

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO**  
**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**  
**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS**



Efecto del uso de un inmunomodulador sobre los niveles leucocitarios en vacas en etapa de reto

Por:

Williams Alfonso Castro Cabrera

**TESIS**

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Torreón, Coahuila, México  
Enero 2025

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS**

Efecto del uso de un inmunomodulador sobre los niveles leucocitarios en vacas en etapa de reto

Por:

Williams Alfonso Castro Cabrera

**TESIS**

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

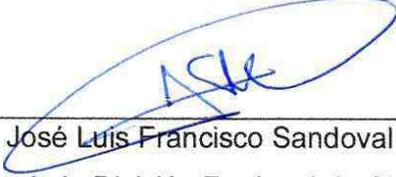
Aprobada por:

  
Dr. Juan Manuel Guillén Muñoz  
Presidente

  
Dra. Zuriaday Santos Jiménez  
Vocal Externo

  
Dr. Hugo Zuriel Guerrero Gallegos  
Vocal

  
Dr. Ramiro González Avalos  
Vocal suplente

  
MC. José Luis Francisco Sandoval Elías  
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México  
Enero, 2025



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO**  
**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**  
**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS**

Efecto del uso de un inmunomodulador sobre los niveles leucocitarios en vacas en etapa de reto

Por:

Williams Alfonso Castro Cabrera

**TESIS**

Presentada como requisito parcial para obtener el título del:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Aprobada por el Comité de Asesoría:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Juan Manuel Guillén Muñoz  
Asesor Principal

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Zurisaday Santos Jiménez  
Asesor Principal externo

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Hugo Zuriel Guerrero Gallegos  
Coasesor

  
\_\_\_\_\_  
MC. José Luis Francisco Sandoval Elias  
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México  
Enero, 2025

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios todopoderoso, fuente de sabiduría y fortaleza, por iluminar mi camino durante este proceso de investigación.*

*Al Dr. Juan Manuel Guillén Muñoz por asesorarme y acompañarme durante todo el proceso de ejecución de la investigación, sugerencias y por compartir un poco de todos sus conocimientos.*

*Al MVZ. Juan Jesús Oliva Guerrero por el apoyo y colaboración brindándonos el material necesario para poder realizar este proyecto junto a su equipo INNOVET LAGUNA.*

*A mis amigos, que desafortunadamente perdieron la vida, Edgar Chairez quien fue un gran apoyo durante mi estancia en la universidad y Christopher Soto por compartirme sus experiencias en establos y despertarme el interés en la reproducción y transición en bovinos y darme las bases para este trabajo.*

*A mi amigo compañero de tesis Juan Ramon González con quien compartí experiencias y aprendizajes en el trabajo de campo durante toda la investigación, buenos y tantos momentos compartidos en laboratorio y campo.*

## **DEDICATORIAS**

*A mis padres, mis héroes y modelos a seguir, Mauro Antonio Castro López y Ma. Cristina Cabrera Salcido, quienes con su apoyo y sacrificio me han permitido crecer y alcanzar mis sueños. Gracias por ser mi guía, mi refugio y mi inspiración. Por superar conmigo muchas adversidades que sin ustedes nada de esto sería posible.*

*A mi querida hija Melany Ariadne, quien ha sido mi motivación, mi fuente de inspiración y energía para poder salir adelante, mi compañera durante este viaje lleno de obstáculos que pude superar gracias a tu amor incondicional.*

*A mi bebé en camino, quien pronto llenará mi corazón de alegría y fuerza. Que antes de conocerte, ya eres amado y esperado. Que crezcas con amor, sabiduría y pasión.*

*A mis hermanos Mauro Antonio, Juan Humberto y José Alberto por su apoyo y motivación que me brindaron, esta tesis es un legado de nuestra familia, un recordatorio de que juntos podemos alcanzar grandes metas.*

## ÍNDICE GENERAL

<b>I.- INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>II. Hipótesis</b> .....	2
<b>III. Objetivo general</b> .....	2
<b>IV. Objetivos específicos</b> .....	2
<b>V. Revisión de literatura</b> .....	3
<b>5.1 Historia del ganado de leche</b> .....	3
<b>5.2. Situación mundial lechera</b> .....	4
<b>5.3. Situación nacional lechera</b> .....	5
<b>5.4. Periodo de vaca seca</b> .....	7
<b>5.5. Condición corporal en vacas lecheras</b> .....	8
<b>5.6. Periodo de transición en vacas lecheras</b> .....	10
<b>5.7. Estado inmunológico</b> .....	11
<b>5.9. Intervalo entre partos</b> .....	12
<b>5.10. Principales problemas postparto</b> .....	12
<b>5.10.1. Retención de membranas fetales</b> .....	12
<b>5.10.2. Metritis clínica</b> .....	13
<b>5.10.3. Endometritis clínica y/o flujo vaginal purulento</b> .....	14
<b>5.10.4. Cetosis</b> .....	15
<b>5.10.5. Edema de la ubre</b> .....	16
<b>5.10.6 Paresia puerperal (hipocalcemia)</b> .....	16
<b>5.11. Inmunidad</b> .....	18
<b>5.11.1. Alternativas como inmunomoduladores</b> .....	19
<b>5.11.2. Tipos de inmunomoduladores</b> .....	20
<b>5.11.4. Productos a base de ácido yatrénico más caseína</b> .....	22
<b>VI. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	23
<b>6.1. Localización y condiciones climáticas de la región donde se desarrolló el estudio</b> .....	23
<b>6.2. Diseño experimental</b> .....	23

6.3. Análisis estadísticos.....	24
VII. RESULTADOS.....	25
VIII. DISCUSIÓN.....	28
IX. CONCLUSIÓN.....	30
X. REFERENCIAS.....	31

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> PRINCIPALES PAÍSES PRODUCTORES DE LECHE DE VACA (FAO, 2020). .....	5
<b>FIGURA 2.</b> PRODUCCIÓN DE LECHE EN MÉXICO (2010-2024; SIAP, 2024).....	7
<b>FIGURA 3.</b> ÍNDICE CORPORAL DE LA VACA LECHERA (TOMADO DE DAIRY-CATTLE.EXTENSION.ORG/)	8
<b>FIGURA 4.</b> ESQUEMA PARA EVALUACIÓN DE CONDICIÓN CORPORAL EN VACAS HOLSTEIN (SOLÍS, 2017).....	10
<b>FIGURA 5.</b> FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPOCALCEMIA (MUIÑO ET AL., 2018). .....	17
<b>FIGURA 6.</b> RIESGO DE PADECER HIPOCALCEMIA A CAUSA DE CC (MUIÑO ET AL. 2018)....	18
<b>FIGURA 7.</b> REPRESENTA LA CANTIDAD DE LEUCOCITOS TOTALES DURANTE LOS TRES MUESTREOS SANGUÍNEOS EN VACAS HOLSTEIN FRIESIAN TRATADAS CON UN INMUNOMODULADOR DURANTE LA ETAPA DE RETO. ....	25
<b>FIGURA 8.</b> PORCENTAJE DE CÉLULAS INMUNES EN LAS VACAS TRATADAS CON UN INMUNOMODULADOR DURANTE LA ETAPA DE RETO. ....	26

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>CUADRO 1. PROPORCIÓN DE VACAS QUE PRESENTARON ALGUNA AFECTACIÓN DURANTE LOS PRIMEROS 40 DÍAS POSPARTO.....</b>	<b>27</b>
---	-----------

## RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue demostrar la capacidad de un inmunomodulador específico para mejorar la respuesta inmune de vacas en la etapa de reto. Se seleccionaron 20 vacas Holstein Friesian, las cuales fueron divididas en dos grupos de manera aleatoria. El grupo reto (n=10) a las cuales se les administro 10 ml de un Inmunomodulador de Células T de uso Veterinario (TCM-VET®) 30 días antes del parto (reto) y grupo control (n=10) a las que se les administro solución fisiológica, 30 días antes del parto (reto). Las variables evaluadas fueron el recuento total de leucocitos mismos que fueron analizados en tres momentos, 30 días antes del parto, en el parto y 30 días después del parto; y la incidencia de enfermedades. El análisis estadístico fue realizado mediante una prueba de T de student, utilizando el programa de R studio. Los datos obtenidos nos muestran que no existieron variaciones significativas durante los tres muestreos ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, se observó una diferencia numérica en el aumento en el segundo muestreo en el grupo reto con respecto al grupo control ( $14763.3 \pm 4082.5$  vs  $9755.5 \pm 1953.0$ ; respectivamente). Por otro lado, no se observaron variaciones significativas en las proporciones de granulocitos y agranulocitos ( $p > 0.05$ ). Por último en la incidencia de enfermedades existió una proporción similar de animales enfermos 60% del grupo control y 40% para el grupo reto. En conclusión, no existió diferencia estadística en el recuento total de leucocitos, en las vacas que fueron tratadas con un inmunomodulador durante el reto.

Palabras clave: Inmunomodulador, Reto, Holstein, Leucocitos

## ABSTRACT

The objective of the present investigation was to demonstrate the ability of a specific immunomodulator to improve the immune response of cows in the challenge stage. Twenty Holstein Friesian cows were selected and randomly divided into two groups. The challenge group (n=10) was administered 10 ml of a T-cell immunomodulator for veterinary use (TCM-VET®) 30 days before calving (transition) and the control group (n=10) was administered physiological solution 30 days before calving (challenge). The variables evaluated were the total leukocyte count, which were analyzed at three points in time, 30 days before parturition, at parturition and 30 days after parturition. The leukocyte count and granulocyte ratio variables were analyzed by means of a Student's t-test, using the R study program. The data obtained show that there were no significant variations during the three samplings ( $p>0.05$ ). However, a numerical difference was observed in the increase in the second sampling in the challenge group with respect to the control group ( $14763.3 \pm 4082.5$  vs.  $9755.5 \pm 1953.0$ ; respectively). On the other hand, no significant variations were observed in the proportions of granulocytes and agranulocytes ( $p>0.05$ ). In conclusion, there was no statistical difference in the total leukocyte count in the cows that were treated with an immunomodulator during the challenge.

Keywords: Immunomodulator, Challenge, Holstein, Leukocytes

## I.- INTRODUCCIÓN

En el ciclo productivo de las vacas lechera, se encuentra un periodo que es crucial para su producción, que se denomina como “periodo de transición”. De acuerdo con Grummer (1995), el periodo de transición se define desde las tres semanas previas al parto hasta las 3 semanas posteriores al parto (periodo seco a lactancia). En este periodo la vaca lechera presenta un periodo de cambios fisiológicos, metabólicos e inmunológicos, además de correr el riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con la nutrición y el metabolismo (Redfern et al., 2021a; 2021b).

Durante el periodo de transición, las vacas lecheras experimentan resistencia a la insulina, reducción de la ingesta de alimento y un balance energético negativo (NEB), que son críticos para soportar las mayores demandas de nutrientes para el crecimiento fetal y la producción de leche (LeBlanc, 2010; Caixeta y Omontese, 2021). El hígado desempeña un papel fundamental en esta adaptación, con una mayor actividad en la síntesis de glucosa, el metabolismo del colesterol y la oxidación de ácidos grasos (Gao et al., 2021).

El periodo de transición está marcado por la inmunosupresión, que aumenta el riesgo de enfermedades como la fiebre puerperal, la mastitis, la cetosis y la metritis. Entre los factores que contribuyen a la disminución de la inmunidad se encuentran el parto, la calostrogénesis y el balance energético negativo. Las estrategias para mejorar la función inmunitaria incluyen la gestión nutricional y la selección genética de rasgos resistentes a las enfermedades (Aleri et al., 2016).

## **II. Hipótesis**

El uso de un modulador inmunológico durante la etapa de reto en vacas aumenta significativamente los niveles de leucocitos en comparación con vacas que no reciben dicho tratamiento, mejorando así su capacidad de respuesta inmune frente a desafíos ambientales o patogénicos.

## **III. Objetivo general**

Demostrar la capacidad de un inmunomodulador específico para mejorar la respuesta inmune de vacas en la etapa de reto.

## **IV. Objetivos específicos**

Determinar los niveles leucocitarios en vacas tratadas con un estimulante de la inmunidad.

Evaluar el efecto del inmunomodulador en la incidencia de enfermedades.

## **V. Revisión de literatura**

La ganadería lechera en México desempeña un papel crucial como motor económico, estrechamente vinculada con la industria y el comercio de productos lácteos. Su relevancia se refleja en la significativa brecha entre la producción nacional y la creciente demanda interna de leche, situación que ha llevado al país a convertirse en el principal importador de leche en polvo a nivel mundial (Loera y Banda, 2017).

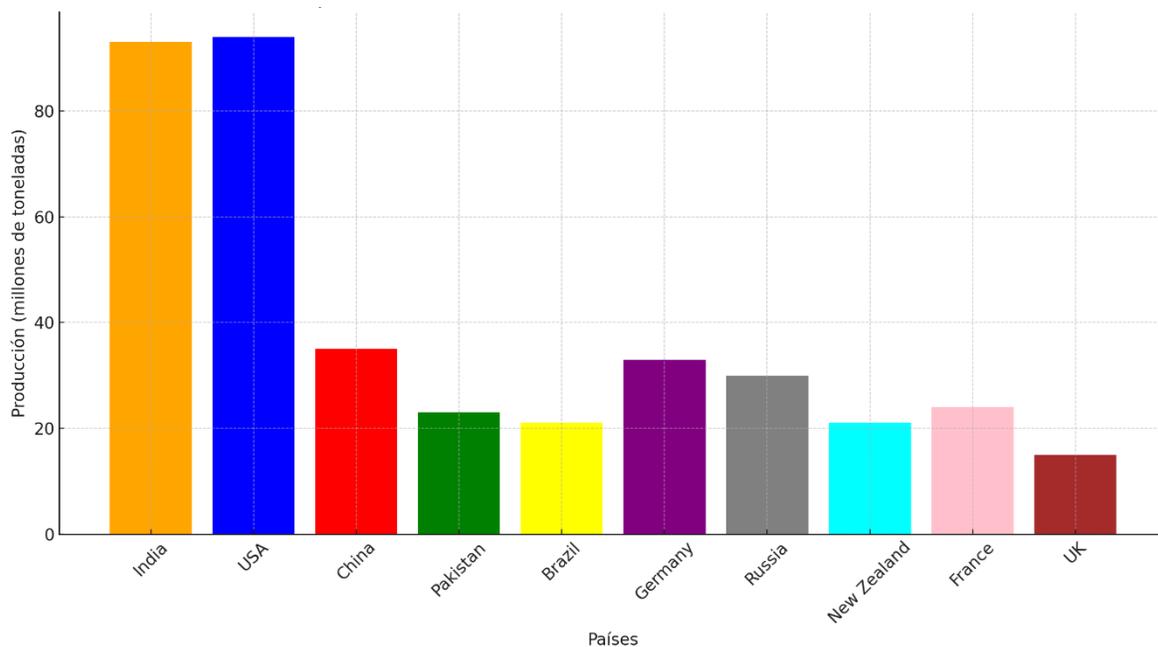
### **5.1 Historia del ganado de leche**

La ganadería bovina en México comenzó con la llegada de los españoles en 1524, quienes introdujeron los primeros bovinos. Las condiciones naturales favorables del país permitieron un rápido desarrollo y crecimiento de la industria. Durante los siglos XVI y XVII, la ganadería extensiva se expandió gracias a las grandes haciendas que abastecían a la población urbana. En el siglo XIX, las haciendas continuaron siendo unidades productivas clave, con una producción orientada al mercado interno. Sin embargo, la Revolución de 1910 obstaculizó el crecimiento de la ganadería. En el siglo XX, la introducción de técnicas modernas y la industrialización transformaron la industria, generando un mercado interno dinámico (Barrera, 1996; Blanco, 2010). La importación de razas lecheras en la primera mitad del siglo XX impulsó la producción de leche y sentó las bases para la lechería comercial. Entre 1950 y 1970, la industria láctea se integró horizontal y verticalmente, dando origen a importantes pasteurizadoras e industrializadoras de lácteos en regiones como La Laguna, Aguascalientes y Querétaro (Blanco, 2010). A lo largo de la historia, el hombre ha logrado aumentar significativamente la productividad del ganado bovino, desde la

domesticación inicial cuando las vacas producían solo 2-3 litros de leche diarios para alimentar a sus crías, hasta alcanzar los impresionantes 90 litros por vaca y día.

## **5.2. Situación mundial lechera**

Cerca de 150 millones de hogares en todo el mundo se dedican a la producción de leche, siendo la mayoría pequeños agricultores en países en desarrollo. La producción lechera es una fuente crucial de ingresos, seguridad alimentaria y nutrición para estos hogares. La producción lechera tiene una larga tradición en ciertos países en desarrollo, especialmente en el Mediterráneo, el Cercano Oriente, la India, África occidental y América Latina. Otros países, como China y Asia sudoriental, han aumentado su producción láctea recientemente (FAO 2024). Los países que no tienen una larga historia de producción de leche se encuentran en su mayoría en Asia sudoriental, incluyendo China, y en regiones tropicales con condiciones climáticas extremas. La producción láctea mundial ha aumentado significativamente en los últimos 30 años, pasando de 524 millones de toneladas en 1992 a 930 millones en 2022, con la India como principal productor seguido por los Estados Unidos de América, Pakistán, China y Brasil (Figura 1; FAO 2024).

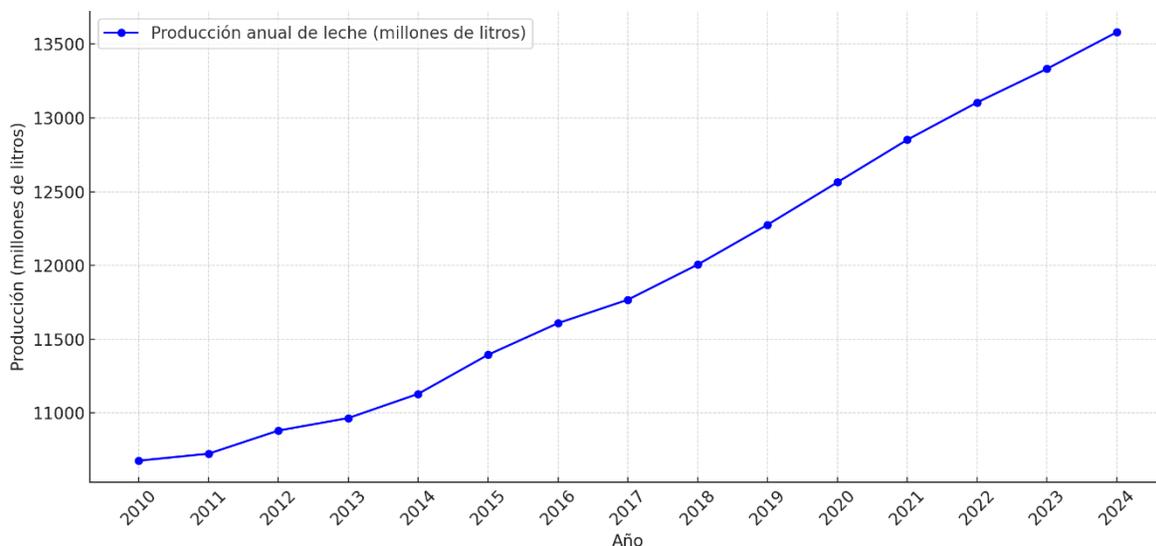


**Figura 1.** Principales países productores de leche de vaca (FAO, 2020).

### 5.3. Situación nacional lechera

Las importaciones de leche superaron los 2.000 millones de litros anuales, equivalente al 20% de la producción nacional, con un crecimiento anual del 5.1%. Mientras tanto, las exportaciones no han excedido los 160 millones de litros (SAGARPA, 2007). En 2014, la producción láctea bovina alcanzó 11,108.4 millones de litros, valorada en más de 62,000 millones de pesos, pero no cubrió la demanda nacional, dejando una oportunidad para mejorar la producción y beneficiar al país. Actualmente la producción nacional es de 13,500 millones de litros de leche tal como se muestra en la figura 2 (SIAP, 2024). Se pueden lograr dos ganancias significativas: elevar la productividad de la ganadería lechera y generar empleos en el sector rural y, además, reasignar las divisas que se gastan en importaciones de leche en polvo hacia iniciativas de capacitación y desarrollo para fortalecer la actividad lechera (Loera y Banda, 2017). México es un importante productor de

leche, con estados como Jalisco (21% de la producción nacional), Coahuila (11.5%), Durango (11.4%), Chihuahua, Guanajuato, Veracruz, Puebla, México, Aguascalientes y Chiapas liderando la industria (SAGARPA, 30 de mayo de 2018). La producción láctea en México es significativa, con un total de aproximadamente 2.49 millones de cabezas de ganado bovino lechero y más de 300 mil pequeños y medianos productores del lácteo. Esto convierte a la leche de bovino en el tercer producto pecuario más importante en términos económicos, representando el 17.22% del valor nacional (SAGARPA, 30 de mayo de 2018). En cuanto a la distribución de la producción, algunos estados se destacan por su participación en el total nacional. Por ejemplo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Hidalgo y Sonora son líderes en producción para autoconsumo (Robledo, 2018). Es importante destacar que la industria láctea en México tiene un gran potencial para crecer y desarrollarse, especialmente en regiones donde se concentra la mayor producción de granos como maíz y sorgo. La Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) ha implementado medidas para incentivar el consumo de leche y apoyar a productores e industriales lecheros (SAGARPA, 2018).

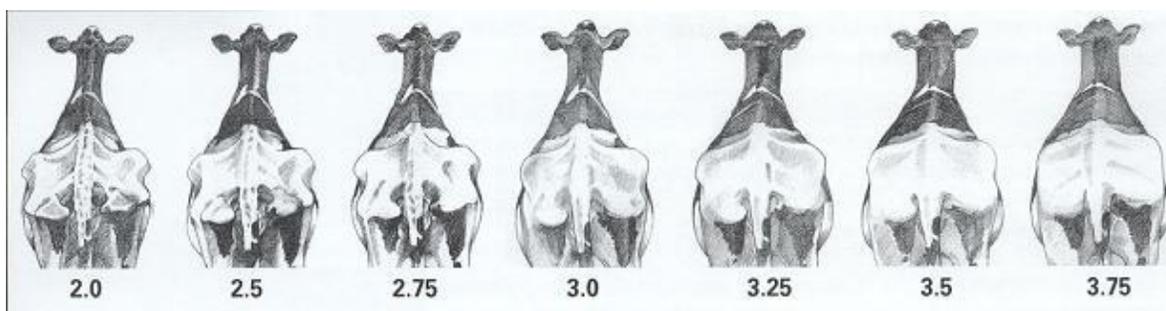


**Figura 2.** Producción de leche en México (2010-2024; SIAP, 2024).

#### 5.4. Periodo de vaca seca

Después de la lactancia y hasta el parto, la vaca entra en un período de descanso, donde su objetivo es mantener su condición corporal actual, sin ganar peso. Este período es crítico para la salud y productividad de la vaca, ya que su capacidad para convertir alimentos en energía es menor (60% vs 75% durante la lactancia), por lo que es fundamental mantener su condición corporal actual. En este lapso, la vaca almacena grasa para utilizarla como fuente de energía durante la lactancia siguiente, cuando se produce un balance energético negativo debido a la alta demanda de energía para la producción de leche (Murray, 2009). Durante el secado, las vacas con ubres sanas deben ser manejadas con cuidado para prevenir infecciones. Es fundamental mantener condiciones de higiene estrictas y tomar medidas preventivas contra infecciones subclínicas o clínicas causadas por patógenos como *Staphylococcus aureus*. Es recomendable administrar una

antibióterapia específica a las vacas antes del secado para reducir o eliminar infecciones y patologías asociadas (De Luca, 2006). Es crucial mantener un estado corporal óptimo durante esta etapa, con un índice mínimo de 3,25 y no mayor a 4 en la escala de 1 a 5 tal como se muestra en la figura 3 (De Luca, 2006).

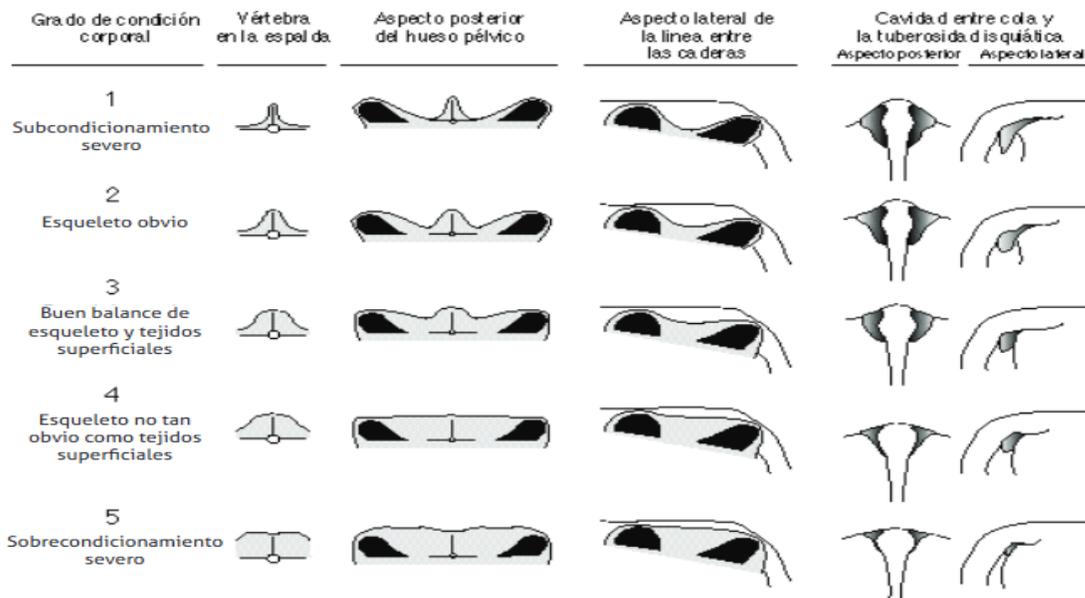


**Figura 3.** Índice corporal de la vaca lechera (Tomado de [dairy-cattle.extension.org/](http://dairy-cattle.extension.org/)).

### **5.5. Condición corporal en vacas lecheras**

La condición corporal es un indicador clave del bienestar y salud de los bovinos, ya que ayuda a identificar cambios en la composición corporal y así ajustar la nutrición y manejo correspondientemente. La condición corporal es una variable clave para evaluar la capacidad del animal para adaptarse a cambios fisiológicos mediante la movilización de reservas corporales (Osorio y Vinazco, 2010). La condición corporal y el estado reproductivo son indicadores valiosos para interpretar y gestionar el potencial productivo y reproductivo de cada vaca. Un estado corporal de 3,5 en el momento del secado es esencial para asegurar que la vaca tenga reservas corporales suficientes para iniciar la lactancia sin problemas y mantener una producción de leche óptima. La condición corporal excesiva (4 o más) puede ser perjudicial en el parto, ya que la movilización de grasas reservadas puede

desencadenar una cascada de problemas metabólicos (Murray, 2009). Para asegurar respuestas reproductivas óptimas, se debe mantener una condición corporal cercana 3,5 y limitar la pérdida a 0,75 puntos durante el pico de lactancia (Helguero et al., 2006). La condición corporal de una vaca durante la lactancia determina sus necesidades de suplementación, ya que aquellas con buen estado corporal pueden utilizar reservas sin problemas metabólicos. A diferencia del peso corporal, la condición corporal no se ve influenciada por factores temporales como la gestación o el contenido del tracto gastrointestinal, lo que la convierte en un indicador más confiable del estado corporal (López, 2006). La evaluación de la condición corporal (CC) en vacas se realiza mediante inspección visual y palpación en sitios anatómicos específicos como la espalda, caderas, pecho, costillas y región sacra. La condición corporal se califica en una escala de 1 (flaco) a 5 (obeso), siendo 3,5 el valor óptimo para vacas lactantes (Solís, 2017).



**Figura 4.** Esquema para evaluación de condición corporal en vacas Holstein (Solís, 2017).

### 5.6. Periodo de transición en vacas lecheras

Las vacas lecheras pasan por una fase de transición crítica durante las tres semanas antes y después del parto, periodo de tiempo conocido como transición, caracterizada por cambios metabólicos y digestivos importantes. Desde la segunda Guerra mundial, el periodo seco se define como el lapso de 52 a 60 días antes del parto. Si no se consideran las adaptaciones que ocurren durante este período, puede generar pérdidas económicas en la producción lechera debido al aumento de patologías posparto (García y Montiel, 2014). Durante el inicio de la lactación, las vacas lecheras requieren una ingesta significativa de energía y minerales esenciales como calcio, fósforo y magnesio. La insuficiencia en la satisfacción de los requerimientos nutricionales puede llevar a la aparición de diversas patologías,

incluyendo hipocalcemia, cetosis, acidosis, retención de placenta, metritis y mastitis (Portilla et al., 2021).

### **5.7. Estado inmunológico**

Durante el período de transición, el sistema inmunológico se debilita debido a la disminución de la función de neutrófilos y linfocitos, y la reducción de otros componentes del sistema inmune. El aumento de estrógenos y glucocorticoides antes del parto tiene un efecto inmunosupresor, reduciendo la capacidad del sistema inmune para combatir infecciones. El período de periparto se caracteriza por una reducción en la ingestión de MS, lo que puede afectar negativamente la ingesta de vitaminas A y E y otros nutrientes críticos para la función inmunológica (Andressen, 2001).

### **5.8. Parto**

El parto es el proceso natural en el que un feto completamente desarrollado es expulsado del útero materno, acompañado de líquidos y membranas fetales. La gestación, regulada por la progesterona producida por el Cuerpo Lúteo, se ve interrumpida por la luteólisis, un paso fundamental para el inicio del parto. La presencia de cortisol induce modificaciones enzimáticas en el metabolismo de las carúnculas, estimulando la producción de estrógenos a partir de pregnenolona. (Bartolomé, 2009). La vaca puede influir en el momento del parto debido a factores como el estrés por manejo que se refiere a las interacciones negativas entre los animales y sus cuidadores, lo que puede generar estrés y afectar los mecanismos biológicos de la reproducción y la respuesta inmune (Torres et al., 2009). Dicho estrés puede liberar adrenalina y relajar la musculatura uterina, determinando que

el feto controle el día del parto mientras que la madre controla la hora exacta. En el ganado bovino, la eliminación de las membranas fetales puede tardar hasta 12 horas debido al tipo de placenta (Cordova et al., 2008).

### **5.9. Intervalo entre partos**

El intervalo entre parto y primer servicio es un parámetro crucial que mide el tiempo de recuperación uterina y preparación de para una nueva gestación después del parto (Betancourt et al., 2005).

### **5.10. Principales problemas postparto**

La ineficiencia reproductiva en el ganado lechero se debe principalmente a enfermedades uterinas posteriores al parto, exacerbadas por la contaminación microbiana del útero durante el parto (80-100%). Aunque la inflamación es un proceso normal después del parto, su descontrol puede llevar a enfermedades uterinas, reduciendo la fertilidad y obstaculizando el manejo reproductivo eficiente (Bogado y Opsomer, 2017). La enfermedad uterina en el posparto reduce significativamente la fertilidad, dificultando el manejo reproductivo eficiente y el logro de una preñez económica y biológicamente óptima (Sheldon., et al 2006).

#### **5.10.1. Retención de membranas fetales**

La Retención de Membranas Fetales (RMF) se refiere a la persistencia de la placenta en el útero entre 12 y 24 horas después del parto (Bogado y Opsomer, 2017). Cuando ocurre la RMF, la placenta se retiene en el útero durante un promedio de 7 a 14 días, lo que facilita la contaminación bacteriana y retrasa el proceso de involución uterina (Laven,1996). Los siguientes factores predisponen a la RMF:

gestaciones de mellizos, distocia, terneros no viables, duración anormal de la gestación, partos inducidos, abortos espontáneos, desequilibrios nutricionales, intervenciones quirúrgicas (fetotomía, cesárea) y condiciones estacionales (Beagley et al., 2010). La administración de oxitetraciclina en el útero puede disminuir la incidencia de fiebre, sin embargo, no mejora los resultados reproductivos y puede generar residuos detectables en la leche durante un período prolongado (hasta 144 horas) El uso de antibióticos locales, particularmente tetraciclinas, puede extender la retención placentaria debido a su capacidad para bloquear la síntesis de metaloproteinasas (Gilbert, 2016). Cuando las vacas tienen presencia de hipertermia ( $>39,5^{\circ}\text{C}$ ), la administración de antibióticos sistémicos como el ceftiofur es recomendado para minimizar el impacto de la enfermedad y restaurar la función reproductiva (Beagley et al., 2010).

### **5.10.2. Metritis clínica**

La metritis clínica (MC) se identifica por un útero dilatado que contiene fluido de color entre rojo y café y/o con secreción purulenta, con un olor necrótico, dentro de las tres semanas posparto (Sheldon., et al, 2006). Las patologías uterinas, como la metritis y endometritis, tienen un impacto significativo en la eficiencia reproductiva del ganado lechero, causando retrasos en la reanudación de la actividad ovárica después del parto y por consecuencia la elevación del desecho de animales por ineficiencia (Quíntela et al., 2017). La clasificación de la metritis clínica se divide según los signos al diagnóstico: grado 1 (útero agrandado sin signos sistémicos), grado 2 (metritis puerperal con signos sistémicos) y grado 3 (metritis toxica con toxemia) (Bogado y Opsomer, 2017). Los factores que aumentan el riesgo de

desarrollar Metritis Clínica (MC) incluyen Retención de Membranas Fetales (RMF), distocia, muerte fetal y gestación gemelar y suelen manifestarse al final de la primera semana después del parto (Drillich et al., 2001). El tratamiento habitual para la M C puerperal/tóxica implica la infusión intrauterina de antibióticos, aunque su eficacia no está completamente demostrada. El tratamiento para la MC grado 2 y 3 suele incluir antibióticos sistémicos como ceftiofur durante 3 días consecutivos, especialmente en vacas con síntomas como flujo vaginal anormal y temperatura rectal elevada (Drillich et al., 2001).

### **5.10.3. Endometritis clínica y/o flujo vaginal purulento**

La Endometritis clínica se define como una inflamación del endometrio con secreción purulenta en la vagina, sin síntomas sistémicos después los 21 días postparto. Cerca del 20% de las vacas lecheras desarrollan esta condición entre 21 y 40 días postparto (Dubuc et al., 2010). El diagnóstico de Endometritis Clínica (EC) se realiza comúnmente mediante ultrasonido o palpación, pero estudios han mostrado que la presencia de exudado vaginal anormal no siempre está relacionada con la inflamación del endometrio (Gilbert, 2016). Los dos tratamientos más comunes para esta condición son la administración de prostaglandinas ( $\text{PGF}_{2\alpha}$ ) mediante inyecciones parenterales y la aplicación de antibióticos directamente en el útero (Galvão et al., 2009). Aunque las prostaglandinas tienen algún beneficio, su eficacia es limitada. En cambio, la cefapirina aplicada intrauterinamente después de 26 días postparto ha demostrado ser efectiva para tratar la Descarga Vaginal Purulenta, por lo tanto, se considera la opción terapéutica más recomendada (Dubuc et al., 2010).

#### **5.10.4. Cetosis**

La cetosis es una condición metabólica que afecta principalmente a las vacas lecheras durante la lactancia temprana, cuando el consumo de energía supera la ingesta de carbohidratos y los mecanismos de adaptación fallan, lo que provoca niveles anormalmente altos de cuerpos cetónicos en el organismo (Garzón y Oliver, 2018). La producción de cuerpos cetónicos en el hígado es un proceso que ocurre durante la oxidación de ácidos grasos, sin embargo, este órgano no puede aprovecharlos debido a la falta de la enzima necesaria (succinil CoA transferasa) (Saldaña, 2006). La cetosis se divide en dos categorías (Tipo I y Tipo II) basándose en su causa, de manera similar a la clasificación de la diabetes en humanos (Garzón y Oliver, 2018). La cetosis tipo I o primaria se produce cuando las necesidades energéticas del organismo superan la capacidad del hígado para producir glucosa, debido a la falta de precursores de glucosa. Esto ocurre principalmente durante el pico de lactancia y se caracteriza por niveles extremadamente bajos de glucosa e insulina en sangre (Herdt, 2000). La cetosis tipo II es una entidad metabólica caracterizada por hiperglicemia e hiperinsulinemia, movilización grasa excesiva y acumulación de ácidos grasos no esterificados en el hígado. Se asocia con sobrealimentación, enfermedades concomitantes y reducción del apetito postparto, lo que compromete la función inmune debido a resistencia a la insulina y aumento de ácidos grasos no esterificados y adipoquinas proinflamatorias (Contreras y Sordillo, 2011).

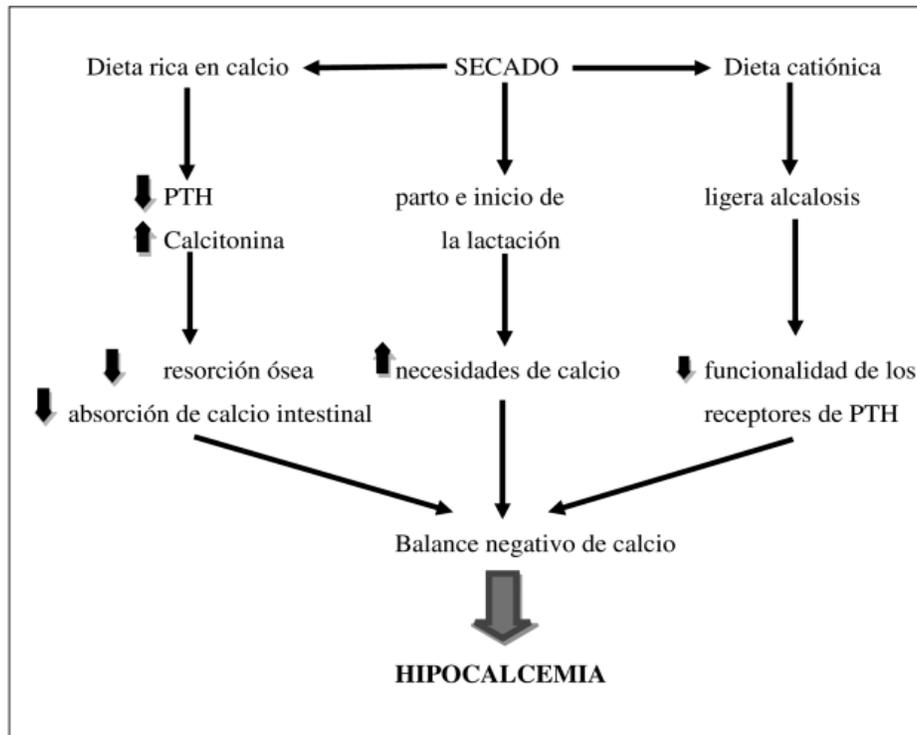
### **5.10.5. Edema de la ubre**

El edema de ubre periparto es una patología metabólica frecuente en ganado bovino, con mayor incidencia en vacas primíparas, debido posiblemente a un desarrollo circulatorio limitados. Se ha documentado que en vacas de primera lactancia esta afectación se puede presentar al finalizar la gestación y durante el parto. Por otro lado, las vacas múltiparas no están excluidas de este padecimiento, ya que también pueden ser afectadas de inflamación. El edema de ubre se asocia con una mayor incidencia de mastitis clínica y cetosis subclínica en vacas lecheras al principio de la lactación (Morrison et al., 2018). Aunque los diuréticos pueden aliviar el edema mamario posparto en bovinos, adoptar medidas profilácticas podría minimizar el estrés en los animales y ofrecer una mejor relación costo-beneficio (Saborío-Montero, 2014).

### **5.10.6 Paresia puerperal (hipocalcemia)**

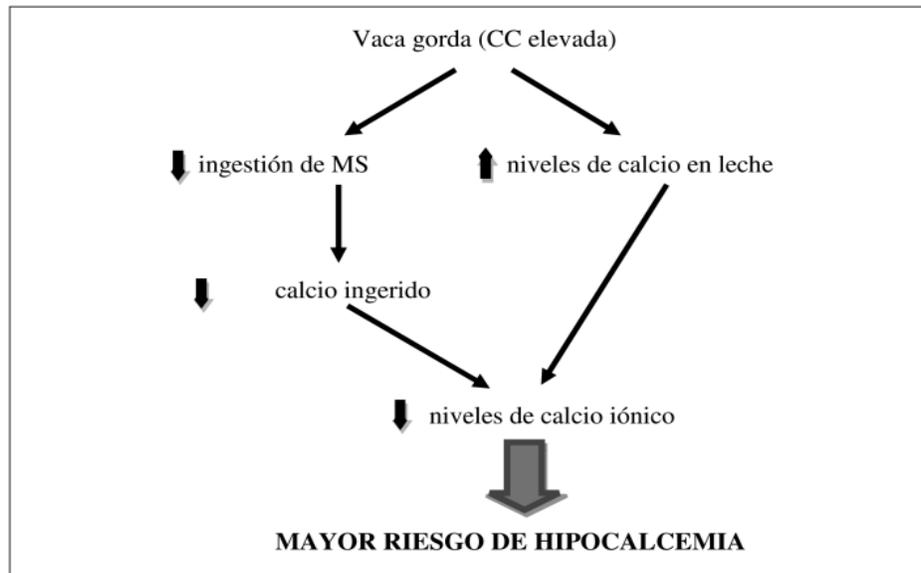
La hipocalcemia es una condición patológica que se caracteriza por la disminución de los niveles de calcio en la sangre, generalmente después del parto, y puede manifestarse de manera clínica o subclínica (Arechiga-Flores et al., 2022). Los últimos días de preñez y los primeros días de lactancia representan un desafío fisiológico significativo, requiriendo una coordinación precisa del metabolismo para satisfacer las necesidades nutricionales aumentadas. El metabolismo de minerales, especialmente el calcio, se ve afectado, lo que provoca una disminución del calcio sanguíneo en todas las vacas (Albornoz et al., 2016). La hipocalcemia es un desorden metabólico que ocurre en el periparto, especialmente en vacas altas productoras de leche (figura 5), caracterizado por un cuadro clínico que incluye

inapetencia, tetania, parálisis flácida, inhibición de la micción y defecación, decúbito, coma y eventualmente muerte, debido a una rápida disminución de las concentraciones de calcio y fósforo en sangre relacionada con la formación de calostro (Albornoz, 2006).



**Figura 5.** Fisiopatología de la hipocalcemia (Muiño et al., 2018).

Los factores predisponentes del padecimiento metabólico hipocalcemia son: la raza, edad, dieta, condición corporal y producción de leche tal como se muestra en la figura 6 (Albornos et al., 2016).



**Figura 6.** Riesgo de padecer hipocalcemia a causa de CC (Muiño et al. 2018).

El tratamiento de la hipocalcemia en vacas se basa en cuatro estrategias durante el período de transición: 1. Acidificar la ración con sales aniónicas. 2. Alimentar con raciones bajas en calcio antes del parto. 3. Suplementar con vitamina D. 4. Administrar calcio oralmente durante el parto (Muiño et al., 2018).

### 5.11. Inmunidad

El sistema inmunitario es un complejo mecanismo de defensa del organismo que está compuesto por diversas redes interconectadas de células y moléculas que trabajan juntas para proteger al cuerpo. En contra de: (Patógenos (bacterias, virus, hongos y parásitos), Toxinas, sustancias extrañas y Células cancerígenas). Estas redes incluyen: Células inmunitarias (linfocitos, neutrófilos, macrófagos), Proteínas y anticuerpos. Órganos linfoides (timo, bazo, ganglios linfáticos). Barreras físicas y químicas (piel, mucosas, ácido estomacal). El sistema inmunitario tiene dos ramas principales: Inmunidad innata (defensa inicial). Inmunidad adaptativa (defensa

específica y memorizada) (Tizard, 2018). La inmunidad innata es la respuesta inmune inicial que se activa rápidamente ante una infección. Depende de células como neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos y células epiteliales mamarias. Los macrófagos reconocen patógenos y producen citocinas para iniciar la respuesta inmune, reclutar neutrófilos y eliminar patógenos. Además, conectan la respuesta innata con la respuesta específica a través del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (Rainard y Roillet, 2006). La inmunidad específica es una respuesta inmune adaptativa que se activa cuando la infección persiste. Implica la coordinación de anticuerpos, macrófagos y linfocitos T y B que reconocen microorganismos específicos. Las células T se dividen en colaboradoras, que producen citocinas como IL-2 y IFN- $\gamma$ , y citotóxicas, que eliminan células infectadas. Los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas que producen anticuerpos (IgG1, IgG2 e IgM) o células de memoria (Arechiga et al., 2022).

#### **5.11.1. Alternativas como inmunomoduladores**

El sistema inmunológico puede ser manipulado para fines preventivos o terapéuticos mediante inmunización activa, inmunoterapia hipo sensibilizante o inmunomodulación no específica. Los inmunomoduladores, que incluyen sustancias biológicas y compuestos químicamente definidos, regulan la respuesta inmune global y se utilizan con éxito en la prevención y tratamiento de enfermedades virales y bacterianas relacionadas con inmunodeficiencia, especialmente después de tratamientos contra neoplasias que alteran el equilibrio inmune, como la radioterapia y la quimioterapia. Los inmunomoduladores varían en su acción, desde específica (anticuerpos monoclonales, citocinas y vacunas) hasta general (BCG, levamisol,

corticoesteroides y agentes citotóxicos), impactando selectivamente o en todo el sistema inmunitario (García et al., 2009).

### **5.11.2. Tipos de inmunomoduladores**

La Ciclosporina A es un agente inmunosupresor potente y selectivo que inhibe la activación de linfocitos T, sin afectar la hematopoyesis ni la población de linfocitos T de memoria, y se utiliza en trasplantes y enfermedades autoinmunes, aunque puede presentar efectos secundarios como nefrotoxicidad e hipertensión. (Hong y Kahan, 2000). Los glucocorticoides son fármacos inmunosupresores y antiinflamatorios que actúan a nivel molecular, uniendo receptores intracelulares y regulando la expresión de genes involucrados en la respuesta inmune y la inflamación. Los agentes biológicos incluyen globulinas anti timocitos/antilinfocitos, obtenidas de conejos o caballos inmunizados con células humanas, utilizadas para prevenir y tratar rechazos de trasplante, así como inmunoglobulinas intravenosas para terapia de reemplazo en inmunodeficiencias, y anticuerpos monoclonales producidos por un solo clon de células B, empleados en tratamientos contra rechazos agudos de trasplantes, eliminación de células tumorales, enfermedades inflamatorias crónicas y como agentes antitumorales (Rovira y Truffa-Bachi, 2000). Los interferones (IFN) son citoquinas que comprenden tres tipos (alfa, beta y gamma) con propiedades antivirales, anti proliferativas y moduladoras de la respuesta inmune. Además, la interleucina-2 (IL-2) estimula la expansión clonal de linfocitos T, producción de células NK y linfocitos B, y actividad NK directa e indirecta (Hong y Kahan, 2000). El trasplante de médula ósea busca reemplazar células defectuosas con células sanas y funcionales, capaces de autorreplicarse, para tratar inmunodeficiencias

severas. La médula ósea donada contiene células pluripotenciales que originan diversas células sanguíneas y del sistema inmunitario (Monet et al., 2020). Células autólogas modificadas. Las células LAK (Linfocitos Activados con IL-2) son linfocitos T y células NK estimuladas para combatir tumores metastásicos. Desarrolladas en 1980, se investigan variantes como células LAK alogénicas y células TIL. (Monet et al., 2020). La Isoprinosine es un complejo que estimula linfocitos T y NK, aumentando su número y función. También potencia la respuesta de linfocitos B y la síntesis de RNA en células activadas, corrigiendo la inmunosupresión temporal causada por infecciones virales (Rovira y Truffa, 2000).

### **5.11.3 Productos a base de caseína y lactosa**

Estos productos actúan de manera inespecífica para potenciar la defensa del organismo animal contra infecciones, y al combinarse con lactosa, que aporta energía, permite un mejor desempeño productivo (Noceti, 2023).

Proteizoo®Plus es un inmunomodulador que aumenta la capacidad defensiva general del organismo, activando la primera línea de defensa celular y mejorando la eficacia de los programas de vacunación, además de prevenir la colonización de microorganismos patógenos en situaciones de estrés o inmunosupresión. Es un agente inmunomodulador que fortalece la respuesta inmune inespecífica en animales, sin orientación antigénica específica (Carrera y Colindres, 2018). La caseína y la lactosa, al ser administradas por vía parenteral, inducen una respuesta inflamatoria que estimula la producción de células defensivas y factores inmunes como interferón, citocinas y quimiocinas (Aguilar, 2023).

#### **5.11.4. Productos a base de ácido yatrénico más caseína**

La fórmula de Yatren Casein Fuerte se basa en la sinergia entre el ácido yatrénico, un compuesto yodo orgánico, y la caseína pura, liberada de proto albúmina. El ácido yatrénico tiene propiedades multifuncionales que estimulan la producción de leucocitos, activan el sistema linfático y aumentan las secreciones bronquiales y la diuresis, además de reducir la presión arterial y tener un efecto antiséptico (Quirorga et al., 2020). Estimula la producción de anticuerpos, mejorando significativamente la capacidad del sistema inmunitario del animal para defenderse. Estimula la respuesta inmunitaria mediante la activación de Células T y la identificación de patógenos. Además, activa mecanismos de defensa adicionales, como la producción de interferón, que crea una barrera protectora contra virus, así como células NK (linfocitos asesinos) y secreciones de interleucinas (Moreno et al., 2021).

## **VI. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **6.1. Localización y condiciones climáticas de la región donde se desarrolló el estudio**

El presente estudio se realizó en el norte de México, en la región de Gómez palacio durango, en un establo lechero comercial, situado en las coordenadas. Entre los paralelos 25° 32' y 25° 54' de latitud norte; los meridianos 103° 19' y 103° 42' de longitud oeste; altitud entre 1 100 y 1 800 m. Las condiciones climáticas en esta región muy seco semicálido con lluvias en verano (100%), Rango de temperatura 18 – 22°C, rango de precipitación 100 - 400 mm (INEGI 2010).

### **6.2. Diseño experimental**

Se seleccionaron 20 vacas Holstein Friesian, las cuales fueron divididas en dos grupos de manera aleatoria. El grupo reto (n=10) a las cuales se les administro 10 ml de un Inmunomodulador de Células T de uso Veterinario (TCM-VET®) 30 días antes del parto (reto) y grupo control (n=10) a las que se les administro soluciona fisiológica, 30 días antes del parto (reto).

Como factor de inclusión, se consideró a todas las vacas que sus constantes fisiológicas estén dentro de los parámetros normales. Así como hembras multíparas; como factores de exclusión se consideró a las vacas con problemas fisiológicos al ser evaluadas antes de la selección. Además, las hembras se encontraban en condiciones óptimas de manejo y alimentación, de acuerdo con las recomendaciones del NRC (2001).

Las variables evaluadas fueron el recuento total de leucocitos mismos que fueron analizados en tres momentos, 30 días antes del parto, en el parto y 30 días después del parto. Esta evaluación se realizó mediante la obtención de una muestra de sangre por venopunción de la vena yugular, utilizando tubos de sangría tipo vacutainer con EDTA como anticoagulante. Por otro lado, se registraron las enfermedades que se presentaron en las hembras durante los primeros 40 días posparto.

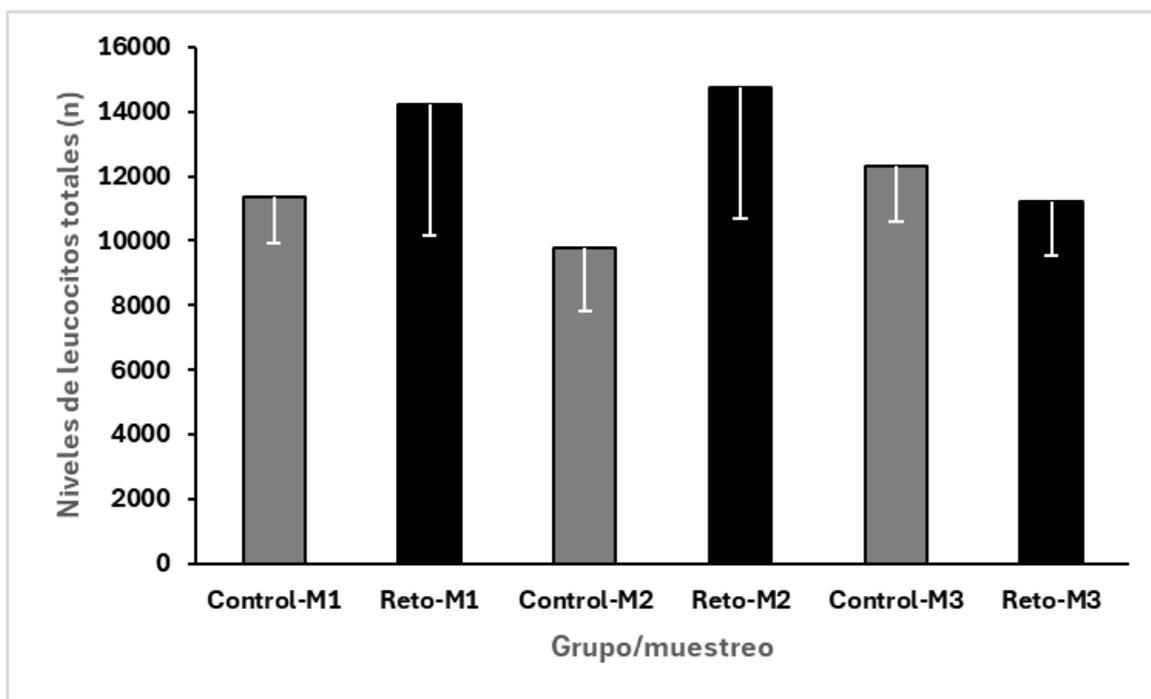
### **6.3. Análisis estadísticos**

Todos los datos fueron analizados con una prueba de normalidad, posteriormente fueron transformados por un coseno. Las variables de cantidad leucocitos, proporción de granulocitos e incidencia de enfermedades fue realizado mediante una prueba de T de student, utilizando el programa de R studio.

## VII. RESULTADOS

### *Cantidad de Leucocitos totales*

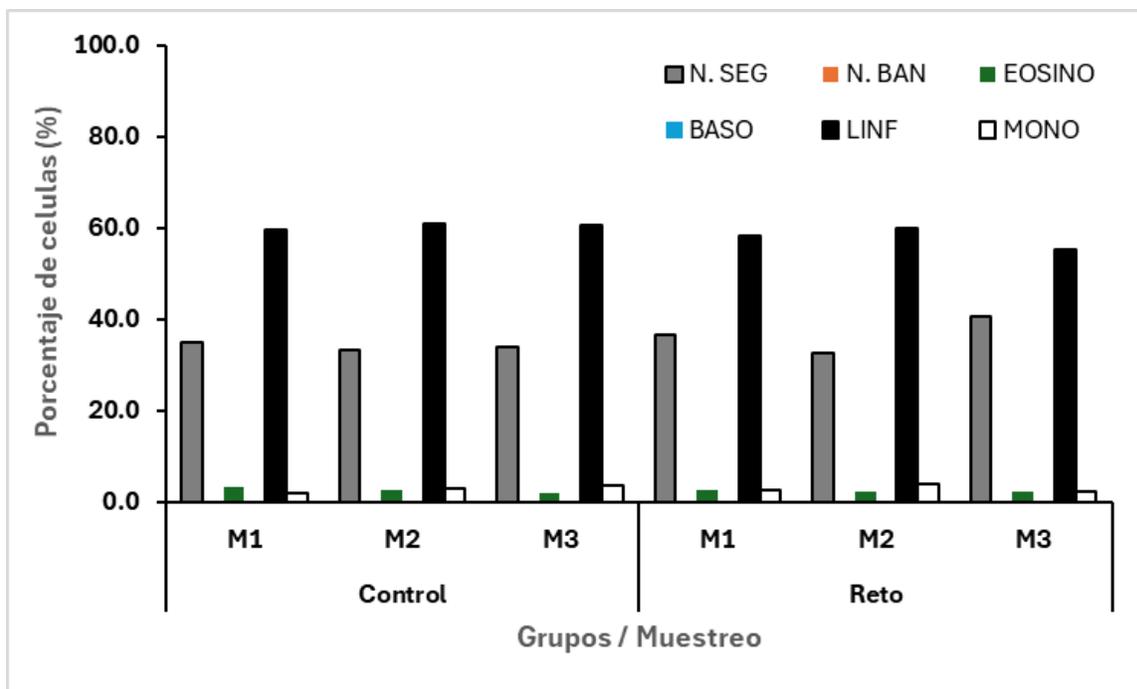
En la figura 1 se muestran los niveles de leucocitos totales donde no se observó variaciones estadísticas significativas durante los tres muestreos ( $p > 0.05$ ). Aunque numéricamente si aumento ligeramente en el segundo muestreo en el grupo Reto con respecto al grupo control ( $14763.3 \pm 4082.5$  vs  $9755.5 \pm 1953.0$ ; respectivamente).



**Figura 7.** Representa la cantidad de leucocitos totales durante los tres muestreos sanguíneos en vacas Holstein Friesian tratadas con un inmunomodulador durante la etapa de reto.

### Porcentaje de granulocitos u agranulocitos

No encontramos variaciones significativas en las proporciones de granulocitos y agranulocitos ( $p > 0.05$ ). Esto podemos observarlo en la figura 2, donde se puede observar el porcentaje de células.



**Figura 8.** Porcentaje de células inmunes en las vacas tratadas con un inmunomodulador durante la etapa de reto.

### Incidencia de enfermedades

En el cuadro 1, se muestran los resultados de las vacas que presentaron enfermedades en general después de 40 días del parto. Se puede observar que no existió diferencia significativa entre los grupos.

**Cuadro 1.** Proporción de vacas que presentaron alguna afectación durante los primeros 40 días posparto.

	<b>Animales enfermos (%)</b>	<b>Animales sanos (%)</b>	<b>Días promedio de las enfermedades</b>	<b>Muertas (%)</b>
<b>Control</b>	60 % (6/10)	40 % (4/10)	24±8 días	10% (1/10)
<b>Reto</b>	50% (5/10)	50% (5/10)	9±2 días	0 % (0/10)

## VIII. DISCUSIÓN

El objetivo principal de nuestra investigación fue evaluar si el uso del TCM-VET® tenía un efecto estimulador sobre la producción de glóbulos blancos en vacas en la etapa de reto. Es importante mencionar que se ha determinado el recuento de leucocitos como un excelente indicador del estado sanitario del animal (Mehrzhad et al., 2001). Sin embargo, estudios previos también han relacionado el recuento de leucocitos, cuando se presentan ciertas enfermedades como por ejemplo la retención placentaria (Silva et al., 2016).

Sarikaya et al. (2005) menciona que los niveles de leucocitos pueden variar con la paridad y la etapa de lactancia. Las vacas en su primera y segunda lactancia tienen cantidades ligeramente más bajas de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) y linfocitos (LYM) en comparación con las vacas en su tercera o mayor lactancia. Cabe hacer mención que en nuestro experimento incluimos vacas multíparas y nulíparas, por lo que sería conveniente separar los grupos de acuerdo con el número de partos y contrastar este resultado.

En vacas sanas, la distribución de las subpoblaciones de leucocitos incluye una mayor proporción de macrófagos y linfocitos, siendo los neutrófilos menos predominantes en comparación con las vacas con mastitis u otros tipos de enfermedades inflamatorias (Alhussien et al., 2021). Lo anterior coincide con nuestros resultados donde encontramos en mayor proporción el conteo de linfocitos hasta en un 60%. Lo cual se puede atribuir claramente al efecto de la administración de TCM-VET®. Es importante mencionar, que se requiere más información respecto

al tipo de enfermedades que se presentaron en las hembras, durante el periodo experimental. Ya que tal como se muestra en el cuadro 1, existió una proporción similar de animales enfermos 60% del grupo control y 40% para el grupo reto. La pregunta que nos hacemos es, si en el grupo tratado la elevación de los niveles de leucocitos fue por la presencia de enfermedades patogénicas o por la influencia de la administración del TCM-VET®. Lo anterior se especula ya que nuestros resultados muestran que en los 3 muestreos, independientemente de la administración del TCM-VET® se mostró un recuento leucocitario elevado. A pesar de no existir una diferencia estadística, los niveles de leucocitos reportados en el muestreo 1 y 2; de 14,000 a 15,000, fueron superior a los niveles normales establecidos en la literatura (4.5-12.0 mm<sup>3</sup>; Baimishev et al., 2022).

## **IX. CONCLUSIÓN**

De acuerdo con nuestros realizamos podemos concluir que no existió diferencia estadística en el recuento total de leucocitos. en las vacas que fueron tratadas con un inmunomodulador, durante el reto. Se requiere más información de los parámetros reproductivo y productivos para poder evaluar el efecto en otras variables.

## X. REFERENCIAS

- Aguilar Rubin, J. E. (2023). Suplementación inyectable de compuesto en base a caseína en toretes de engorde.
- Albornoz Lopez L. (2006). Hipocalcemia puerperal: variaciones de minerales en el periparto y evaluación de tratamientos. Tesis de Maestría en Salud Animal. Facultad de Veterinaria – Uruguay
- Albornoz, L., Albornoz, J. P., Morales, M., & Fidalgo, L. E. (2016). Hipocalcemia puerperal bovina. *Revisión. Veterinaria (Montevideo)*, 52(201), 4-4.
- Aleri, J. W., Hine, B. C., Pyman, M. F., Mansell, P. D., Wales, W. J., Mallard, B., & Fisher, A. D. (2016). Periparturient immunosuppression and strategies to improve dairy cow health during the periparturient period. *Research in veterinary science*, 108, 8-17.
- Alhussien, M. N., Panda, B. S., & Dang, A. K. (2021). A comparative study on changes in total and differential milk cell counts, activity, and expression of milk phagocytes of healthy and mastitic indigenous sahiwal cows. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 670811.
- Alvarado Cerezo, A. E. (2008). Efecto de la aplicación de solución salina fisiológica para el tratamiento de metritis purulenta en vacas lecheras (Doctoral dissertation, Universidad de San Carlos de Guatemala).
- Andresen, H. (2001). Vacas secas y en transición. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 12(2), 36-48.
- Arechiga-Flores, C. F., Cortés-Vidauri, Z., Hernández-Briano, P., Lozano-Domínguez, R. R., López-Carlos, M. A., Macías-Cruz, U., & Avendaño-Reyes, L. (2022). La hipocalcemia en la vaca lechera. *Revisión. Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 13(4), 1025-1054.
- Baimishev, M. H., Baimishev, H. B., Gonoury, C. K., & Eremin, S. P. (2022). The Combined Effect of STEMB and Immunomodulatory Substance in the Blood Profile of Cows at the 15th Day Post-Partum. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 15(4), 2237-2242.
- Barrera Bassols, Narciso. 1996. Los orígenes de la ganadería en México. *Ciencias*, núm. 44, octubre-diciembre, pp. 14-27. [En línea].
- Bartolomé, J. A. (2009). Endocrinología y fisiología de la gestación y el parto en el bovino. *Taurus*, 11, 20-28.
- Beagley J, Whitman K, Baptiste KE, Scherzer J. Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle. *J Vet Intern Med*. 2010; 24: 261-268.

- Betancourt, J. A., Bertot, J. A., Vázquez, R., Acosta, A., & Avilés, R. (2005). Evaluación de la fertilidad posparto en rebaños bovinos lecheros. *Revista de Producción Animal*, 17(1), 61-66.
- BIOZOO. Proteizoo® Plus. BIOZOO.COM. Productos biozoo Recuperado de <https://biozoo.com.mx/mx/productos/proteizoo-plus>
- Blanco Ochoa Miguel Ángel. (2010). ZOOTECNIA DE BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE. ZOOTECNIA DE BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE UNAM. FMVZ UNAM Recuperado de [https://fmvz.unam.mx/fmvz/p\\_estudios/apuntes\\_zoo/unidad\\_3\\_bovinosleche.pdf](https://fmvz.unam.mx/fmvz/p_estudios/apuntes_zoo/unidad_3_bovinosleche.pdf)
- Bogado Pascottini, O., & Opsomer, G. (2017). Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del postparto uterino en vacas lecheras: una revisión con énfasis en la endometritis subclínica. *Compendio de Ciencias Veterinarias*, 7(1), 29-40.
- Caixeta, L. S., & Omontese, B. O. (2021). Monitoring and improving the metabolic health of dairy cows during the transition period. *Animals*, 11(2), 352.
- Carrera, A. M., & Colindres, R. F. (2018). Evaluación del inmunoestimulante natural Proteizoo Plus® sobre el comportamiento productivo en cerdos (Doctoral dissertation, Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano).
- Casillas, A. C. G., & Ramos, L. A. M. (2014). El periodo de transición de la vaca lechera. *Sociedades rurales, producción y medio ambiente*, (22), 151-172.
- Contreras GA, Sordillo LM. Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2011 May;34(3):281-9
- Córdova-Izquierdo, A., Córdova-Jiménez, C. A., Córdova-Jiménez, M. S., Saltijeral-Oaxaca, J. A., Ruiz-Lang, C. G., Xolalpa-Campos, V. M., ... & Guerra-Liera, J. E. (2008). Efecto de la mastitis y el estrés sobre la reproducción de la vaca. *Revista Veterinaria*, 19(2), 161-166.
- De Luca L. (2006). LA VACA SECA, IMPORTANCIA DEL PERÍODO DE TRANSICIÓN EN LA SALUD POST-PARTO DE LAS VACAS DE ALTA PRODUCCIÓN. <http://www.produccion-animal.com.ar/>. SITIO ARGENTINO DE PRODUCCIÓN ANIMAL Recuperado de [https://www.produccion-animal.com.ar/produccion\\_bovina\\_de\\_leche/produccion\\_bovina\\_leche/93-vaca\\_seca.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/produccion_bovina_de_leche/produccion_bovina_leche/93-vaca_seca.pdf)
- Drillich M, Beetz O, Pfützner A, Sabin M, Sabin H-J, Kutzer P, et al. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J. Dairy Sci*. 2001; 84: 2010-2017.

- Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ. Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2010; 93: 5225-5233.
- Elanco Salud Animal, S.A. de C.V.. (). Yatren casein fuerte. Ganaderia.com. Ganaderia Recuperado de <https://www.ganaderia.com/producto/yatren-casein-fuerte>
- Galvão K, Frajblat M, Brittin S, Butler W, Guard C, Gilbert R. Effect of prostaglandin F<sub>2α</sub> on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 4906-4913.
- Gao, S. T., Girma, D. D., Bionaz, M., Ma, L., & Bu, D. P. (2021). Hepatic transcriptomic adaptation from prepartum to postpartum in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 104(1), 1053-1072.
- García Hernández, M., Guerrero Ramírez, G., Castro Corona, M. D. L. Á., & Medina de la Garza, C. E. (2009). Inmunomoduladores como terapia adyuvante en la enfermedad infecciosa. *Medicina Universitaria*, 11(45), 247-259.
- Garzón Audor, A. M., & Oliver Espinosa, O. J. (2018). Epidemiología de la cetosis en bovinos: una revisión. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 13(1), 42-61.
- Gilbert RO. Management of reproductive disease in dairy cows. *Vet Clin N Am-Food A.* 2016; 32: 387-410.
- Grummer, R. R. (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of animal science*, 73(9), 2820-2833.
- Helguero, P. S., Garcia, A., & Triay, M. A. (2006). Etapa de transición y la condición corporal después del parto. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 7(10), 1-7.
- Herdt TH. Ruminant Adaptation to Negative Energy Balance. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2000 Jul;16(2):215-30.
- Hong JC., Kahan B.D. "Immunosuppressive agents in organ transplantation: past, present, and future", *Semin Nephrol* 20; 108, 2000.
- INEGI. (2010). Compendio de información geográfica municipal 2010 Gómez Palacio Durango. [www.inegi.org.mx](http://www.inegi.org.mx). Instituto Nacional de Estadística y Geografía Recuperado de [https://www.inegi.org.mx/contenidos/app/mexicocifras/datos\\_geograficos/10/10007.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/app/mexicocifras/datos_geograficos/10/10007.pdf)
- Laven R, Peters A. Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic loss. *Vet Rec.* 1996; 139: 465-471.
- LeBlanc, S. (2010). Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of reproduction and Development*, 56(S), S29-S35.

- Loera, J., & Banda, J. (2017). Industria lechera en México: parámetros de la producción de leche y abasto del mercado interno. *Revista de investigaciones altoandinas*, 19(4), 419-426.
- López, F. J. (2006). Relación entre condición corporal y eficiencia reproductiva en vacas Holstein. *Biotecnología en el sector agropecuario y agroindustrial*, 4(1), 77-86.
- MEHRZAD, J., Dosogne, H., Meyer, E., Heyneman, R., & Burvenich, C. (2001). Respiratory burst activity of blood and milk neutrophils in dairy cows during different stages of lactation. *Journal of Dairy Research*, 68(3), 399-415.
- Monet, D., Verdecia, A., Marten, I., y Álvarez, J. (2020). Los inmunomoduladores, sus características y aplicaciones. *Primer Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas en Gramma, Manzanillo*, p.1-18
- Moreno Castellón, M. D. J., Hernández Rodríguez, O., Andino Rugama, F. M., Ortiz González, W. A., & García Casco, M. E. (2021). Control de papilomatosis bovina utilizando arete de cobre y cloro butanol con activador inmunológico, Jinotega 2018. *Revista Ciencia e Intercultural*, 29(2), 166-175.
- Muiño, R., Bueno, B., & Benedito, J. L. (2018). Hipocalcemia subclínica en ganado vacuno lechero: tratamiento y manejo preventivo. Revisión bibliográfica. ITEA, información técnica económica agraria: revista de la Asociación Interprofesional para el Desarrollo Agrario (AIDA), 114(3), 259-279.
- Murray R. (2009). Post parto de la vaca lechera y mecanismos de defensa del útero. <http://www.produccion-animal.com.ar/>. SITIO ARGENTINO DE PRODUCCIÓN ANIMAL Recuperado de [https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/enfermedades\\_reproduccion/96-utero.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/enfermedades_reproduccion/96-utero.pdf)
- Noceti, M. F. (2023). Desarrollo de producto alimentario fortificado con Omega 3, libre de gluten, caseína y lactosa, destinado a la población con trastorno del espectro autista (Doctoral dissertation, Universidad ISALUD).
- Osorio, J. H., & Vinazco, J. (2010). El metabolismo lipídico bovino y su relación con la dieta, condición corporal, estado productivo y patologías asociadas. *Biosalud*, 9(2), 56-66.
- Portilla, E. C., Reyes, B. J., Cardona-Álvarez, J. A., & Monter-Vergara, D. (2021). Relación calcio, fosforo, magnesio y selenio sobre la reproducción en vacas lecheras durante el periodo de transición. *Revista colombiana de ciencia animal recia*, 13(2), 72-79.
- Quintela, L. A., Vigo, M., Becerra, J. J., Barrio, M., Peña, A. I., & Herradón, P. G. (2017). Endometritis subclínica en ganado vacuno lechero: etiopatogenia y diagnóstico. Revisión Bibliográfica. ITEA, información técnica económica agraria: revista de la Asociación Interprofesional para el Desarrollo Agrario (AIDA), 113(3), 250-266.

- Quiroga Sánchez, I. G., Espinosa Nuñez, A. C., & Suárez Sánchez, F. H. (2020). Tratamientos alternativos en tumor venéreo transmisible en caninos. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 15(3), 25-40.
- Rainard P, Roillet C. Innate immunity of the bovine mammary gland. *Vet Res* 2006;37: 369-400.
- Redfern, E. A., Sinclair, L. A., & Robinson, P. A. (2021a). Dairy cow health and management in the transition period: The need to understand the human dimension. *Research in veterinary science*, 137, 94-101.
- Redfern, E. A., Sinclair, L. A., & Robinson, P. A. (2021b). Why isn't the transition period getting the attention it deserves? Farm advisors' opinions and experiences of managing dairy cow health in the transition period. *Preventive Veterinary Medicine*, 194, 105424.
- Robledo Padilla, Ramón. (2018). PRODUCCIÓN DE LECHE EN MÉXICO Y SU COMERCIO DE LÁCTEOS CON PAÍSES DEL APEC. TEORÍA, IMPACTOS EXTERNOS Y POLÍTICAS PÚBLICAS PARA EL DESARROLLO REGIONAL., (1), p. 282- 303,
- Rovira P, Mascarell L, Truffa-Bachi P. The impact of immunosuppressive drugs on the analysis of T cell activation, *Curr Medicin Chem* 7: 673; 2000.
- Saborío-Montero, A. (2014). Edema de ubre en ganado bovino. II entrega. *Nutrición Animal Tropical*, 8(1), 56-67.
- SAGARPA. (30 de mayo de 2018). Crece la producción de leche en México: SAGARPA. SAGARPA. Gobierno de México Recuperado de <https://www.gob.mx/agricultura/colima/articulos/crece-la-produccion-de-leche-en-mexico-sagarpa-158944?idiom=es#:~:text=Las%20entidades%20con%20mayor%20producci%C3%B3n,Aguaascalientes%20y%20Chiapas%2C%20entre%20otros>.
- Saldaña Balmori, yolanda. (2006). cuerpos cetonicos. *Revista de Educacion Bioquimica*, (25), 28-29
- Sarikaya, H., Werner-Misof, C., Atzkern, M., & Bruckmaier, R. M. (2005). Distribution of leucocyte populations, and milk composition, in milk fractions of healthy quarters in dairy cows. *Journal of Dairy Research*, 72(4), 486-492.
- Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. (2007). Programa Lechero 2007-2012. SAGARPA. México. 41 p.
- Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*. 2006; 65: 1516-1530.
- SIAP-SAGARPA. (2014). Panorama de la lechería en México. <http://www.siap.gob.mx/>

- Silva, J. H., Quiroga, M. A., & Landa, R. (2016). Retención de placenta en vacas lecheras. Concentración de leucocitos circulantes y niveles plasmáticos de cortisol, calcio y magnesio durante el parto. *InVet*, 18(1), 59-65.
- Solís, C. A. (2017). Revisión de los aspectos para la evaluación de la nutrición y alimentación en programas de salud de hato de ganado lechero I: evaluación del hato. *Ciencias veterinarias*, 35(1), 7-31.
- Tizard, I. R. (2018). *Inmunología veterinaria*. Elsevier Health Sciences.
- Torres, M. G., Ortega, M. E., Alejos, I., & Piloni, J. (2009). Importancia del estrés social en el ganado bovino lechero. *Revista Chapingo Serie Zonas Áridas*, 8(1), 81-88.
- Universidad de Idaho (20 de noviembre de 2024) "GCC" – Puntaje de Condición Corporal y Calidad de la Carcasa. <https://dairy-cattle.extension.org/gcc-puntaje-de-condicion-corporal-y-calidad-de-la-carcasa>