación; la enfermedad de Newcastle ( hemorragias en proventrículo en algún caso); el síndrome de mala absorción ( proventriculitis en algún caso); el síndrome hemorrágico (anemia infecciosa aviar, intoxicación por sulfamidas o micotoxinas); la enfermedad de Marek, las micotoxicosis y otras enfermedad es inmunosupresoras que causan atrofia de la bolsa de Fabricio, (Aparicio J. 2001)

## 14. TRATAMIENTO

No existe ningún tratamiento para esta enfermedad. En ocasiones, y con el fin de evitar complicaciones secundarias, se pueden efectuar tratamientos con antibióticos que minimicen estos riesgos, (Bafundo K 1995)

Las medidas a aplicar son: un correcto programa vacunal asociado a unas buenas normas de bioseguridad. Ambas medidas deben ir asociadas si queremos obtener éxito, (Bafundo K.1995)

## 15. PREVENCIÓN

El control de la enfermedad de Gumboro se basa en la aplicación de programas de vacunación, programas de limpieza y desinfección y unas medidas estrictas de bioseguridad. Es especialmente importante la inmunización de los lotes de gallinas reproductoras con vacunas vivas e inactivas para transferir inmunidad materna uniforme a su progenie. Normalmente la inmunidad materna protege a los pollitos de las infecciones subclínicas tempranas de la primera a la tercera semana de vida, (Pizarro M. 2001).

El principal problema de la vacunación a pollitos jóvenes con inmunidad materna es la determinación de la fecha óptima de vacunación, para que no haya neutralización del virus vacunal. La vacunación de los pollos contra la enfermedad de Gumboro se ha convertido en un problema bastante complejo. Existen una serie de factores que pueden dificultar que las aves sean vacunadas correctamente: aparición de cepas clásicas de alta virulencia, aparición de cepas variantes; la elección de las cepas vacúnales, los niveles poco uniformes de anticuerpos maternos, mala administración de las vacunas, (Pizarro M. 2001).



La gran resistencia del virus de Gumboro es la causa de que permanezca en las granjas contaminadas y se transmita de lote en lote. Generalmente los virus de campo son más patógenos e invasivos que la mayoría de los virus vacunales y pueden causar infecciones en presencia de anticuerpos maternos antes que el lote pueda estar plenamente inmunizado.

La concentración del virus de Gumboro en granja debe disminuirse tanto como sea posible para reducir el grado de exposición y permitir que el sistema inmune de las aves pueda responder, primero a la vacunación y segundo al desafío de campo, (Márquez M 2001).

## **16. MANEJO RECOMENDADO**

1. A la salida de las aves, y cuando la nave todavía está caliente, rociar las paredes con un insecticida para eliminar el mayor número de alphetobius, ya que este emigra hacia los huecos de las paredes y el aislante del techo.
2. Proceder a la retirada de toda la basura de la nave, no reutilizar camas y alejar al menos 1.5 kilómetros de la granja.
3. Retirar todo el material.
4. Una vez barrida la nave, comenzar por aplicar agua a presión desde el techo hacia las zonas inferiores. Lavar correctamente bebederos y comederos, verificando que no queda restos de comida ni suciedad.
5. Proceder a la limpieza del sistema de bebederos, depósitos y conducciones con peróxidos o compuestos a base de cloro.
6. Cuando la instalación está perfectamente limpia sin restos de materia orgánica, proceder a su desinfección con productos activos frente a IBD como la Cloramina T y los Aldehídos.
7. Proceder a una segunda desinsectación con productos activos frente a alphetobius.

8. Todas las granjas deben disponer de un control permanente de roedores realizado por empresas especializadas. El periodo más efectivo para el tratamiento es entre lotes.

9. Vacío sanitario. Después de limpiar y desinfectar, será de diez días como mínimo, (Tovar M. 2002)

## 17. CALENDARIO DE VACUNACIÓN

No existe un programa de vacunación universal. Hay una gran variedad de posibilidades: vacunación in ovo, en spray, inyectada o al agua; vacunas vivas o inactivadas; vacunación con cepas suaves, intermedias, calientes o variantes (donde sea posible); 1 y/o 2 y/o 3 vacunaciones. La elección del programa vacunal adecuado para cada región y para las condiciones particulares de manejo de cada explotación, (Aparicio J. 2001)

En pollas de reemplazo se puede aplicar a partir de los 8 días de edad, siguiendo con una revacunación después de 10 días posvacunación aproximadamente, dependiendo de la prevalencia de la enfermedad en la zona, (Alcaíno H2002).

## 19. CONCLUSIÓN

En torno a la demanda de proteína de origen animal, hay que resaltar el aumento del volumen exigido por la sociedad de carne blanca como es el caso de los pollos de engorda, por su características peculiares y en cierto punto accesible económicamente. Lo los propone un gran reto a cada persona involucrada en la explotación avícola, por tener la responsabilidad de ofrecer al consumidor el alimento lo mejor posible.

Esto nos marca la pauta para qué día con día nos superemos en cualquier situación que este dentro de nuestros aspectos profesionales, para prevenir, alertar o actuar eficazmente según las actividades laborales.

Quedado claro, hay muchos retos y metas a cumplir, como lo es frenar el impacto de las enfermedades en las explotaciones avícolas.



## Bibliografía

- Alcaíno Hector, González Juan Pablo, Fredes Fernando, Gorman Texias. Gumboro en gallinos industriales de Chile. V.57 n.1-2 Santiago ene. 2002
- Aparicio L. Joaquin. La enfermedad de Gumboro, Producción avícola NANTA Archivo Zootécnico, Vol. 25 n. 98 pag. 12-18 año pub. 2000.
- Bafundo K.W. Consideraciones prácticas y expectativas realistas. Memorias del III Seminario sobre Nutrición y Patología Aviar; 1999 marzo 17; Juriquilla (Querétaro) México. México (DF): Laboratorios. Pfizer S.A. de C.V., 1995:13-17.
- Banda C. Alejandro, Juan M. Valladares, Navarro Hernandez J. A. Caracterización clínico-patológico de tres aislamientos del virus de la infección de la bolsa de Fabricio, obtenidos en granjas comerciales de pollos de engorda en México, 1999, vol. 30 Num. 1
- Canchola M. Julia, E, Fabaahmad y; R, Joa; Noda. Enfermedad de Gumboro. Histopatología de la Bursa de Fabricio en la enfermedad natural y experimental en pollos de engorde. Revista. 7504, Vol. VI, nº 04, Abril/2005.
- Etteradosi N, progreso y perspectivas en la investigación del VEIBF. World poultry. Pag. 8-10. Elsevier Especial 2001 Especial 2001.
- Gonzalez Insua Roberto; Silveira Prado, Enrique; Olazábal Manso, Ervelio. Frecuencia y caracterización de lesiones anatómo-patológicas en la enfermedad de gumboro y enfermedades secundarias asociadas en nuestras condiciones ambientales. ISSN 1695-7504, Vol. VI, nº 10, Octubre/2002, Veterinaria Organización S.L. España.
- Lash H.N. and Davis V.S. 1997. History of infectious bursal disease in the USA, the first two decades. Avian Dis 41(1) 11-19
- Mahardika G:n: and Becht H. Mapping of cross-reacting and serotype-specific epitopes on the VP3 structural protein of the infectious bursal disease virus (IBDV). Arch. Virol 140; 765-774. 2000.
- Márquez, M. A.. Infección de la Bolsa de Fabricio, Enfermedad de Gumboro. Tec. Avipec. (ME) 14 (164): 22-26. 2001
- Ochoa M, R. Evaluación del desempeño de la pigmentación en pollos de engorda vacunados con una vacuna atenuada contra la enfermedad de gumboro. Tecnol. Avipec. 21 de junio 2001 Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), San José de las Lajas, La Habana, Cuba.

Pages Manté, A., Pujol, P., Durán, D., Fernández, F., Hernando, A. Estudios clínicos y laboratoriales de una cepa de la enfermedad de Gumboro IBD aislada en Baleares.1991

Pizarro, M.; Morales, J.; González, Marta. Enfermedad de Gumboro: vacunas y programas vacunales. [en línea] Facultad de Veterinaria.Universidad Complutense de Madrid. Enero 2001.

Sacristan José Pedro , Jorge Salgardías. Enfermedad de Gumboro. Departamento Técnico Ibertec S. A. España vol. 54 pag. 115 132. 2004.

Saif Y. Vacunas y vacunación contra la enfermedad de Gumboro. Mundo Avícola y Porcino 43: pag. 7-8. 2003.

Tovar Hernández Mariano. Situación actual en la prevención de la enfermedad de Gumboro y perspectivas del futuro. Selecciones avícolas 21/05/2002

Venereo Migdalia, Fonseca C, Espinosa V. First report of Avian infectious bursitis in Cuba. Rev Cub de Ciencias Vet. 1992. 13:29-42.

Villegas J. Carlos Control de la enfermedad infecciosa de la bolsa y de la anemia infecciosa aviar.En: XVII Congreso Latinoamericano de Avicultura. Guatemala. 2001.