

VI CONGRESO INTERNACIONAL de MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA: artículos *in extenso*



Universidad
Técnica de
Cotopaxi



COMPILADOR:

PhD. Yulien Fernandez Romay

ISBN: 978-9942-14-054-8

Centro de Investigación de Ecuador
(CIDE)

Universidad Técnica de Cotopaxi
(UTC)

Yulien Fernandez Romay

Ing. Mba. Cristian Tinajero
Rector UTC

Msc. Max Olivares Alvares
Director CIDE

Msc. Idalia Pacheco
Vicerrectora UTC

Ph.D. José Lazaro Quintero Santos
Director Adjunto CIDE

Ing. Oscar Obando
Director Financiero

Ing. Gabriela Mancero Arias
Directora Financiera

Ing. Patricio Bastidas
Director Administrativo

Ing. Liliana Figueroa Jara
Directora Académica

Ab. Diego Morales
Secretario General UTC

Msc. Mercedes Navarro Cejas
Directora de Publicaciones

Coordinadora:

Yulien Fernandez Romay

ISBN 978-9942-14-054-8

1° Edición, Enero 2016

Edición con fines académicos no lucrativos.

Impreso y hecho en Ecuador

Diseño y Tipografía: Lic. Pedro Naranjo Bajaña

Reservados todos los derechos. Está prohibido, bajo las sanciones penales y el resarcimiento civil previstos en las leyes, reproducir, registrar o transmitir esta publicación, integra o parcialmente, por cualquier sistema de recuperación y por cualquier medio, sea mecánico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o por cualquiera otro, sin la autorización

Centro de Investigación y Desarrollo Ecuador
Cda. Martina Mz. 1 V. 4 - Guayaquil, Ecuador
Tel.: 00593 4 2037524
<http://www.cidecuador.com>

Comité Editorial

Lilia Patricia López Huitrado

Manuel Cortes

Rosa Gagliardi

Gilberto Ballesteros Rodea

Yulien Fernandez Romay

Autores

María Victoria Arruga

Rosa Gagliardi

Silvia Llambi

Rosa Angélica Sanmiguel

Laura María Biscaino

Yulien Fernández Romay

Luisa Fernanda Gallo

Hernández-Pérez

Lilia Patricia López-Huitrado

C.A. Rodríguez-Alarcón

Cayetano Navarrete Molina

D.M. Beristain-Ruiz

Daniel Babot Gaspa

R. Rivera-Barreno

A. Quezada-Casasola

H. Díaz-García

Lluis Miquel Plà Aragónes

José Luis Ríos Flores

Miriam Torres Moreno

José Ruiz Torres

Prof. Dr. Manuel Enrique Cortés Cortés

Roberto Ignacio López Castro

Prof. Dr. Daniel Alejandro Cabrera García

Prof. Dra. Pilar Vigil Portales

Índice

Prólogo.....	Pág. 8
1. La mutación <i>mdr1</i> -1 δ en razas caninas en Uruguay.....	Pág. 10
<i>Phd. Rosa Gagliardi</i>	
<i>Dra. Silvia Llambi</i>	
<i>Dra. María Victoria Arruga</i>	
2. Los genes <i>mdr1</i> , <i>cyp1a2</i> y <i>cyp2b11</i> y su asociación con las diferencias en la respuesta a la terapia farmacológica.....	Pág. 17
<i>Phd. Rosa Gagliardi</i>	
<i>Dra. Silvia Llambi</i>	
<i>Dra. María Victoria Arruga</i>	
3. Implementación de fibra en la nutrición microenteral en perros con gastroenteritis aguda.	Pág.26
<i>Dra. D.M. Beristain-Ruiz</i>	
<i>Dr. C.A. Rodríguez-Alarcón</i>	
<i>Msc. Lilia Patricia López-Huitraco</i>	
<i>Dr. R. Rivera-Barreno</i>	
<i>Msc. Hernández-Pérez</i>	
<i>Dr. A. Quezada-Casasola</i>	
<i>Msc. H. Díaz-García</i>	
4. Cambios en la variabilidad de la tasa cardíaca en gallinas ponedoras suplementadas con sustancias húmicas.....	Pág.41
<i>Rosa Angélica Sanmiguel</i>	
<i>Laura María Biscaino</i>	
<i>Luisa Fernanda Gallo</i>	
5. El sistema productivo porcino y la modelización como herramienta en la toma de decisiones.....	Pág.48
<i>PhD. Lluís Miquel Pla Aragones</i>	
<i>PhD. Daniel Babot Gaspa</i>	
<i>PhD. Yulien Fernández Romay</i>	
6. Factores de crecimiento en el valor bruto de la producción de la ganadera en la región de la comarca lagunera.....	Pág.64
<i>Ph D. José Luis Ríos Flores</i>	
<i>Msc. Miriam Torres Moreno</i>	
<i>Ph D. José Ruiz Torres</i>	
<i>Msc. Cayetano Navarrete Molina</i>	
7. Importancia del moco cervical en la fisiología reproductiva bovina.....	Pág. 78
<i>Prof. Dr. Manuel Enrique Cortés Cortés</i>	
<i>Roberto Ignacio López Castro</i>	
<i>Prof. Dr. Daniel Alejandro Cabrera García</i>	
<i>Prof. Dra. Pilar Vigil Portales</i>	

Prólogo

En el presente libro se recogen los trabajos presentados en el VI Congreso de Medicina Veterinaria y Zootecnia, realizado los días 10, 11 y 12 de diciembre de 2014, en la Universidad Técnica de Cotopaxi (UTC) ubicada en Latacunga, Ecuador. El evento se realizó con el apoyo de la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, la carrera de Medicina Veterinaria de la UTC y el Centro de Estudios Transdisciplinarios – Bolivia, con el auspicio del Centro de Investigación y Desarrollo Ecuador (CIDE). En el participaron exponentes de México, Colombia, Chile, Uruguay, Brasil, España, Panamá y Ecuador con el único objetivo de contribuir con sus conocimientos y experiencias a los estudiantes de las carreras de Medicina Veterinaria y Zootecnia de las diferentes universidades del Ecuador y Latinoamérica.

En sus páginas se presenta una recopilación de 6 artículos presentados en dicho evento, elaborados por un colectivo de autores que pretenden compartir sus experiencias y conocimientos en diferentes temas investigativos entre los que se encuentran: un estudio sobre la mutación MDR1-1 en razas caninas en Uruguay, que recopila información de investigaciones documentales realizadas en diferentes razas caninas; también se analizaron los genes MDR1, CYP1A2 y CYP2B11 y su asociación con las diferencias en la respuesta a la terapia farmacológica, los resultados de esta investigación revelan un importante avance para el futuro tratamiento de la diferentes razas caninas; se encuentra además una investigación sobre la implementación de fibra en la nutrición microintestinal en perros con gastroenteritis aguda, cuyo objetivo fue evaluar la respuesta de los perros sometidos a este tratamiento.

En otro orden de investigación, encaminada a la producción animal, se encuentra una investigación realizada en gallinas ponedoras suplementadas con sustancias húmicas, en la que se evaluó los cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, buscando alternativas que mitiguen el estrés generado en esta actividad productiva.

Además un artículo enfocado a la gestión porcina, en el que se presentan dos modelos uno de simulación y otro de optimización, como herramientas en la toma de decisiones en el sistema productivo porcino, con el cual se pretende demostrar la importancia del empleo de modelos tanto de simulación como de optimización, en las diferentes ramas de la gestión de granjas porcinas.

Por último se encuentra un estudio sobre los factores de crecimiento en el valor bruto de la producción de la ganadería en la región de la Comarca Lagunera de México.

Diferentes han sido los aportes de muchos estudios con relación a los temas tratados en el VI Congreso de Medicina Veterinaria y Zootecnia, sin embargo durante la presentación y recopilación de la información obtenida por la UTC, con el desarrollo de este evento, se logró ampliar los conocimientos tanto de profesionales como de estudiantes de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de forma particularizada a su contexto productivo y de la salud animal, lo que contribuyó al avance en el desarrollo económico productivo en Ecuador.

Para concluir quiero expresar mi más sincero reconocimiento y agradecimiento a todos los autores que contribuyeron a la redacción de este libro con sus aportes científicos y en especial a la Universidad Técnica de Cotopaxi y al Centro de Investigación y Desarrollo Ecuador.

PhD. Yulien Fernández Romay
Docente de la Escuela Superior
Politécnica de Chimborazo

MUTACIÓN MDR1-1Δ EN RAZAS CANINAS EN URUGUAY

Phd. Rosa Gagliardi

Universidad de la República (Uruguay)

rgagliar@gmail.com

Dra. Silvia Llambi

Universidad de la República (Uruguay)

silvia.llambi@gmail.com

Dra. María Victoria Arruga

Universidad de Zaragoza (España)

mvarruga@unizar.es

Resumen

La familia de proteínas transportadoras ABC es una de las familias más grandes de proteínas de transporte trans-membrana. El gen *MDR1* que codifica para la glucoproteína P (GP-P), forma parte de esta familia. Se expresa en diversos tejidos con función secretora o excretora, entre los que se encuentra la barrera hemato-encefálica. En este lugar, la función de la GP-P es prevenir la entrada al sistema nervioso central (SNC) de diferentes sustancias, entre ellas fármacos. En el año 2001 Mealey *et al.* describen la mutación *mdr1-1Δ* en perros de la raza Collie. Esto hace que se produzcan múltiples codones stop prematuros, produciéndose una GP-P afuncional, lo que hace que las drogas mencionadas puedan ingresar al SNC produciendo toxicidad. Se analizaron 95 caninos de las razas Ovejero Alemán, Doberman, Galgo y Border Collie, con el objetivo de estudiar la presencia de la mutación *mdr1-1Δ*. De este análisis se observó que en ninguno de los 95 casos estudiados se detectó la mutación mencionada. Esto se da pese a que en las cuatro razas se comunicaron reacciones adversas a determinados tratamientos farmacológicos y, particularmente en los Border Collie y en razas relacionadas a los galgos, previamente se ha descrito la mutación estudiada. Estos elementos llevan a considerar la posibilidad de que las reacciones puedan deberse a otras mutaciones en otros lugares del gen *MDR1* ó a variaciones presentes en otros genes.

Palabras clave: Gen *MDR1*, glucoproteína P, sensibilidad a drogas, barrera hemato-encefálica.

Abstract

The family of ABC transporter proteins is one of the largest families of proteins trans-membrane transport. The *MDR1* gene encoding P-glycoprotein (P-gp), is part of this family. It is expressed in various tissues with secretory or excretory function, among which is the blood-brain barrier. Here, the function of the P-gp is to prevent the entrance to the central nervous system (CNS) of different substances, including drugs. In 2001 Mealey *et al.* describes the *mdr1-1Δ*

mutation in the canine breed Collie. This makes multiple premature stop codons occur, resulting in a nonfunctional P-gp, making that drugs can enter to the CNS, resulting in toxicity. There were analyzed 95 blood dog samples of the breeds German Shepherd, Doberman, Border Collie and Greyhound, in order to study the presence of the mutation *mdr1-1Δ*. From this analysis it was found that in none of the 95 cases studied the mutation was detected. This occurs despite the fact that in the four breeds there were reported adverse reactions to certain drug treatments, and particularly in the Border Collie, greyhounds, and related breeds there were previously described the mutation studied. These elements lead to consider that reactions may be due to other mutations existing in the *MDR1* gene or in other genes.

Keywords: MDR1 gene, P-glycoprotein, drug sensitivity, blood-brain barrier.

1. Introducción

La familia ABC (ATP-binding cassette) como se ha dicho, es una de las familias más grandes de proteínas transportadoras trans-membrana. En eucariotas, la mayoría de los genes ABC codifican para proteínas que movilizan sustancias desde el citoplasma al exterior celular o a un compartimento extracelular; se encuentran dispersos en el genoma y son muy conservados. La estructura de los genes que forman parte de ella, el orden de sus dominios y la homología en la secuencia de los mismos, son los elementos que se tienen en cuenta para la división de la familia ABC en subfamilias, de las cuales hay siete: ABCA (ABC1), ABCB (MDR/TAP), ABCC (CFTR/MRP), ABCD (ALD), ABCE (OABP), ABCF (GCN20), ABCG (White) (Dean *et al.*, 2001). En caninos, de estas subfamilias, la más estudiada es la ABCB, particularmente el gen *ABCB1* (*MDR1*) dada su asociación con la intoxicación por fármacos en algunas razas de la especie. Esto se ha visto particularmente en animales de la raza Collie y razas emparentadas y lebreles, en especial cuando se usa el antiparasitario ivermectina (Geyer *et al.*, 2005; Neff *et al.*, 2004; Mealey *et al.*, 2001).

2. Revisión de la Literatura

2.1 El gen MDR1 y la glucoproteína P. La Farmacogenética.

Como se mencionó previamente, dentro de la familia ABC de proteínas transportadoras, se encuentra el gen *MDR1* (gen de resistencia múltiple a drogas, *ABCB1*), gen que codifica para la glucoproteína P (GP-P). Este gen se expresa en diferentes tejidos del organismo: Hígado (membrana canalicular de los hepatocitos), riñón (membrana luminal de los túbulos proximales), colon (borde en cepillo de la membrana de los enterocitos), capilares del cerebro y del testículo, trofoblastos en la placenta y “stem cell” hematopoyéticas (Geyer *et al.*, 2005; Maitra *et al.*, 2001). La GP-P actúa como una bomba dependiente de ATP que transporta un amplio rango de sustancias no relacionadas estructuralmente entre las que se encuentran drogas, toxinas y otros xenobióticos.

Un segundo interés que presenta este gen, y que reviste una importancia fundamental, es que constituye uno de los mayores impedimentos para lograr un tratamiento exitoso con quimioterápicos en muchos tumores, particularmente en humanos, en especial cuando existe una sobre-expresión del mismo (Tomiyasu *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2014). Cuando se da esta sobre-expresión, el pronóstico clínico suele ser pobre (Maitra *et al.*, 2001). En lo que se refiere a caninos, en el año 2001 se describió la mutación *mdr1-1Δ* en animales de la raza Collie (Mealey *et al.*, 2001). Respecto de esta mutación, tres elementos son fundamentales: el hecho de que la raza no es la única que presenta dicha mutación, la presencia de esta mutación ocasiona la formación de

múltiples codones stop y existen gran cantidad de fármacos muy empleados en veterinaria que son sustrato de la GP-P.

Haciendo referencia al primer punto, también se ha descrito a *mdr1-1Δ* en diversas razas relacionadas a los Collie: Border Collie, Bearded Collie, Old English Sheepdog, Shetland Sheepdog. Por otra parte, también se ha descrito en animales emparentados a los lebreles (galgos). Existen gran cantidad de trabajos en relación a la mutación mencionada. Entre ellos, Neff *et al.* (2004), analizaron más de 4000 caninos de razas puras, entre las cuales se encuentran varias del linaje de los Collie. Un punto que se destaca en este trabajo, es que la mutación estudiada se presenta en los perros pastores de origen británico pero no en los de origen continental. En un segundo punto mencionan, como anecdótico, que dos razas (Longhaired Whippet y Silken Windhound) que no presentan relación con los Collie, sí presentan la mutación (Mealey, 2006; Geyer *et al.*, 2005; Neff *et al.*, 2004).

En lo que respecta al segundo punto, los codones stop mencionados, ocasionan que se produzca una GP-P menor al 10% de lo normal. La función de transporte de la GP-P depende de sitios de unión al ATP, de sitios de unión a los sustratos, de sitios de fosforilación y de múltiples motivos de membrana. Cuando se produce una GP-P menor al 10% de lo normal, estos sitios no se presentan por lo que no puede cumplir con su función. Entre otros efectos, estos elementos hacen que diversos fármacos, ingresen al sistema nervioso central (SNC) de los animales en donde se presenta *mdr1-1Δ* (Mealey, 2006; Geyer *et al.*, 2005; Neff *et al.*, 2004). Finalmente, y como se menciona en el tercer punto, existe una gran cantidad de fármacos que son sustratos de la GP-P, entre los que se encuentran ivermectina, ketoconazol, tetraciclinas, diversos antitumorales; entre los más usados en la clínica (Mealey, 2006; Mealey *et al.*, 2001).

De estos fármacos, la ivermectina presenta una serie de elementos que hacen que sea el considerado en primer lugar que no solo es un antiparasitario endectocida (útil contra parásitos internos y externos) muy usado en veterinaria, por otro lado, en algunas patologías como por ejemplo la sarna demodéctica, es la droga de elección. A su vez, previo al hallazgo de Mealey de la mutación *mdr1-1Δ*, se producían muertes de caninos, particularmente de la raza Collie, con sintomatología neurológica, terminando en una parálisis respiratoria. De igual forma existen casos clínicos en los que es difícil encontrar una droga alternativa (Lifschitz *et al.*, 2002).

Contrariamente a lo que ha sucedido en humanos donde los estudios en genes relacionados a las respuestas a las terapias farmacológicas ha tenido un gran desarrollo, en Medicina Veterinaria no se ha dado la misma situación (Gibney y Nolan, 2010). Pese a esto, se han comunicado diferencias entre razas en la respuesta a sustancias tanto endógenas como exógenas en bovinos, ovinos, pollos, cerdos y caninos, así como también entre diferentes individuos de la misma raza (Fleischer *et al.*, 2008; Neff *et al.*, 2004). Quien realiza este tipo de análisis en los que se busca la base de estas diferencias, es la Farmacogenética, rama de la Genética que se ha responsabilizado de estudiar las asociaciones entre diferentes genes y las diferencias en la respuesta a tratamientos farmacológicos entre los individuos. En este trabajo se estudió la presencia de la mutación *mdr1-1Δ* en muestras de caninos de las razas Ovejero Alemán, Border Collie, Doberman y Galgo en Uruguay.

3. Metodología

El estudio realizado se centra en una investigación de carácter documental. En este punto, tal y como lo establece Rosado M. (2006): “Este tipo de investigación es el resultado de la utilización de cualquier fuente de información sobre un caso, habiendo un interés evidente sobre todos los

aspectos de este caso”. Es así como parafraseando las palabras de esta autora, algunas de las técnicas para obtener esta información pueden ser por ejemplo (...) estudios de trabajos realizados o cuestionarios biográficos.

4. Resultados

Muestras y región del MDR1 estudiadas

Se obtuvo ADN a partir de muestras sanguíneas de 95 animales de las cuatro razas caninas mencionadas, se analizaron los genotipos de estas muestras con el fin de estudiar si la mutación *mdr1-1Δ* estaba presente (Gagliardi *et al.*, 2015, *en prensa*; Gagliardi 2014). El gen *MDR1* en caninos se ubica en el cromosoma 14; en la siguiente figura se muestra una región del exón 4 de dicho gen, donde está descrita la mutación *mdr1-1Δ* estudiada. En rojo y cursiva se marcan los nucleótidos que se pierden cuando se presenta la mutación mencionada (Gagliardi 2014; Neff *et al.*, 2004).

Gráfico 1.

TGGTTTTGGAAACATGAC *AGAT*AGCTTTGCAAATGCAGGAATTTCAAGAAACAAAA

Se muestra en rojo y cursivas la región que se pierde cuando se presenta la mutación mdr1-1Δ.

Fuente: Elaboración propia.

La mutación *mdr1-1Δ* en cuatro razas caninas en Uruguay

La mutación *mdr1-1Δ* estudiada no se presentó en ninguno de los 95 casos analizados, pertenecientes a cuatro razas caninas. Dadas las características que presenta cada una de ellas, podía esperarse la presencia de la misma por más que fuera en frecuencias bajas (Gagliardi *et al.*, 2015, *en prensa*; Gagliardi, 2014).

En el caso del perro *Ovejero Alemán*, se da la situación de que se encuentra relacionado a la raza Pastor Blanco Suizo. Esto presenta la importancia de que en esta última se presentan frecuencias elevadas de la mutación estudiada (Geyer *et al.*, 2007). Por otra parte, se da el hecho de que en países como Estados Unidos, no presentan una separación clara de ambas razas, hablándose de perros ovejeros alemanes de pelaje blanco (Mealey 2006; Neff *et al.*, 2004). Actualmente, y según las reglas de la Federación Cinológica Internacional (FCI), ambas razas son independientes y no deberían cruzarse entre sí. Esta FCI, se encarga a nivel internacional de nuclear las razas caninas, reconocer nuevas razas a nivel mundial, establecer los estándares de las mismas, etc. Si, como considera la FCI, ovejeros alemanes y pastores blancos suizos se manejan como dos razas distintas, podría llegar a diferenciarse la situación de ambas. En Uruguay pueden encontrarse perros de raza Pastor Blanco Suizo, pese a lo que se debe considerar que se trata de una raza relativamente “nueva”, que en algunos países ha sido reciente su aceptación como raza independiente (Gagliardi 2014).

En referencia a la raza *Doberman*, existen comunicaciones de casos de intoxicación por ivermectina. Uno de estos casos resultó negativo a la mutación *mdr1-1Δ* (Bissonnette *et al.*, 2008), mientras que en otro, la misma no pudo estudiarse dado que fue un caso previo a la descripción de la mutación por Mealey en el año 2001 (Hopkins *et al.*, 1990). En Uruguay, también se tiene precaución al momento de tratar animales de esta raza. Esto se da por el conocimiento de casos donde se han dado signos de toxicidad. En los animales estudiados en nuestro caso, no se detectó la

mutación mencionada, aunque tampoco existía información previa respecto de intoxicación con ivermectina u otras lactonas macrocíclicas en estos animales (Gagliardi 2014).

En lo que respecta a los *Galgos*, ningún animal estudiado presentó la mutación analizada. En estudios previos realizados en razas emparentadas con estos animales (lebreles) se encontró que la misma se encuentra en una frecuencia elevada. Esto se da en particular en Silken Windhound y Longhair Whippet (Neff *et al.*, 2004). El haberla encontrado y el que estuviera en frecuencias elevadas, fue un dato inesperado (Neff *et al.*, 2004). En nuestro caso, no se detectó la mutación *mdr1-1Δ* en ninguno de los animales analizado. Esto puede ser porque se presente en frecuencias bajas y no haya podido detectarse ó porque en nuestro país no se presente (Gagliardi *et al.* 2015, *en prensa*; Gagliardi 2014).

Finalmente, en ninguno de los casos de *Border Collie* estudiados se presentó la mutación *mdr1-1Δ*. En trabajos previos donde se trabajó con esta raza, fue disímil el resultado obtenido. En el caso de Neff *et al.*, 2004, la mutación no se encuentra. Sin embargo, en el trabajo de Geyer *et al.*, 2005, donde estudian 334 perros de raza Border Collie, se detecta la mutación en una frecuencia alélica de 0,6% y Mizukami *et al.*, 2012 también identifican el alelo mutado con una frecuencia baja. Esta frecuencia tan baja más la relación que presentan con la raza Collie, hace que revista interés continuar estudiando esta raza (Gagliardi 2014).

En trabajos previos realizados en el Área Genética de la Facultad de Veterinaria, se estudiaron perros cimarrones comparándolos con Collie y otras razas caninas no relacionadas. En el único caso donde se presentó la mutación fue en los Collie (Llambí y Gagliardi, 2013; Gagliardi, 2009). En nuestro país, los Collie y las razas emparentadas con ellos, no son de las más frecuentes. Sin embargo, son razas de trabajo, sumamente útiles en el trabajo de campo con ganado a lo que al día de hoy se suma su ubicación en el lugar de perros de compañía, dadas las características que presentan. Los primeros resultados que refieren al gen *MDR1*, que figuran en el libro “Conociendo al perro cimarrón uruguayo” se obtuvieron en esta raza. Las cuatro razas que se discuten en este trabajo, es la primera vez que se estudian en nuestro país respecto de la mutación de interés. Las cuatro razas presentan una gran importancia como animales de trabajo, en distintos aspectos según de cuál de ellas se trate. Dos de ellas se encuentran diseminadas en el país (Pastor Alemán, Doberman), una de ellas en el medio rural (Border Collie) y el Galgo como animal de compañía y competición. Si se consideran las características que presenta cada raza, interesa ampliar los estudios realizados en ellas, incluso aumentando el número de muestras estudiado y buscando correlacionar los resultados que se obtengan con datos clínicos de los animales.

5. Conclusiones

En ninguna de las 95 muestras de las cuatro razas estudiadas se detectó la mutación *mdr1-1Δ* del gen *MDR1*, pese a que en estas razas se comunicaron reacciones adversas a determinados tratamientos farmacológicos. Dada esta situación, y como se discute en trabajos previos (Bissonnette *et al.*, 2008; Neff *et al.*, 2004), se deben considerar dos puntos fundamentales:

- Las reacciones adversas de determinados animales a la ivermectina podrían deberse a otras mutaciones en otros lugares del gen *MDR1*.
- Estas reacciones podrían ser debidas a variaciones presentes en otros genes, tanto de transporte (familia ABC) como de metabolismo.

6. Referencias

- Bissonnette S, Paradis M, Daneau I, Silversides D. (2008) “The ABCB1-1 Δ mutation is not responsible for subchronic neurotoxicity seen in dogs of non-collie breeds following macrocyclic lactone treatment for generalized demodicosis”. *Veterinary Dermatology* 18: 60-66
- Dean M, Rzhetsky A, Allikmets R. (2001) “The Human ATP-Binding Cassette (ABC) Transporter Superfamily”. *Genome Res.* 11: 1156-1166
- Federation Cinologique Internationale. Disponible en: www.fci.be/es/. (Ultimo Acceso: 27 de Noviembre del 2015).
- Fleischer S, Sharkey M, Mealey K, Ostrander E, Martinez M. (2008) ¡Pharmacogenetic and Metabolic Differences Between Dog Breeds: Their Impact on Canine Medicine and the Use of the Dog as a Preclinical Animal Model”. *The AAPS Journal* 10: 110-119
- Gagliardi R, Martínez D, Tellechea B, Sitjar P, Llambí S, Arruga M. (2015). “Analysis of *mdr1-1 Δ* mutation of MDR1 gene in four canine breeds in Uruguay”. En Prensa. Cordoba.
- Gagliardi R. (2009) Estudios genéticos en caninos de raza Cimarrón Uruguayo (*Canis familiaris*). Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas, sub-área Genética. PEDECIBA
- Gagliardi R. (2014) “Análisis de genes relacionados con la farmacogenética en caninos de diferentes razas en Uruguay”. Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas, sub-área Genética. PEDECIBA.
- Geyer J, Döring B, Godoy J, Leidolf R, Moritz A, Petzinger E. (2005) “Frequency of the nt230 (del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany”. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 28: 545-551
- Geyer J, Klintzsch S, Meerkamp K, Whlke A, Distl O, Moritz A, Petzinger E (2007). “Detection of the nt230 (del4) MDR1 mutation in White Swiss Shepherd dogs: case reports of doramectin toxicosis, breed predisposition, and microsatellite analysis”. *J Vet Pharmacol Therap* 30:482-485.
- Gibney ER, Nolan CM. (2010) “Epigenetics and gene expression”. *Heredity* 105: 4–13.
- Hopkins K, Marcella K, Strecker A. (1990) “Ivermectin toxicosis in a dog”. *J Am Vet Med Assoc* 197:93-94.
- Lifschitz A, Virkel G, Imperiale F, Pis A, Lanusse C. Fármacos endectocidas: Avermectinas y milbemicinas. (2011). En Botana L, Landoni F, Martín-Jiménez T. Farmacología y Terapéutica Veterinaria, pp 734. Editorial: Mc Graw-Hill/Interamericana de España.
- Llambí S, Gagliardi R. (2013) “Conociendo al perro cimarrón uruguayo”. Bibliotecaplural. Uruguay.

- Maitra R, Halpin P, Karlson K, Page R, Paik D, Leavitt M, Moyer B, Stanton B, Hamilton J. (2001) "Different effects of mitomycin C and doxorubicin on P-glycoprotein expression". *Biochem. J.* 355: 617-624
- Mealey K, Bentjen S, Gay J, Cantor G. (2001) "Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the *mdr1* gene". *Pharmacogenetics* 11: 727-733
- Mealey K. (2006) "Pharmacogenetics". *Vet. Clin. Small Anim.* 36: 961-973.
- Mizukami K, Chang H-S, Yabuki A, Kawamichi T, Hossain M, Rahman M, Uddin M, Yamato O (2012) "Rapid genotyping assays for the 4-base pair deletion of canine MDR1/ABCB1 gene and low frequency of the mutant allele in Border Collie dogs". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 24: 127–134
- Neff M, Robertson K, Wong A, Safra N, Broman K, Slatkin M, Mealey K, Pedersen N. (2004) "Breed distribution and history of canine *mdr1-1Δ*, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage". *PNAS* 101: 11725-11730
- ROSADO M. (2006) " Metodología de investigación y evaluación". Trillas Euduforma, Sevilla, 2006.
- Tomiyasu H, Goto-Koshino Y, Fujino Y, Ohno K, Tsujimoto H. (2014) "Epigenetic regulation of the ABCB1 gene in drug-sensitive and drug-resistant lymphoid tumour cell lines obtained from canine patients". *The Veterinary Journal* 199: 103-109
- Wu Q, Yang Z, Nie Y, Shi Y, Fan. (2014) "D .Multi-drug resistance in cancer chemotherapeutics: Mechanisms and lab approaches". *Cancer Letters* 347: 159–166.

LOS GENES MDR1, CYP1A2 Y CYP2B11 Y SU ASOCIACIÓN CON LAS DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA A LA TERAPIA FARMACOLÓGICA.

Phd. Rosa Gagliardi

rgagliar@gmail.com

Dra. Silvia Llambi

silvia.llambi@gmail.com

Universidad de la República (Uruguay).

Dra. María Victoria Arruga

mvarruga@unizar.es

Universidad de Zaragoza (España)

Resumen

Las diferentes respuestas farmacológicas presentadas por los individuos pueden estar influidas por diversos factores: especie/raza, estado sanitario, edad, tratamientos simultáneos, diferencias a nivel genético: metabolismo y distribución de los fármacos, proteínas blanco donde actúan. El último punto mencionado es tratado por la *Farmacogenética*. En animales domésticos esta disciplina es incipiente, contrariamente a lo que ocurre en humanos, donde cada vez se tiende más a lograr una terapia individualizada. En caninos, en particular, se dan tres elementos de gran interés: a. Existen grandes diferencias entre los animales, hecho que se nota, entre otros puntos, por las más de 400 razas existentes en el mundo. b. Son una especie que se usa ampliamente como modelo de lo que sucede en humanos. c. De las especies domésticas, son una de las pocas que cumplen con su ciclo vital completo. Las superfamilias génicas ABC y CYP450 incluyen genes de transporte y de metabolismo, respectivamente, de compuestos endógenos y exógenos. Entre estos genes se encuentran el *MDR1* (familia ABC), *CYP1A2* y *CYP2B11* (familia CYP450). Se estudiaron 26 SNPs pertenecientes a estos tres genes en cuatro razas caninas: Cimarrón Uruguayo, Ovejero Alemán, Labrador Retriever y Collie, con el fin de estudiar su posible asociación con diferencias en la respuesta a terapias farmacológicas. De las razas estudiadas, en el primer caso se trata de la única raza canina autóctona de Uruguay, las dos razas siguientes se encuentran muy difundidas en el país, en la última (Collie) ya se han descrito respuestas adversas a determinados fármacos, algunos de ellos muy usados en clínica veterinaria. Empleando programas estadísticos de distribución libre, se encontró que 15 de los SNPs analizados son candidatos a ser empleados como marcadores a estudiar como candidatos a estar asociados en diferencias en la respuesta a fármacos.

Palabras clave: Caninos, farmacogenética, citocromo P450.

The differences in pharmacological responses seen in different individuals may be influenced by several factors: Species/Breed, health status, age, simultaneous treatments, differences at the genetic level: Metabolism and distribution of drugs, target proteins where they act. The last point mentioned is studied by Pharmacogenetics. In domestic animals this discipline is emerging, contrary to what happens in humans, where ever it tends to achieve a more individualized therapy. In particular, in canines, there are three elements of great interest: a. there are major differences between animals, a fact that is noted, among other things, because of the 400 breeds existing in the world. b. They are widely used as a model of what happens in humans. c. Among the domestic species, they are one of the few that complete their life cycle. ABC and CYP450 gene superfamilies include genes that are involved in metabolism and transport, respectively, of endogenous and exogenous compounds. Among these genes are the MDR1 (ABC family), CYP1A2 and CYP2B11 (CYP450 family). 26 SNPs belonging to these three genes were studied in four dog breeds: Cimarron Uruguayo, German Shepherd, Labrador Retriever and Collie, in order to study their possible association with differences in the response to drug therapies. Considering these breeds, the first one is the only native dog breed in Uruguay, the next two races are widespread in this country, and in the last one (Collie), there are already described adverse responses to certain drugs, some of which are widely used in veterinary clinic. Using statistical freeware, it was found that 15 of 26 SNPs analyzed are candidates to be used as markers to be studied as candidates to be associated to differences in drug response.

Keywords: Canine, pharmacogenetics, cytochrome P450.

1. *Introducción*

Al instaurar terapias farmacológicas se busca lograr un efecto beneficioso en un paciente, sin que se produzcan reacciones adversas. Frente a un tratamiento determinado, diferentes animales pueden presentar diferentes respuestas. Existen diferentes elementos que influyen en estas respuestas como pueden ser: la edad del paciente, la salud/enfermedad, los tratamiento simultáneos, la especie o raza y las diferencias a nivel genético: metabolismo y distribución de los fármacos, proteínas blanco donde actúan. Quien se hace cargo de estudiar el último punto (factores genéticos que influyen en la respuesta a la terapia farmacológica) es la *Farmacogenética*, que presenta como objetivo primordial lograr lo que es la terapia individualizada. Esto permitiría:

1. Conocer qué pacientes probablemente presentarían reacciones adversas a un tratamiento determinado.
2. Predecir qué pacientes son los que se beneficiarían con una droga determinada. Se estaría en condiciones de seleccionar el tratamiento más adecuado para un animal en particular sin necesidad de caer en el “ensayo y error” habitual.

Esta Farmacogenética, desde sus inicios, ha estudiado diferentes genes asociados a diferencias en las respuestas a los tratamientos en los distintos individuos. Entre estos genes, los que más han sido estudiados son genes relacionados al transporte de fármacos y genes de metabolismo

(Gagliardi, 2014; Mealey, 2006). El fin de este trabajo es introducir en estudios relacionados a la Farmacogenética en Veterinaria e informar sobre análisis realizados en el tema en diferentes razas caninas ampliamente difundidas en Uruguay.

2. Revisión de la Literatura

Transporte de fármacos: La superfamilia ATP binding cassette (ABC) y el gen ABCB1

Esta superfamilia ABC es la principal en lo que se refiere al transporte de fármacos. Son proteínas transmembrana que se unen al ATP empleando su energía con el fin de movilizar sustratos a través de las membranas celulares. Los genes que codifican para estas proteínas se encuentran sumamente conservados entre especies y, en el genoma eucariota, se encuentran muy dispersos. Estos genes se agrupan en subfamilias dentro de la superfamilia ABC. En mamíferos se han descrito siete de estas subfamilias de genes ABC y, en humanos, se han asociado algunos de estos genes con enfermedades: Fibrosis quística, adrenoleucodistrofia, desórdenes en el transporte de las sales biliares, degeneración de la retina, etc. (Dean *et al.*, 2001).

Dentro de esta superfamilia, en caninos se ha estudiado ampliamente el gen *ABCB1* (*MDR1*: gen de resistencia múltiple a drogas). Este gen se expresa en diversos tejidos con función secretora o excretora, entre los que se encuentran hígado (membrana canalicular de los hepatocitos), riñón (membrana luminal de los túbulos proximales), colon (borde en cepillo de la membrana de los enterocitos). También se expresa en los capilares del cerebro y del testículo, en los trofoblastos en la placenta y en las “stem cell” (células troncales) hematopoyéticas (Geyer *et al.*, 2005; Maitra *et al.*, 2001). El interés que ha despertado este gen radica en el hecho de que en él se ha descrito la mutación *mdr1-1Δ* que ocasiona reacciones adversas (incluso la muerte) en caninos de determinadas razas, donde no se produce en condiciones normales la glucoproteína P producto del mismo.

3. Metodología

El estudio realizado se centra en una investigación de carácter documental. En este punto, tal y como lo establece Rosado M. (2006): “Este tipo de investigación es el resultado de la utilización de cualquier fuente de información sobre un caso, habiendo un interés evidente sobre todos los aspectos de este caso”. Es así como parafraseando las palabras de esta autora, algunas de las técnicas para obtener esta información pueden ser por ejemplo (...) estudios de trabajos realizados o cuestionarios biográficos.

4. Resultados

Metabolismo de fármacos: La superfamilia del citocromo P450 (CYP450).

Esta superfamilia, formada por un grupo de hemoproteínas, involucrada en numerosas reacciones oxidativas (metabolismo de fase I), presenta un rol decisivo en la cinética y en el metabolismo de xenobióticos (fármacos). Usualmente, los animales se emplean como modelo para

predecir la cinética y toxicidad que pueda darse en humanos. Esta comparación entre diferentes especies presenta dos dificultades:

1. En humanos, existen grandes diferencias entre individuos en lo que se refiere a cada enzima del citocromo P450. Esto es debido a diferencias fenotípicas causadas por polimorfismos genéticos (variabilidad intraespecífica).
2. Un gran nivel de identidad en la secuencia aminoacídica de diferentes enzimas no significa que tengan similitud en las especificidades catalíticas. Tanto como el cambio en un aminoácido, puede llevar a que la especificidad de sustrato cambie. Esto lleva a que los ortólogos no permitan una comparación de las especificidades catalíticas entre especies. (Martignoni *et al.*, 2006; Bogaards *et al.*, 2000). Pese a la necesidad de contar con información de distintas especies, los datos existentes no son completos.

La superfamilia CYP se divide en familias, representadas por un número, cuando existe una identidad en la estructura primaria de más del 40%, cada familia se divide en subfamilias, identificadas con una letra, cuando la identidad es mayor al 55%, un segundo número identifica a la enzima individual. Las enzimas de esta superfamilia que se han descrito como las más importantes en humanos son CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C, 2D6, 2E1 y 3A4 (Martignoni, Groothuis y de Kanter 2006 ; Bogaards *et al.*, 2000). Existen otras familias, más allá de CYP3, que generalmente se relacionan a procesos endógenos, particularmente síntesis hormonal. Las enzimas CYP se pueden encontrar básicamente en todos los órganos, particularmente en hígado, intestino delgado, epitelio nasal, piel, bazo y riñón; también en testículo, cerebro y otros órganos. De estos tejidos, hígado e intestino delgado son los mayormente involucrados en la eliminación de fármacos mediada por CYP (Martignoni, Groothuis y de Kanter 2006).

La particularidad que tiene esta superfamilia CYP450, es que algunas de sus enzimas pueden ser inducidas o inhibidas (Baratta *et al.*, 2009). Además de esto, los polimorfismos genéticos pueden dar como resultado diferencias en la actividad metabólica entre individuos. Se ha descrito que dichos polimorfismos pueden tener consecuencias clínicas tales como causar intoxicación ó, en otros casos, pueden ser responsables de alterar la eficacia de determinadas drogas en los individuos afectados (Martignoni, Groothuis y de Kanter 2006). Existen gran cantidad de fármacos que son sustratos de proteínas de la superfamilia CYP450, muchos de ellos ampliamente usados en la Clínica Veterinaria.

El perro y el hombre

La relación entre perros y humanos se remonta a miles de años atrás, siendo el compañero de humanos más antiguo. Existen fósiles encontrados en Oriente Medio que datan de por lo menos 12000 años. El perro tiene la característica de que, por más que siempre hablamos de la misma especie, presenta una gran diversidad incluso desde un enfoque fenotípico. Encontramos razas como el Chihuahua donde el adulto pesa alrededor de 3kg hasta un Irish Wolfhound que, parado sobre sus dos patas, llega a alcanzar mayor altura que una persona de estatura media. Entre estos

dos extremos existe una variedad enorme en lo que se refiere a tamaños, colores, funciones que desempeñan, etc.

Por más que el perro en la actualidad es un animal de compañía, existen razas que cumplen diversas actividades, como por ejemplo: Guía de personas invidentes (Labrador Retriever); guarda y defensa (Ovejero Alemán, Dobermann); detector de drogas y explosivos (Ovejero Alemán, Ovejero Belga); trabajo con ganado menor (Border Collie, Kelpie australiano); trabajo con ganado mayor (Collie, Cimarrón); caza (Galgos, Dogos); compañía (Caniche, razas chicas en general); etc. Existen a nivel mundial, más de 400 razas caninas que son capaces de adaptarse al rol que les toca cumplir, sin poder determinar su número exacto dado que aparecen razas nuevas continuamente (Gagliardi, 2014; Hall, 2008; Greer *et al.* 2003, Wayne y Vilà 2001).

Las razas caninas

Se conoce como raza un grupo de individuos que presentan ancestros en común y que los distinguen una serie de características desarrolladas por selección artificial y mantenidas por una propagación controlada. Si se consideran diferentes especies animales, los caninos son una de las más diversas en lo que se refiere a características físicas entre razas. Hay más de 400 razas caninas reconocidas mundialmente, encontrándose algunas de ellas más relacionadas entre sí que otras (Fleischer *et al.*, 2008). La Federación Cinológica Internacional (FCI) es una organización mundial, con sede en Bélgica, integrada por 88 miembros (uno por país). Según figura en la declaración de la Misión de la FCI: “La FEDERATION CYNOLOGIQUE INTERNATIONALE (FCI) es la autoridad máxima a nivel mundial para la cinofilia.

La FCI es responsable del aseguramiento de la salud de los perros y de las actividades caninas internacionales para fomentar las relaciones entre los perros y las personas.” Entre los puntos que se plantean en esta Misión se menciona que “LA FCI considera que la salud, el carácter y el comportamiento de los perros son las cuestiones más importantes en lo que se refiere a los perros y a su estándar de raza.” Esta organización es quien se hace cargo de reconocer y aceptar a nuevas razas a nivel mundial. Existe una clasificación, en donde la organización va incluyendo a estos animales. En el caso de nuestro país, a inicios del año 2006 reconoció provisionalmente al perro Cimarrón Uruguayo como raza, a inicios de 2011 se dio su reconocimiento definitivo (Llambí y Gagliardi, 2013).

Cada una de las razas tiene sus propias características genéticas distintivas. Esto lleva a que se presenten patrones específicos de enfermedades y esperanzas de vida muy diferentes en cada una de ellas. Teniendo en cuenta esta gran variación, se llega a la existencia de diferencias metabólicas y fisiológicas entre ellas que influyen en la presencia de enfermedades específicas de raza así como también a diferencias en la respuesta a los tratamientos farmacológicos (Fleischer *et al.*, 2008).

Diferencias en las respuestas a las terapias farmacológicas

- a) Respuestas a las terapias farmacológicas. Existen numerosos trabajos acerca de genes involucrados en la respuesta de los animales a los tratamientos farmacológicos. Entre estos genes, de los más estudiados son el gen *MDR1* de la superfamilia de transportadores de membrana ABC y los genes involucrados en el metabolismo farmacológico como ser el *CYP2B11* y el *CYP1A2* de la superfamilia del citocromo P450 (Wenker, 2009; Mealey, 2006; Trepanier, 2006; Kamimura 2006; Mise *et al.*, 2004; Neff *et al.*, 2004). En caninos, el análisis de estos genes se fue dando al ver en qué forma inciden en la respuesta farmacológica, encontrándose relacionados a gran número de fármacos empleados ampliamente en la Clínica Veterinaria.

En los genes mencionados diversos autores comunicaron polimorfismos asociados a un cambio funcional de las proteínas producto:

- En lo que se refiere al gen *MDR1*, la mutación *mdr1-1Δ*, es responsable de que a numerosas razas caninas no sea recomendable administrar determinados fármacos. Por otra parte, es un gen relacionado a la falta de respuesta con tratamientos antitumorales, hecho muy estudiado en humanos. Distintos autores están estudiando este punto en caninos (Gramer, Kessler y Greyer 2013; Nakaichi *et al.*, 2007). Mizukami describe un SNP asociado a la resistencia al tratamiento con fenobarbital en perros de raza Border Collie que presentan epilepsia idiopática (Mizukami *et al.*, 2013).
- En lo que respecta al gen *CYP1A2*, se conocen diferentes cambios puntuales en el mismo. En particular, diversos autores han estudiado el SNP CYP1A2 1117 C>T, causante de una proteína no funcional, dado que se trata de una mutación sin sentido, produciéndose un codón *stop* prematuro (Whiterock *et al.*, 2007; Mise *et al.*, 2004; Tenmizu *et al.*, 2004).
- Wenker describe diversos SNPs en el gen *CYP2B11*, tres de ellos en regiones codificantes mientras que dos de ellos se ubican en intrones. La particularidad de este trabajo es que encuentra diferencias entre razas (Wenker 2009).

Mutaciones puntuales y diferencias entre razas.

En el estudio de 26 SNPs pertenecientes a los tres genes mencionados previamente (*MDR1*, *CYP1A2* y *CYP2B11*) en 120 animales pertenecientes a cuatro razas caninas diferentes (Cimarrón Uruguayo, Collie, Labrador Retriever y Ovejero Alemán) se encontró que existen diferencias entre las mismas. Primariamente se vio que las frecuencias de los SNPs estudiados presentaron diferencias entre las cuatro razas (Gagliardi 2014). Cuando, desde otro enfoque, se emplearon diferentes programas estadísticos con el fin de analizar si alguno de los SNPs es candidato como para estudiar la posible asociación con la respuesta a fármacos, surgió que 15 de los

26 SNPs estudiados pueden ser candidatos a estudio de las diferencias en la respuesta farmacológica (Gagliardi 2014).

Los diferentes resultados obtenidos revisten un gran interés dado que se estudiaron cuatro razas caninas no relacionadas entre sí. Una de ellas es la única raza canina autóctona de Uruguay. La mayoría de los estudios que se realizan a nivel internacional son en la raza Beagle, por lo que hay poca información de otras razas. La especie canina presenta un interés particular por las grandes diferencias que hay entre muchas de las más de 400 razas reconocidas a nivel mundial. Por otra parte, si se considera que es una de las pocas especies de interés veterinario que completa su ciclo vital, contrariamente a lo que sucede con las especies productivas, es una de las especies (sin considerar roedores) que más se usa como modelo de lo que sucede en humanos. Esto pasa tanto en la industria farmacéutica como también en lo que respecta a enfermedades (Gagliardi 2014).

5. Conclusiones

Los genes involucrados tanto en el metabolismo como en el transporte de fármacos presentan diferencias entre las distintas razas caninas por lo que se considera aconsejable realizar estudios y comparaciones entre ellas. Por otra parte, estos genes además de estar involucrados en diferentes respuestas farmacológicas, se han visto asociados a diferentes patologías, por lo que su análisis reviste aún un mayor interés. A futuro, en el Área Genética de la Facultad de Veterinaria de Montevideo-Uruguay, se pretende continuar con esta línea de trabajo. Esto se continuará realizando en caninos, se aumentará la cantidad de especies y de genes a trabajar. Los genes ya estudiados también se analizarán desde otros enfoques ya que algunos de ellos están asociados a diversas patologías.

6. Referencias

- Baratta M, Zaya M, White J, Locuson C. (2009). "Canine CYP2B11 metabolizes and is inhibited by anesthetic agents often co-administered in dogs". *J. vet. Pharmacol. Therap.* 33: 50-55.
- Bogaards J, Bertrand M, Jackson P, Oudshoorn M, Weavers R, van Bladeren P, Walther B. (2000). "Determining the best animal model for human cytochrome P450 activities: a comparison of mouse, rat, rabbit, dog, micropig, monkey and man". *Xenobiotica* 30: 1131-1152.
- Dean M, Rzhetsky A, Allikmets R. (2001). "The Human ATP-Binding Cassette (ABC) Transporter Superfamily". *Genome Res.* 11: 1156-1166.
- Federation Cinologique Internationale. Disponible en: www.fci.be/es/. (Ultimo Acceso: 27 de Noviembre del 2015).
- Fleischer S, Sharkey M, Mealey K, Ostrander E, Martinez M. (2008) "Pharmacogenetic and Metabolic Differences Between Dog Breeds: Their Impact on Canine Medicine and the Use of the Dog as a Preclinical Animal Model". *The AAPS Journal* 10: 110-119.

- Gagliardi R. (2014). “Análisis de genes relacionados con la farmacogenética en caninos de diferentes razas en Uruguay”. Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas, sub-área Genética. PEDECIBA.
- Geyer J, Döring B, Godoy J, Leidolf R, Moritz A, Petzinger E. (2005). “Frequency of the nt230 (del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany”. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 28: 545-551.
- Gramer I, Kessler M, Geyer J. (2013) “*Determination of MDR1 gene expression for prediction of chemotherapy tolerance and treatment outcome in dogs with lymphoma*”. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23834200> (Ultimo Acceso: 27 de Noviembre 2015).
- Greer K, Cargill E, Cox M, Clark L, Tsai K, Credille K, Dunstan R, Venta P, Murphy K. (2003) “Digging up the canine genome-a tale to wag about”. *Cytogenet Genome Res* 102: 244-248.
- Hall D. (2008). “Guía completa de razas caninas”. Lisma. Estados Unidos.
- Kamimura H. (2006) “Genetic polymorphism of cytochrome P450s in beagles: possible influence of CYP1A2 deficiency on toxicological evaluations”. *Arch Toxicol* 80: 32-738.
- Llambí S, Gagliardi R. (2013). “Conociendo al perro cimarrón uruguayo”. bibliotecaplural. Uruguay.
- Maitra R, Halpin P, Karlson K, Page R, Paik D, Leavitt M, Moyer B, Stanton B, Hamilton J. (2001). “Different effects of mitomycin C and doxorubicin on P-glycoprotein expression. *Biochem. J.* 355: 617-624.
- Martignoni M, Groothuis G, de Kanter R. (2006). “Species differences between mouse, rat, dog, monkey and human CYP-mediated drug metabolism, inhibition and induction”. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 2: 875-894.
- Mealey K. (2006). “Pharmacogenetics”. *Vet. Clin. Small Anim.* 36: 961-973.
- Mise M, Hashizume T, Matsumoto S, Terauchi Y, Fujii T. (2004) “Identification of non-functional allelic variant of CYP1A2 in dogs”. *Pharmacogenetics* 14: 769-773.
- Mizukami K, Yabuki A, Chang H-S, Uddin M, Rahman M, Kushida K, Kohyama M, Yamato O. (2013). “High Frequency of a Single Nucleotide Substitution (c.-6-180T>G) of the Canine MDR1/ABCB1 Gene Associated with Phenobarbital-Resistant Idiopathic Epilepsy in Border Collie Dogs”. *Hindawi Publishing Corporation. Disease Markers* 35: 669-672.
- Nakaichi M, Takeshita Y, Okuda M, Nakamoto Y, Itamoto K, Une S, Sasaki N, Kadosawa T, Takahashi T, Taura Y. (2007). “Expression of the MDR1 Gene and P-Glycoprotein in Canine Mast Cell Tumor Cell Lines”. *J. Vet. Med. Sci.* 69:111-115.
- Neff M, Robertson K, Wong A, Safra N, Broman K, Slatkin M, Mealey K, Pedersen N. (2004). “Breed distribution and history of canine *mdr1-1Δ*, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage”. *PNAS* 101: 11725-11730.
- ROSADO M. (2006) ” Metodología de investigación y evaluación”. Trillas Eudufurma, Sevilla, 2006.
- Tenmizu D, Endo Y, Noguchi K, Kamimura H. (2004). “Identification of the novel canine CYP1A2 1117C>T SNP causing protein deletion”. *Xenobiotica* 34:835-846.

- Trepanier L. (2006) "Cytochrome P450 and its Role in Veterinary Drug Interactions". *Vet. Clin. Small Anim.* 36: 975-985.
- Wayne, R. K. y Vilá, C. (2001) "Phylogeny and Origin of the Domestic Dog. En: Ruvinsky, A. y Sampson, J. *The Genetics of the Dog*. New York". *CABI Publishing*: 1-11.
- Wenker A. (2009). "Genetic variation in the coding regions of the canine CYP2B11 gene - Implications for Veterinary Medicine?": Tesis Doctoral. Facultad de Veterinaria. Universidad de Utrech. Holanda.
- Whiterock V, Delmonte T, Hui L, Orcutt T, Sinz M. (2007). "Frequency of CYP1A2 Polymorphism in Beagle Dogs". *Drug Metabolism Letters* 1: 163-165.

IMPLEMENTACIÓN DE FIBRA EN LA NUTRICIÓN MICROENTERAL EN PERROS CON GASTROENTERITIS AGUDA

Msc. Lilia Patricia López-Huitrado
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
lplh.88@gmail.com

Dr. C.A. Rodríguez-Alarcón
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
carrodri@uacj.mx

Dra. D.M. Beristain-Ruiz
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
iana.beristain@uacj.mx

Dr. R. Rivera-Barreno
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez
rrivera@uacj.mx

Msc. Hernández-Pérez
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
alfherna@uacj.mx

Dr. A. Quezada-Casasola
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.
aquezada@uacj.mx

Msc. H. Díaz-García
Universidad Autónoma de Zacatecas.
hum_diaz73@yahoo.com.mx

Resumen

En la clínica de pequeñas especies, los problemas gastrointestinales son la segunda causa de consulta, especialmente las diarreas. La nutrición microenteral (NME) administrada desde las primeras horas de ingreso, es mejor opción terapéutica. En este estudio se evaluaron 92 pacientes con gastroenteritis aguda (GEA) para comparar la respuesta clínica al ser tratados con NME: A: 33 con Enterex® con fibra, B: 27 con Enterex® sin fibra y C: 32 con agua como grupo control. No hay literatura suficiente para discutir; ya que, la mayoría de dicha información es de divulgación y no propiamente científica; a pesar de ello hay reducción en días de hospitalización en perros con GEA y se les administra NME; sin embargo, en este estudio no hubo evidencia estadística significativa entre tratamientos, aunque si los hubo numéricos; con el menor tiempo en aquellos perros a los que se les administró Enterex® con fibra. Se sugiere realizar más estudios al respecto con los elementos estadísticos suficientes para establecer la solución más eficiente en la NME en perros con GEA.

Palabras clave: Nutrición microenteral, tratamiento, perros, gastroenteritis aguda, fibra.

Abstract

In the small animal clinic, gastrointestinal problems are the second cause of consultation, especially diarrhea. The microenteral nutrition (NME) administered in the early hours of admission, is best treatment option. In this study 92 patients with acute gastroenteritis (GEA) were evaluated to compare the clinic to be treated with NME answer: A: 33 Enterex® with fiber, B: 27 Enterex® without fiber and C: 32 with water as a control group. Not enough to discuss literature; since most of that information is not properly disclosed and scientific; although this is no reduction in hospital days in dogs with GEA and NME are given; however, in this study there was no statistically significant evidence between treatments, even if any number; with the fastest time in those dogs that were given Enterex® with fiber. It is suggested that more studies with sufficient statistical evidence to establish the most efficient solution in the NME in dogs with GEA.

Keywords: Microenteral nutrition, treatment, dogs, acute gastroenteritis, fiber.

1. Introducción

En la clínica de pequeñas especies, los problemas gastrointestinales (GI) son de la principal causa de consulta (Miller, 2007). A pesar de que la mayoría de las gastroenteritis agudas en perros son auto-limitantes, cuando su presentación es severa se ponen en riesgo la vida del paciente; en estos casos es importante iniciar inmediatamente con un tratamiento basado en una terapia sintomática y rehidratación adecuada que proporcione una recuperación inmediata (Möhr *et al.*, 2003; Holt y Brown, 2007). Anteriormente, los tratamientos se fundamentaban en mantener al paciente bajo restricción alimenticia de 24, 48 ó 72 horas, justificando iniciar una nutrición enteral (NE) hasta que el vómito cesara (Jhonson *et al.*, 1996). Sin embargo, se ha establecido que un ayuno prolongado conlleva a una atrofia de vellosidades intestinales, lo que ocasiona descenso de los mecanismos de defensa y translocación bacteriana, lo cual compromete aún más el estado del paciente (Reinhart y Sunvold, 1996, Macintire *et al.*, 2002; Kirk, 2007).

Se ha demostrado que en cualquier animal hospitalizado, entre ellos los pacientes con GEA, la nutrición microenteral (NME) administrada desde las primeras horas de ingreso es lo más recomendable; en la estrategia para estos casos, se indica el suministro de pequeñas cantidades de agua, electrolitos y/o nutrientes que se absorben con facilidad en el tubo digestivo; es una suplementación oral forzada o con sonda con la finalidad de preservar el flujo sanguíneo de la mucosa GI, mantener la producción de inmunoglobulinas A y otros sistemas de defensa del tracto GI en los pacientes que por alguna razón no consumen alimento. En perros, la NME debe iniciarse en el transcurso de 2 a 12 horas tras el ingreso al hospital, sólo que existan indicaciones específicas que no se administre (Flores, 2000; Devey y Crowe, 2001; Mansak, 2010).

El aporte de fibra en la dieta en monogástricos, provoca un efecto adyuvante del sistema inmune del tracto GI, además mantienen la integridad funcional de tracto GI por el estímulo que ejercen sobre la producción de ácidos grasos de cadena corta (Nakao *et al.*, 2002); lo que justifica el uso de productos que las contengan, ya que sugiere buena alternativa en un tratamiento de las gastroenteritis con medio de NME. El objetivo de este trabajo fue evaluar la respuesta de los perros con gastroenteritis aguda tratados con NME con y sin fibra. La caracterización de los efectos se llevó a cabo en base a parámetros clínicos como vómito, diarrea, apetito y estado de ánimo. Con lo

anterior se pretende mejorar la condición general del paciente, acortar el tiempo de hospitalización, disminución de los signos clínicos que se refleje en los parámetros medidos.

2. Revisión de la literatura

Gastroenteritis aguda en perros

Los problemas gastrointestinales constituyen uno de los principales motivos de consulta en la clínica veterinaria (Gutiérrez y Cosío, 2014). Antes de los años ochenta el síndrome gastroentérico se dividía en: gastritis y enteritis; sin tomar en cuenta la estrecha relación entre las dos, siendo causa una de la otra, o participando como factor desencadenante y agravante de la enfermedad; aunque eventualmente puede presentarse alguna en ausencia de la otra. Posteriormente se descubrió que la serie desencadenante de procesos que conllevan a un cuadro de gastroenteritis va ligada principalmente a la falla del mecanismo de función del aparato digestivo (Niemand, 1984).

La gastroenteritis aguda (GEA), se define como la inflamación/disfunción del estómago e intestino producida por diferentes agentes (virus, parásitos, bacterias, mecánicos) (Trias, 2003; Aguilar *et al.*, 2005); la mayoría de las veces esta patología es catalogada como auto-limitante, por lo que el paciente no requiere hospitalización. Sin embargo, se puede presentar de manera grave y exponer la vida del animal (no auto-limitante) (Holt y Brown, 2007), en estos casos se presentará como un síndrome diarreico, acompañado o no de vómitos (Trias, 2003; Aguilar *et al.*, 2005). Este síndrome generalmente inicia repentinamente con vómito con o sin diarrea y en la mayoría de los casos anorexia y dolor abdominal (Aguilar *et al.*, 2005; Holt y Brown, 2007; Gutiérrez y Cosío, 2014).

En la GEA, la diarrea es consecuencia de la disfunción en el transporte de agua y electrólitos a nivel del intestino. Como resultado de esta alteración se produce un aumento de la frecuencia, cantidad y volumen de las heces, así como un cambio en su consistencia por el incremento de agua y electrólitos contenidos en ellas. Todo esto determina el riesgo de deshidratación y los trastornos del equilibrio hidromineral (Chauliac, 1985; Friker 1993; Johnson *et al.*, 1996).

La diarrea aguda es la segunda causa de consulta en las clínicas para pequeñas especies. Existe una diferencia en la fisiopatología y en las consecuencias sobre el paciente con diarrea aguda leve o moderada contra uno que presente diarrea aguda severa que requiera hospitalización y cuidados intensivos (Miller, 2007). Así, en las diarreas menos severas, los pacientes sólo requieren una terapia de soporte sintomático, ya que generalmente son auto-limitantes, y con ayuno de 12 a 18 horas (no mayor en cachorros) la mayoría de los pacientes se alivian en 2 a 3 días. El balance hidromineral, se mantiene vía oral, principalmente con el comienzo gradual de la alimentación con alimento comercial las diarreas se resuelven (Herstad, 2010; Leib, 2013).

El vómito es un signo clínico común asociado a enfermedades gastrointestinales (GI) y no gastrointestinales (NGI). Es un reflejo del sistema nervioso central (SNC), se integra en el centro del vómito del tallo cerebral. Los estímulos aferentes pueden originarse en la corteza cerebral, zona desencadenante quimiorreceptora (ZDQ), faringe, peritoneo o vísceras. Las consecuencias metabólicas dependen del volumen y composición del vómito; cuando el vómito es leve, causa desequilibrios de líquidos, electrolíticos y ácido-base. En casos severos, se produce un desequilibrio con desbalances más serios, incluyendo hipofosfatemia, hiponatremia, hipocloremia y acidosis/alcalosis metabólica (Johnson *et al.*, 1996).

En casos severos de GA, la mayoría de los animales no tratados mueren como consecuencia de la pérdida de agua y electrolitos que resulta en una deshidratación, acidosis y choque. En estos casos, una terapia de líquidos agresiva y cuidados intensivos son determinantes, sobretodo en pacientes hospitalizados por diarreas hemorrágicas (Cave, 2002; Holt y Brown, 2007; Miller, 2007; Herstad, 2010).

En las GEA aparecen signos como dolor abdominal, hiporexia/anorexia, desnutrición y pérdida aguda de peso; mismos que potencian los efectos de la enfermedad al aumentar las complicaciones, disminuir la resistencia a las infecciones, con el consecuente deterioro del estado físico y mental, retrasando además la recuperación y aumentando la mortalidad (Peña y Luna, 2004). Lo anterior puede ocurrir incluso dentro de las primeras 24-48 horas (Moss, *et. al*, 1976).

El manejo inmediato del paciente con GEA conlleva la reseña, historia clínica y examen físico del animal, así como la realización de las pruebas diagnósticas necesarias para clasificar la GEA como auto-limitante o no; además, esto orienta sobre la etiología del padecimiento, que permite en algunos casos corregirlo.

En el caso de las GEA no auto-limitantes se debe hospitalizar al animal para estabilizarlo y comenzar con el tratamiento en base a los signos clínicos; además es fundamental establecer la rehidratación del paciente (Miller, 2007). Un ejemplo de protocolo a seguir se muestra en el cuadro 1.

Manejo nutricional inicial de pacientes con GEA: ayuno frente a alimentación

Tradicionalmente, las GEA se habían tratado instituyendo un ayuno corto o reduciendo mucho la ingesta de alimentos con la idea de que “el intestino descanse”. De acuerdo con ello se establecía un ayuno de 12, 48 o hasta 72 horas para administrar después de esto, durante varios días una dieta blanda con ingredientes digestibles (Jhonson *et al.*, 1996; Chan 2010); sin embargo, autores como Reinhart y Sunvold (1996), Macintire *et al.* (2002) y Kirk (2007) ponen en duda el ayuno prolongado, ya que en pacientes críticos lleva a la atrofia de la mucosa intestinal, permitiendo la translocación bacteriana, que es uno de los principales responsables de la muerte en estos animales.

Cuadro 1. Protocolo terapéutico para caninos con GEA (Miller, 2007).

Tratamiento general agudo al momento de la admisión	
Primera s 2 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Catéter IV, Penicilina/cefalosporina de primera generación (TID) quinolonas o aminoglucósidos (sólo si no hay duda de daño renal). • Hematocrito, glucosa. • Reemplazo de líquidos + 20mEq KCl+ 20 ml dextrosa al 50%. • Administrar los líquidos según fórmula más dosis de mantenimiento en 12 horas. • ¼ a ½ dosis en las primeras 2 horas a temperatura del cuerpo. Utilizar Coloides si existe choque severo o baja de albúmina.

De 2 a 3 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramida IV, IM o por infusión. • Buprenorfina o tramadol. • Ranitidina u omeprazol. • Sucralfato. • Medir presión sanguínea y posibilidad de orina en caso de sospechar de daño renal, suspender los aminoglucosidos.
De 4 a 5 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Empezar con la NME (aun vomitando). • En caso de que no vomite, intentar administrar 1/3 de RER.
A las 12 horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar la hidratación (pesar al paciente). • Continuar hidratación o aumentar 1^{1/2} a 2^x en caso de continuar deshidratado.
Después de 24 horas	<p>Monitorear cada 8 horas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peso. • Glucosa. • Hematocrito y gravedad específica. • Potasio sérico 2 a 3 veces aún sin sospechar de hipopotasemia.

Fuente: Elaboración Propia

Debido a las complicaciones derivadas de la atrofia intestinal por el ayuno, los especialistas en cuidados intensivos han establecido la importancia de instaurar un soporte nutricional temprano durante el transcurso de la hospitalización. Sin embargo, antes de que un paciente reciba un soporte nutricional debe estar cardiovascularmente estable y correctamente hidratado. Actualmente, en el caso concreto de la GA por parvovirus canino se recomienda una alimentación temprana. El pronóstico sigue siendo reservado, pero la tasa de supervivencia es mayor en los pacientes que reciben una alimentación temprana y es importante en estos casos seleccionar la dieta más adecuada. Se puede elegir entre tres tipos de alimentos: los productos fisiológicos, las dietas formuladas específicamente para alimentación enteral de perros o los productos enterales

formulados para humanos (Baciero, 2013). De acuerdo a lo anterior la NME, es un periodo de transición que debe llevarse a cabo entre el tiempo de anorexia y el soporte NE (Cavalieri y Brunetto, 2009).

Nutrición microenteral

La nutrición microenteral (NME) o micronutrición enteral es un término propuesto en 1991 por Crowe, para definir el suministro en pequeñas cantidades de agua, electrolitos y nutrientes que se absorben con facilidad (glucosa, aminoácidos y péptidos pequeños) directamente en el tubo digestivo (Crowe, 1992; Mansak, 2010); es una suplementación oral forzada con la finalidad de preservar el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica e intestinal, mantener la producción de inmunoglobulina A (IgA) y todos los sistemas de defensa del tracto gastrointestinal en los pacientes que por alguna razón se consideran críticos y no consumen alimento (Flores, 2000; Devey y Crowe, 2001; Mensak, 2010). Para la administración de la NME, se han utilizado soluciones orales hidratantes con electrolitos y/o dextrosa, soluciones para hidratación intravenosa como dextrosa al 5%, cristaloides, solución salina fisiológica, aminoácidos orales como glicina (Devey, 2010), glutamina (Canul-Medina *et al.* 2009; Costa *et al.*, 2009 y Devey, 2010), alanina (Canul-Medina *et al.* 2009), dietas en lata para perros como papilla (Flores *et al.*, 2010), líquidas formuladas para perros (Devey, 2010) y líquidas para uso humano (Mensack, 2010).

La NME tiene como objetivos preservar o aumentar el flujo sanguíneo en el tubo digestivo, prevenir la ulceración, preservar los valores de IgA secretoria y otros sistemas de defensa inmunitarios y poblaciones bacterianas normales, aumentar la producción de moco GI, prevenir la disminución de los sistemas enzimáticos del borde en cepillo, promover el peristaltismo, ayudar a conservar la función intestinal por el porte de nutrientes y la estimulación humoral, promover la presencia continua de receptores opioides endógenos y la producción de sustancias similares a los opioides en el tubo digestivo y por último promover un retorno más rápido a la alimentación entérica; y por ende a la mejoría más rápida del paciente (Flores, 2000, Devey y Crowe, 2001; Daza-González y Frago-Arnold, 2005; Powel, 2013).

La NME debe iniciarse de 2 a 12 horas después de iniciado el tratamiento para GEA, a menos que haya contraindicaciones específicas. La solución a administrar puede ser llevada a esófago, estómago o directamente a duodeno o yeyuno, el volumen o cantidad propuesta para la administración de NME varía según el autor (cuadro 2).

Cuadro 2. Dosis que se han utilizado para administrar NME en pacientes con GEA

Dosis de NME	Autor (es)
1/4 ó 1/3 del RER el primer día	Bowers (1994);
2/4 - 2/3 del RER al segundo día	Daza-González y Frago-Arnold (2005); Chan (2010)
75 - 100% del RER al tercer día, dividido en 4 tomas al día.	
0.05 a 0.2 ml/kg/h por 24 a 48 horas e ir aumentando la dosis según la tolerancia del paciente.	Zaloga y Roberts (1997)
0.25 ml/kg/h.	Devey y Crowe (2001)

0.25 a 2 ml alternado cada 4 u 8 horas.	Möhr (2002)
0.25 a 0.5 ml/kg/h.	Kirk (2007)
De 2 a 10 ml cada 4 o 6 h.	Hoskins (2008)
0.1-0.25 ml/kg/h cada 2-3 horas e ir incrementando el volumen un 30% si el paciente lo tolera cada 8-12 horas.	Devey (2010)
Iniciar como lo dicen Bowers (1994), Daza-González y Fragio-Arnold (2005), Chan (2010) y si no se tolera de 1-2 ml/h	Powel (2013)

La NME se puede administrar mediante bolos con jeringa o a través de sondas nasoesofágicas, nasogástricas, gástricas, duodenales o yeyunales (Flores, 2000; Devey y Crowe, 2001; Daza-González y Fragio-Arnold, 2005; Mensack, 2010). El tipo de alimento a elegir se debe adaptar al calibre del tubo colocado (Daza-González y Fragio-Arnold, 2005). Las sondas nasoesofágicas y nasogástricas que se pueden usar tienen un calibre que va desde 3.5 a 5 French para perros menores de 10 kg y de 8 French para animales mayores a 10 kg (Devey y Crowe, 2001; Mensack, 2010). Se debe mantener al paciente sondado hasta que coma por sí sólo, en el caso de sondas nasoesofágicas o nasogástricas, no deben permanecer por más de 2 semanas colocadas (Daza-González y Fragio-Arnold, 2005); si los pacientes son muy inquietos y hacen por quitarse la sonda, deben de mantenerse con un collar isabelino para prevenir que se la quiten (Bexfeld y Lee, 2010; Mensack, 2010).

Fibra

La fibra es un polisacárido estructural y de almacenamiento que se encuentra en plantas y se define como “el elemento de todos los constituyentes de la dieta que no es digerido por las secreciones de enzimas endógenas en los mamíferos”. Aunque no es digestible, se considera con valor nutricional al mantener la integridad funcional de TGI y la efectividad del sistema inmune GI por su estímulo en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (Lynn, 2009). La fibra soluble y la viscosa retrasan el vaciado gástrico, aumentan en tránsito intestinal y mejoran la tolerancia a la glucosa. Las fibras solubles también secuestran sales biliares y afectan significativamente a la absorción de lípidos (García de Lorenzo y Montejo, 2004).

Un concepto utilizado es el de fibras viscosas, que es el conjunto de fibras formado por pectina, betaglucanos, almidones resistentes, fructooligosacáridos (FOS), fibras agal y glucomanos. La suma de los efectos de la fibra contribuye al mantenimiento de la estructura y la función del tubo digestivo y de la barrera intestinal. Una dieta enteral que contenga mezcla de fibra soluble o insoluble es beneficiosa en los pacientes críticos. En humanos, la fibra dietética ha sido utilizada para el control de diarrea en NE en pacientes críticos. Se ha observado una disminución de la frecuencia de diarrea en pacientes tratados con fibra soluble, comparándolos con aquellos tratados con NE sin fibra; además, la fibra, principalmente los FOS, han sido utilizados como elementos preventivos de la diarrea. (García de Lorenzo y Montejo, 2004).

En medicina humana, las características del tipo de fibra a utilizarse en una dieta para pacientes críticos, no está claramente definida. Es por eso que se han hecho comunes los estudios clínicos destinados a comprobar los efectos de este tipo de dietas, con la finalidad de encontrar los beneficios clínicos derivados de su utilización (García de Lorenzo y Montejo, 2004). Sin embargo,

respecto a enfermedades intestinales, las consideraciones más importantes son el grado en el cual las bacterias intestinales fermentan la fibra y la cantidad y tipo de productos de desecho que producen (Murdoch 1996). Los perros tienen bacterias colónicas activas capaces de fermentar la fibra de la dieta (Sunvold *et al.*, 1994; Sunvold *et al.*, 1995a; Sunvold *et al.*, 1995b).

Los productos finales más importantes de la fibra son los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), sobre todo los ácidos acético, butírico y propiónico, que son la fuente de energía preferida para los colonocitos. Estos obtienen más del 70% de sus necesidades energéticas de los AGCC (Xiao *et al.*, 2006). La presencia de AGCC favorece proliferación de células del colon, probablemente por la disponibilidad de esta energía (Sakata, 1987). Los pacientes con enteritis mejoran con los AGCC, porque éstos mantienen la morfología colónica óptima (O'Mahony *et al.*, 2005).

En un estudio describen que perros que consumieron dietas con fibra fermentable tenían un colon con mayor peso, mayor área de mucosa e hipertrofia de la misma, comparados con perros que recibieron una dieta sin fibra fermentable, lo que indica un mayor potencial de absorción (Hallman *et al.*, 1996). Otros beneficios descritos de los AGCC son conservar y favorecer la motilidad intestinal de la porción distal del intestino delgado (Nakao *et al.*, 2002) e inhibe las contracciones colónicas (Cherbut, 1995); aumenta el flujo de sangre al colon, evitan la diarrea al potenciar la absorción de sodio, para mantener el equilibrio de fluidos y electrolitos del intestino (Kalliomäki *et al.*, 2001) favorecen el crecimiento de la microbiota habitual beneficiosa y previenen el sobrecrecimiento de bacterias patógenas en intestino delgado y grueso (Logan y Katzman, 2005).

Fructo-oligosacáridos (FOS)

Los FOS son carbohidratos compuestos principalmente por fructosa y algunos escasos residuos de glucosa (Yun, 1996). Al ser una fibra fermentable, tiene los beneficios que se describieron en el apartado anterior. Repercutiendo principalmente por el control de poblaciones bacterianas nocivas y aumentando el número de microorganismos benéficos (Swanson *et al.*, 2002; Godoy *et al.*, 2013; Portella *et al.*, 2013; Slavin, 2013).

Malone en 2005, refiere estudios sobre los beneficios de la fibra en el manejo de diarreas con NE. Con el empleo de diferentes protocolos, se han obteniendo resultados variables; algunos pacientes muestran mejoría clínica y otros no muestran beneficios con la suplementación de fibra. En perros, Swanson *et al.* (2002); Godoy *et al.* (2013); Portella *et al.* (2013) y Slavin (2013) mencionan que el uso de los FOS tienen beneficios en perros con diarreas y además favorecen el mantenimiento de morfología intestinal y la cantidad de AGCC que tienen un impacto positivo en la secreción de moco, evitan la translocación bacteriana y otros muy similares a los de la NME.

Con la revisión anterior, se muestran razones para utilizar NME con fibra, especialmente en pacientes con estreñimiento o diarrea, en los que requieren una NE de larga duración y en algunas patologías intestinales, a lo cual se propone precisar conceptos y beneficios en este área de conocimiento (Montejo *et al.*, 2001, ya que es un enfoque alternativo a la inmuno-nutrición (Kennedy *et al.*, 2001).

3. Metodología

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Veterinario Universitario (HVU) de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, donde perros con GEA. Donde el número total fueron 116 pacientes hospitalizados, de los cuales murieron 24 y sólo se evaluaron 92 que recibieron NME, los pacientes se distribuyeron de la siguiente manera:

1. Perros positivos a parvovirus según la prueba de detección de parvovirus fecal por ELISA.
2. Perros negativos a la prueba de parvovirus.

A su vez y en forma aleatoria estos grupos se dividen en:

- 1-a) Perros del grupo 1 con NME con fibra: 23.
- 1-b) Perros del grupo 1 con NME sin fibra: 19.
- 2-a) Perros del grupo 2 con NME con fibra: 10
- 2-b) Perros del grupo 2 con NME sin fibra: 8.
- 3-a) Perros del grupo 1 con NME con agua: 18.
- 3-b) Perros del grupo 2 con NME con agua: 14.

Para la administración de NME, la mayoría de los pacientes fueron sondados de la siguiente manera: en uno de los ollares, se colocó una cantidad considerable de lidocaína en spray, se esperó de 3 a 5 minutos para que hiciera efecto el fármaco; posteriormente con una sonda de alimentación de calibre adecuado para el paciente (3.5 - 5 french perros menores a 10 kg y 8 french para perros mayores a 10 kg) y previamente lubricada, se introdujo en el ollar donde se colocó el anestésico y fue pasando por el piso de la cavidad nasal y así sucesivamente a través del tubo digestivo hasta el nivel de esófago, finalmente, se fijó externamente lateral a la trufa con sutura. En la mayoría de los pacientes fue necesario colocar un collar isabelino para evitar que se quitaran la sonda (Bexfield y Lee, 2010). La NME se inició dentro de las primeras 4 horas, a dosis de 0.25ml/kg/kg/hora cada 2 horas durante 18 horas diariamente hasta que el paciente consumió alimento por sí solo. El protocolo terapéutico de todos los grupos de perros en el estudio, será una modificación del establecido por Miller en 2007 para perros con gastroenteritis.

Parámetros a evaluar:

Para analizar los efectos clínicos de la NME con y sin fibra, mortalidad, días de hospitalización y parámetros clínicos (suma de valoraciones que incluyenvómito, heces, actitud y apetito). Se siguió un sistema de valor numérico para dichas variables clínicas, según el protocolo de Möhr en 2002:

- Puntuación para la actitud: 3 (en choque o moribundo), 2 (severamente deprimido), 1 (moderadamente deprimido), 0 (normal)
- Puntuación para apetito: 2 (anorexia) 1(hiporexia), 0 (apetito normal)

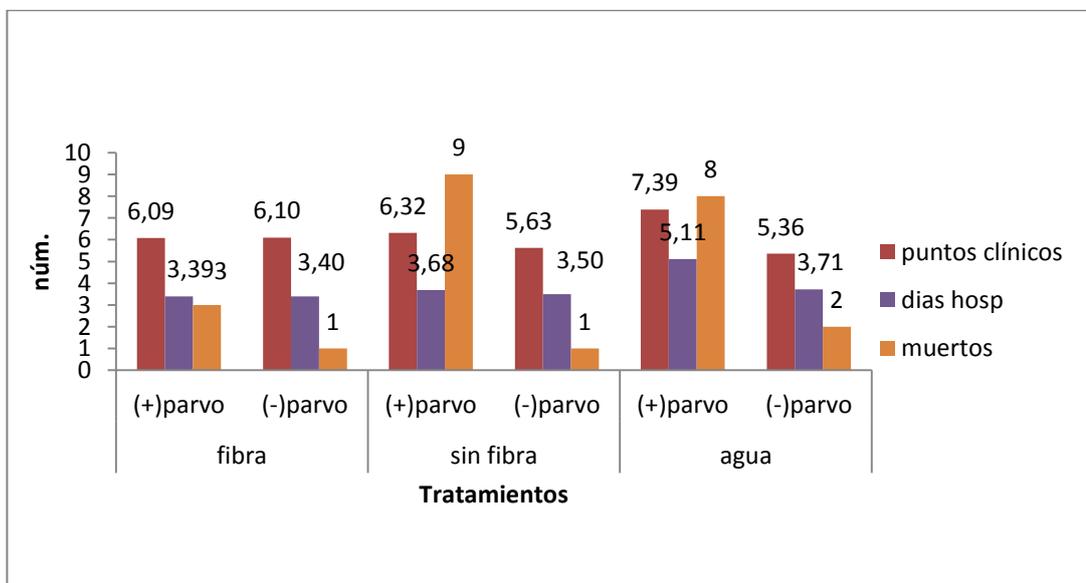
- Puntuación para vómito: 3 (vómito severo, más de 6 vómitos en 12 horas), 2 (vómito moderado, de 2 a 5 vómitos en 12 horas), 1 (vómito ligero, 1 vómito en 12 horas), 0 (sin vómitos)

- Puntuación de las heces: 3 (diarrea líquida con sangre), 2 (diarrea líquida sin sangre), 1 (heces pastosas o blandas), 0 (sin diarrea).

Para análisis estadístico, se corrió un ANOVA con las variables para ver si hay diferencias entre los grupos.

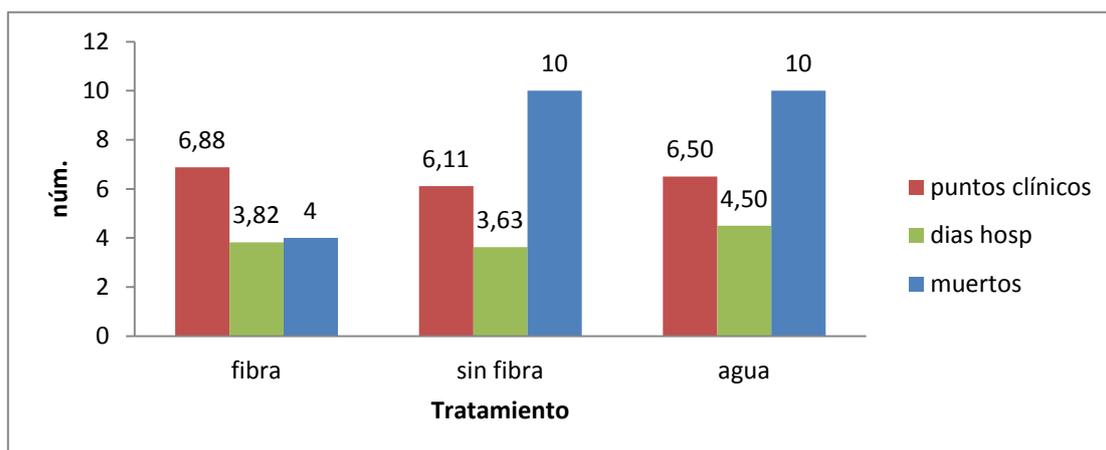
4. Resultados

Tabla 1. Promedio de variables de los grupos evaluados.



Fuente: Elaboración Propia

Tabla 2. Promedios totales de variables de los grupos evaluados.



Fuente: Elaboración Propia.

5. Discusión y Conclusión

En perros con GEA hasta el 2015, no se ha implementado el uso de fibra en la NME, sólo en estudios experimentales como los realizados por Swanson, Grieshop y Flickinger (2002) Godoy *et al.* (2013); Portella, Marcon, Pedro, (2013) y Slavin (2013) que coinciden en los beneficios que tienen en diarreas; además favorecen el mantenimiento de morfología intestinal y la cantidad de AGCC que tienen un impacto positivo en la secreción de moco, evitan la translocación bacteriana y otros muy similares a los de la NME por sí sola. Aún queda por definir la cantidad y tipos, dosis óptima, duración de tratamiento, beneficios y seguridad a corto y largo plazo. Actualmente aun en humanos no se recomiendan de forma universal para el manejo terapéutico de las GEA y gran parte de los trabajos se centran en sus efectos preventivos. Igualmente Domínguez-Vergara *et al.* (2009) y Vandenplas *et al.* (2013), hacen énfasis en realizar investigaciones más profundas para determinar dichos factores, así como para unificar las condiciones de salud en las que los oligosacáridos puedan actuar efectivamente en la prevención de GEA, principalmente en las diarreas de origen infeccioso. A pesar de todas las controversias que hay acerca del uso de fibra, autores como Luque-Ortega *et al.* (2013) sugieren a los prebióticos como cabezas de serie de fármacos en patologías con urgente desarrollo de alternativas.

También, los perros de este estudio presentaron GEA con afección del intestino delgado como ocurre con la parvovirus canina (Jhonson *et al.*, 1996; Hurtado y Báez, 2012; Miranda *et al.*, 2014). La mayoría de los estudios realizados sobre los beneficios de la fibra en animales y humanos se han realizado sobre el intestino grueso (principalmente ciego y colon), donde hay mayor número de bacterias fermentadoras de AGCC (Marteau *et al.*, 2001; Saavedra, 2001; Daza-González y Fragio-Arnold, 2005.). Sin embargo con los resultados obtenidos en este estudio (gráficas 1 y 2) son demasiado similares en cuanto a las variables estudiadas, por lo que no hubo evidencia estadística significativa entre grupos, y se cree que la cantidad de bacterias presentes en el intestino delgado de perros con GEA es suficiente para poder fermentar la fibra y producir todos los beneficios que esto conlleva.

Se propone realizar más estudios en referencia a las soluciones administradas en la NME, principalmente con suplementación de dosis mayores de fibra, y probióticos e invariablemente se debe administrar NME perros con GEA y otras enfermedades.

6. Referencias

- Aguilar M. (2005) “Diagnóstico Diferencial de las gastroenteritis hemorrágicas en perros”. Tesis de Licenciatura para obtener el grado de Médico Veterinario Zootecnista. Universidad Veracruzana. Veracruz, Ver.
- Aguilar R.A., Segura S.C., Boscá C.A. (2005) “Gastroenteritis Aguda”. Hospital Clínico Universitario de Málaga. p 3-16.
- Baciero G. (2013) “Importancia de Combatir la malnutrición en animales hospitalizados”. Portal Veterinaria Argos. Royal Canin. 15: 1-4.
- Bexfield N, Lee K. (2010) “BSAVA Guide to Procedures in small animal practices”. Inglaterra.
- Canul-Medina G, Coop-Gamas O, Guevara-Guarias U, *et al.* (2009) “Glutamina en nutrición clínica”. *Rev. Endocrinol y Nutr.* 17(4):161-169.
- Cavalieri CA y Brunetto MA. (2009) “Nutritional Management of the most common digestive diseases in dogs and cats”. Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA. São Paulo, Brazil. WSAVA/IVIS *proceedings*. www.ivis.org
- Cave NJ, Marks SL, Kass PH, Melli AC, Brophy MA. (2002) “Evaluation of a routine diagnostic fecal panel for dogs with diarrhea”. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 221:52–59.
- Chan DL. (2010) “Nutrition Basics for intensive care patients”. Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress-Geneva, Switzerland. WSAVA/IVIS *proceedings*. www.ivis.org
- Chauliac M. (1985) “Water requirements: physiology and pathology”. In: Diarrhoeal Diseases. Children in the Tropics, Centre International des Enfants, París. 158:11-19.
- Cherbut C. (1995) “Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility”. En: Cummins JH, Rombear JL, Sakata T, eds. Physiological and clinical aspects of short-chain fatty acids. Cambridge, UK. Cambridge University Press.
- Crowe D y Devey J. (1997) “Esophagostomy tubes for feeding and decompression: clinical experience in 29 small animal patients”. *J Am Anim Hosp Assoc.* 33:393-403.
- Crowe DT. (1992) “Ways to administer fluids”. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde.* p. 117:195.
- Daza-González M y Frago-Arnold C. (2005) “Nutrición enteral en el paciente Hospitalizado”. *Clin. Vet. Peq. Anim.* 25: 255-262.
- Devey J y Crowe D. (2001) “Nutrición microentérica”. *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales (Kirk)*. Bonagura.
- Devey J. (2010) “Nutrition for the critically III or Injured”. Proceeding of the LAVECCS Congreso Latinoamericano de Emergencia y Cuidados Intensivos. Buenos Aires, Argentina. *LAVECCS/IVIS Proceedings*. www.ivis.org
- Domínguez-Vergara A., Vázquez-Moreno L. y Ramos-ClamontMontfort G. (2009) “Revisión del papel de los oligosacáridos prebióticos en la prevención de infecciones gastrointestinales.

Archivos Latinoamericanos de Nutrición”. *Órgano Oficial de la sociedad Latinoamericana de Nutrición*. ed. 59(4):358-368.

- Flores M, Sixto A, Del Moral B. (2010) “Effect of Gastric protection in microenteral nutrition in puppies with gastroenteritis”. Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress-Geneva, Switzerland. *WSAVA/IVIS proceedings*. www.ivis.org
- Flores M. (2000) “Micronutrición enteral”. *AMMVEPE. Medicina*. 178-179.
- Fricker J. (1993) “Intestinal absorption of water and Electrolytes”. En: Putting an end to Diarrhoeal Diseases. *Child. trop.* 204:6-12.
- García de Lorenzo MA y Montejo JC. (2004) “La fibra en la alimentación”. Paciente crítico. Editorial SENPE. Barcelona. 2004. Pp1-19.
- Godoy M., Kerr K., Fahey G. (2013) “Alternative Dietary Fiber Sources in Companion Animal Nutrition”. *Nutrients*. 5:3099-3117.
- Gutiérrez O.C. y Cosío C.K. (2014) “Manejo Nutricional del paciente con trastornos gastrointestinales”. En: CEAMVET eds. Manual de nutrición clínica de perros y gatos. 115-125.
- Hallman JE, Reinhart GA, Wallace EA, *et al.* (1996) “Colonic mucosal tissue energetics and electrolyte transport in dogs fed cellulose, beet pulp/gum Arabic as their primary fiber source”. *Nutr Res*. 1996; 16:303-313.
- Herstad HK, Nesheim BB, Abèe-Lund TL, *et al.* (2010) Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis-a controlled clinical trial. *J. Small. Anim. Pract.* 51:34-38.
- Holt D y Brown D. (2007) “Acute abdominal and gastrointestinal surgical emergencies. In LG King y A. Boag eds. BSAVA manual of canine and feline emergency and critical care 2nd ed. Gloucester”. England: BSAVA: 174-190.
- Hurtado D., y Báez P. (2012) “Nueva perspectiva del parvovirus canino”. *Journal of Agriculture and Animal Sciences*. 1(2): 46.60
- Johnson S., Sherding R. y Bright R. (1996) “Enfermedades del estómago y enfermedades de los intestinos” En: Birchard y Shering eds. Manual Clínico de Pequeñas Especies.
- Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P y Isolauri E. (2001) “Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial”. *Lancet*. 7; 357(9262):1076-9.
- Kennedy KA, Tyson JE y Chamnanvanikij S. (2001) “Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants”. [Systematic Review] Cochrane Neonatal Group Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 2.
- Kirk C. (2007) “To feed or no to feed. Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference in Orlando, Florida” Disponible en: www.ivis.org. (Último Acceso 29 de Noviembre de 2015).
- Leib MS. (2013) “Diarrea aguda”. En: LEXUS eds. Manual de Gastroenterología. 2ª. Edición. España. 8: 109-114.

- Logan AC y Katzman M. (2005) "Major depressive disorder: probiotics may be an adjuvant therapy". *Med Hypotheses*. 64(3):533-8.
- Luque-Ortega J., Pandolfi E., Romero A. (2013) "Prebióticos como fuente de nuevos fármacos: Iunularina, un análogo de resveratrol, inhibe la F0F1-ATPasa mitocondrial del protozoo parásito *Leishmania*". *NutrHosp*. ed 28 (1): 41: 31.
- Lynn S. (2009) "Fibra en la Dieta para optimizar la salud gastrointestinal". La importancia en la Nutrición en el Bienestar Integral de las Mascotas. *Vanguardia Veterinaria*. 31(5):40-46.
- Macintire D., Bellhorn T. (2002) "Bacterial translocation: clinical implications and prevention". *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1165-78.
- Malone A. (2005) "Enteral Formula Selection: A Review of Selected Product Categories". Nutrition Issues. *Gastroenterology*. 28:44-74.
- Marteau P, Vrese M de, Cellier C, Schrezenmeir J (2001) "Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics". *Am J Clin Nutr*, 73: 430S-436S.
- Mensack S. (2010) "Microenteral nutrition (Proceedings)". *Veterinary Healthcare*. 1-3.
- Miller D. (2007) "Acute Critical Care Gastroenteritis". En: Proceedings of the WSAVA Congress, Sydney, Australia.
- Miranda C, Parrish C, Thompson G. (2014) "Canine parvovirus 2c infection in a cat with severe clinical disease". *J Vet Diagnost Invest*. 26(3): 462-464.
- Möhr A. (2002) "Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, protein-losing enteropathy and outcome in canine parvoviral enteritis. Submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of M. Med Vet. Faculty of Veterinary Science". University of Pretoria.
- Möhr A., Leisewitz A, Jacobson L., *et al.* (2003). "Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis". *J Vet Intern Med*. 17:791-798.
- Montejo O, Allba G, Cardona D, Estelrich J y Mangués HA. (2001) "Relación entre la viscosidad de las dietas enterales y las complicaciones mecánicas en su administración según el diámetro de la sonda". *Nutr Hosp*. 16:41-45.
- Moss G, Bierenbaum A, Bova F, Slavin JA. (1986) "Postoperative metabolic patterns following immediate total nutritional support: hormone levels, DNA synthesis, nitrogen balance, and accelerated wound healing". *J Surg Res*. 21(6):383-93.
- Murdoch DB. (1996) "Large intestinal disease". En Thomas DA Simpson JW, Hall EJ., eds. Manual of canine and feline gastroenterology. UK. British Small Animal Veterinary Association.
- Nakao M, Ogura Y, Satake S, *et al.* (2002) "Usefulness of soluble dietary fiber for the treatment of diarrhea during enteral nutrition in elderly patients". *Nutr*. 18:35-39.
- Niemand HG. (1984) "Prácticas de Clínica Canina". Editorial: continental. México.

- O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, *et al.* (2005) "Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles". *Gastroenterology*. 128(3):541-51.
- Peña G y Luna E. (2004) "Malnutrición hospitalaria". Actualización en Nutrición. 19-58.
- Portella F., Marcon B., Pedro Z, (2013). "Supplementation of fructooligosaccharides (FOS) on faecal characteristics of adult dogs". *Archives of Veterinary Science*: 9-14.
- Powell L. (2013) "Acute Pancreatitis". Conference Proceedings Ontario Veterinary Medical Association. Toronto, Ontario, Canadá. *OVMA CONFERENCE & TRADE SHOW*. 2013. 73-76.

CAMBIOS EN LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA EN GALLINAS PONEDORAS SUPLEMENTADAS CON SUSTANCIAS HÚMICAS

Msc. Rosa Angélica Sanmiguel

Universidad Cooperativa de Colombia. Ibagué, Colombia.
rosa.sanmiguel@campusucc.edu.co

Msc. Laura María Biscaino

Universidad Cooperativa de Colombia. Ibagué, Colombia.
laura.biscaino@campusucc.edu.co

Msc. Luisa Fernanda Gallo

Universidad de Ibagué.
luisa.gallo@unibague.edu.co

Resumen

La industria avícola comercial actual está sometida a avances tecnológicos en prácticas de gestión, mejoramiento genético y sistemas de encasamiento que han optimizado la eficiencia productiva minimizando el bienestar animal, lo cual se refleja en cambios en los indicadores de estrés. Con el propósito de analizar el efecto del suministro de sustancias húmicas (SH) sobre la Variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) en gallinas sometidas a ayuno prolongado de 80 semanas de edad, se distribuyeron cuatro grupos, tres de ellos sometidos a muda forzada y suplementados en la posmuda con 0%, 0.1% y 0.2 % de SH respectivamente y un grupo control negativo (sin muda forzada ni suplementación). De acuerdo con los resultados obtenidos la VFC presentó diferencias significativas en los días 3, 6 y 7 del experimento, evidenciándose que los grupos suplementados con SH presentaban una mayor VFC y por consiguiente menor respuesta al estrés nutricional.

Palabras Clave: Sustancias húmicas, Variabilidad de Frecuencia cardíaca, posmuda

Abstract

Current commercial poultry industry is subject to technological advances in management practices, breeding and chick placement systems that have optimized production efficiency minimizing animal welfare, which is reflected in changes in indicators of stress. In order to analyze the effect of supply of humic substances (SH) on heart rate variability (HRV) in chickens subjected to prolonged fasting than 80 weeks old, they were divided four groups, three of them subjected to forced molting and supplemented in posmuda with 0%, 0.1% and 0.2% of SH respectively and a negative control group (without molting or supplementation). According to the results of HRV it showed significant differences on days 3, 6 and 7 of the experiment, showing that the supplemented groups with SH had higher HRV and therefore less responsive to nutritional stress.

Key Words: Humic substances, heart rate variability, posfasting.

1. Introducción

La muda en las aves de producción es un factor muy importante ya que genera un aumento o una disminución de los parámetros zootécnicos. Sin embargo, existe una preocupación por el bienestar animal debido a las diferentes técnicas aplicadas que generan estrés en las aves. Investigaciones anteriores han sugerido que la muda inducida rápidamente disminuye el bienestar de la gallina, provocando frustración y / o molestia debido a los ayunos (McCowan *et al.*, 2006).

Este mismo autor menciona factores indicadores de estrés que influyen en el bienestar animal tales como picoteo a la jaula, al suelo, paredes y agresión como empujones, adicionalmente Chacón *et al.*, (2010), sugiere que la frecuencia cardíaca es un indicador sensible para establecer el grado de estrés calórico en pollos de engorde. Pero son muy escasos los reportes sobre el uso de tecnología para identificar y analizar factores que expresen el bienestar animal en la industria avícola.

Adicionalmente, reportes indican que las sustancias húmicas mejoran la productividad en las etapas tardías de producción en proporciones del 0,1 y 0,2% (Kucukersan *et al.* 2005; Maysa y Sheikh, 2008), por lo cual en la presente investigación se analizó el efecto del suministro de sustancias húmicas sobre la variabilidad de la Frecuencia cardíaca en gallinas ponedoras (Hy_line Brown) en la etapa posmuda buscando alternativas que mitiguen el estrés generado en esta actividad productiva.

2. Revisión de la Literatura

2.1 Muda y bienestar animal

En la industria avícola comercial de hoy en día, los avances tecnológicos en las prácticas de gestión y los sistemas de la vivienda, han hecho que esta industria sea muy eficiente. Estas prácticas han beneficiado a los consumidores al mantener los precios de la carne y huevos de aves de corral en un nivel estable y bajo. Sin embargo, en los últimos 35 a 40 años, algunas preguntas y preocupaciones han sido planteadas por el público en general con respecto a la crianza intensiva de aves de corral en sistemas comerciales actuales.

El Productor avícola de hoy utiliza las medidas de desempeño para determinar la rentabilidad y bienestar de un lote. La evaluación del bienestar o el bienestar de una explotación avícola se juzga de manera diferente por algunas personas relacionadas con el movimiento de bienestar animal. Estas personas básicamente creen que algunos de los actuales métodos de cría de aves de corral y la vivienda no son compatibles con su bienestar. Ellos creen que todas las aves no se deben enjaular, ni encerrar en grandes grupos, inducir a la muda, alimentación con antibióticos, o sometimiento a otras prácticas actuales de la industria de aves de corral. La muda inducida y la densidad de aves / jaula han sido dos prácticas que han atraído considerable atención por parte de los investigadores en el campo de las aves de corral debido al bienestar (Koelkebeck *et al.*, 2001).

2.2 Cardiología aviar

El sistema cardiovascular aviar está muy desarrollado para acomodar los requerimientos específicos de habilidades de diversas especies, para volar, correr, y / o nadar. La singular anatomía

y fisiología del corazón aviar permite la circulación de la sangre y el oxígeno de entrega altamente eficiente.

2.3 Sistema de conducción

Al igual que en mamíferos, el sistema de conducción eléctrico está formado por el nodo sinusal (SA), el nódulo atrioventricular y la red de Purkinje. El SA es el marcapasos principal del corazón, donde se genera el impulso eléctrico que se dirige hacia el nódulo atrioventricular. Allí, la presencia de un anillo atrioventricular permite una rápida despolarización ventricular. A diferencia de la despolarización subendocardial de los mamíferos, la despolarización ventricular de las aves es subpericárdica y se propaga por el miocardio hacia el endocardio. Esta peculiaridad es la que explica que el complejo QRS en el electrocardiograma aviar sea negativo. (Strunk y Wilson, 2003).

2.4 Electrocardiograma

De acuerdo con Strunk y Wilson (2003) el electrocardiograma (ECG) es una herramienta útil en la medicina aviar, ya que puede ser utilizado para medir la frecuencia cardíaca y para detectar arritmias, cámara cardíaca, ampliación y anomalías de conductividad eléctrica. Para evaluar morfológica y características de la actividad eléctrica del corazón, es importante tener una máquina de ECG que tiene una velocidad de 100 mm / s o mayor (puede necesitar 200 mm / s).

En las aves, el eje eléctrico medio es negativo (y por lo tanto la onda QRS se invierte en la derivación II), sin embargo, en muchos otros aspectos del ECG aviar es similar al de los mamíferos. Se recomienda la anestesia con isoflurano para realizar el ECG a menos que el paciente tolere la colocación de los electrodos. La anestesia con isoflurano causa sólo un aumento en el intervalo QT, haciendo interpretación de los ECG registrados en aves anestesiadas. Los electrodos de aguja se insertan por vía subcutánea o agujas de calibre 25 puestos a través del proptagium de cada ala y a través de la piel de cada muslo, en la que las pinzas están unidos, son mejores las pinzas de cocodrilo en pacientes aviares ya que ayudan a prevenir la perforación y daños en la piel. (Strunk y Wilson 2003).

2.5 Variabilidad de la frecuencia cardíaca

La medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV en inglés) es una técnica no invasiva que se puede utilizar para investigar el funcionamiento del sistema nervioso, especialmente el equilibrio entre la actividad simpática y vagal. Se ha demostrado ser muy útil en los seres humanos, tanto para investigación y estudios clínicos relacionados con enfermedades cardiovasculares, disfunción autonómica diabética, hipertensión, psiquiátrica y trastornos psicológicos. Durante la última década, la VFC se ha utilizado cada vez más en la investigación con animales para analizar los cambios en el equilibrio simpátovagal en relación con las enfermedades, los factores de estrés psicológico y ambiental o características individuales, tales como el temperamento y estrategias de enfrentamiento. Por otro lado el análisis de la VFC permite una mejor determinación, precisa y detallada del funcionamiento del SNA. La VFC es un buen indicador para la evaluación no invasiva de la actividad de SNA en respuesta al estrés psicofisiológico.

La VFC también se ha utilizado en aves para comprender mejor la relación entre el estilo de enfrentamiento y el picoteo de las plumas. El análisis del dominio del tiempo de la VFC identificó diferentes respuestas autonómicas en polluelos de líneas de alto y bajo picoteo de plumas

de las gallinas ponedoras durante un desafío estresante. Esta respuesta supone estar relacionado con los diferentes estilos de enfrentamiento de las aves tal como se refleja en una mayor actividad vagal en la línea de bajo picoteo de plumas que se deba tal vez a la relación con estrategias de enfrentamiento más pasivo (Borell *et al*, 2007).

3. Metodología

Este estudio fue realizado en la granja experimental de la Universidad Cooperativa de Colombia, sede El Salado, Ibagué, Colombia, 03°24"N74°56". El rango térmico registrado durante el experimento osciló entre 19 y 31°C. Las gallinas sometidas al experimento fueron *Hy line brown* en fase de producción posmuda, clínicamente sanas, las cuales se vacunaron previamente contra Gumboro (cepa Lukert), Bronquitis Viral infecciosa (cepa Massachussetts) y New Castle (cepa B1) del laboratorio Laverlam. Las gallinas se mantuvieron levantadas en piso, trasladadas a Jaula a las 16 semanas y sometidas a régimen de muda tradicional con ayuno prolongado durante 12 días y suplementadas con 5 gramos de carbonato de Calcio por ave durante el ayuno, como lo sugiere el manual de producción Hy Line International (2011). Los registros electrocardiográficos fueron ensayados durante una práctica pre experimental para estandarizar el procedimiento y corregir posibles errores.

3.1 Sustancias húmicas

Las sustancias húmicas sometidas al experimento se obtuvieron de la biotransformación de la cachaza, hoja y vinaza de la producción de azúcar y alcohol. Estos insumos se sometieron a un proceso biotecnológico de transformación y estabilización de la materia orgánica (80% de ácidos húmicos), obteniendo un pH de 6.4, densidad de 0,73g/cm³, humedad máxima de 12,32% y 62,45% de cenizas. Este producto fue suministrado por el ingenio PBA Productos Biotecnológicos.

3.2 Diseño experimental

Se sometieron 24 gallinas distribuidas en 4 grupos: el grupo control negativo (T4) no se sometió al proceso de Muda, a los demás grupos se les sometió al proceso de muda tradicional; Una vez se inició la fase posmuda el T1 no fue suplementado, el T2 se suplementó con 0.1% de SH y al T3 se suplementó con 0.2% de SH. Los registros electrocardiográficos se tomaron diariamente desde el día 1 hasta el día 8 de la posmuda, luego se registraron el día 15 y 30 de la posmuda, tomando como día 1 el día siguiente de haber terminado el ayuno prolongado. En todos los casos el alimento y agua se suministró *ad libitum*. Para realizar el electrocardiograma se situaron los electrodos desechables, uno en cada ala (positivo en el ala izquierda y negativo en el ala derecha) y uno en cada muslo (positivo en el muslo izquierdo y polo a tierra en el muslo derecho) con el fin de registrar, visualizar e interpretar el registro emitido en el canal 3 del lab Chart del Power lab 26T que corresponde a la derivada II y determinar la VFC de acuerdo con lo descrito por Deprés *et al.*, 2002.

3.3 Análisis estadístico

Para la determinación de la VTC en el dominio del tiempo de acuerdo con Deprés *et al.*, 2002, se determinó la media de los intervalos S-S y la desviación estándar. Una vez se obtuvieron estos datos se realizó un ANOVA con pos hoc de Tukey para identificar las diferencias entre tratamientos.

4. Resultados

De acuerdo con lo observado en las tablas 1 y 2, en los días 1, 2, 4, 5, 8, 15 y 30 de la posmuda no se encontraron diferencias significativas entre los grupos experimentales ($p > 0,05$), resultados que afirman la publicación de Kostelanetz, Dickens y Romero (2009) quienes no encontraron diferencias significativas en la VFC en aves European starling durante la muda generada por estrés crónico, al parecer porque la muda por estrés crónico no induce cambios en el balance del sistema nervioso autónomo.

Sin embargo en los días 3, 6 y 7 en la presente investigación se encontraron diferencias significativas entre los grupos e influencia del SNA únicamente los días 4 y 5 (Tablas 1 y 2), evidenciándose que el grupo suplementado con 0,1% de sustancias húmicas presentó una VFC significativamente mayor infiriendo menor respuesta al estrés con respecto al grupo que no fue suplementado ni sometido a muda. La tendencia entre los grupos experimentales indica que durante la primera semana posmuda las gallinas que recibieron 0,1 % de sustancias húmicas presentan menor respuesta al estrés, resultados que confirman lo demostrado por Cetin *et al.* (2011) mediante otros indicadores de estrés tal como la relación Heterófilos/Linfocitos (H/L). Estos investigadores manifiestan que la relación H/L disminuyó en la fase aguda al suplementar con SH luego de haber sido sometidos a estrés por altas densidades, pero difieren de los resultados de Rath *et al.* (2006), quienes afirman que sólo después de la cuarta semana de suplementación con 0,5 y 1% de SH, la relación H/L, se mostró significativamente menor.

Tabla 1. Media de los intervalos S-S en segundos y el Error Estándar (EE) en diferentes tratamientos (T1, T2, T3 y T4). T1: 0,1%, T2: 0,2%, T3: 0% de SH T4: sin muda forzada ni suplementación. Las letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0,05$).

	Media S-S +/- EE (s)			
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Día 1	0,22±0,02	0,24±0,053	0,26±0,072	0,21±0,02
Día 2	0,24±0,05	0,22±0,027	0,21±0,047	0,19±0,01
Día 3	0,23±0,03 ^a	0,2±0,025 ^{ab}	0,21±0,029 ^{ab}	0,19±0,01 ^b
Día 4	0,23±0,05	0,2±0,037	0,2±0,018	0,19±0,02
Día 5	0,22±0,03	0,21±0,031	0,21±0,022	0,2±0,03
Día 6	0,25±0,03 ^a	0,22±0,044 ^{ab}	0,21±0,017 ^{ab}	0,2±0,02 ^b
Día 7	0,28±0,05 ^a	0,24±0,052 ^{ab}	0,21±0,013 ^b	0,21±0,03 ^b
Día 8	0,26±0,02	0,26±0,063	0,23±0,025	0,21±0,03
Día 15	0,2±0,01	0,21±0,028	0,19±0,010	0,2±0,02
Día 30	0,2±0,01	0,21±0,031	0,2±0,019	0,2±0,02

Fuente: Elaboración Propia.

Tabla 2. Desviación Estándar de la media de los intervalos S-S y el Error Estándar (EE) en diferentes tratamientos (T1, T2, T3 y T4). T1: 0,1%, T2: 0,2%, T3: 0% de SH T4: sin muda forzada ni suplementación. Las letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0,05$).

	Desviación Estándar de la media de Intervalos S-S \pm EE (ms)			
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Día 1	18 \pm 7	14 \pm 7	15 \pm 6	8 \pm 2
Día 2	20 \pm 10	16 \pm 10	42 \pm 7	40 \pm 8
Día 3	17 \pm 8	13 \pm 5	10 \pm 3	9 \pm 3
Día 4	14 \pm 3,7 ^a	11 \pm 5 ^{ab}	11 \pm 5 ^{ab}	7 \pm 2 ^c
Día 5	14 \pm 3,5 ^a	10 \pm 5 ^{ab}	11 \pm 6 ^{ab}	6,5 \pm 6 ^c
Día 6	12 \pm 6	9 \pm 3	10 \pm 3,4	8 \pm 4
Día 7	11 \pm 4,1	10 \pm 4,3	6 \pm 2,3	7 \pm 2
Día 8	13 \pm 6,5	10 \pm 3	8 \pm 3	7 \pm 1
Día 15	7 \pm 2,5	7,6 \pm 1,3	39 \pm 8	8,4 \pm 8
Día 30	6,2 \pm 1,6	10 \pm 1,2	7,4 \pm 1,5	9 \pm 1,7

Fuente: Elaboración Propia.

Los investigadores agradecen el apoyo incondicional de la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y el semillero AVICIENCIAS de la Universidad Cooperativa de Colombia sede Ibagué y CONADI para el desarrollo óptimo de esta investigación.

5. Conclusiones

Pese al impacto en el bienestar de las gallinas ponedoras generado durante la fase de muda forzada (McCowan *et al.*, 2006) y la frecuencia con la que se realiza esta actividad en los sistemas de producción a mediana y pequeña escala, los reportes sobre la evaluación de indicadores de estrés en la etapa de muda y posmuda es escasa.

6. Referencias

- Cetin E., Kokaoglu B. y Cetin N. (2011). "Effect of dietary humate and organic acid supplementation on social stress induced by high stocking density in laying hens". *Journal of animal and veterinary advances* 2402-2047.
- Després G., Voissier I. y Boissi A. (2002). "Effect of autonomic blockers on heart variability in calves: Evaluation of the Sympatho-vagal Balance". *Physiology research*. 51: 347-353
- Borell E , Langbein J, Després G, Hansen S, Leterrier C, Marchant-Forde J, et al., (2007) "Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals". *Physiology & Behavior* 92: 295.296.297
- Kostelanetz S., Dickens M. y Romero M. (2009). Combined effect of molt and chronic stress on heart rate, heart rate variability and glucocorticoid physiology in European starlings *Comparative biochemistry and Physiology*. 154. 493-501.

Kucukersan, S., Kucukersan, K., Colpan, I., Goncuoglu, E., *et al* (2005). "The effects of humic acid on egg production and egg traits of laying hen". *Veterinary Medicine*. 50: 406-410

Maysa, H. y Sheikh, A. (2008). "The effect of dietary humic acid supplementation on some productive and physiological traits of laying hens". *Egypt Poultry Science*. 2: 1043-1058.

McCowan, B., Schrader, J., DiLorenzo, A,M., Cardona, C., Klingborg, D. (2006) "Effects of Induced Molting on the Well-Being of Egg-Laying Hens". *Journal of applied animal welfare science*, 9: 15-16.

Rath, N., Huff, W. y Huff, G. (2006). Effects of humic acid on broiler chickens. *Poultry Science*. 85: 410-414.

Strunk, A, Wilson, H (2003). Avian cardiology, *Vet Clin Exot Anim* 6, 1-14.

EL SISTEMA PRODUCTIVO PORCINO Y LA MODELIZACIÓN COMO HERRAMIENTA EN LA TOMA DE DECISIONES.

PhD. Yulien Fernández Romay

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador
brianaamalia2003@gmail.com

PhD. Daniel Babot Gaspa

Universidad de Lleida. Lleida, España
dbabot@prodan.udl.cat

PhD. Lluís Miquel Plà Aragónes

Universidad de Lleida. Lleida, España
lmpla@matematica.udl.cat

Resumen

Se presentan dos modelos, uno de simulación y otro de optimización para granjas de cerdos, con el objetivo de demostrar la importancia del empleo de la modelación en las diferentes ramas de la gestión porcina, como una herramienta útil en la toma de decisiones. El modelo de simulación es un refinamiento del presentado por Plà y Rodríguez (2008), las principales diferencias son relativas al nuevo conjunto de parámetros incluidos y que toma en consideración las tareas cotidianas de la granja. La contribución principal del modelo es su flexibilidad, que permite su uso tanto en una simple granja como en un grupo de ellas, esto permite que el modelo compare diferentes estrategias de manejo productivo de una manera más realista, fue empleado en el análisis de una granja cubana, de 950 reproductoras para comparar resultados productivos simulados en dos grupos, el primero partiendo de datos históricos y el segundo partiendo de datos hipotéticos mejorados, obtenidos de referencias bibliográficas, los resultados de la simulación de ambos grupos demostró que la simulación, es una alternativa rápida y sencilla, para planificar el manejo en las instalaciones porcinas, además podemos decir que la flexibilidad del modelo, lo convierte en una herramienta importante para la gestión y toma de decisiones del proceso reproductivo. El segundo modelo optimiza la política de reemplazamiento. Se estimaron las curvas de prolificidad de cinco poblaciones pertenecientes a cinco orígenes genéticos diferentes y se obtuvieron datos de 53 granjas, 24 españolas, 19 danesas y 10 cubanas, las curvas de prolificidad por orden de parto fueron obtenidas a partir del cálculo de los parámetros estimados por el modelo. Los resultados de la optimización de los índices técnicos y económicos han puesto de manifiesto el rendimiento técnico para las granjas y la efectividad de los mismos como herramientas de ayuda en la toma de decisiones.

Palabras claves: Gestión Porcina, Productividad Porcina y Toma de decisiones.

Abstract:

Two models, simulation and optimization other pig farms, in order to demonstrate the importance of using modeling in different branches of swine management as a useful tool in decision making are presented. The simulation model is a refinement presented by Plà y Rodríguez (2008), the main differences are related to the new set of parameters included and which takes into account the everyday tasks of the farm. The main contribution of the model is its flexibility, which allows its use in a single farm and a group of them, this allows the model to compare different strategies for production management in a more realistic way, he was

employed in the analysis of a farm Cuban, 950 breeding productive to compare simulated results into two groups, the first based on historical data and the second data based on hypothetical improved, references obtained from the simulation results of the two groups showed that simulation is an alternative quick and easy to plan management in swine facilities, we can also say that the model's flexibility makes it an important tool for the management and decision making of the reproductive process. The second model optimizes replacement policy. Curves prolificacy five people from five different genetic backgrounds were estimated and data from 53 farms, 24 Spanish, 19 Danish and 10 Cuban, curves prolificacy in order of birth were obtained from the calculation of the estimated parameters were obtained by the model. The results of the optimization of the technical and economic indicators have shown the technical performance for farms and their effectiveness as tools to aid in decision making.

Key Words: Swine Management, Swine Productivity and Decision Making.

1. Introducción:

Producir carne de cerdo y aumentar las ganancias, es el propósito de los productores porcinos, a lo cual se han dedicado innumerables investigaciones a nivel mundial, entre las que destacan las relacionadas con la selección de las reproductoras por el tamaño de la camada al nacimiento (Forni, Aguilar, Misztal, y Deeb, 2010), la longevidad (Babot, Soldevila, Abella, García, y Ezcurra, 2010) o la duración de la lactación (Babot, Vidal, y Gosálvez, 2003, p.68-83). También existen varias investigaciones que describen las tres fases en las cuales se fundamenta la producción de carne de cerdo, la fase de reproducción que comprende las áreas de fecundación, gestación y maternidad; la fase de crecimiento y la fase de engorde, esta se puede llevar a cabo en una misma granja (granjas de ciclo cerrado) o en varias granjas alejadas unas de otras (sistema multisitios), (Fernández, 2013) y (Babot, Vidal, y Gosálvez, 2003, p.68-83).

En cualquiera de los sistemas empleados, realizar una adecuada gestión es una premisa para una efectividad integral del proceso (Babot y Vidal, 2001), sin embargo la gestión en una producción porcina es compleja debido a que la mayor parte de los problemas de decisión en el campo de la producción porcina son dinámicos por naturaleza y por lo tanto deben ser revaluados en el tiempo, en función del estado de algunas de las variables subyacentes fundamentales (Plà, 2001), lo que unido a la alta variabilidad en los tipos de crianzas provoca que cada día los procesos automatizados sean más complejos y se haga más difícil definir adecuadamente donde están los problemas que afectan el rendimiento productivo y por supuesto la rentabilidad económica, también influye en este problema la existencia de un mercado cada vez más competitivo, las facilidades actuales para acceder a créditos que tientan a los productores a resolver los problemas económicos simplemente solicitando créditos con intereses tan altos que luego se convierten en verdaderos problemas para poder solventar, sumándole a toda esta situación las altas fluctuaciones en el precio de los insumos necesarios para el sostenimiento de la producción porcina.

Para ayudar en esta problemática se han diseñado modelos matemáticos, sin embargo estos ha sido para países desarrollados, donde aspectos como la alimentación y la obtención de reproductoras de reemplazo no es un problema (Fernández, 2013, p.7). La situación no se presenta igual donde las condiciones de producción son especialmente difíciles, en estas condiciones, es una tarea ardua y compleja, que requiere de modelos de simulación y optimización, de fácil adecuación a estas condiciones particulares y que ayuden a la toma de decisiones. Por lo tanto desarrollar tales aplicaciones para granjas bajo estos regímenes de explotación es una prioridad económica de primer orden y constituye un problema científico de particular relevancia, dotar a los productores de las herramientas pertinentes para la gestión integral de las granjas es en la actualidad un reto.

Este trabajo tiene como objetivo general demostrar la importancia del empleo de modelos tanto de simulación como de optimización, en las diferentes ramas de la gestión de granjas porcinas como una herramienta útil en la toma de decisiones.

Objetivos específicos:

- Realizar la revisión de los estudios más actualizados en el mundo, relacionados con los modelos de simulación y optimización para representar granjas porcinas.
- Determinar, a través del meta-análisis de la literatura, el nivel de importancia que tienen los diferentes factores que intervienen en la producción porcina.
- Estimar y comparar curvas de prolificidad en rebaños españoles, daneses y cubanos, procedentes de diferentes orígenes genéticos.
- Presentar un modelo de simulación capaz de representar desde una granja de cerdas simple hasta un sistema de multisitios.

2. Revisión de la literatura

2.1. Toma de decisiones en producción porcina.

El proceso reproductivo en las granjas porcinas está indisolublemente ligado a la teoría de la toma de decisiones, descrita en Power (2002). La complejidad de las interacciones entre los factores que caracterizan una producción porcina es una realidad a la que los productores deben enfrentarse en las granjas de cerdos, por lo que los sistemas de ayuda a la toma de decisiones pueden minimizar los riesgos de errores, convirtiéndose en herramientas eficaces para el pronóstico a corto, mediano y largo plazo, según sea requerido. Tomamos decisiones bajo condiciones de certidumbre, en este caso generalmente se emplean modelos deterministas, sin embargo en el caso de la producción porcina, por la gran variabilidad y cantidad de datos en información que se genera a diario en las granjas de cerdos, es poco común tomar decisiones con el conocimiento total de todos los problemas que caracterizan el mismo, lo más frecuente es que las decisiones se tomen bajo condición de incertidumbre y riesgo, en estos casos lo adecuado es usar modelos probabilísticos para predecir posibles comportamientos que nos permitan elegir la opción más viable (Fernández, 2013, p.27-28).

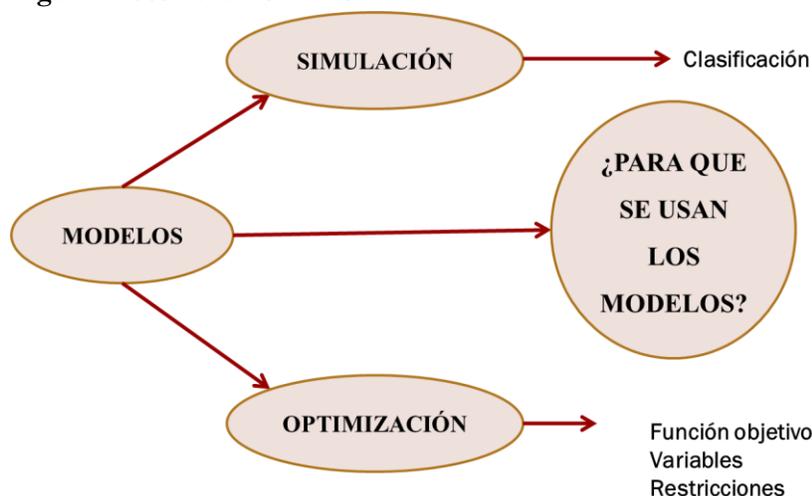
Es imposible tomar decisiones adecuadas sin realizar una correcta evaluación del riesgo, como parte inseparable de la teoría de la toma de decisiones. El riesgo, vinculado al proceso de la reproducción, se puede considerar como la amenaza de obtención de bajos niveles productivos y notables pérdidas económicas. El riesgo en la reproducción, es una forma de pronóstico que incluyen representaciones estadísticas, probabilidades, predicciones, cálculos periciales, así como modelos y organizaciones para la prevención del daño futuro para la ayuda en la toma de decisiones. En la bibliografía se hace referencia al riesgo vinculado a la reproducción (Hars, Connor y Schawd, 1981), también es importante conocer los factores de riesgo, se entiende por factor de riesgo reproductivo a las condiciones existentes que potencialmente pueden generar un impacto negativo y como consecuencia pérdidas económicas, constituyen los portadores materiales del riesgo. Normalmente y aunque se quiera evitar el riesgo existe y la forma de afrontarlo es mediante la recogida de información que mejore la representación del sistema a fin de descubrir las leyes probabilísticas que rigen su comportamiento (Plà, 2001).

2.2. La modelización.

Muchos programas de aplicación para la gerencia de granjas de cerdos basados en diferentes modelos de gestión de ganado han sido desarrollados e introducidos para su uso en las granjas, pero no han sido ampliamente utilizados (Kamp, 1999) y (Gelb, 1999, p.433-441). Es reconocido que hay áreas de la gerencia de campo donde las herramientas de decisión son menos desarrolladas, especialmente cuando las decisiones tácticas y estratégicas están involucradas. Tal vez la complejidad de pasar a los avances de la modelación junto a la simplicidad requerida en la toma correcta de grandes decisiones y hacer los ajustes tácticos principales es la

razón (Panell, Malcom, & Kingwell., 2000, p.69-78). Un resumen de para que se emplean los modelos se observa en la figura 1.

Figura 1. Uso de la modelación.



Fuente: Elaboración propia.

Una revisión sobre los modelos que se han empleado en la gestión de rebaños de cerdas fue descrita por Plá (2007, p.107-119) en ella se presentan varios modelos para diferentes aspectos de la producción porcina, en la Tabla 1, presentamos un resumen de esta investigación y se incluyeron algunos modelos más que se han publicado posteriores a este estudio.

Tabla. 1 Revisión de los principales modelos diseñados para diferentes aspectos de la producción porcina.

AUTORES	AÑO	TITULO
Allen and Stewart	1983	Modelo de simulación para la duración óptima de la lactación.
Tess <i>et al.</i>	1983	Modelo de simulación de cambios genéticos en la eficiencia del ciclo de vida de la producción porcina. Modelo bio-económico.
Dijkhuizen <i>et al.</i>	1986	Optimización económica en el desecho de los rebaños de lechones en lactación, usando el programa de computación “PORKCHOP”
Marsh	1986	Toma de decisión económica en la salud y manejo de los rebaños: examinando problemas complejos a través de la simulación computarizada.
Pettigrew <i>et al.</i>	1986	Integración de los factores que afectan la eficiencia de las cerdas: mediante el uso de la modelización.
Signh	1986	Simulación dinámica en una población de cerdas.
de Roo	1987	Modelo estocástico en el estudio de estrategias de lactación en pequeñas poblaciones de cerdos.
Pomar <i>et al.</i>	1991	Modelo de simulación para los sistemas de producción de lechones: III. Modelo de simulación dinámico en rebaños incluyendo la reproducción.
Jalving <i>et al.</i>	1992	Modelo probabilístico dinámico del manejo de la reproducción y el reemplazo en un rebaño de cerdas.

Huirne <i>et al.</i>	1993	Aplicación de la programación dinámica estocástica en la toma de decisiones en el reemplazo de las cerdas
Plà <i>et al.</i>	1998	Un modelo de cerdas para ayudar en la toma de decisiones a nivel de las granjas.
Plà <i>et al.</i>	2003	Modelo de decisión Markoviano que representa el periodo de vida productiva de un rebaño de cerdas.
Kristensen and Søllestad	2004	Modelo para el reemplazamiento de cerdas, mediante la actualización bayesiana en un proceso jerárquico de Markov de tres niveles. I y II Modelo biológico
Plà, <i>et al.</i>	2010	Modelo de Simulación para Sistemas Intensivos de Producción de Lechones.
Bono, <i>et al.</i>	2012	Monitoreo de la dinámica de la producción en rebaños de cerdos. Modelaje y monitoreo del tamaño de camada a nivel de rebaño y cerda.
Rodríguez, <i>et al.</i>	2012	Modelado de las decisiones de planificación táctica por medio de modelos de optimización lineal en granjas de cerdos.

Fuente: Plá (2007, p.107-119) y elaboración propia.

Muchos de estos modelos se basan en las Cadenas de Markov, lo que presupone que son una vía adecuada para modelizar los sistemas porcinos, esto se fundamenta en la propiedad que tienen las mismas de que la probabilidad de que un sistema evolucione a otro estado, depende sólo del estado en el que se encuentra y no de cualquier estado previo por el que haya transitado (Stewart, 2011) es decir, si se conoce la historia del sistema hasta su instante actual, su estado presente resume toda la información relevante para describir en probabilidad, su estado futuro.

Las cadenas de Markov están consideradas en la teoría de la probabilidad, un tipo especial de proceso estocástico discreto (Kijima, 1997). Los procesos de decisión Markovianos, han sido ampliamente utilizados para modelar ambientes estocásticos, debido a su tratabilidad analítica. En la literatura existen abundantes ejemplos de aplicaciones en las últimas décadas, tales son los casos de (Stott, Jones, Humphry, y Gunn, 2005, p.825-831); (Yalcin y Stott, 2000, p.515-528) y (Lien, Kristensen, Hegrenes, y Hardaker, 2003, p.1668-1677), entre otros.

2.3. El sistema productivo porcino.

En la investigación realizada por Fernández (2013), encontramos un análisis actualizado de los estudios realizados para definir la influencia que tiene cada indicador reproductivo, en la productividad numérica por cerda y año, como el índice que determina el rendimiento productivo de las granjas y por la importancia que tienen las decisiones de los productores sobre el mismo, dicha investigación definió que el principal factor que influye en la productividad numérica es la prolificidad y analiza su interrelación con los restantes factores.

3. metodología

3.1. Meta-análisis.

En la actualidad la mejor forma de realizar un estudio bien detallado de la bibliografía existente sobre un tema en particular y que realmente permita definir conceptos y determinar el grado de relevancia de los resultados de las investigaciones son los meta-análisis, para ello se presentan los resultados de un meta-análisis que define el nivel de importancia de los factores que intervienen en la productividad numérica de las cerdas.

El primer paso fue definir los criterios de inclusión, en este estudio se tuvieron en cuenta los siguientes:

- (1) Condiciones de producción
- (2) Análisis estadístico de la influencia de los factores.

- (3) Publicación de los estudios.
- (4) Relevancia de los factores.

El segundo paso fue realizar la búsqueda bibliográfica, la misma se realizó en cuatro fases:

Fase 1. Búsqueda informatizada en las bases de datos del Bdporc, PigCHAMP; Java Specification Request e Intervet.

Fase 2. Búsqueda en las revistas reconocidas internacionalmente y que tienen un factor de impacto en Europa y América: Journal of Animal Science; Animal Practice; Journal of Reproductive Fertility; Animal Production; Livestock Production Science; Revista Electrónica de Veterinaria; Journal Animal Physiology Animal Nutrition; Theriogenology, ANAPORC y Animal Physiology and Animal Nutrition, ect.

Fase 3. Se revisaron las publicaciones procedentes de universidades de reconocimiento internacional como University of Iowa Press Ames; University of New England; University of Minnesota; ect.

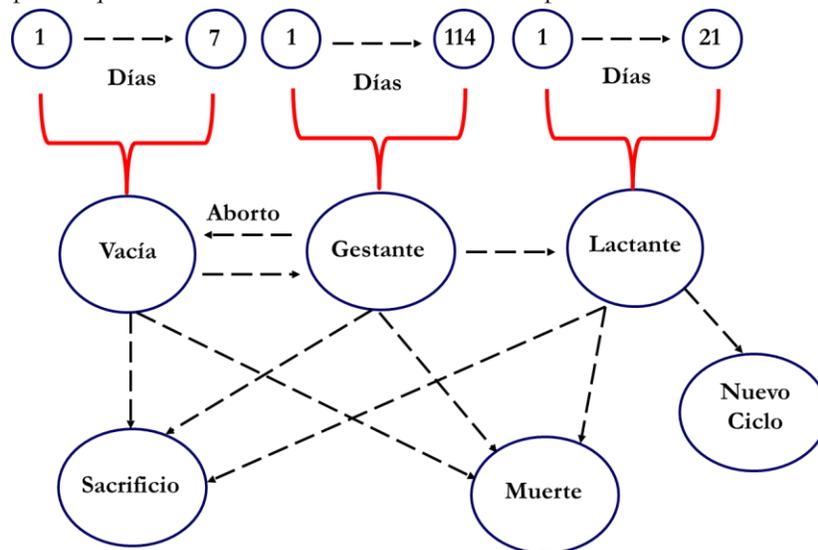
Fase 4. Se recopilaron artículos publicados en eventos internacionales y tesis de doctorado.

Se escogieron 96 bibliografías en idioma Español, Inglés y Portugués que constituyeron el universo; de donde solo se tomaron las citas. Las variables de clasificación fueron los factores que influyen en la productividad numérica de las cerdas. Se realizó un ANOVA para definir el nivel de importancia que tenían los factores, con un nivel de significación del 95%.

3.2. Modelo de simulación.

Los resultados de este estudio unido a la determinación de los diferentes estados por lo que transita una cerda durante su vida productiva, Figura 2, permitieron formular los modelos de simulación y de optimización.

Figura 2. Estados por lo que transita una cerda durante su vida reproductiva.



Fuente: Fernández (2013).

El modelo de simulación es un refinamiento del presentado por Plà y Rodríguez (2008). Las principales diferencias son relativas al nuevo conjunto de parámetros incluidos para representar mejor la gerencia de lotes de cerdas, las operaciones semanales e introducir las restricciones de capacidad en algunas instalaciones. De esta manera, los problemas prácticos en la aplicación real de las estrategias de gestión son más detectados y analizados. Los valores de los parámetros del modelo de simulación se obtuvieron de datos históricos y a partir de datos estimados. Si se emplean datos históricos, según Fernández (2013), quedó demostrado que los datos del pasado describen apropiadamente el futuro.

Este modelo se empleó para proponer una estrategia de manejo que evalué la vida productiva de las cerdas, garantizando un mejor desempeño productivo y económico, de una granja cubana.

Para ello se analizó una granja de 950 cerdas en 10000 días, se compararon datos reales y datos mejorados (hipotéticos) para lo cual se tuvo en cuenta que estuvieran dentro del potencial genético de la raza Large White para zonas tropicales (López y Galíndez, 2011, p.445-453), se realizaron 10 repeticiones, los valores de los datos asignados al modelo para la simulación son los siguientes:

Tabla 2. Datos asignados al modelo de simulación.

Datos históricos		Datos Hipotéticos	
Cubrición (%)	84,89	Cubrición (%)	85,64
Aborto (%)	2,32	Aborto (%)	1,95
Mortalidad (%)	2,5	Mortalidad (%)	1,5
IDC (Días)	6,12	IDC (Días)	6,31
Sacrificio (%)	3,66	Sacrificio (%)	1,5
Nacidos Vivos	9,45	Nacidos Vivos	12,17

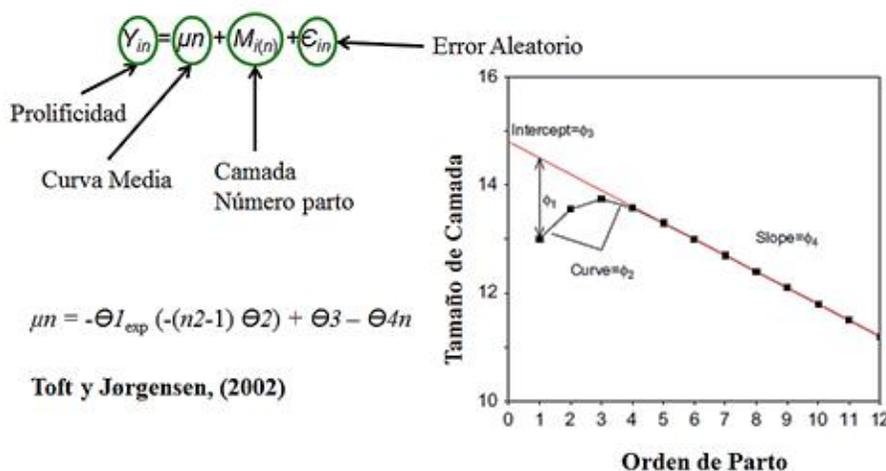
Fuente: Fernández (2013).

Las variables de salida del modelo fueron: cantidad de cerdas en los tres estados (vacías, gestantes y lactantes) y los índices técnicos (Nacidos vivos por camadas, Destetados por camadas, Tasa de reposición, Camadas destetadas por vida productiva y Destetados por vida productiva)

3.3. Modelo de optimización

Este modelo, descrito en la Figura 3, por Toft y Jørgensen (2002, p.175-185), se empleó para estimar los parámetros que caracterizaron las curvas de prolificidad de 53 granjas. Los parámetros obtenidos del modelo se analizaron por una ANOVA con un nivel de significación del 95%.

Figura 3. Formulación del modelo o de optimización.



Representación de los cuatro parámetros que describen la curva de prolificidad. (Bono, Cornou, & Kristensen, 2012)

La muestra utilizada en este estudio fue de 53 granjas, 24 españolas, 19 danesas y 10 cubanas, las 24 granjas Españolas procedían de tres orígenes genéticos diferentes. La estimación de las curvas de prolificidad se realizó para cada granja individualmente y por poblaciones.

4. resultados

4.1. Meta-análisis.

La tabla 3 presenta los porcentajes de aparición de las citas por años y factores; las investigaciones más recientes se centran en los intervalos entre partos y la longevidad de las cerdas; es conocido que este factor es de suma importancia en la productividad numérica; pero aún no se logra establecer un consenso de cómo determinar exactamente el momento de desechar a una reproductora sin que ocasionen pérdidas económicas.

Tabla 3: Porcentajes de aparición de las citas relacionados con la productividad numérica.

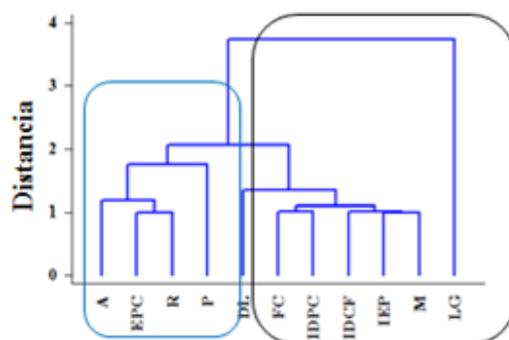
Años	Factores											
	UM	A	P	EPC	R	LG	IEP	M	IDCF	DL	IDPC	FC
Antes de 1990	(%)	18,2	13,3	0,0	30,0	0,0	0,0	100,0	20,0	21,9	17,6	27,3
1990-1994	(%)	30,3	40,0	20,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	24,5	41,2	18,1
1995-1999	(%)	15,1	6,7	40,0	60,0	25,0	0,0	0,0	0,0	19,5	17,6	27,3
2000-2004	(%)	18,2	20,0	40,0	10,0	0,0	0,0	0,0	20,0	21,9	23,6	27,3
Después de 2004	(%)	18,2	20,0	0,0	0,0	75,0	100,0	0,0	60,0	12,2	0,0	0,0

(A) alimentación; (P) prolificidad; (EPC) edad a la primera cubrición; (R) raza; (LG) longevidad; (IEP) intervalo entre partos; (M) mortalidad de los lechones durante la lactancia; (IDCF) intervalo destete cubrición fértil; (DL) duración de la lactación; (IDPC) intervalo destete primera cubrición y (FC) factores climáticos

Fuente: Fernández (2013).

La figura 4 muestra la agrupación en conglomerados de las variables y se puede distinguir dos grupos de variables: grupo 1 los que según la literatura consultada influyen de forma positiva en una u otra medida en la productividad numérica (encerrado en rectángulo azul), grupo 2: los que influyen negativamente, (encerrados en rectángulo negro) a partir de estos grupos de variables se van formando subgrupos y dentro de ellos se agrupan las variables por similitud y el grado de influencia sobre la productividad numérica. La interrelación entre ambos grupos está definida por el factor Longevidad.

Figura 4: Dendograma de las variables que influyen en la productividad numérica de las cerdas.



Fuente: Fernández (2013).

El análisis de varianza para los factores (tabla 4) para ambos grupos de variables demostró valores de p inferiores a $\alpha=0,05$ por lo que existen diferencias significativas entre la influencia de los factores en la productividad numérica de las cerdas, al analizar el orden de influencia, la A y P tienen mayor relevancia de modo directamente proporcional; mientras que las restantes tienen una influencia inversa, siendo menos

significativo la DL y sin diferencia alguna entre M, IEP, IDCF, FC y IDPC; interpretándose que las cerdas con mejor alimentación, mejores medias de prolificidad, razas más especializadas y una mayor edad a la primera cubrición incrementarían su productividad numérica. Sin embargo a mayor mortalidad, intervalo entre partos, intervalo destete cubrición fértil, intervalo destete primera cubrición, mayor temperatura ambiental, cerdas muy longevas o con duraciones de lactación muy largas, disminuirían su productividad numérica.

Tabla 4: Análisis de varianza para los conglomerados.

Factores	Agrupación		Factores	Agrupación	
	Media	(Fisher)		Media	(Fisher)
A	0,323	A	M	-0,010	A
P	0,197	B	IEP	-0,010	A
R	0,061	C	IDCF	-0,025	A
EPC	0,035	C	FC	-0,051	A
			IDPC	-0,056	A
			LG	-0,061	A
			DL	-0,384	B

A-B-C Letras diferentes reflejan diferencias significativas para $p\text{-valor} \leq 0,05$.

Fuente: Fernández (2013).

Aunque los resultados matemáticos sitúen la DL a mayor distancia de la M, IEP, IDCF, FC, IDPC y LG; también es importante analizar que la DL varía muy poco, de 21 a 28 días, lo que hace que su influencia en la productividad numérica este más ligada al efecto sobre la prolificidad de la siguiente camada que a los lechones destetados por cerda y año.

4.2. Modelo de simulación

Partiendo de esta información se formuló el siguiente modelo de simulación:

$$P^D = (p_{ij}^D) \quad i \rightarrow j \quad \text{Matriz de Transición}$$

$$\pi_t \rightarrow \text{Vector de la Población en el instante } t \text{ (día } t)$$

$$\pi_t = P_i^D \pi_{t-1} \quad (1) \quad \text{Modelo de Simulación}$$

$$P^D = (P_1^D, P_2^D, \dots, P_{|S|}^D) \quad \leftarrow \text{Distribución esperada de equilibrio}$$

Los valores de los parámetros del modelo de simulación se presentan en las tablas 5 y 6.

Tabla 5. Intervalos de Tiempo.

<u>Intervalos de tiempo</u>	<u>Días</u>	<u>Distribución días</u>
<u>Destete/primer cubrición</u>	7	G(7,0.5)
<u>Entre cubrición</u>	21	N(21,3)
<u>Gestación</u>	114	N(115,2)
<u>Lactación</u>	21	<u>weib</u> (5,80)
<u>Cubrición/sacrificio</u>	0	21
<u>Desecho/sacrificio</u>	0	N(28,3)
<u>Cubrición/gestación</u>	28	N(7,3)
<u>Instalación lactación antes del parto</u>	7	28
<u>Secado después del destete</u>	7	7

Fuente: Fernández (2013).

Tabla 6. Probabilidades de Transición

	<u>Probabilidad</u>
<u>Concepción</u>	0.80
<u>Mortalidad</u>	0.08
<u>Sacrificios</u>	0.12

Fuente: Fernández (2013).

El modelo se verificó comparando las salidas finales de la simulación con los resultados analíticos, a través de una prueba de Chi-cuadrado. En la Tabla 7 se presenta la distribución del rebaño de cerdas obtenidos de la simulación y comparado con los datos analíticos, obsérvese que no existe diferencia significativa en ambos resultados, lo que demuestra la efectividad del modelo.

Tabla 7: Distribución del estado principal (Tamaño del rebaño: 300, Tiempo simulado: 10000 días).

<u>Estados</u>	<u>Resultado Simulado</u>			<u>Resultado Analítico</u>
	$t=1000$	$t=5000$	$t=10000$	
<u>Vacias</u>	45	22	32	32
<u>Gestadas</u>	209	257	237	237
<u>Lactantes</u>	46	21	31	31

Fuente: Fernández (2013).

Los resultados de la tabla 8 demuestran la ocupación de la granja tanto para los datos históricos como para los datos hipotéticos, obsérvese que en ambos casos la ocupación es similar para los tres estados.

Tabla 8. Comparación de la ocupación de la granja por estados y por día para los datos históricos y los datos hipotéticos.

Caso	Ocupación		
	Vacías	Gestadas	Lactantes
Datos históricos	47,4	762,6	140
Datos hipotéticos	47,71	737,19	165,10

Fuente: Fernández (2013).

En cuanto al desempeño técnico de la granja (tabla 9), el promedio de nacidos vivos por cerda y los destetados por cerda se estimaron para comprobar el correcto funcionamiento del modelo y su fiabilidad, obsérvese que el promedio de nacidos vivos difiere en 2,7 lechones entre ambos caso. La tasa de reposición media anual para el caso A es de 18,84% y para el caso B de 12,56%.

Tabla 9. Rendimiento técnico estimado.

Índices Técnicos	Datos históricos	Datos hipotéticos
Nacidos vivos por camadas*	9,499	12,17
Destetados por camadas*	7,97	10,64
Tasa de reposición (%)	40,9	31,6
Camadas destetadas por vida productiva	5,9	6,2
Destetados por vida productiva*	47,02	65,97

(*) Diferencias significativas entre las medias para $p \leq 0,05$

Fuente: Fernández (2013).

Posibles mejoras con los parámetros de los datos hipotéticos: Camadas destetadas por vida productiva: 4,83%; Destetados por vida productiva: 28,7%, Media diaria de nacidos vivos: 10,71% y Media diaria de destetados: 27,93%.

4.3. Modelo de optimización.

Se realizó un ANOVA para los parámetros del modelo de optimización (tabla 10). El comportamiento de Θ_1 , es mejor significativamente para las poblaciones de P1 y P4, la de mayor y una de las dos de menor prolificidad, respectivamente, esto podría indicar que el efecto de la primera camada sobre las sucesivas camadas es más importante en poblaciones con prolificidades extremas, en el caso de Θ_2 , que define la curvatura de la curva, el valor en la P4 es mayor, lo que supone un avance significativo para llegar al punto máximo de prolificidad. Esto explica también que tenga mayor media en los tamaños de las camadas desde el 2do hasta el 4to parto. El parámetro Θ_3 , que indica la posición relativa de la población en la escala de prolificidad, es mayor significativamente para la P4, tal y como ya apuntan los valores medios de prolificidad, prediciendo una mayor diferencia entre la prolificidad de la primera camada y las ultimas camadas. En el caso de Θ_4 , parámetro que refleja la pendiente de la parte lineal (Bono, Cornou, & Kristensen, 2012) solo difiere significativamente en la población de P1, las escasas diferencias en este parámetro reflejan que aun en rebaños de distintos tamaños de camada como promedio, la disminución media en el tamaño de camada por orden de parto (Toft y Jørgensen, 2002, p.175-185) tienen una tendencia a ser relativamente constantes.

Tabla 10. Parámetros estimados para los cinco tipos de poblaciones.

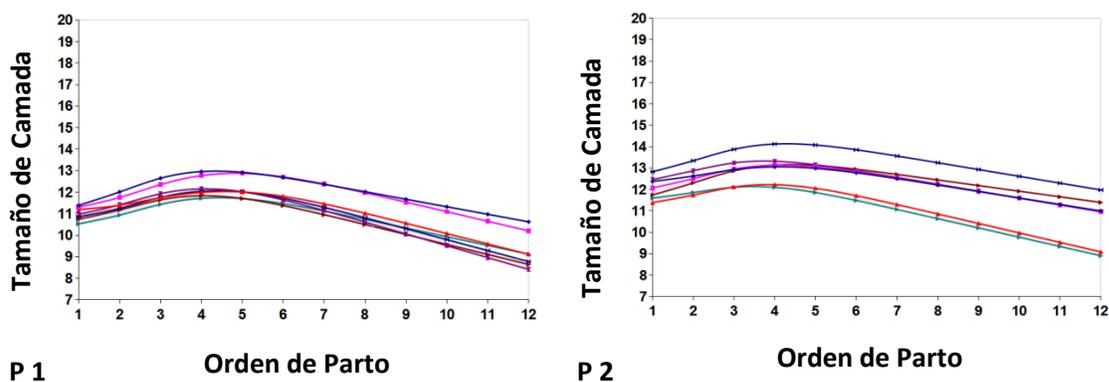
Parámetros	P1	P2	P3	P4	P5
θ_1	3,313($\pm 0,11$) ^{AB}	2,314($\pm 0,11$) ^D	2,525($\pm 0,167$) ^{CD}	3,758($\pm 0,19$) ^A	3,024($\pm 0,27$) ^{BC}
θ_2	0,103($\pm 0,006$) ^{BA}	0,129($\pm 0,004$) ^B	0,117($\pm 0,007$) ^B	0,323($\pm 0,024$) ^C	0,052($\pm 0,022$) ^A
θ_3	14,774($\pm 0,2$) ^B	14,725($\pm 0,2$) ^B	15,425($\pm 0,23$) ^B	18,245($\pm 0,21$) ^C	13,472($\pm 0,26$) ^A
θ_4	0,459($\pm 0,025$) ^A	0,343($\pm 0,026$) ^B	0,353($\pm 0,029$) ^B	0,289($\pm 0,029$) ^B	0,292($\pm 0,029$) ^B

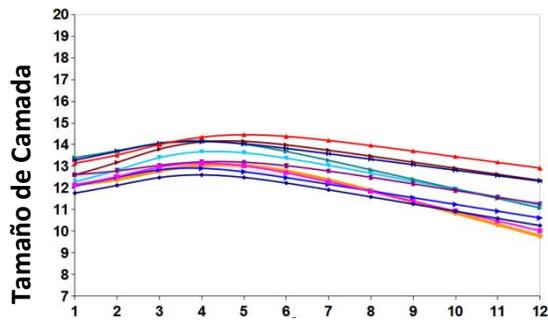
A-B-C-D

Letras diferentes reflejan diferencias significativas para $p\text{-valor} \leq 0,05$.

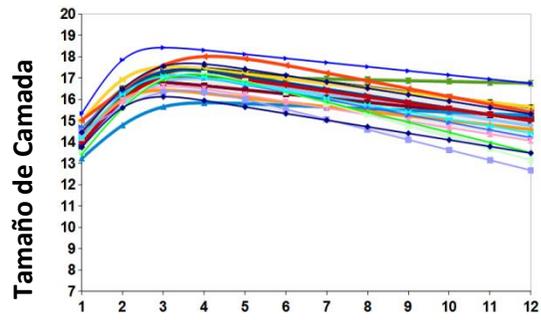
En la figura 5 se presentan los comportamientos de las curvas de tamaño de camadas, de todos los rebaños, así como las curvas promedios, se puede decir que el comportamiento dentro de cada población es bastante homogéneo, lo que se explica por la homogeneidad de la genética de los animales que las conforman, se observa un patrón en todas las granjas de P1, P2, P3 y P4, con un incremento de la prolificidad de primer a segundo parto, más marcado en la población con el promedio de prolificidad más alto (P4). Las curvas de tamaño de la camada al nacimiento, obtenidas como promedio de las curvas estimadas para cada granja dentro de población, reflejan un aumento de los tamaños de camadas hasta el parto 3 en la P4, coincidiendo con la población cuyo porcentaje de cerdas entre segundo y séptimo parto es mayor, en las poblaciones P1, P2 y P3 el incremento se alarga hasta el 4to parto. El tamaño de la camada al primer parto es menor en P1, P2, P3 y P5; existiendo un aumento aproximado de 2 lechones en la P4, por encima de las restantes poblaciones, este incremento se mantiene constante en los sucesivos partos.

Figura 5: Curvas de prolificidad de las cinco poblaciones y sus promedios.

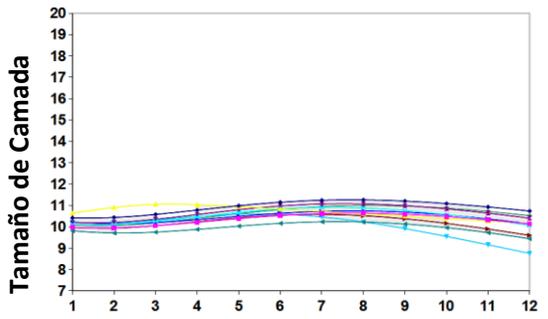




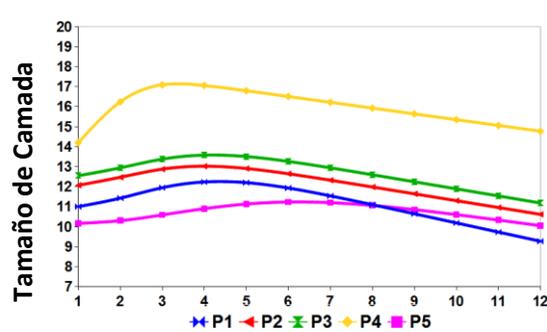
P 3 **Orden de Parto**



P 4 **Orden de Parto**



P 5 **Orden de Parto**



Promedio **Orden de Parto**

Fuente: Fernández (2013).

5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se han empleado diferentes métodos para la realización de meta-análisis en múltiples estudios realizados en la producción animal y específicamente en la producción porcina (Jancík, 2011) en todos los casos los meta-análisis tienen como fin establecer una relación entre el aspecto a estudiar y los estudios existentes sobre el tema.

Las publicaciones revisadas analizan la productividad por cerda y año como un factor que depende de otros factores más que lo modifican en el manejo diario de la granja, los cuales pueden estar influenciados por el hombre o no, en dependencia de la relevancia de los mismos.

Los resultados del análisis de varianza realizado durante el meta-análisis coinciden con los estudios realizados por Babot et al. (2010) y Campabadal y Navarro (2001, p.279). Los resultados obtenidos sobre los parámetros M, IEP, IDCF, FC y IDPC se corresponden con Babot y Vidal (2001), Carvalho, Sousa, y Bastos (2005, p.216-217); Ortiz, Ortega, y Becerril (2004, p.3); Quintanilla y Babot (2008) y Babot, Vidal, y Gosálvez (2003, p.68-83). El efecto significativo de la DL sobre la siguiente camada fue descrito por Poleze et al. (2003, p.187,188).

En el caso que nos ocupa, algunos ejemplos de análisis de prolificidad, a partir de decisiones secuenciales en la producción animal, que incluyen el reemplazo de las cerdas fueron presentados por Kristensen y Søllestad (2004, p.25-36).

(Noguera, Varona, Babot, & Estan, 2002, p.2540-2547) afirman que el máximo tamaño de camada se alcanza habitualmente en el cuarto parto, aunque puedan registrarse diferencias entre distintas líneas comerciales (Moeller et al. 2004) en la población P5 hay un aumento hasta el 6to parto, resultados similares a este son descritos por Kristensen y Søllestad (2004, p.25-36).

En un estudio realizado para la raza Large White (Pinheiro, Galvão, Bezerra Neto, & Espíndola, 2000, p.19-26); (Nocera y Fedalto, 2002, p.159-172) y (Ribeiro, Carvalho, Sousa, & Nepomuceno, 2008, p.537-540) independientemente de la raza y las condiciones de crianza describen comportamientos muy similares en las curvas de prolificidad a las obtenidas en esta investigación. (Carvalho, Sousa, & Bastos, 2005, p.216,217), observaron un aumento en el número total de lechones nacidos hasta el 5to ciclo (Koketsu, 2005, p.1256-1265), refiere un comportamiento similar solo que en este caso la prolificidad comienza a disminuir en el 6to parto.

Finalmente se concluye que los meta-análisis son metodos que nos permiten resumir y entender mejor la información existente en la literatura sobre un tema determinado, la simulación es una alternativa rápida y sencilla para representar un enfoque práctico en la planificación del manejo en las instalaciones porcinas, la flexibilidad del modelo de simulación para ser ajustado a distintas situaciones y su capacidad gráfica para visualizar los resultados lo convierte en una herramienta importante para la gestión y la toma de decisiones del proceso reproductivo, el modelo de optimización permite estimar y comparar curvas de prolificidad y evaluar el impacto de la prolificidad sobre la política de reemplazo y analiza índices técnicos y económicos con precisión. La predicción del comportamiento productivo de las granjas de cerdas puede ser realizada a través de modelos de optimización y simulación, que permiten establecer políticas de manejo, basándose en análisis específicos de cada granja y su situación económica productiva.

6. Referencias

- Babot, D.; Soldevila, C.; Abella, S.; García, E.; Ezcurra, X. y Plà, L.M. (2010). “Gestión técnica y económica de explotaciones porcinas: España y Catalunya en el contexto de Europa Memorias del X Congreso Nacional de Producción Porcina. Mendoza, Argentina. Recuperado de: http://www.produccion-animal.com.ar/produccion_porcina/00-X_congreso/11-gestion.pdf
- Babot, D.; Vidal, M. y Chávez, E. (2001). “Decisiones de manejo en granjas y sistemas de producción alternativos”. En Babot, D. (Ed.) Gestión en empresas de producción porcina. Análisis, diagnóstico y toma de decisiones. Universitat de Lleida. Recuperado de: <http://www.publicacions.udl.cat/es/234-gestion-en-empresas-de-produccion-porcina-analisis-diagnostico-y-toma-de-decisiones-9788484091080.html>
- Babot, D.; Vidal, M.; Gosálvez, L. y Noguera, J. (2003). “Evolución comparada de la productividad de las explotaciones porcinas en España, Francia y Holanda (1990-2000)”. *Anaporc*, 230: 68-83 p. Recuperado de: http://biblioteca.colanta.com.co/index.php?lvl=author_see&id=755
- Bono, C.; Cornou, C. y Kristensen, A.R. (2012). Dynamic production monitoring in pig herds I: Modeling and monitoring litter size at herd and sow level. *Livestock Science*. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2012.07.023>
- Campabadal, C. y Navarro, H. (2001). Alimentación de los cerdos en condiciones tropicales. Asociación Americana de Soya. México. 279 p.
- Carvalho, L.; Sousa, K. y Bastos, F. (2005). Efeito da duração da lactação (dias) sobre o número de leitões nascidos no parto seguinte de fêmeas suínas. In: Congresso Brasileiro dos Veterinários Especialistas em Suínos, 12. Anais, Fortaleza, Ceará. 216-217 p.
- Fernández, Y. (2013). “Modelización del sistema productivo porcino y evaluación de los parámetros técnicos más significativos”. Tesis Doctoral por la Universidad de Lleida. España. 7; 27-28 p. Recuperado de:
- Forni S.; Aguilar, I.; Misztal, I. y Deeb, N. (2010). Genomic Relationships and Biases in the Evaluation of Sow Litter Size. 9th World Con-gress on Genetics Applied to Livestock Production. Liepzig, Germany.

- Gelb, E.M. (1999). Adoption of IT by farmers- Does reality reflect the potential benefit, in: Proceedings Second European Conference EFITA, Bonn, Germany. 433-441 p.
- Hars S. B.; Connor L.J. y Schawd, G.D. (1981). Managing the farm business. Ed. Prentice-Hall, New Jersey. <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/120476/Tyfr1de1.pdf?sequence=5>
- Kamp, J. (1999). Knowledge based systems: from research to practical application, Pitfalls and critical success factors, *Computers and Electronics in Agriculture*. 22: 243-250 p.
- Kijima, M. (1997). *Markov Processes for Stochastic Modeling* (1st edición). Cambridge: Chapman y Hall. Recuperado de: <http://www.iberlibro.com/Markov-Processes-Stochastic-Modeling-Kijima-Masaaki/759610741/bd>
- Koketsu, Y. (2005). Within-farm variability in age structure of breeding-female pigs and reproductive performance on commercial swine breeding farms. A review. *Theriogenology* 63: 1256–1265 p.
- Kristensen, A.R. y Søllested, T.A., (2004). A sow replacement model using Bayesian updating in a three-level hierarchic Markov process II. Optimization model. *Livestock Production Sciences*. 87: 25–36 p.
- Lien, G.; Kristensen, A.R.; Hegrenes, A. y Hardaker, J.B. (2003). Optimal length of leys in an area with winter damage problems. *Grass and Forage Science*. 58(2): 168–177 p.
- López, N., y Galíndez, R., (2011). Evaluación de la productividad acumulada al destete en cerdas Large White, Landrace y Cruzadas en una granja comercial. *Zootecnia Trop*. 29(4): 445-453 p.
- Moeller, S.J.; Goodwin, R.N.; Johnson, R.K.; Marbry, J.W.; Baas, T.J. y Robison, O.W. (2004). The National Pork Producer Council Maternal Line Genetic Evaluation Program: A comparison of six maternal genetic lines for female productivity measures over four parities. A review. *J. Anim. Sci*. 82: 41-53 p.
- Nocera, P. y Fedalto, L. (2002). A influência de fatores ambientais e de inseminação artificial sobre as características produtivas de suínos. *Arch. Vet. Sci*. 7. 159-172 p.
- Noguera, J.L.; Varona, L.; Babot, D. y Estan, J. (2002). Multivariate analysis of litter size for multiple parities with production traits in pigs: I. Bayesian variance component estimation. *J. Anim. Sci*. 80: 2540–2547 p.
- Ortíz, R.; Ortega, R. y Becerril, J. (2004). Efectos ambientales en cerdas sometidas a lactancias de 12 y 21 días en México. Rasgos del comportamiento reproductivo. *Revista Computadorizada de Producción Porcina*. 11. 3 p.
- Panell, D.J.; Malcom, B. y Kingwell, R.S. (2000). Are we risking too much? Perspectives on risk in farm model-ling. *Agricultural Economics* 23: 69-78 p.
- Pinheiro, M.J.; Galvão, R.J.; Bezerra, N. F. y Espíndola, G.B. (2000). Características reproductivas de suínos puros na região semi-árida do Rio Grande do Norte. I Tamanho da leitegada. *Rev. Caatinga*, 13: 19-26 p.
- Plà, L. (2001). “Aplicación de modelos de simulación en la toma de decisions” En Babot, D. (Ed.) “Gestión en empresas de producción porcina. Análisis, diagnóstico y toma de decisiones”. Universitat de Lleida. Recuperado de: <http://www.publicacions.udl.cat/es/234-gestion-en-empresas-de-produccion-porcina-analisis-diagnostico-y-toma-de-decisiones-9788484091080.html>
- Plà, L.M. (2007). Review of mathematical models for sow herd Management. *Livestock Production Sciences*. 106: 107-119 p.
- Plà, L.M.; Flores, V. y Rodríguez, S.V. (2008). A simulation model for intensive piglet production systems, Proceedings of the 2008 Winter Simulation Conference S. J. Mason, R. R. Hill, L. Mönch, O. Rose, T. Jefferson, J. W. Fowler Eds. Recuperado de: http://www.researchgate.net/publication/221526216_A_simulation_model_for_intensive_piglet_production_systems

- Poleze, E.; Kummer, R.; Bernardi, M.; Soares, J.L.; Bortolozzo, F. y Wentz, I. (2003). Consequências reprodutivas da variação do intervalo- desmama -estro em suínos. In: Anais do XI Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos., Goiânia. Anais. Fortaleza, Ceará. 187-188 p.
- Pomar, J.G. (2001). Aplicación de los sistemas basados en conocimiento en el análisis de datos y ayuda a la toma de decisiones. In Babot, D. (Ed.) Gestión en empresas de producción porcina. Análisis, diagnóstico y toma de decisiones. Universitat de Lleida. 187. Recuperado de: <http://www.publicacions.udl.cat/es/234-gestion-en-empresas-de-produccion-porcina-analisis-diagnostico-y-toma-de-decisiones-9788484091080.html>
- Power, D. J. (2002). Decision Support Systems: Concepts and Resources for Managers. Westport, CT: Greenwood/Quorum. Recuperado de: https://books.google.com.ec/books?id=9NA6QMcte3cC&redir_esc=y
- Quintanilla, R. y Babot, D. (2008). “Gestión de la producción y de la empresa porcina: parámetros implicados en el rendimiento técnico de las explotaciones porcinas”. En: Babot, D. (Ed.), La gestión técnica de explotaciones porcinas en España. Ed. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Recuperado de: <http://www.magrama.gob.es/es/prensa/noticias/el-libro-la-gesti%C3%B3n-t%C3%A9cnica-de-las-explotaciones-porcinas-en-espa%C3%B1a-recoge-la-transformaci%C3%B3n-del-sector-durante-los-%C3%BAltimos-30-a%C3%B1os-/tcm7-73386-16>
- Ribeiro, J. C.; Carvalho, L.E.; Sousa, K.C. y Nepomuceno, R.C. (2008). Prolificidade de fêmeas suínas nacidade de fortaleza, Ceará, Brasil. Arch. Zootec. 57 (220): 537-540 p.
- Sales, J. y Jancík, F. (2011). Effects of dietary chromium supplementation on performance, carcass characteristics, and meat quality of growing-finishing swine: A meta-analysis. J. Anim. Sci., 89: 4054-4067 p.
- Stewart, W. J. (2011). Probability, Markov Chains, Queues, and Simulation: The Mathematical Basis of Performance Modeling. Primera edición, Springer.
- Stott, A.W.; Jones, G.M.; Humphry, R.W. y Gunn, G.J. (2005). Financial incentive to control paratuberculosis (Johnes’s disease) on dairy farms in the United Kingdom. Veterinary Record, 156(26): 825–831 p.
- Toft, N. y Jørgensen, E. (2002). Estimation of farm specific parameters in a longitudinal model for litter size with variance components and random dropout. A review. Livest. Prod. Sci.77: 175-185 p.
- Yalcin, C. y Stott, A.W. (2000). Dynamic programming to investigate financial impacts of mastitis control decisions in milk production systems. Journal of Dairy Research, 67 (4): 515–528 p.

FACTORES DE CRECIMIENTO EN EL VALOR BRUTO DE LA PRODUCCIÓN DE LA GANADERÍA EN LA REGIÓN DE LA COMARCA LAGUNERA

Ph D. José Luis Ríos Flores

j.rf2005@hotmail.com

Universidad Autónoma Chapingo

Msc. Miriam Torres Moreno

m.torresm2015@gmail.com

Secretaría de Agricultura, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación

Ph D. José Ruíz Torres

jruiz@chapingo.uruza.edu.mx

Universidad Autónoma Chapingo

Msc. Cayetano Navarrete Molina

ingnavarretem@hotmail.com

Universidad Autónoma Chapingo

Resumen

El objetivo fue determinar como el ingreso monetario/ animal y los efectos composición del hato, los rendimientos físicos/animal y los precios influyeron sobre el Valor Bruto de la Producción (VBP) del sector pecuario en la Comarca Lagunera. Los resultados obtenidos indican que el ingreso monetario animal⁻¹ aumentó solo en tres especies: caprinos leche (de \$768 a \$2,070 animal⁻¹) y caprinos carne (de \$319 a \$750 animal⁻¹), y en bovinos leche (de \$39,129 a \$45,379 animal⁻¹), disminuyendo en bovinos carne, cerdos, ovinos carne y aves carne, asimismo, que el VBP ganadero creció 129.6%, de \$10,759.86 a \$24,705.5 millones de pesos (constantes de 2012), y que la composición del hato y los rendimientos físicos fueron favorables al crecimiento económico, pues multiplicaron por 3.69 y por 1.01 veces el VBP que se habría tenido con sus efectos, pero que los precios reales, al caer estrepitosamente, hicieron disminuir el VBP en un 38%. Se concluye que el VBP pecuario de la Comarca Lagunera depende directamente de los precios reales de los productos, en la medida en que los precios reales puedan mantenerse a lo largo del tiempo la región se verá beneficiada. A pesar de que los rendimientos físicos han incrementado y la composición del hato ha variado y eso ha influenciado directamente el desempeño del VBP, el efecto de los precios reales de los productos es determinante para la región.

Palabras clave: VBP, composición del hato, rendimientos, precios reales, Comarca Lagunera.

Abstract

The objective was to determine the monetary income per animal and the effects of herd composition, physical yields per animal and prices in the Gross Value of Production (GVP) of cattle in the Laguna Region. The results indicate that monetary income per animal increased only in three species: goats milk (from \$ 768 to \$ 2.070) and goat meat (from \$ 319 to \$ 750), and bovine milk (\$ 39.129 to \$ 45.379 / cow), and decreased in the remaining five animal species (bovine meat, swine, sheep meat and poultry dish), also that the VBP livestock grew by 129.6%, from \$ 10759.86

to \$ 24705.5 million (constant June 2012), and herd composition and physical yields were favorable to economic growth, then multiplied by 3.69 and 1.01 times the GVP would have had with their effects, but real prices to drop precipitously, VBP did decrease by 38%. It is concluded that the livestock GVP in the Comarca Lagunera region depends directly on real prices of products, to the extent that actual prices can be maintained over time the region will benefit. While physical yields have increased and the herd composition has changed and that has directly influenced the performance of the VBP, the effect of real prices of products is decisive for the region.

Key words: GVP, herd composition effect, yield effect, real price effect, Comarca Lagunera.

1. Introducción

A nivel nacional Escalante y Catalán (2008) mencionan que el sector agropecuario mexicano ha enfrentado transformaciones profundas durante las tres últimas décadas. El continuo proceso de urbanización, el intenso proceso de globalización y las transformaciones demográficas han configurado un nuevo entorno para el sector agropecuario (Escalante, Catalán y Galindo 2007), el cual se caracteriza por cambios tecnológicos que redundan en mejoras de la productividad, nuevos cultivos que se ajustan a las exigencias de un mercado internacional, modificaciones genéticas que mejoran las variedades de los productos, nuevos esquemas organizacionales que dinamicen las formas de comercialización y modifican los métodos de inserción en el mercado mundial e incluso, el surgimiento de nuevos esquemas de desarrollo rural (Escalante Rello y Rello 2000 ; Ibarra y Acosta 2003). Estas acciones y las condiciones del mercado internacional, que plantea progresivamente exigencias crecientes en los aspectos relativos a normas técnicas, medioambientales y de calidad, han modificado de forma considerable los patrones de competitividad tradicionales (Taylor, *et. al.*, 2005; Araujo, 2003). La evolución de la producción agropecuaria es resultado de diversos factores, asociados a las condiciones internas del sector como: la tecnología, el incremento en la productividad, las condiciones laborales (Taylor, 1997) y a los movimientos cíclicos de la demanda relacionadas con las políticas económicas expansionistas o de estabilización. Además de los aspectos sociales y políticos que han jugado un papel relevante en la orientación de las políticas públicas hacia el sector (Zermeño, 1996; Escalante, *et. al.*, 2007).

Sin embargo, es posible identificar ciertas tendencias y patrones regulares en la producción agropecuaria, analizando una serie de tiempo por ejemplo, entre 2001 y 2007 de acuerdo con Escalante y Catalán (2008) la evolución de las actividades agropecuarias mostraron que el sector agropecuario en la última década, presenta una evolución diferente al resto de los sectores de la economía, caracterizada por un menor ritmo de crecimiento, con una mayor frecuencia de períodos de contracción, así como una mayor volatilidad que incrementa el riesgo en la producción. Uno de los aspectos que resultan relevantes en el análisis del sector agropecuario es identificar las tendencias a nivel de subsectores, es decir, la evolución de la producción agrícola, ganadera, silvícola y pesca, a fin de contar con una perspectiva más amplia de la producción agropecuaria.

Escalante y Catalán (2008), mencionan que el subsector agrícola, contribuyó con 69% de la producción de todo el sector, siendo el conjunto de actividades más importantes, mismas que explican en gran medida la volatilidad de la producción agregada. El valor de la producción del subsector agrícola ha mantenido una tendencia ascendente con fuertes fluctuaciones alrededor de su tendencia de largo plazo. Estas fluctuaciones han generado que el valor de la producción agrícola reporte un magro crecimiento, un promedio anual de sólo 0.2% entre los años de 2001 y 2007.

En contraste, las actividades ganaderas muestran una expansión importante, a partir de 1997 por arriba de su crecimiento tendencial, pues entre 2001 y 2007 el Valor de la Producción ganadera registra un crecimiento promedio anual 1.9% y su contribución en el total del sector se ubica en 24%. Asimismo, no se registró volatilidad en la serie, manteniendo una evolución bastante estable en comparación a la producción agrícola. Sin embargo, en los últimos dos años analizados, se apreció una disminución en la dinámica de crecimiento, posiblemente asociada a una nueva fase de contracción en el ciclo de la producción. Por otra parte, el subsector silvícola, durante la segunda mitad de la década de los noventa presentó un acelerado crecimiento por arriba de su tendencia de largo plazo, de hecho entre los años de 1994 a 2000 creció a una tasa promedio anual de 3.3%. En este mismo sentido en La Comarca Lagunera dentro del sector pecuario se está dando un reordenamiento de los subsectores productivos, donde algunos están siendo desplazados en términos relativos y aún absolutos por otros subsectores pecuarios, sin embargo a pesar de la importancia del análisis del VBP y de las tendencias que tienen los diferentes subsectores existe muy poca información acerca del tema. Por lo que se hace necesario el análisis de la dinámica dentro de los subsectores pecuario, que permita determinar en principio su tendencia de crecimiento, y más aún, que explique cuáles han sido las causas de tal variación, por ello es necesario evaluar la tendencia económica del VBP en cada uno de sus subsectores, y como es que esas variaciones le han afectado.

2. Revisión de literatura

El sector agropecuario de la Comarca Lagunera en la actualidad

La agricultura de La Laguna es una actividad económica que ha venido descendiendo su contribución porcentual al Valor Bruto de la Producción (VBP) agropecuaria, incluso ha habido años en los que el VBP agrícola disminuye en términos absolutos y aún en pesos nominales. Así, tras aportar 25.5 centavos de cada peso producido por el sector agropecuario en 1990-1992, en 2003-2005 apenas contribuyó con 14.4 centavos de ese peso, en contraparte, la rama ganadera, elevó su contribución porcentual de 74.5 a 85.6 centavos de cada peso del valor producido en la actividad agropecuaria (Ríos *et al.*, 2009). Esta disminución se debe a que las actividades agrícolas han disminuido su rentabilidad; al respecto Ríos (1997), menciona que la rentabilidad disminuyó de un 79.26% (período 1978-82) hasta un 19.46% sobre el capital invertido en promedio para el lapso 1990-1995, a la vez, la actividad ganadera debe su ascenso, y con ello el que haya desplazado a la actividad agrícola, a que la productividad monetaria por animal ha crecido. Así, entre 1990 y 2004, por ejemplo, en los bovinos de leche a nivel de La Laguna, elevaron su rendimiento monetario anual 27.8% (López, 2007), los bovinos de carne lo elevaron 11.4% (Mata, 2007), las aves de postura, en el municipio más representativo de La laguna, Torreón, incrementaron 39.02% su rendimiento monetario anual (Román, 2005).

En el año 2012 la actividad agropecuaria por cuestiones intrínsecas a la región, profundizó en una grave crisis, debido a la sequía que azotó a la Comarca Lagunera, situación que impidió a los productores agropecuarios que no desarrollaran sus actividades de manera normal lo que provocó que no se alcanzaran las metas planteadas. La sequía trajo como consecuencia poca cosecha de las parcelas cultivables, por los principales cultivos del patrón agrícola entre los que se encuentran los cultivos forrajeros vieron disminuidas sus cosechas, condición que afectó de forma inmediata los costos de producción, lo que generó un mayor desembolso por parte de los consumidores para adquirir este tipo de productos (Siglo de Torreón, 2012).

Subsector Pecuario

La Región Lagunera se ha distinguido durante los últimos 30 años por su fortaleza pecuaria, principalmente la cadena productiva relacionada con la producción de leche de bovino. Sin embargo, este sector sufrió los embates de la sequía y el encarecimiento de los precios de los productos agrícolas, principales insumos para el ganado. De acuerdo con las cifras preliminares de la SAGARPA, el Valor Bruto de la Producción pecuaria en 2012, tuvo un crecimiento del 4.36%, al pasar de \$23, 840,357 en 2011 a \$24, 880, 421 en 2012 (Siglo de Torreón, 2012a).

La leche de bovino fue la que sostuvo el Valor Bruto de la Producción del sector pecuario, ya que mostro un crecimiento del 8.65%, al pasar de \$10,502, 232 en 2011 a \$11,410, 478 en 2012. Esta cifra representó el 46% del VBP total pecuario. Tanto el inventario, como las cabezas explotadas tuvieron un alza en promedio de 3% anual. En tanto que la producción de leche creció 2.89%. Es importante destacar que la dinámica productiva se ha desacelerado significativamente en los últimos dos años debido al encarecimiento de los insumos, por lo que ha sido a través de la eficiencia en los procesos que los productores de leche bovino han podido enfrentar la crisis sectorial (Siglo de Torreón, 2012a).

Le siguió la producción de carne de aves con una participación del 38%. A pesar de que a nivel nacional este sector tuvo problemáticas marcadas como la gripe aviar, La Laguna estuvo libre de ella, y el ramo logro crecer tanto como el inventario, como en el número de aves sacrificadas y en términos de producción en el número de toneladas. El Valor Bruto de la Producción fue de 3.52% mayor al pasar de \$9,238 827 en 2011 a \$9,564 478. Registrando una tasa de crecimiento del 5.6% anual (Siglo de Torreón, 2012a), con 371, 180 toneladas de carne de pollo, la tendencia desde el año 2001 ha sido creciente hasta 2012, en 2011 la producción alcanzó las 351, 539 toneladas de carne de pollo (Siglo de Torreón, 2012b).

La producción de huevo en términos de participación le sigue a la producción de ave pues creció a un ritmo de 7.3%. El Valor Bruto de la Producción se ubicó en 11.52% del total. Sin embargo el inventario mostró una baja significativa del 3.6%, mientras que las toneladas producidas tuvieron una contracción de 4.7%. Estos datos reflejan el impacto que mostró la caída en el precio del huevo (Siglo de Torreón, 2012a). La producción de huevo registrada para el año 2012 fue de 125,811 toneladas de huevo con un Valor Bruto de la Producción de \$1,816, 710 monto superior al registrado en 2011. Cabe mencionar que en 2001,2004 y 2007 se registró también una baja en la producción de huevo (Siglo de Torreón, 2012b).

Por otro lado la producción de carne bovino también experimento un mal año en términos de Valor Bruto de la Producción al caer 15.63%, de igual forma el inventario mostró una baja de 13.58% mientras que las cabezas sacrificadas descendieron 1.86%, y las toneladas producidas por esta rama disminuyeron 5.72% de 2011 a 2012 (Siglo de Torreón, 2012a), con niveles de producción de 53,871 toneladas. En 2011 los niveles de producción de carne mostraban una recuperación con tasas de crecimiento anual de 2.94%. La producción alcanzó niveles de 57,142 toneladas. En 2010 también se dio una caída de 1.87% en la producción producto de la sequía que afectó a varios estados del norte del país. De acuerdo con el reporte de la SAGARPA, el precio del kilogramo de carne al productor bajo de 29,775 por tonelada a 26,647.5 en 2012. Debido a las condiciones del mercado regional y mexicano, el sector no ha podido compensar la baja en la producción con un incremento en precio al consumidor debido a lo castigado que se encuentra el poder de compra de los trabajadores, por lo que lleva varios años que no se da un incremento significativo que permita absorber el alza en los precios de los insumos, principalmente los granos,

por lo que se mantienen precios o con un incremento no proporcional, lo que finalmente afecta al sector (Siglo de Torreón, 2012d).

Además, la mayor parte de los sectores marginales experimentaron una contracción, lo que refleja el impacto que tiene el encarecimiento de los precios en los ramos menos competitivos de La Laguna y una baja en términos productivos. La caprinocultura por ejemplo presentó una significativa caída en el Valor Bruto de la producción, en el caso de la carne fue de 35.62% y en leche de 18.83%, además la producción de leche caprina descendió 16.61% anual al pasar de 64,952 000 litros de leche de cabra con un valor de \$277,856 000. Durante 2011 la producción mostraba signos de recuperación con una producción de 78,075 000 y una tasa anual de crecimiento igual a 2.03% lo que generó un VBP igual a \$342,331 000 representando en conjunto (leche y carne) el 1.5% del VBP pecuario regional (Siglo de Torreón, 2012c).

La producción de porcinos en La Laguna decrece, pero se incrementa el valor de la producción debido a un alza en el precio de los insumos para el ganado, y otras materias primas. Los datos preliminares de la SAGARPA, mostraron que en 2012 la producción de porcinos sumó 7,842 toneladas, registrando una caída de 2.57% anual, ya que en 2011 la producción de carne de cerdo alcanzó las 8, 049 toneladas. En 2012 se logró revertir el crecimiento alcanzado desde 2003, mostrando la producción de crecimiento año con año. El valor de la producción de porcinos creció 1.3% anual, con montos de 263,947 millones de pesos. En 2010 se registró la primera caída (-0.9%), logrando recuperar en 2011 con una tasa de crecimiento de 4.8%, mayor a la lograda en 2012 (Siglo de Torreón, 2012c).

Mientras que la producción de ovinos de carne, lana y la producción de miel y cera tuvieron una participación marginal en el sector de -17.53%, -43.80%, -7.41% y -1.42% respectivamente del VBP pecuario regional (Siglo de Torreón, 2012a). Respecto de la producción de miel, se muestra que sufrió una serie caída en 2012 de 10.3% anual, el informe arroja que se produjeron 288 toneladas en el año, mientras que en el 2010 el sector registró una caída de 54.2% con niveles de 306 toneladas, y aunque en 2011 se comenzó a revertir esta tendencia obteniéndose 321 toneladas, con una tasa de crecimiento de 4.9%. Marcando al 2009 como el mejor año para la producción de miel, obteniéndose 668 toneladas (Siglo de Torreón, 2012d).

Rendimiento monetario

En los municipios pertenecientes a La laguna, el alza en el rendimiento monetario por animal ha sido el siguiente:

En la producción de carne: Ramírez (2004) registra que en el municipio de Mapimí, Durango, México entre 1990 y 2002, los bovinos de carne elevaron 17.5% su rendimiento monetario anual por animal, las cabras lo elevaron 225.4%, las aves 10.7% si eran para carne y 6.5% si eran para huevo. Murillo (2005) en el municipio de Torreón, entre 1990 y 2002, el cerdo promedio elevó su rendimiento monetario por canal de \$1,142.3 a \$1,257.4, mientras que en el mismo lapso las aves de mesa incrementaron 11.1% su rendimiento monetario anual al llevarle de \$21.1 a \$23.4 por ciclo.

En la producción de leche: Burciaga (2007) determinó que en el municipio de Viesca, Coahuila, los bovinos lecheros incrementaron 36.6% su rendimiento monetario entre 1990 y 2004, y señala que a nivel de La laguna, las vacas lecheras elevaron (26.7%) su producto monetario anual de \$18,495 a \$23,441, y las cabras lecheras lo elevaron (2%) de \$712 a \$726; Ramírez (2006) determinó para el municipio de Matamoros, Coahuila, que el rendimiento monetario por Unidad Animal

dedicada a la producción láctea se incrementó sensiblemente un 53.5% entre 1990 y 2004 al crecer desde \$20,346 a \$31,242, mientras que para el municipio de Francisco I. Madero, Coahuila, en el mismo lapso, Vargas (2007) indica que la UA elevó 31.2% su productividad monetaria anual al llevarla de \$26,111 a \$34,283.

En la producción de huevo: Las aves de postura en el municipio de Torreón, Coahuila, de acuerdo a Román (2005) entre 1990 y 2003, elevaron su rendimiento monetario anual en 23.9% al elevarle de \$103.84 a \$128.66 por ave; en el municipio de Mapimí, de acuerdo con Ramírez (2004), las aves de postura incrementaron su rendimiento monetario 67.8% al generar \$67 y \$112 por ave en 1990-92 y 1999-2002.

Analizando la parte de la agricultura, de acuerdo con Olivos (2007), se encontró que en el municipio lagunero de Gómez Palacio, Durango, entre 1990 y 2005, la superficie cosechada permaneció casi estática en poco más de 23 mil ha, pero se ganaderizó, ya que la composición de cultivos inicial era de 1ha de forrajes por 1.594 ha de cultivos no forrajeros, y en la parte final la proporción fue de 1 ha forrajera por 0.124 ha de cultivos no forrajeros, lo que impactó en elevar 16% el VBP, de \$316 a \$366.9 millones de pesos y 17% el ingreso monetario por hectárea al elevarle de \$13,590/ha a \$15,898/ha. Los rendimientos físicos se incrementaron en 11 y disminuyeron en 3 cultivos (y 5 cultivos desaparecieron), lo que elevó 20.6% el VBP y el RAMR, al llevarles de \$304.1 a \$366.9 millones de pesos y de \$13,179/ha a \$15,898/ha respectivamente. Los precios reales fueron crecientes en 6 de los 20 productos de 19 cultivos (alfalfa, maíz forrajero, sorgo forrajero, melón, tomate rojo y nogal) y decrecientes en 9 productos agrícolas (zacate ballico, trigo, maíz grano, frijol, algodón semilla, algodón pacas, sorgo escobero, sandía y chile), lo que trajo el efecto de incrementar 30.2% el VBP y el RAMR, de \$281.8 a \$366.9 millones de pesos y \$12,211/ ha a \$15,988/ha respectivamente.

3. Metodología.

Materiales y métodos

- a) **Fuentes de información.** Se utilizó la base de datos obtenida de los Anuarios Estadísticos de la Producción Agropecuaria de los ciclos 1990 hasta el 2011 editados por la SAGARPA en la Región Lagunera. Para la deflatación de precios se empleó el Índice nacional de precios productor. Base junio 2012=100 para los sectores: Agricultura, cría y explotación de animales, publicado por el INEGI en 2012.
- b) **Delimitaciones y variables macroeconómicas evaluadas.** El estudio se delimitó espacialmente, a la ganadería (leche, carne y huevo) de la Comarca Lagunera, y temporalmente a los años 1990 y 2011. Con la información de los Anuarios se elaboró una Base de Datos a través de la cual se analizaron las siguientes variables: Precios por unidad de producto, Precios por unidad de producto ganadero, en términos reales, en pesos constantes del 2012, rendimientos físicos animal⁻¹, y rendimiento monetario animal⁻¹. Se añadió una variable independiente del tiempo, de la que dependen todas las variables, para la estimación de las variables denominadas por la Economía Zootécnica como Efecto Composición del hato, Efecto Rendimientos físicos y Efecto precios reales. Al estarse analizando dos años, 1990 y 2011, se utilizó un enfoque económico del tipo *estático-comparativo* de la Economía Descriptiva (Astori 1984).

c) Fórmulas macroeconómicas del VBP

Figura 1:

$$\begin{aligned} \text{VBP con el Efecto Composición (EC):} & \quad VBP_{EC} = \sum_{i=1}^n N_{1990} R_{2011} P_{2011} \\ \text{VBP con el Efecto rendimiento (ER):} & \quad VBP_{EC} = \sum_{i=1}^n N_{2011} R_{1990} P_{2011} \\ \text{VBP con el Efecto precios reales (EPR):} & \quad VBP_{EC} = \sum_{i=1}^n N_{2011} R_{2011} P_{1990} \end{aligned}$$

Dónde:

N= No. de animales sacrificados o en explotación.

R= Rendimiento físico por animal.

P= Precio real.

Fuente: Elaboración Propia

4. Resultados y discusión

Generalidades del sector ganadero de la Comarca Lagunera, 2011 vs 1990

En conjunto, el número de animales sacrificados o en explotación considerando bovino lechero, bovino carne, ave carne, ave huevo, caprino lechero y caprino carne y porcino, creció un 269.45%, al pasar entre 1990 y 2011, de 52,019 a 192,184 millones de animales sacrificados o en explotación, lo que sugiere crecieron con una tasa anual del 6.12%. Desglosando por rama de producción se observa que la rama de producción de leche, incrementó de 321, 478 animales en 1990 a 411,461 en el 2011 lo que sugiere un incremento del 27.99% en el período, equivalente a crecer con una velocidad anual igual al 1.128% (Tabla, 1). Dentro de la producción de leche las dos especies que la conforman son la bovina y la caprina, de estas se denota que fue la especie bovina, ya que multiplicó su número por casi 2.4 al pasar de 101,587 a 239,850 bovinos en explotación, y es que de acuerdo con FIRA (2013), a partir del 2011 se incrementó el financiamiento en la rama bovino de leche a través del programa Cadena de Valor, lo que ha incrementado el número de animales dedicados a la producción de leche de bovina, mientras que las cabras productoras de leche descendieron de 219,891 a 171,611 cabezas (Tabla, 1). El sector productor de huevo, aumentó 47.43%, al pasar de 5.21 a 7.692 millones de aves, con una TAC= 1.78%, debido principalmente a que la región se encuentra libre de gripe aviar (Siglo de Torreón, 2012b), mientras el sector cárnico mostró una TAC= 6.45% al pasar de 46.48 a 184.08 millones de animales sacrificados (bovinos, caprinos, porcinos y aves).

Tabla 1. Número de animales sacrificados o en explotación en la comarca lagunera, 1990 vs 2011.

Subsector /especie animal	1990	2011	TAC	% Incremento
---------------------------	------	------	-----	-----------------

LECHE	321,478	411,461	1.128	27.99
Bovina	101,587	239,850	3.982	136.1
Caprina	219,891	171,611	-1.121	-21.96
CARNE	46,480,227	184,080,155	6.456	296.04
Bovina	192,376	342,333	2.654	77.95
Caprina	416,610	201,615	-3.245	-51.61
Porcinos	137,981	105,576	-1.209	-23.49
Ovinos	457	8,340	14.112	1724.95
Aves	45,732,803	183,422,291	6.517	301.07
HUEVO	5,217,720	7,692,485	1.78	47.43
Aves	5,217,720	7,692,485	1.78	47.43
TOTAL	52,019,425	192,184,101	6.12	269.45

Fuente: Elaboración propia con base en el SIAP (2011) y SAGARPA (1990).

Desglosando, las ramas caprina y porcina productoras de carne descendieron, la caprina en más de la mitad, la porcina en una cuarta parte, por otra parte, los bovinos de carne aumentaron en un 77.95% (de 192,376 a 342,233 animales), sin embargo, en definitiva, las aves productoras de carne fueron las que elevaron el total sectorial, al pasar de 45.732 a 183.422 millones de aves, aumentando 301.07%, lo que promovió el crecimiento en el sector cárnico. Respecto de la composición del hato se observa la siguiente proporción 1:144:16.23 en 1990, es decir; por cada animal productor de leche, existía 144 animales productores de carne y 16.23 animales productores de huevo para plato, sin embargo esta proporción cambio en el 2011, pues la composición del hato fue 1:447:18.70, lo que muestra claramente que el número de animales dedicados a la producción de carne se incrementó notoriamente. Lo anterior muestra que si bien en términos absolutos aumentaron los totales de animales dedicados a producir leche, carne y huevo, en términos relativos señalan que el número de animales del sector cárnico desplazaron a las otras ramas de estudio (Cuadro, 1).

Rendimiento físico/animal del sector ganadero de la Comarca Lagunera.

El enorme peso relativo de la producción física de las aves carne, deja su propio sello en el rendimiento físico/animal en el sector ganadero, ya que, un animal promedio tuvo un rendimiento físico promedio de 14.3kg de producto en 2011. No obstante, una vez desagregado por rama económica, se observa que, el animal promedio dedicado a producir leche, en 1990 tenía un rendimiento físico de 1,749 litros año⁻¹, pero ya en 2011, ese animal lechero tuvo un rendimiento de 5,336.20litros año⁻¹. Desagregando los valores para cada una de las especies productoras se observa que el bovino paso de 5,302litros a 8,829 litros año⁻¹ en 2011, creciendo a un ritmo del 2.345%, mientras que el caprino lechero paso de 108 a 455 litros/año con una TAC de 6.76%, produciéndose en promedio entre 1.50 y 5.69 ± 5.51litros diarios por animal (Escareño *et al.*, 2011). En el sector cárnico, al igual que en el sector lechero, todas las especies animales elevaron su rendimiento físico anual, en promedio, cada animal elevo su rendimiento en 5.37% su rendimiento en el período, pero ya desagregado, en el caso bovino se elevó de 110.5 a 166.9kg canal⁻¹, la caprina, de 5.6 a 19.3kg canal⁻¹. Los cerdos elevaron el peso de la canal, de 45.9 a 76.2kg, mientras que el ave carne ha incrementado de 1.68kilogramos en 1998 a 1.71kilogramos en 2008 (Sagarpa, 2009), mostrando en este análisis un rendimiento de 1.55 a 1.917 kg/ave entre 1990-2011. El ave de postura, paso de 14.191kg a 17.16kg huevo año⁻¹, es decir; incrementó 23.65% en el periodo.

Precios reales/Kg y precios reales/Litro en la Comarca Lagunera.

En el análisis del periodo se pudo observar que sin excepción todos los productos ganaderos redujeron sus precios reales en el período analizado, el precio de la carne de ave se redujo en 21.54% y en el de huevo se redujo en 61.52% en términos reales, en general el producto promedio redujo sus precios en 38.38% en el periodo. Lo anterior, indica, sin lugar a dudas, que la caída de los precios del producto ganadero, tuvo un mal efecto sobre el VBP, debido a la reducción de los precios de los productos de origen ganadero (Tabla, 2). Esta baja en los precios reales indudablemente afecta la rentabilidad de las actividades primarias, como consecuencia de los elevados costos de producción y los problemas de abastecimiento de granos y forrajes para su alimentación (Fira, 2013).

Tabla 2. Precios reales por kg ó lt (en pesos constantes del 2012) del sector ganadero en la Comarca Lagunera, 1990 vs 2011.

Rama económica/especie animal	1990	2011	TAC	% Incremento
LECHE	\$7.37	\$5.12	-1.641	-30.51
Bovina	\$7.38	\$5.14	-1.629	-30.32
Caprina	\$7.12	\$4.55	-2.018	-36.15
CARNE	\$41.19	\$27.98	-1.742	-32.07
Bovina	\$56.45	\$30.88	-2.705	-45.3
Caprina	\$56.45	\$38.80	-1.69	-31.27
Porcinos	\$56.45	\$33.58	-2.334	-40.52
Ovinos	\$56.45	\$38.93	-1.676	-31.05
Aves	\$34.74	\$27.26	-1.097	-21.54
HUEVO	\$33.26	\$12.80	-4.248	-61.52
Aves	\$33.26	\$12.80	-4.248	-61.52
TOTAL	\$14.60	\$8.99	-2.177	-38.38

Fuente: Elaboración propia con base en cifras del SIAP (2012), y SAGARPA (1990).

Ingreso monetario/animal.

El efecto de los rendimientos físicos/animal *crecientes* en el hato ganadero de La Laguna fue aniquilado por el carácter *decreciente* de los precios reales, ya que, trajo consigo que el rendimiento monetario/animal/año se redujese en 5 de las 8 especies animales, en el sector cárnico solo el subsector caprino mejoro el ingreso/ animal, de \$319 a \$750 año⁻¹, sin embargo en los bovinos de carne el ingreso se redujo 17.3%, de \$6,235 año⁻¹ a \$5,154/año, mientras en los porcinos, disminuyeron 1.2%, el ingreso de \$2,592 a \$2,560, los ovinos mermaron su ingreso 56.1% (de \$1,976 a \$868 año⁻¹), el ingreso generado por ave para carne disminuyó \$2.0 en el período, al descender de \$54 a \$52 año⁻¹, mientras las aves de postura, perdieron 53.5% de su rendimiento monetario en el período, al caer de \$472 a \$220 año⁻¹. De esta manera, el animal promedio del sector ganadero, disminuyó su rendimiento monetario anual de \$207 a \$129, ó 37.9% de pérdida (Cuadro, 3).

Tabla 3: Rendimiento monetario anual por animal en el sector pecuario de La Comarca Lagunera, 2011 vs 1990. Pesos constantes de junio de 2012

Rama económica/especie animal	1990	2011	TAC	% de crecimiento
LECHE	\$12,892	\$27,321	3.47	111.9
Bovina	\$39,129	\$45,379	0.68	16.0

	Caprina	\$768	\$2,070	4.61	169.7
CARNE		\$89	\$64	-1.51	-28.4
	Bovina	\$6,235	\$5,154	-0.86	-17.3
	Caprina	\$319	\$750	3.97	135.3
	Porcinos	\$2,592	\$2,560	-0.06	-1.2
	Ovinos	\$1,976	\$868	-3.67	-56.1
	Aves	\$54	\$52	-0.14	-3.0
HUEVO		\$472	\$220	-3.42	-53.5
	Aves	\$472	\$220	-3.42	-53.5
TOTAL		\$207	\$129	-2.14	-37.9

Fuente: Elaboración propia con base en cifras del SIAP (2012), y Sagarpa (1990).

VBP del sector ganadero de la Comarca Lagunera, 2011 vs 1990

Entre 1990 y 2011 el VBP de sector ganadero, incrementó un 129.6% al pasar de \$10,759.86 a \$24,705.5 millones de pesos (en pesos constantes de junio de 2012), con una TAC de 3.9 %. En el subsector productor de leche, se tuvo un incremento del 171.2%, al pasar de de \$4,143.82 a \$11,239.51, con una TAC= 4.6%, mientras el sector cárnico creció con una TAC=4.9% al pasar de \$4,153.37 a \$11,776.23 millones de pesos, observándose que en ambos años del período analizado, correspondió a la carne ser el subsector de mayor aporte al VBP pecuario regional: representando el 38.6% en 1990 y 47.7% en 2011. La producción de huevo fue la única actividad que disminuyó tanto en términos absolutos, al pasar de \$2,462.67 a \$1,689.77 millones de pesos, reduciéndose 31.4%.

Efecto composición del hato del sector ganadero.

Los cambios acontecidos en la composición del hato ganadero el periodo analizado, caracterizados por el incremento de las especies dedicadas a la producción de carne trajo consigo el efecto de incrementar el VBP pecuario de \$6,688 a \$24,705.5. Es decir; si en el 2011 se hubiera tenido la composición del hato que existía en 1990 el VBP habría sido \$6,688 millones de pesos, pero con el cambio en la composición del hato se obtuvieron \$24,705.5, es decir, el VBP fue 3.69 veces superior. Lo que muestra que las medidas de Política Económica que estuvieron encaminadas a fomentar la producción de carne en la región tuvieron éxito, pues incrementaron el VBP regional (Cuadro, 4).

Efecto rendimiento físico/animal del sector ganadero.

Aunque todas las especies incrementaron sus rendimientos físicos, ello repercutió en el VBP incrementándolo en 1%. De allí se señala que en 2011 el VBP fue de \$24,705.5 millones de pesos, pero si ese año se hubieran tenido los mismos rendimientos físicos que el hato tenía en 1990, el VBP se habría reducido a \$24,485.1 millones de pesos, lo que sugiere que la productividad física del hato, por si sola manteniendo constante el efecto de la composición y los precios, elevó 1% el VBP ganadero en 2011 (Cuadro, 4).

Efecto precios del sector ganadero.

El VBP ganadero se caracterizó por el marcado descenso en los precios de los productos, lo que tuvo efectos desastrosos en el VBP ganadero, ya que si en el 2011, se hubieran tenido los precios de 1990, el VBP habría sido de \$40,127.5, sin embargo al caer los precios en 2011 solo se generaron \$24,705.5 millones de pesos, es decir; fue 62% del que podría haberse alcanzado, de haber mantenido los mismos precios de 1990 (Tabla, 4).

Tabla 4: Valor Bruto de la Producción (VBP) de 2011 del sector ganadero en la Comarca Lagunera con los efectos composición del hato, rendimientos físicos por animal y precios reales de 1990.

Rama económica/ especie animal	VBP	VBP EC	VBP ER	VBP EP	Efectos		
					composición del hato	rendimientos físicos por	precios reales por unidad
LECHE	\$11,239.5	\$8,783.2	\$3,685.0	\$16,181.8	1.28	3.05	0.69
Bovina	\$10,884.3	\$4,610.0	\$6,536.5	\$15,627.6			
Caprina	\$355.2	\$455.2	\$84.2	\$555.9			
CARNE	\$11,776.2	\$2,973.0	\$11,174.1	\$17,333.3	3.96	1.05	0.68
Bovina	\$1,764.5	\$991.6	\$1,167.6	\$3,225.7			
Caprina	\$151.2	\$312.4	\$44.2	\$220.0			
Porcinos	\$270.3	\$353.2	\$162.8	\$454.4			
Ovinos	\$7.2	\$0.4	\$11.4	\$10.5			
Aves	\$9,583.0	\$2,389.3	\$7,750.2	\$12,212.5			
HUEVO	\$1,689.8	\$1,146.1	\$1,397.3	\$4,390.8	1.47	1.21	0.38
Aves	\$1,689.8	\$1,146.1	\$1,397.3	\$4,390.8			
TOTAL	\$24,705.5	\$6,688.0	\$24,485.1	\$40,127.6	3.69	1.01	0.61

Fuente: Elaboración propia con base en cifras de Sagarpa (2011).

5. Conclusión

El VBP pecuario de la Comarca Lagunera depende directamente de los precios reales de los productos, en la medida en que los precios reales puedan mantenerse a lo largo del tiempo la región se verá beneficiada. A pesar de que los rendimientos físicos han incrementado y la composición del hato ha variado y eso ha influenciado directamente el desempeño del VBP, el efecto de los precios reales de los productos es determinante para la región.

6. Referencias

Araujo C (2006) “non-agricultural employment growth and rural poverty reduction in México during the 90s. *Working papers*”. *Department of agricultural and resource economics. University of california. Berkeley*: 1-18.

Astori d. (1984). “Enfoque crítico de los modelos de contabilidad social”. 5ª edición. Siglo veintiuno editores. México.

- Burciaga V., J. G. (2007). “Productividad económica relativa del subsector lácteo del municipio de Viesca, Coahuila de 1990 a 2004”. Tesis. Departamento de Zootecnia. U. A. Chapingo, Chapingo, Estado de México, México.
- Escalante R., Catalán H. y Galindo L. (2005). “Evolución del producto de sector agropecuario mexicano, 1960-2002: algunas regularidades empíricas”, *Cuadernos Desarrollo Rural* 2005 54: 87-112.
- Escalante R., Catalán H., Galindo L. y Reyes O. (2007) “Desagrarización en México: tendencias actuales y retos hacia el futuro”. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/117/11759004.pdf> (Ultimo Acceso: 27 de Noviembre del 2015).
- Escalante R., Rello R. Y Rello F. (2000) “El sector agropecuario mexicano: los desafíos del futuro”. Disponible en: <http://revistas.bancomext.gob.mx/rce/magazines/42/6/RCE.pdf>. (Ultimo Acceso: 27 de Noviembre del 2015).
- Escalante, R. y Catalán, H. (2008). “Situación actual del sector agropecuario en México: perspectivas y retos”. *Economía informa* 50: 7-25.9
- Escareño L., Wurzinger M., Pastor L., Salinas H., Sölkner J. y Iñiguez L. (2011) “La cabra y los sistemas de producción caprina de los pequeños productores de la comarca lagunera, en el norte de México”. *Revista Chapingo. Serie ciencias forestales y del ambiente* 17:235-246.
- FIRA (2013) “Entorno económico y desarrollo de las cadenas de valor convención anual de la cámara nacional de industriales de la leche”. Disponible en: <http://www.canilec.org.mx/convencion2013/presentaciones/fira%20-%20banco%20de%20mexico%202013%20septiembre.pdf>.(Ultimo Acceso: 1 de septiembre del 2013.
- Ibarra D. y Acosta A. (2003) “El dilema campesino”. *Investigación económica*: 151-220.
- Índice Nacional de Precios Productor INEGI (2012). Boletín de prensa núm. 230/12. México.
- López C., M. (2007). Productividad económica relativa del subsector lácteo del municipio de Lerdo, Durango de 1990 a 2004. Tesis. Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas-U. A. Chapingo, Bermejillo, Durango, México.
- Mata G., J. L. (2007). El crecimiento económico del sector cárnico y sus tres factores determinantes en el municipio de Matamoros, Coahuila, México. 1990- 2004. Tesis. Universidad Autónoma Agraria “Antonio Narro” Unidad laguna. División de Ciencia Animal. Torreón, Coahuila, México.
- Ramírez R., M. A. (2004). “Productividad económica relativa de carne, leche y huevo en Mapimí, Dgo. 1990-2002”. Tesis. Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas, U. A. Chapingo, México.

- Ramírez, S. (2006). “Productividad económica relativa del subsector lácteo del municipio de Matamoros, Coahuila de 1990 a 2004”. Tesis. Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas. U. A. Chapingo, México.
- Ríos F., Ruíz T., Gallegos S. “Efectos de la composición del hato, rendimientos físicos y precios reales en la productividad monetaria por animal en el sector cárnico de 1990 a 2002 en el municipio de Gómez Palacio, Durango”. *Revista Chapingo serie zonas áridas*. 2006; 5 (1): 103-106.
- Ríos F., JL. (1997). “Los cambios del patrón de cultivos y el ingreso por hectárea en La Comarca Lagunera. 1978-1995”. Tesis Doctoral en Economía Agrícola. Universidad Autónoma Chapingo, Capingo, Estado de México. México.
- Ríos Flores JL., Torres Moreno M., Jerónimo Ascencio F., Caamal Cauich I., Morales Alemán JA. (2009). “Impacto de la ganaderización del patrón agrícola en el empleo rural en la laguna, México de 1990 a 2005”. *Revista Chapingo Serie Zonas Áridas* 2009 8:123-131.
- Román D., G. (2005). “Efectos de la composición de la parvada, rendimientos físicos y precios reales en la productividad monetaria por ave en el sector productor de huevo en el municipio de Torreón, Coahuila”. 1990-2002. Tesis. URUZA. UACH. Bermejillo, Dgo., México.
- Román D., G. (2005). Efectos de la composición de la parvada, rendimientos físicos y precios reales en la productividad monetaria por ave en el sector productor de huevo en el municipio de Torreón, Coahuila. 1990-2002. Tesis. Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas- U. A. Chapingo, Bermejillo, Durango. México.
- SAGARPA (2011). “Anuarios estadísticos de la producción agropecuaria. Región lagunera Coahuila-Durango”, Lerdo, México.
- SAGARPA (2013) “Situación actual y perspectiva de la producción de carne de pollo”. Disponible en: <http://www.financierarural.gob.mx/informacionsectorrural/documents/sagarpa/perspectivaave2009.pdf>. (Ultimo Acceso: 1 de junio del 2013).
- Servicio de Información Agropecuaria y Pesquera (SIAP). Disponible en: <http://www.siap.gob.mx/> (Ultimo Acceso: 27 de Noviembre del 2015).
- Siglo de Torreón (2012). Sector Agropecuario 2012: “Hacia la Sustentabilidad agropecuaria por Baudilio Rodríguez Abusaíd – Presidente de la Unión de Pequeños Propietarios Rurales de la Comarca Lagunera”. Resumen Comarca Lagunera, martes 1º de Enero del 2012. Nota Periodística del Siglo de Torreón, Torreón Coahuila.
- Siglo de Torreón (2012a). “Crece 4.36% ramo pecuario”. Resumen Comarca Lagunera, martes 1º de Enero del 2012. Nota Periodística del Siglo de Torreón, Coahuila.
- Siglo de Torreón (2012b). “Avicultura: Tendencia dual”. Resumen Comarca Lagunera, martes 1º de Enero del 2012. Nota Periodística del Siglo de Torreón Coahuila.

- Siglo de Torreón (2012c). “Alza de insumo impacta a porcinos”. Resumen Comarca Lagunera, martes 1° de Enero del 2012. Nota Periodística del Siglo de Torreón Coahuila.
- Siglo de Torreón (2012d). “Apicultura fuerte caída”. Resumen Comarca Lagunera, martes 1° de Enero del 2012. Nota Periodística del Siglo de Torreón Coahuila.
- Siglo de Torreón (2012e). “Cae producción de carne 5.72% en 2012”. Resumen Comarca Lagunera, martes 1° de Enero del 2012. Nota Periodística del Siglo de Torreón Coahuila.
- Siglo de torreón Avicultura: tendencia dual. Resumen comarca lagunera, martes 1° de enero del 2012. Torreón Coahuila. 2012.
- Taylor J., Mora J, Adams R y Lopez-feldman A. (2005) “Remittances, inequality and poverty: evidence from rural México” *Working Paper no. 05-003*, University of California.
- Taylor, J. (1997) “A core of practical macroeconomics”. *American Economic Review*: 233-235.
- Vargas T., A. (2006). “Subsector lácteo, su productividad económica relativa de 1990 a 2004 del municipio de Francisco I. Madero, Coahuila”. Tesis. Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas. U. A. Chapingo. Bermejillo, Dgo., México.
- Zermeño L., (1996) “*Agricultura y Crecimiento*”. Tesis de Maestría. Facultad de economía, UNAM. México.

IMPORTANCIA DEL MOCO CERVICAL EN LA FISIOLÓGÍA REPRODUCTIVA BOVINA

Prof. Dr. Manuel Enrique Cortés Cortés
Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.
cortesmanuel@docente.ubo.cl

Roberto Ignacio López Castro
Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.
rob.lopez18087@gmail.com

Prof. Dr. Daniel Alejandro Cabrera García
Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.
daniel.cabrera@ubo.cl

Prof. Dra. Pilar Vigil Portales
Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
pvigil@bio.puc.cl

Resumen

El moco cervical bovino juega un papel crítico en el proceso reproductivo, principalmente en la selección y ascenso espermático y en la protección del cuello uterino. El objetivo de este capítulo es proporcionar una visión actualizada sobre el moco cervical bovino. En primer lugar, se hace referencia a la composición del moco; a continuación, el capítulo trata sobre las propiedades biofísicas del moco cervical y sobre el fenómeno de cristalización observado en esta secreción. Por último, se comentan las funciones críticas que esta secreción ejerce en la fisiología reproductiva bovina, así como los cambios experimentados por esta secreción durante condiciones fisiológicas y fisiopatológicas.

Palabras clave: Ciclo estral, cristalizaciones, fisiología reproductiva, moco cervical bovino, ultraestructura.

Abstract

Bovine cervical mucus plays critical roles in the reproductive process, mainly in the selection and ascent of spermatozoa and the protection of the cervix. The objective of this chapter is to provide an updated review about bovine cervical mucus. First, it makes reference to the composition of cervical mucus, then, the chapter deals with the biophysical properties of cervical mucus and the phenomenon of crystallization observed in this secretion. Finally, the critical functions that this secretion exerts on bovine reproductive physiology, as well as the changes experienced by this secretion during physiological and pathophysiological conditions are discussed.

Keywords: Bovine cervical mucus, crystallization, oestrous cycle, reproductive physiology, ultrastructure.

1. Introducción

Las sustancias mucoides o simplemente moco, han jugado un papel fundamental en el paso de los seres vivos desde el ambiente acuático al terrestre (*i.e.*, en la «terrestrialización»), ya que tales secreciones son capaces de mantener un ambiente acuoso estabilizado en las superficies epiteliales (Chantler y Ratcliffe, 1989). Las mucosidades son sustancias viscoelásticas similares a geles, producidas y secretadas por las células caliciformes de las membranas mucosas que recubren regiones del tracto respiratorio (tráquea, bronquios, bronquiolos), gastrointestinal, y el cuello uterino (cérvix), entre otras (Kelley, 1993). Sus polímeros constituyentes más importantes son las mucinas, glicoproteínas que se encuentran enlazadas por puentes disulfuro, puentes de hidrógeno y uniones electrostáticas (Gennaro, 2003). En el moco es posible encontrar sustancias orgánicas, células epiteliales, glóbulos blancos, sales minerales y mayoritariamente agua (en una proporción de 93 a 97 %, variable según la estructura de donde se obtuvo el moco) (Béclard, 1869).

Las mucosidades ejercen funciones fundamentales para la sobrevivencia, *e.g.*, a nivel gastrointestinal, el moco se comporta químicamente como un agente alcalino, capaz de contrarrestar la acidez gástrica, previniendo así la formación de úlceras. Dentro del tracto respiratorio, la presencia de moco permite acondicionar el aire inspirado, proporcionando una humedad y temperatura adecuada, además de formar una barrera que atrapa elementos extraños incorporados durante la inspiración (Suárez *et al.*, 2007). Otra función fisiológica de las secreciones mucoides es la de lubricar todo órgano o estructura en donde se secreta. Finalmente, el moco secretado por el cervix ejerce funciones importantes desde el punto de vista reproductivo, las cuales se relacionan con la fertilidad.

En virtud de lo anterior, el objetivo de este capítulo es presentar las principales características del moco cervical, destacando aquellas que lo hacen fundamental para el proceso reproductivo en bovinos.

2. Revisión de la Literatura

Tipos de secreciones mucoides

Antes de profundizar en el estudio de la secreción cervical es necesario primero profundizar en otras secreciones biológicas que comparten con éste sus características físicas y bioquímicas.

Moco salival

La saliva es una secreción incolora compuesta principalmente de agua, sales minerales, sustancias orgánicas y mucinas. Está formada por dos tipos de secreciones: una serosa que contiene ptilina, enzima que participa en la digestión de los carbohidratos y una mucosa, secretada con fines de lubricación. Sería el grado de acidez salival (pH 6 a 7) quien favorece la actividad de la ptilina (Ricard, 2008). Aparte de lubricar el alimento, el moco salival facilita la masticación y deglución, participa en la digestión de los carbohidratos y además, presenta inmunoglobulinas que combaten a agentes patógenos (Iglesias *et al.*, 2007).

Moco respiratorio

En el tracto respiratorio la secreción de moco es de importancia fisiológica primordial y está a cargo de las células caliciformes. Entre sus funciones destaca la humidificación del aire inspirado además de proporcionarle a éste una temperatura óptima (Suárez *et al.*, 2007). Sin embargo, ésta no es la única función del moco respiratorio, pues también constituye uno de los principales mecanismos de protección contra antígenos en las vías aéreas (Tortora *et al.*, 2007). El moco es capaz de formar un «tapiz» a lo largo de las vías respiratorias, atrapando elementos inspirados (*e.g.*, polvo, polen, microbios e, incluso, pequeños insectos). Este tapiz, junto a la acción de las células ciliadas, barre hacia el exterior dichos elementos, tal como lo haría una «correa transportadora». El moco respiratorio cuenta además con una vasta actividad de anticuerpos; por lo tanto, no sólo es capaz de atrapar patógenos, sino que también puede destruirlos (García y Rodríguez, 2004).

Moco gastrointestinal

A nivel gástrico el moco forma una lámina glicoproteica que se adhiere a la mucosa. Una de sus principales funciones sería su rol protector, ya que su pH ~ 7 lo clasifica como una sustancia más alcalina que el $\text{HCl}_{(aq)}$, siendo entonces capaz de amortiguar su acidez y por lo tanto, previene daños en la mucosa gástrica. Además, el principal mecanismo que induce a la secreción del moco gástrico es la irritación de la mucosa (Sandritter, 1981). A nivel intestinal, impide el daño mecánico y los efectos nocivos tanto del ácido estomacal (pues mantiene separados el ácido y las enzimas del tejido intestinal) así como los causados por la acción de bacterias y virus patógenos (Cienfuegos, 2010).

Moco cervical

Es una sustancia pegajosa, medianamente viscosa, translúcida u opaca, producida principalmente por el cérvix de las hembras de conejos, ovejas, bovinos y primates, entre otras especies. En la superficie del cérvix, insertas en la mucosa, se encuentra un sinnúmero de criptas —antiguamente denominadas con el término genérico de «glándulas cervicales» — formadas por un epitelio de células columnares simples (no ciliadas) y células columnares ciliadas (Marinov y Lovell, 1967; Wordinger *et al.*, 1973; Senger, 2003). Estudios clásicos de microscopía han revelado que las células columnares no ciliadas presentan gran cantidad de la mucosidad almacenada en su región apical (Wordinger *et al.*, 1973).

Debido a su importancia para el objetivo de este capítulo, las características de la secreción cervical bovina se presentan en detalle a continuación:

Características del moco cervical bovino

Composición química del moco cervical bovino

El moco cervical es un biogel, específicamente un hidrogel y está compuesto de dos fases:

Fase acuosa (o soluble): el moco cervical está formado mayoritariamente por agua en una proporción de un 92 a 95 % (Tsiligianni *et al.*, 2001). En esta fase se encuentran diversos compuestos de masa molecular baja —*e.g.*, iones inorgánicos (electrolitos) tales como K^+ , Na^+ y Cl^- , siendo el NaCl la principal sal presente en esta secreción, otorgándole la fuerza iónica a ésta (Sato *et al.*, 1981). Otros compuestos de masa molecular baja reportados en el moco son algunos aminoácidos, carbohidratos y lípidos (Schumacher, 1970). Se ha reportado que los azúcares más característicos de esta fase son la fructosa (el-Naggar y Baksai-Horváth, 1971; Tsiligianni *et al.*, 2001) y la glucosa (Bane y Rajakoski, 1961; Zaaier y van der Horst, 1983; Tsiligianni *et al.*, 2001). Uno de los lípidos

reportados en la secreción cervical bovina es el colesterol (Zaaijer y van der Horst, 1983; Tsiligianni *et al.*, 2001). En esta fase también encontramos proteínas solubles y enzimas. Entre las proteínas solubles se han reportado inmunoglobulinas (anticuerpos) y lactoferrina (Rao *et al.*, 1973); en tanto que las principales enzimas son la fosfatasa alcalina (Boyd *et al.*, 1972; Prasad *et al.*, 1981; Tsiligianni *et al.*, 2003), la lactato deshidrogenasa, la α -amilasa, la α -manosidasa, la β -N-acetilglucosaminidasa, la β -glucuronidasa, la β -galactosidasa (Tsiligianni *et al.*, 2003) y algunas metaloproteasas de matriz (Tsiligianni *et al.*, 2003; Kim *et al.*, 2012).

Fase gel (sólida o insoluble): conformada por componentes de alta masa molecular que corresponden a las glicoproteínas mucinas (Gibbons, 1959; Gibbons y Glover, 1959; Rutllant *et al.*, 2005), que son secretadas desde las criptas presentes en el epitelio que recubre al cérvix (Mullins y Saacke, 1989). Estas glicoproteínas, al disponerse en un sistema polidisperso con un grado alto de ramificación (Gibbons, 1959), serían quienes le otorgan las propiedades estructurales y biofísicas al moco. La identificación de los genes que las codifican —conocidos como genes *MUC*— ha sido efectuada mayoritariamente en humanos (Gipson, 2005) y en éstos, así como en bovinos, la estructura proteica de las mucinas codificadas por dichos genes se caracteriza por poseer un esqueleto polipeptídico (20 a 25 %) que está unido a múltiples cadenas de heterosacáridos (75 a 80 %) (Doerh y Moghissi, 1973). Entre las funciones de las mucinas destacan: ser ligandos para diversos compuestos y unir grandes volúmenes de agua (capacidad de hidratación), hecho que explica por qué el fluido cérvico-vaginal se comporta como un gel altamente hidratado (Rutllant *et al.*, 2005; Becher *et al.*, 2009); la exclusión por efecto estérico de moléculas más grandes y la retención de moléculas cargadas positivamente (Becher *et al.*, 2009).

Propiedades biofísicas del moco cervical bovino

El moco cervical posee múltiples propiedades biofísicas de gran importancia, *e.g.*, aspecto, densidad, propiedades reológicas y ópticas, etc. Al ser un hidrogel, puede ser estudiado desde la perspectiva de la mecánica de fluidos. Las investigaciones sobre las propiedades biofísicas del moco cervical humano y bovino se iniciaron a mediados del siglo XX, destacando los trabajos pioneros del Dr. Erik Odeblad, médico y físico sueco. Según Odeblad (1959) dichas propiedades biofísicas son importantes ya que están relacionadas con la biología molecular del moco cervical y su conocimiento es útil para la comprensión de la fisiología y la arquitectura molecular de la secreción cervical. No obstante, el estudiar las propiedades biofísicas del moco cervical bovino es complicado ya que éstas varían a través de las fases del ciclo estral, principalmente a causa de la estimulación neuro-hormonal que experimentan las criptas cervicales.

Entre las propiedades biofísicas que han sido más estudiadas en el moco destacan aquellas relacionadas con la reología y con la cristalización.

Propiedades reológicas: La reología es aquella rama de la física que tiene como propósito estudiar el flujo y las propiedades de deformación de la materia (Davajan *et al.*, 1970; Doraiswamy, 2002). Las propiedades reológicas más destacadas del moco cervical son la viscosidad, la elasticidad (ambas propiedades unidas en el concepto viscoelasticidad) y el comportamiento no newtoniano (*e.g.*, el tixotropismo). Dichas propiedades se explican a continuación:

- a. Viscoelasticidad: comprender el concepto de viscoelasticidad es útil para el estudio de la biofísica del moco cervical, pero para entenderlo a cabalidad se requiere comprender previamente qué son la viscosidad y la elasticidad. Sir Isaac Newton esbozó el concepto de lo que hoy conocemos como viscosidad al proponer que ésta corresponde a la falta de deslizamiento entre capas de fluidos, como los líquidos, y con esto dio a entender que existían láminas de fluido, con lo cual la

viscosidad aparecía como el resultado del roce, de la fricción de una lámina sobre la otra (Mazumdar, 1992). Considérese dos láminas de fluido, las cuales están en contacto entre sí (Figura 1). Supóngase una fuerza F que actúa paralela al eje x , produciendo un movimiento relativo entre las láminas, *i.e.*, la lámina de arriba se desplaza con una velocidad du relativa a la de abajo. En esta situación existe una tasa de cambio de la velocidad con la distancia en la dirección del eje y , *i.e.*, existe un gradiente de velocidad du/dy (Mazumdar, 1992). Así, se puede proponer que:

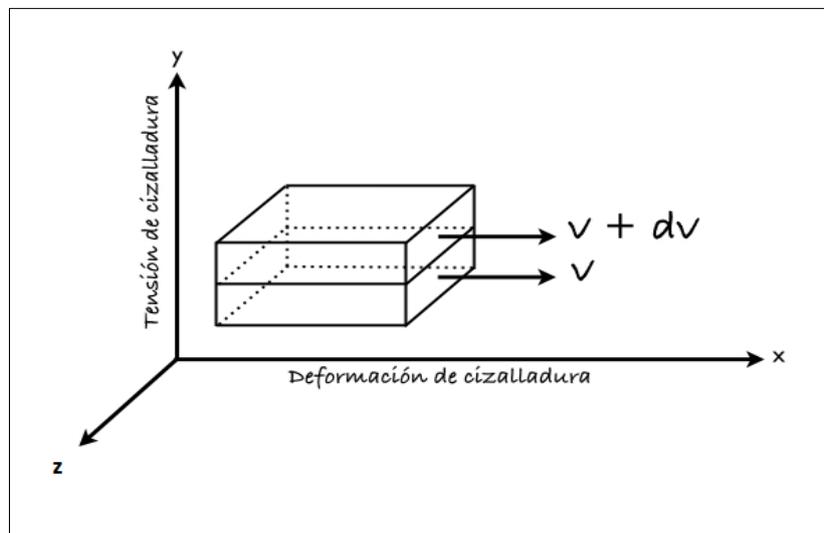
$$F \propto Adu / dy \quad (\text{ecuación 1})$$

En donde A es el área de contacto entre las láminas. La constante de proporcionalidad es entonces definida como la viscosidad del fluido, siendo comúnmente denotada por μ . Ahora, al reemplazar en la ecuación 1 se obtiene:

$$F = \mu Adu / dy \quad (\text{ecuación 2})$$

En general, la teoría molecular de la viscosidad propone que un fluido es viscoso cuando, al estar sujeto a una fuerza F externa, la energía aplicada se pierde debido a la fricción que surge entre sus moléculas. Esta energía perdida se transforma en calor y no sería posible recuperarla (Eyring *et al.*, 1957). Por su parte, la elasticidad corresponde a la capacidad de las sustancias de mantener su forma y su tamaño cuando se les aplica una fuerza F y de recuperar tales características después de cualquier deformación, sin disipar energía (Roller y Blum, 1986). Así, una esfera de hierro es más elástica que una esfera de goma. Las bases moleculares de la elasticidad consisten en que los enlaces que unen las moléculas de la sustancia, como en el caso de un sólido, pueden ser estirados, doblados o torcidos sin que éstos se rompan.

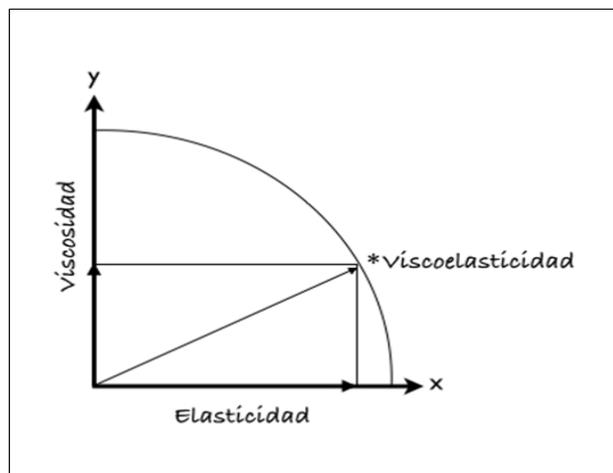
Figura 1. Concepto newtoniano de viscosidad. Se considera a los fluidos como formados por capas, las cuales se deslizan unas sobre otras, resultando en fricción que da origen a la viscosidad. La deformación de cizalladura (elasticidad por deslizamiento o *strain rate*) es la deformación producida al aplicar a un cuerpo un par de fuerzas, coplanarias a su superficie, donde el volumen no varía. Estas fuerzas dan origen a una tensión de cizalladura, también conocida como esfuerzo cortante o *shear stress*.



Fuente: Adaptado de Mazumdar (1992).

El moco cervical es una sustancia compleja, pues corresponde a un biogel formado por un líquido (el agua con las sustancias en ella disueltas) y por diversos sólidos (*e.g.*, las moléculas de glicoproteínas). Por esta razón, posee ambos atributos, viscosidad y elasticidad, siendo habitual referirse a ellas como viscoelasticidad (Figura 2). Así, cuando se aplica una fuerza F sobre él, una parte del fluido tiende a regresar a su estado inicial cuando cesa la fuerza de deformación, en tanto que la otra parte tiende a transformar en calor la energía que le fue aplicada. Se ha reportado que la viscosidad es una característica muy representativa de la reología del moco cervical, siendo inversamente proporcional a los parámetros de migración espermática *in vitro* (Kesserü y Westphal, 1975). Para mujeres se ha propuesto que el moco cervical presenta viscosidades distintas durante el ciclo menstrual, con el valor más bajo cercano al momento de la ovulación (Odeblad, 1994); además, las mucinas del moco serían más elásticas en la fase folicular y en la fase lútea que en el período periovulatorio (Menárguez, 1998). La viscoelasticidad de las mallas de glicoproteínas del moco, principalmente formadas por mucinas, es mínima en la mitad del ciclo reproductor, fenómeno que muestra una relación directa con la concentración de las mucinas (Menárguez, 1998). Los cambios en la asociación de los componentes de la fase acuosa con las mucinas pueden ser la causa subyacente de estas variaciones en la viscoelasticidad observadas en el ciclo reproductor (Wolf *et al.*, 1977). Por su parte, la secreción cervical de bovinos muestra variaciones en su viscosidad, elasticidad y en la propiedad mixta de viscoelasticidad durante las distintas fases del ciclo estral (Blair *et al.*, 1941; Tam *et al.*, 1980; Katz *et al.*, 1982; López-Gatius *et al.*, 1996; Rutllant *et al.*, 2002; Rutllant *et al.*, 2005), similar a lo descrito para el moco cervical humano.

Figura 2. A causa del origen común de la viscosidad y la elasticidad, existe una conexión entre ambas. El tratamiento conjunto de las dos propiedades da origen a una propiedad reológica mixta, la viscoelasticidad, la cual se representa aquí de manera simplificada.

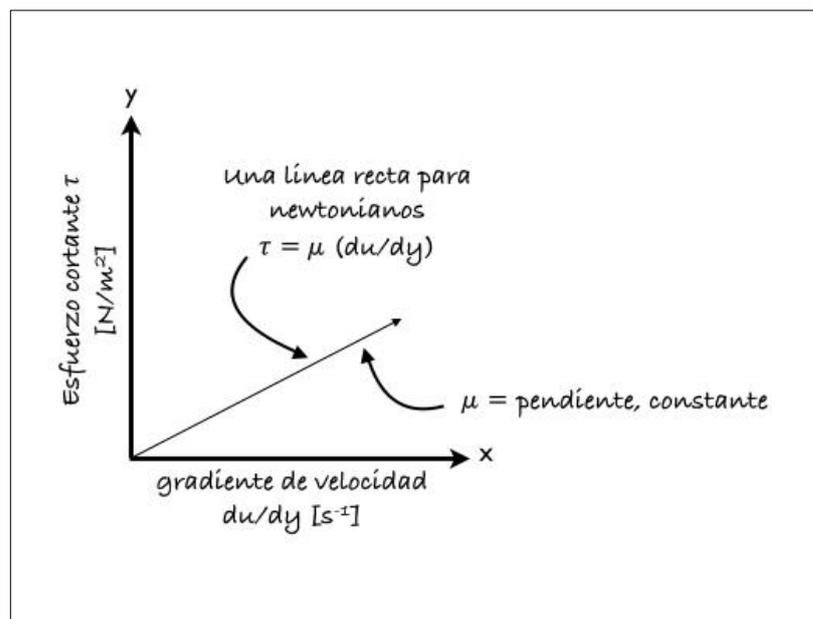


Fuente: Adaptado de Menárguez (1998).

- b. Comportamiento no newtoniano: El estudio de la dinámica de fluidos comenzó con el interés en fluidos imaginarios, «ideales» o «perfectos», los cuales son incompresibles y carecen de elasticidad y viscosidad (Mazumdar, 1992). En ellos no hay tensiones

de cizalladura ya que el movimiento del fluido se produce sin fricción alguna. Pero en la realidad, muchos fluidos se comportan de manera distinta, ya que son viscosos y, además, su coeficiente de viscosidad es constante a todas las tasas (velocidades) de cizalladura (Mazumdar, 1992). Estas sustancias son conocidas como fluidos newtonianos. Los gases, el agua y líquidos formados por moléculas sencillas son todos newtonianos (Levenspiel y López, 1993). En éstos el deslizamiento relativo de los elementos de fluido al moverse el uno sobre el otro es proporcional al esfuerzo cortante (tensión de cizalladura) sobre el fluido (Levenspiel y López, 1993) (Figura 3). Pero existen otros fluidos en que dicha proporcionalidad no se cumple, siendo clasificados como fluidos no newtonianos, *e.g.*, emulsiones, suspensiones de partículas, polímeros disueltos y diversas secreciones biológicas (Mazumdar, 1992; Levenspiel y López, 1993). El moco cervical es un fluido que posee tal comportamiento no newtoniano (Odeblad, 1968; López-Gatius *et al.*, 1996) puesto que no es un líquido puro, como el agua, sino que presenta una fase gel. Cuando se aplica sobre el moco una fuerza F externa, éste responde de una manera diferente a la de un fluido newtoniano, debido a su naturaleza característicamente viscoelástica. Las alteraciones en la viscosidad del moco cervical producidas cuando éste es sometido a una perturbación han sido estudiadas por Odeblad (1968), reportando que se produce ruptura de los enlaces existentes entre las redes formadas por las mallas del gel del moco. Se ha propuesto que estos enlaces no serían de tipo covalentes, sino más bien son interacciones intermoleculares de tipo puentes de hidrógeno (Odeblad, 1968; Bansil *et al.*, 1995).

Figura 3. Representación de un fluido newtoniano. Se observa la relación lineal entre el esfuerzo cortante (τ) y el gradiente de velocidad (du/dy). La viscosidad (μ) se mantiene constante en estos fluidos.



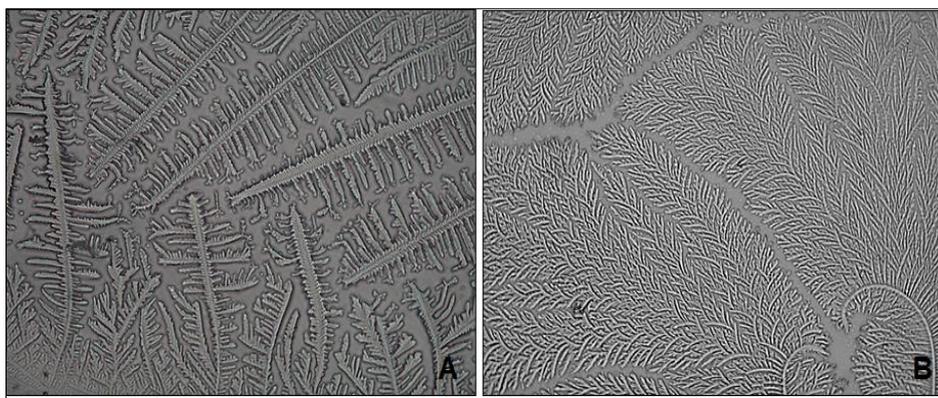
Fuente: Adaptado de Levenspiel y López (1993).

Un aspecto interesante del comportamiento no newtoniano de la secreción cervical es la tixotropía (o tixotropismo), definida como la disminución continua con el tiempo de la viscosidad aparente de una sustancia que fluye sometida a cizalladura y la aparente recuperación de su viscosidad cuando el flujo cesa (Bauer y Collins, 1967). El efecto tixotrópico está relacionado con la modificación estructural del fluido bajo esfuerzo cortante. Los fluidos no tixotrópicos, por su parte, carecen de la red estructural propia de los geles (López-Gatius *et al.*, 1996). Se ha encontrado en vacas lecheras que el fluido cérvico-vaginal en el estro muestra un comportamiento principalmente no newtoniano, con un alto grado de tixotropía (López-Gatius *et al.*, 1996).

Cristalización del moco cervical

Una característica llamativa de muchos fluidos biológicos es su capacidad de formar diversas figuras geométricas cuando se estudia su morfología a microscopía de luz. Estas arreglos se obtienen a causa de un fenómeno de cristalización, que ocurre en todas las disoluciones que contienen proteínas u otros componentes orgánicos y electrolitos, especialmente aquellas con $\text{NaCl}_{(aq)}$. Dichas disposiciones geométricas han permitido proponer varios patrones de cristalización para las secreciones mucosas y, en particular, para el moco cervical (Odeblad, 1994). Una de las más destacadas es aquella conocida como cristalización tipo *ferning* o arborización, semejante en apariencia a las frondas de los helechos o a las ramas de una palma (Figura 4). Varios investigadores han reportado este fenómeno en la secreción cervico-vaginal humana (Papanicolaou, 1946; MacDonald, 1969b; Odeblad, 1994; Menárguez, 1998; Vigil *et al.*, 1999; Menárguez *et al.*, 2003; Vigil *et al.*, 2014a, 2014b, entre otros), en la de perras (England y Allen, 1989), ovejas (Raeside y McDonald, 1959) y también en bovinos (Bone, 1954; Alliston *et al.*, 1958; Fallen y Croft, 1960; Abusineina, 1962; entre otros), habiéndose propuesto en estos últimos algunas categorías de clasificación para las cristalizaciones observadas (Abusineina, 1962; Bishnoi *et al.*, 1982; Cortés *et al.*, 2014a).

Figura 4. Cristalizaciones de moco cervical (200X). **A.** Se observa una típica cristalización de moco estrogénico (subtipo L) obtenido de una mujer en fase folicular. **B.** Cristalización de moco cervical bovino obtenido en estadio de estro, donde predomina la cristalización subtipo P2. Para el detalle de la clasificación de las cristalizaciones de moco véase Cortés *et al.* (2014a).



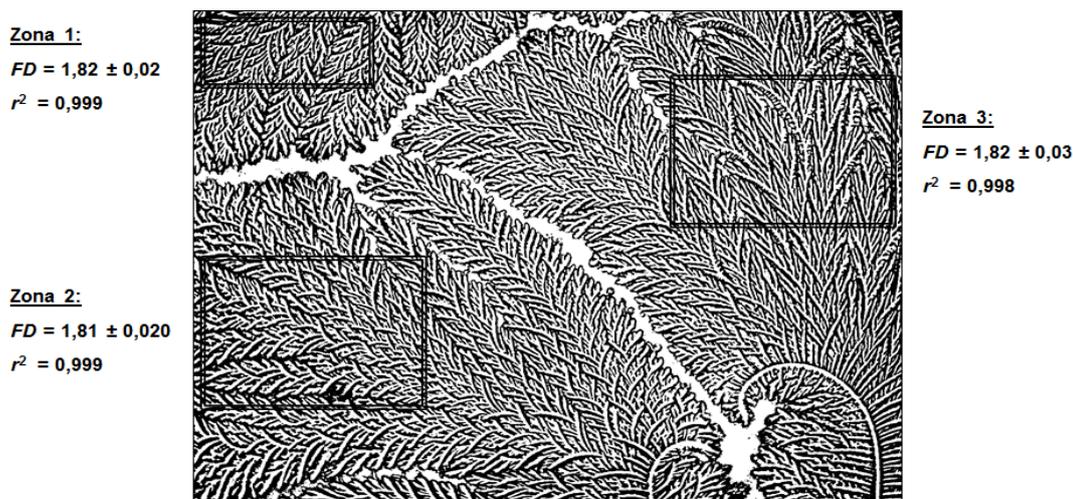
Fuente: Imágenes proporcionadas por uno de los autores (Dr. Manuel E. C. Cortés).

MacDonald (1969a) ha argumentado que las variaciones en las propiedades físicas y en la apariencia microscópica del moco cervical eran paralelos a los cambios en la función ovárica, relacionando tales variaciones con el patrón de cristalización observado. La arborización del moco cervical depende directamente de la acción de los estrógenos, guardando una estrecha relación con propiedades reológicas tales como la viscosidad y la filancia¹. En los años '70 se llega a asumir claramente que el fenómeno de arborización es una propiedad muy útil para el estudio del moco y, por lo tanto, del ciclo reproductor (Menárguez, 1998). Elstein (1978) propuso que, de todos los atributos del moco cervical, la arborización es indudablemente uno de los más sensibles a las variaciones en los niveles de los esteroides gonadales.

Tradicionalmente la cristalización de la secreción cervical se estudiaba depositando la muestra en un portaobjetos, dejándola desecar al aire o cubierta con un cubreobjetos. Sin embargo, más tarde se propuso la técnica *spread it out* (Odeblad *et al.*, 1983; Odeblad, 1995), consistente en depositar el moco sobre un portaobjetos y extenderlo en todas direcciones en forma de una estrella. Esto permite la observación, sin necesidad de un cubreobjeto y la clasificación de los distintos tipos de moco cervical con respecto a la morfología cristalográfica determinada (Odeblad *et al.*, 1983; Odeblad, 1995; Menárguez, 1998). Esta técnica no requiere tinciones y ha mostrado ser de gran utilidad al momento de clasificar los tipos de cristalización del moco cervical bovino (Cortés *et al.*, 2014a).

Estudios recientes han reportado que algunos de estos arreglos cristalinos poseen una geometría de tipo fractal (Cortés *et al.*, 2012; Cortés *et al.*, 2014b; Vigil *et al.*, 2014a). Este hallazgo ha abierto un nuevo campo de investigación en relación a la complejidad de la estructura del moco cristalizado (Figura 5).

Figura 5. Geometría tipo fractal en una cristalización de moco bovino estrogénico, mostrando el fenómeno de *ferning* («helechamiento») (200X). Al seleccionar distintas zonas de la cristalización y calcular su dimensión fractal ($FD \pm$ desviación estándar) se observa que las zonas tienen una FD estadísticamente igual. Este fenómeno, denominado autosimilaridad, es característico de las estructuras fractales.



Fuente: Imagen proporcionada por uno de los autores (Dr. Manuel E. C. Cortés).

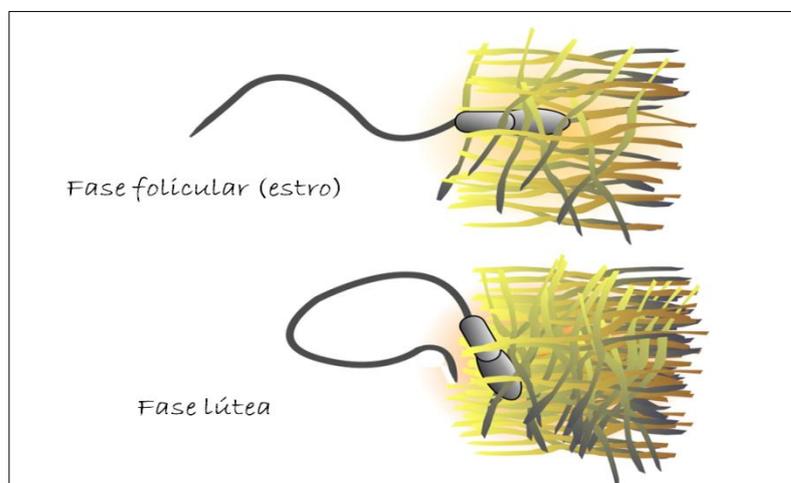
¹ La filancia, fibrosidad o *spinnbarkeit* es la capacidad de una mucosidad de extenderse hasta formar hilos.

Funciones del moco cervical bovino

El moco cervical es de gran importancia en relación a la fisiología reproductiva. Entre sus funciones destacan:

- i. Proteger el tracto reproductivo de la hembra al mantener un ambiente húmedo y lubricado (Cortés *et al.*, 2014a; Vigil *et al.*, 2014a).
- ii. Participar en el transporte de espermatozoides al ser el primer medio que ellos deben atravesar en su ascenso hacia el lugar de la fecundación. Además, el moco actúa como un obstáculo o «filtro» selectivo, al permitir que solamente algunos de ellos migren a través del tracto reproductivo de la hembra (Barros *et al.*, 1985; Rutllant *et al.*, 2002; Rutllant *et al.*, 2005) (Figura 6).
- iii. Modular la reacción acrosómica (RA) de los espermatozoides gracias los estrógenos que hay en el moco. La RA consiste en la exocitosis del acrosoma, evento necesario para la posterior fusión del espermatozoide con el ovocito, razón por la cual posee una gran importancia reproductiva (del Río *et al.*, 2007). El moco cervical posee altos niveles de estradiol durante el período periovulatorio, esteroide que previene el desencadenamiento prematuro de la RA, retrasándola hasta el ascenso al sitio de la fecundación (Vigil *et al.*, 2008; Vigil *et al.*, 2011).
- iv. Constituir una barrera que inhibe el ascenso y la colonización de los microorganismos, ya que algunos de los componentes del moco cervical son capaces de inhibir la penetración y proliferación microbiana (Brownlie y Hibbitt, 1972; Vickery y Bennett, 1978; Eggert-Kruse *et al.*, 2000).

Figura 6. Representación de la migración espermática a través de la malla tridimensional formada por el moco cervical. **Imagen superior:** En el estadio de estro, el moco permite el paso de los espermatozoides ya que los poros y canaliculos formados por los filamentos glicoproteicos interconectados constituyen verdaderas guías para los gametos. El moco es también una barrera selectiva para evitar la migración de espermatozoides anormales. **Imagen inferior:** En la fase lútea, el moco cervical está dispuesto en una malla mucho más densa e impenetrable, que impide el paso a los espermatozoides.



Fuente: Imagen proporcionada por uno de los autores (Dr. Daniel Cabrera).

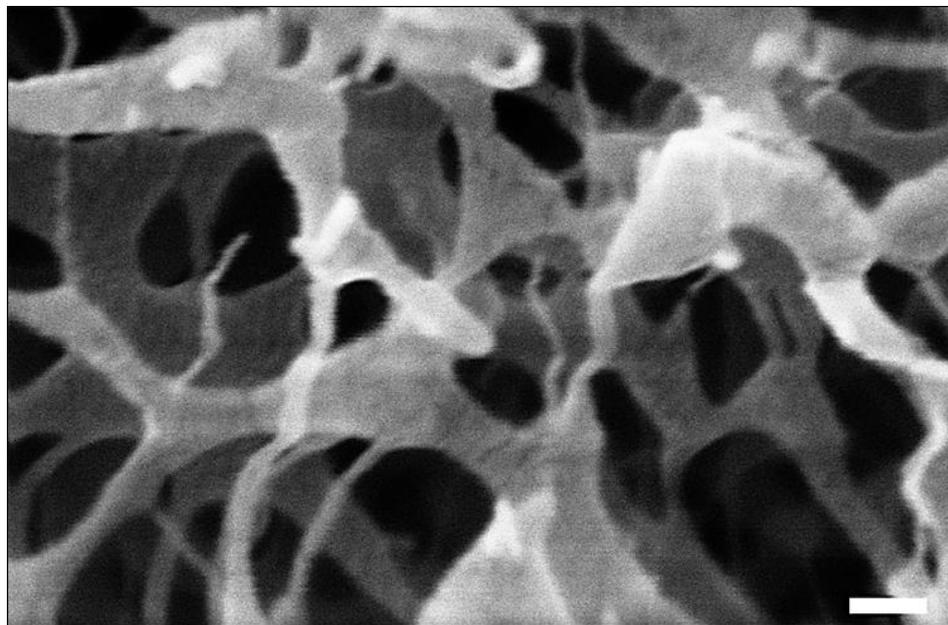
Modificaciones experimentadas por el moco cervical bovino durante el ciclo estral

El moco cervical bovino experimenta diversos cambios biofísicos, bioquímicos y ultraestructurales a lo largo del ciclo estral. Woodman y Hammond (1925) reportaron que en el estro la secreción cervical bovina es abundante, bastante fluida y escurre hacia afuera del tracto reproductor en forma de hebras de líquido; pero después del estro el moco disminuye tanto su cantidad así como su fluidez (Woodman y Hammond, 1925). Por otra parte, durante la preñez el moco cervical bovino es muy espeso y adhesivo, con lo cual efectivamente sella la entrada del útero grávido (Marshall y Hammond, 1937). Blair *et al.* (1941) reportaron que el nitrógeno total, la materia seca y la viscosidad del moco alcanzan valores mínimos alrededor del momento del estro; mientras que la elasticidad de flujo alcanza un máximo notorio en este período (Blair *et al.*, 1941). Se ha reportado que en la fase de mitad del ciclo, cuando los espermatozoides son capaces de migrar por el moco, la proporción de agua en él es mayor que 98 % y el contenido de sales en el residuo seco es mayor que 50 %. Ya que la proporción de sales en el residuo seco disminuye, como consecuencia, el contenido de agua también decrece. Este cambio se traduce en una cantidad reducida de arborización en la muestra de moco desecado. En el moco obtenido de vacas preñadas se encuentra un 90 % de agua; en tanto que la cantidad de sales es cercana al 10 % del residuo seco y no se observa el fenómeno de arborización (MacDonald, 1969b). Noonan *et al.* (1975) estudiaron los cambios en la cristalización del moco cervical bovino durante el ciclo estral y en la preñez. En general, se observó una relación inversa entre la prevalencia de arborización (*ferning*) y el contenido de materia seca de las muestras de moco. Así, durante el ciclo estral, la concentración de materia seca de la secreción vaginal y cervical alcanzó su valor mínimo en el día del estro y su cúspide a mitad del ciclo. El *ferning* del moco cérvico-vaginal ocurrió en el día del estro en una proporción muy superior a lo observado para cualquier otro estadio del ciclo estral. La concentración de materia seca del moco cérvico-vaginal aumentó desde el día del estro hasta el día décimo noveno de gestación, pero la ocurrencia de cristalización disminuyó durante ese tiempo (Noonan *et al.*, 1975). Se ha propuesto que la ocurrencia del máximo de cristalización en el momento del estro se debe a la dominancia de los estrógenos durante la fase folicular (Ghannam y Sorensen, 1967). Esto está de acuerdo con lo expuesto por Roland (1952) y Zondek (1954), quienes proponen a los estrógenos como los causantes del aumento en el fenómeno de *ferning* mediante un mecanismo de estimulación del metabolismo de los electrolitos en las criptas cervicales (Roland, 1952; Zondek, 1954). La progesterona tendría, por el contrario, un efecto inhibitorio sobre la acción de los estrógenos en las criptas, proponiéndose que esto es la causa del descenso en la cristalización (Roland, 1952; Forman, 1956), lo cual está en concordancia con el efecto de inhibición de formación de cristales que se reportó previamente para dicha progestina (Campos da Paz, 1953). Hoy en día se sabe que las propiedades de los fluidos cervico-vaginales bovinos están bajo un estricto control hormonal (Rutllant *et al.*, 2002).

En relación a las mucinas, la investigación sobre sus cambios durante el ciclo reproductor bovino ha sido menor en comparación a la gran cantidad de estudios efectuados acerca de su expresión diferencial en el ciclo reproductor humano [véase Gipson (2005) y los trabajos citados ahí]. Mullins y Saacke (1989) investigaron los distintos tipos de mucinas (sialomucinas, sulfomucinas y mucinas neutras) durante el ciclo estral bovino, reportando una notoria producción de sialomucinas durante la fase folicular, a la vez que se observó también producción de mucinas neutras y sulfatadas. En cambio, en las vacas en fase lútea la producción de sialomucinas se reducía apreciablemente, aunque la producción de mucinas neutras y sulfomucinas continuaba siendo abundante. En relación a la ultraestructura de la secreción cérvico-vaginal bovina, Sato y Masaki (1981) estudiaron el moco de

vacas Holstein mediante microscopía electrónica de barrido (MEB), encontrando que durante el estro el moco cervical posee una apariencia de red formada por filamentos enredados. Los más grandes serían los soportes estructurales principales del moco; en tanto que los pequeños forman una estructura reticular compleja. En el diestro, en cambio, el moco exhibe una malla con un fino entramado, y con un tamaño menor (Sato y Masaki, 1981). Durante las últimas décadas ha aumentado el interés en estudiar la ultraestructura del fluido cervical de diversos mamíferos, y se ha recomendado prestar especial atención a la geometría de la red de mucinas, especialmente en lo que respecta a los tamaños de los filamentos y a los intersticios entre ellos, debido a que este aspecto es de gran importancia para el transporte y la selección espermática (Katz y Berger, 1980). Estudios con microscopía electrónica de transmisión han demostrado inequívocamente que la red de moco cervical está formada por estructuras fibrilares con pequeños espacios entre ellas (Carlstedt y Sheehan, 1984; Yudin *et al.*, 1989; Sheehan y Carlstedt, 1990; Rutllant *et al.*, 2005). Por su parte, la información obtenida mediante MEB ha permitido proponer que los componentes estructurales del fluido cérvico-vaginal en el estro consisten efectivamente de filamentos (Rutllant *et al.*, 1999), disponiéndose de manera tridimensional para formar una red, que es la estructura básica por la cual los espermatozoides ascienden hacia los segmentos craneales del tracto reproductivo de la hembra (Rutllant *et al.*, 2005). Recientes estudios de MEB apoyan la idea de que la ultraestructura del moco consiste en una malla de filamentos interconectados donde existen canales y poros (Cortés, 2012) (Figura 7).

Figura 7. Microfotografía obtenida mediante MEB donde se observa la ultraestructura del moco cervical de vaquilla (novilla) Holstein en estadio de estro. La escala de barra equivale a 10 nanómetros.



Fuente: Imagen proporcionada por uno de los autores (Dr. Manuel E. C. Cortés).

Modificaciones experimentadas por el moco cervical bovino durante estados fisiopatológicos

El moco cervical puede ser afectado por diversos estados patológicos. Entre dichos desórdenes podemos mencionar en primer lugar a las patologías endocrinas en general, ya que varias de éstas alteran los niveles de esteroides sexuales y es sabido que estos últimos regulan sutilmente tanto la cantidad en que es secretado así como las características biofísicas del moco (Rutllant *et al.*, 2002). Además, existen patologías específicas que también afectan al moco cervical bovino, entre las cuales destacan: endometritis, urovagina, neumovagina, infecciones bacterianas, tumores ováricos y del tracto reproductivo de la hembra. También es necesario mencionar que noxas ambientales tales como contaminantes o sustancias con estructuras químicas similares a hormonas esteroidales (*e.g.*, xenoestrógenos) podrían afectar la calidad del moco.

Ciertos estudios han argumentado que algunos problemas reproductivos relacionados específicamente con la disminución de la tasa de fertilidad en bovinos poseen como causa subyacente alteraciones en la estructura del moco cervical (Rutllant *et al.*, 2002; Rutllant *et al.*, 2005). Estos trabajos sugieren que el moco de vacas que poseen una fertilidad reducida muestra un aspecto de malla más compacta, de apariencia «rocosa», que posee poros en menor número, con un diámetro menor y que, además, este moco tiene un comportamiento no newtoniano (López-Gatius *et al.*, 1997; Rutllant *et al.*, 2002; Rutllant *et al.*, 2005). Estas características no serían favorables para una migración espermática efectiva. Lo anterior también muestra un paralelismo con lo reportado para mujeres con problemas de infertilidad asociados al síndrome de ovario poliquístico, quienes presentan una ultraestructura de moco cervical caracterizado por una malla de apariencia más densa, compacta e impenetrable, con un diámetro promedio de poros mucho menor a lo reportado para mujeres control sin dicho síndrome (Vigil *et al.*, 2009).

2. Metodología

Durante el año 2014 se efectuó una revisión exhaustiva en las siguientes bases de datos bibliográficos: PubMed, ISI Web of Knowledge, SCOPUS Database, SciELO, ScienceDirect, Google Académico y Google Libros. El motor de búsqueda utilizado fue el navegador Google Chrome. Los idiomas de búsqueda fueron español e inglés; entre las palabras claves utilizadas en la búsqueda estuvieron: “bovine cervical mucus” y “reproduction”, “cervical mucus” y “crystallization”, “cervical mucus” y “oestrous cycle”, “cervical mucus” y “physiological functions” y “cervical mucus” y “ultrastructure” (cada palabra clave fue también buscada en su equivalente en español). Dependiendo de su disponibilidad, finalmente se revisaron críticamente 71 referencias. Además, fueron agregadas a la revisión otras 25 referencias conocidas por los autores para ser utilizadas como complemento en la discusión bibliográfica de este capítulo.

3. Conclusiones

El moco cervical posee funciones fisiológicas muy importantes en relación al proceso reproductivo, razón por la cual su estudio brinda información valiosa respecto a la fertilidad de bovinos. En términos generales, es el patrón endocrino característico del ciclo estral el que controla las funciones del cérvix y, por lo tanto, también controla la composición bioquímica y las propiedades biofísicas de la secreción cervical. De esta forma, la alteración de dicho patrón endocrino, especialmente en lo que respecta a los niveles de hormonas esteroidales sexuales, afectará las características del moco. Las investigaciones en esta área debiesen enfocarse en determinar la expresión diferencial de las glicoproteínas (mucinas) presentes en el moco durante el ciclo estral de vacas saludables así como en aquéllas que padecen desórdenes endocrinos y otros estados fisiopatológicos. Concordamos con lo planteado por Rutllant *et al.*, (2002), quienes han

recomendado efectuar investigaciones tendientes a dilucidar si efectivamente las alteraciones en las propiedades biofísicas y en la ultraestructura, reportadas para la secreción cérvico-vaginal bovina, están efectivamente relacionadas con problemas de infertilidad.

4. Agradecimientos

Se agradece al Profesor Fernando Gastón González Munizaga, Médico Veterinario y Magíster en Producción Animal de la Pontificia Universidad Católica de Chile, quien ayudó a coleccionar las muestras de moco cervical bovino utilizadas para las figuras de cristalizaciones y de microscopía electrónica de este capítulo.

5. Referencias bibliográficas

- Abusineina, M.E. (1962): "A study of the fern-like crystalline patterns of the cervical and vaginal mucus of cattle". *Vet Res*, 74: 619–21.
- Alliston, C.W., Patterson, T.B. y Ulberg, L.C. (1958): "Crystallization patterns of cervical mucus as related to estrus in beef cattle". *J Anim Sci*, 17: 322–5.
- Bane, A., y Rajakoski, E. (1961): "The bovine estrous cycle". *Cornell Vet*, 51: 77–95.
- Bansil, R., Stanley, E. y LaMont, J.T. (1995): "Mucin biophysics". *Annu Rev Physiol*, 57: 635–57.
- Barros, C., Argüello, B., Jedlicki, A., Vigil, P. y Herrera, E. (1985): "Scanning electron microscope study of human cervical mucus". *Gamete Res*, 12: 85–9.
- Bauer, W.H., y Collins, E.A. (1967): Thixotropy and dilatancy. En: Eirich, F.R. (ed). *Rheology: Theory and Applications*, Vol. 4, Academic Press, New York, ch. 8, pp. 423–459.
- Becher, N., Waldorf, K.A., Hein, M. y Uldbjerg, N. (2009): "The cervical mucus plug: structured review of the literature". *Acta Obstet Gynecol Scand*, 88: 502–13.
- Béclard, J-A. (1869). *Tratado Elemental de fisiología humana que comprende las principales nociones de la fisiología comparada*. Carlos Bailly-Baillière, pp. 479.
- Bishnoi, B.L., Vyas, K.K. y Dwaraknath, P.K. (1982): "Note on spinnbarkeit and crystallization pattern of bovine cervical mucus during oestrus". *Indian J Anim Sci*, 52: 438–40.
- Blair, G.W.S., Folley, S.J., Malpress, F.H. y Coppen, F.M.V. (1941): "Variations in certain properties of bovine cervical mucus during the oestrous cycle". *Biochem J*, 35: 1039–49.
- Bone, J.F. (1954): "Crystallization patterns in vaginal and cervical mucus smears as related to bovine ovarian activity and pregnancy". *Am J Vet Res*, 15: 542–7.
- Boyd, L.J., Gibbons, R.A. y Tasker, J.B. (1972): "Characteristics of cervical mucus from progestagen-treated cattle". *Br Vet J*, 128: 260–9.
- Brownlie, J., y Hibbitt, K.G. (1972): "Antimicrobial proteins isolated from bovine cervical mucus". *J Reprod Fertil*, 29: 337–347.
- Campos da Paz, A. (1953). "The crystallization test as a guide to the treatment of cervical hostility". *Fertil Steril*, 4: 137–48.
- Carlstedt, I., y Sheehan, J.K. (1984): "Macromolecular architecture and hydrodynamic properties of human cervical mucins". *Biorheology*, 21: 225–33.
- Chantler, E., y Ratcliffe, N.A. (1989): *Mucus and Related Topics*. Society for Experimental Biology, Cambridge, pp. 1.
- Cienfuegos, A. (2010): "Secreción gástrica e inhibidores de bomba de protones". *Rev Col Gastroenterol*, 25: 94-8.
- Cortés, M.E., González, F. y Vigil, P. (2014a): "Crystallization of bovine cervical mucus at oestrus: An update". *Rev Med Vet*, 28: 103-16.

- Cortés, M.E., González, F., Hauyón, R. y Vigil, P. (2014b): “Highly symmetrical crystallization in six rectilinear and well-defined axes found in bovine cervical mucus obtained at oestrus: A finding”. *Rev Fac Med Vet Zoot*, 61: 164-70.
- Cortés, M.E., Hauyón, R., Vigil, P. y González, F. (2012): “Evidence of fractality in a pattern of crystallization of bovine cervical mucus obtained at oestrus”. *Int J Morphol*, 30: 1461–1465.
- Cortés, M.E.C. (2012): *Morphological and ultrastructural characterization of different types of bovine cervical mucus using light and scanning electron microscopy*. Tesis doctoral, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.
- Davajan, V., Nakamura, R.M. y Kharma, K. (1970): “Spermatozoan transport in cervical mucus”. *Obstet Gynecol Surv*, 25: 1–43.
- del Río, M.J., Godoy, A., Toro, A., Orellana, R., Cortés, M.E., Moreno, R.D. y Vigil, P. (2007): “La reacción acrosómica del espermatozoide: avances recientes”. *Rev Intl Andrología*, 5: 368–73.
- Doehr, S.A., y Moghissi, K.S. (1973): Human and bovine cervical mucins. En: Blandau, R.J., y Moghissi, K.S. (eds). *The Biology of the Cervix*. University of Chicago Press, Chicago, pp. 125–42.
- Doraiswamy, D. (2002): “Origins of Rheology: a short historical excursion”. *Rheology Bull*, 71: 1–9.
- Eggert-Kruse, W., Botz, I., Pohl, S., Rohr, G. y Strowitzki, T. (2000): “Antimicrobial activity of human cervical mucus”. *Hum Reprod*, 15: 778–84.
- el-Naggar, M.A., y Baksai-Horváth, E. (1971): “The sugar content of the cervico-vaginal mucus of cattle during the sexual cycle, with special reference to fructose”. *Acta Vet Acad Sci Hung*, 21: 15–20.
- Elstein, M. (1978): “Cervical mucus: its physiological role and clinical significance”. *Brit Med Bull*, 34: 83–8.
- England, G.C., y Allen, W.E. (1989): “Crystallization patterns in anterior vaginal fluid from bitches in oestrus”. *J Reprod Fertil*, 86: 335–39.
- Eyring, H., Walter, J. y Kimball, G.E. (1957): *Quantum Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Fallen, G.R., y Crofts, J.M. (1960): “Some aspects of oestrus in cattle, with reference to fertility on artificial insemination. 2. Crystallisation patterns in cervico-vaginal mucus”. *Queensland J Agric Sci*, 16: 431–37.
- Forman, I. (1956): “Cervical mucus arborization, aid in ovulation timing”. *Amer J Obstet Gynecol*, 3: 463.
- García, E., y Rodríguez, J. (2004): *Aparato Respiratorio 1. Cuaderno de Citopatología*. Ediciones Díaz de Santos, Madrid, pp. 6-8.
- Gennaro, A.R. (2003): *Remington Farmacia*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, pp. 399.
- Ghannam, S.A. y Sorensen, A.M. (1967): “Early pregnancy diagnosis in the bovine”. *J Dairy Sci*, 50: 562–67.
- Gibbons, R.A. (1959): “Chemical properties of two mucoids from bovine cervical mucin”. *Biochem J*, 73: 209–17.
- Gibbons, R.A., y Glover, F.A. (1959): “The physicochemical properties of two mucoids from bovine cervical mucin”. *Biochem J*, 73: 217–25.
- Gipson, I.K. (2005): “Human endocervical mucins”. *Ernst Schering Res Found Workshop*, 52: 219–44.
- Iglesias, B., Gallardo, M., Velasco, A. y Montalvo, J. (2007): *Bases de la Fisiología, Segunda edición*. Editorial Tébar, pp. 272.
- Katz, D.F., Tam, P.Y., Berger, S.A. y Sensabaugh, G.F. (1982): “Flow permeation analysis of bovine cervical mucus”. *Biophys J*, 38: 153–9.

- Katz, D.F., y Berger, S.A. (1980): "Flagellar propulsion of human sperm in cervical mucus". *Biorheology*, 17: 169–75.
- Kelley, W.N. (1993): *Medicina Interna, Volumen 1*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, p. 521, pp. 533-4.
- Kesserü, E., y Westphal, N. (1975): "Variation of the sialic acid-protein ratio in the human cervical mucus". *Reproducción*, 2: 131–9.
- Kim, S.H., Baek, J.S., Lee, H.J., Min, K.S., Lee, D.H. y Yoon, J.T. (2012): "Detection of matrix metalloprotease-9 and analysis of protein patterns in bovine vaginal mucus during estrus and pregnancy". *J Embr Transfer*, 27: 93–100.
- Levenspiel, O., y López, J.C. (1993): *Flujo de fluidos e intercambio de calor*. Ed. Reverté, Barcelona, pp. 17.
- López-Gatius, F., Labèrnia, J., Santolaria, P., Rutllant, J. y López-Béjar, M. (1997): "The relationship of rheological behavior of the vaginal fluid at the time of insemination to the pregnancy rate in dairy cows". *Theriogenology*, 48: 865-71.
- López-Gatius, F., Rutllant, J., Labernia, J., Ibarz, A., López-Bejar, M. y Santolaria, P. (1996): "Rheological behaviour of the vaginal fluid of dairy cows at estrus". *Theriogenology*, 46: 57–63.
- MacDonald, R.R. (1969a): "Cyclic changes in cervical mucus. 1. Cyclic changes in cervical mucus as an indication of ovarian function". *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 76: 1090–4.
- MacDonald, R.R. (1969b): "Cyclic changes in cervical mucus. 2. The role of saline". *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 76: 1094–9.
- Marinov, U., y Lovell, J.E. (1967): "Secretory and ciliated cells of the bovine cervix". *Am J Vet Res*, 28: 1763–72.
- Marshall, F.H.A., y Hammond, J. (1937): "Fertility and Animal Breeding". *Bull Minist Agric (Lond)*, 39: ii + 49.
- Mazumdar, J.N. (1992): *Biofluid Mechanics*. World Scientific, New York, pp. 2, pp. 79–80.
- Menárguez, M. (1998): *Caracterización morfológica de diversos tipos de moco cervical*. Tesis doctoral, Universidad de Murcia, Murcia, pp: 1–205.
- Menárguez, M., Pastor, L.M. y Odeblad, E. (2003): "Morphological characterization of different human cervical mucus types using light and scanning electron microscopy". *Hum Reprod*, 18: 1782–9.
- Mullins, K.J. y Saacke, R.G. (1989): "Study of the functional anatomy of bovine cervical mucosa with special reference to mucus secretion and sperm transport". *Anat Rec*, 225: 106–17.
- Noonan, J.J., Schultze, A.B. y Ellington, E.F.(1975): "Changes in bovine cervical and vaginal mucus during the estrous cycle and early pregnancy". *J Anim Sci*, 41: 1084–9.
- Odeblad, E. (1959): "The physics of the cervical mucus". *Acta Obstet Gynec Scand* 38, pp. 44–58.
- Odeblad, E. (1968): "The functional structure of human cervical mucus". *Acta Obstet Gynecol Scand*, 47(suppl. 1): 57–79.
- Odeblad, E. (1994): "The discovery of different types of cervical mucus and the Billings ovulation method". *Bull Nat Fam Plann Counc Victoria*, 21: 1–34.
- Odeblad, E. (1995): "The spread out technique. Advantages, pitfalls and biological interpretation". En: *Actas IV Symposium Internacional de Métodos Naturales*, ed. by Asociación Española de Profesores de Planificación Familiar Natural, Esin, Barcelona, pp. 295–303.
- Odeblad, E., Ingelman-Sundberg, A., Hallström, L., Höglund, A., Leppänen, U., Rudolfsson-Åsberg, K., Lisspers, K., Perenyi, E., Sahlin, K. y Lindström-Sjögren, C. (1983): "The biophysical properties of cervical-vaginal secretions". *Int Rev Nat Fam Plann*, 7: 1–56.
- Papanicolaou, G.N. (1946): "A general survey of the vaginal smear and its use in research and diagnosis". *Am J Obstet Gynecol*, 51: 316–28.

- Prasad, A., Kalyan, N.K., Bachlaus, N.K., Arora, R.C. y Pandey, R.S. (1981): "Biochemical changes in the cervical mucus of buffalo after induction of oestrus with prostaglandin F_{2α} and cloprostenol". *J Reprod Fertil*, 62: 583–7.
- Raeside, J.I., y McDonald, M.F. (1959): "Arborization of cervical mucus in the ewe". *J Endocrinol*, 18: 350–358.
- Rao, K.S.P.B., Roberts, T.K., Masson, P.L. y Heremans, J.F. (1973): "Lactoferrin, a major soluble protein of bovine oestrous cervical mucus". *J Reprod Fertil*, 32: 89–92.
- Ricard, F. (2008): *Tratado de Osteopatía Visceral y Medicina Interna. Tomo II. Sistema Digestivo*. Editorial Médica Panamericana, Madrid, pp. 26-27.
- Roland, M. (1952): "A simple test for the determination of ovulation, estrogen activity, and early pregnancy using the cervical mucus secretion; a preliminary report". *Am J Obstet Gynecol*, 63: 81–9.
- Roller, D.E., y Blum, R. (1986): *Física, tomo I. Mecánica, ondas y termodinámica*, volumen 2. Ed. Reverté, Barcelona, pp. 500.
- Rutlant, J., López-Béjar, M. y López-Gatius, F. (2005): "Ultrastructural and rheological properties of bovine vaginal fluid and its relation to sperm motility and fertilization: a review". *Reprod Dom Anim*, 40: 79–86.
- Rutlant, J., López-Béjar, M., Santolaria, P., Yániz, J. y López-Gatius, F. (2002): "Rheological and ultrastructural properties of bovine vaginal fluid obtained at oestrus". *J Anat*, 201: 53–60.
- Rutlant, J., López-Gatius, F., Camón, J., López-Béjar, M. y López-Plana, C. (1999): A structural study of the bovine vaginal fluid at estrus. *Scanning*, 21: 204–11.
- Rutlant, J., López-Gatius, F., Camón, J., López-Plana, C. y López-Béjar, M. (1997): "A scanning electron microscope study of the structural component of the bovine vaginal fluid at oestrus". *Zentralbl Veterinarmed A*, 44: 237–41.
- Sandritter, W. y Thomas, C. (1981): *Macropatología. Manual y atlas para médicos y estudiantes*. Editorial Reverté, Barcelona, pp. 85.
- Sato, M., Nihei, A., Ohta, M. y Masaki, J. (1981): "Changes in sodium, potassium and chloride concentrations of bovine cervical mucus during the time of estrus induced by prostaglandin F_{2α} analogue". *Toboku J Agric Res*, 32: 40–9.
- Sato, M., y Masaki, J. (1981): "The ultrastructure of the bovine cervical mucus under scanning electron microscopy". *Toboku J Agric Res*, 32: 27–30.
- Schumacher, G.F. (1970): "Biochemistry of cervical mucus". *Fertil Steril*, 21: 697–705.
- Senger, P.L. (2003): *Pathways to pregnancy and parturition*. 2nd ed, Pullman, WA: Current Conceptions, pp. 34–5.
- Sheehan, J.K., y Carlstedt, I. (1990): "Electron microscopy of cervical-mucus glycoproteins and fragments therefrom. The use of colloidal gold to make visible 'naked' protein regions". *Biochem J*, 265: 169–177.
- Suárez, C., Gil-Carcedo, L.M., Marco, J., Medina, J., Ortega, P. y Trinidad, J. (2007): *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. Editorial Médica Panamericana, Madrid, pp. 485-6.
- Tam, P.Y., Katz, D.F. y Berger, S.A. (1980): "Non-linear viscoelastic properties of cervical mucus". *Biorheology*, 17: 465–78.
- Tortora G.J., Funke B.R. y Case. C.L. (2007): *Introducción a la Microbiología*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, pp. 712.
- Tsiligianni, T., Karagiannidis, A., Saratsis, P. y Brikas, P. (2003): "Enzyme activity in bovine cervical mucus during spontaneous and induced estrus". *Can J Vet Res*, 67: 189–93.
- Tsiligianni, T.H., Karagiannidis, A., Brikas, P. y Saratsis, P. (2001): "Chemical properties of bovine cervical mucus during normal estrus and estrus induced by progesterone and/or PGF_{2α}". *Theriogenology*, 56: 41–50.

- Vickery, B.H., y Bennett, J.P. (1978): "The cervix and its secretion in mammals". *Physiol Rev*, 48: 135-54.
- Vigil, P., Cortés, M.E., Carrera, B., Hauyón, R. y Aravena, C. (2014a): El moco cervical en la fisiología reproductiva. En: Guzmán, E., Croxatto, H., y Lalonde, A. (eds.) *Selección de Temas en Ginecoobstetricia, Tomo III*. Ediciones Publiimpacto. Santiago, pp. 325-34.
- Vigil, P., Cortés, M.E., Zúñiga, A., Riquelme, J. y Ceric, F. (2009): "Scanning electron and light microscopy study of the cervical mucus in women with polycystic ovary syndrome". *J Electron Microsc (Tokyo)*, 58: 21-7.
- Vigil, P., Croxatto, H.B. y Cortés, M.E. (2014b): Ciclo menstrual. En: Pérez Sánchez, A. (ed.) *Ginecología*. Editorial Mediterráneo, Santiago, pp. 37-60.
- Vigil, P., Orellana, R.F. y Cortés, M.E. (2011): "Modulation of spermatozoon acrosome reaction". *Biol Res*, 44: 151-59.
- Vigil, P., Riquelme, R., Pinto, E. y Ceric, F. (1999): "Secreción cervical: relación entre las características bioquímicas y la penetración de los espermatozoides". *Rev Chil Obstet Ginecol*, 64: 228-32.
- Vigil, P., Toro, A. y Godoy, A. (2008): "Physiological action of oestradiol on the acrosome reaction in human spermatozoa". *Andrologia*, 40: 146-51.
- Wolf, D.P., Blasco, L., Khan, M.A. y Litt, M. (1977): "Human cervical mucus. II. Changes in viscoelasticity during the ovulatory menstrual cycle". *Fertil Steril*, 28: 47-52.
- Woodman, H.E., y Hammond, J. (1925): "The mucous secretion of the cervix of the cow". *J Agric Sci*, 15: 107-25.
- Wordinger, R.J., Ramsey, J.B., Dickey, J.F. y Hill, J.R. (1973): "On the presence of a ciliated columnar epithelial cell type within the bovine cervical mucosa". *J Anim Sci*, 36: 936-40.
- Yudin, A.I., Hanson, F.W. y Katz, D.F. (1989): "Human cervical mucus and its interaction with sperm: a fine-structural view". *Biol Reprod*, 40: 661-71.
- Zaaijer, D., y van der Horst, C.J. (1983): "Cyclic changes in hormones, carbohydrates and indole metabolism in cervical mucus of normal, fertilizing cows and the relationship with non-fertility". *Cytobios*, 37: 113-27.
- Zondek, B. (1954): "Some problems related to ovarian function and to pregnancy". *Recent Progress in Hormone Research*, 10: 395.



Universidad
Técnica de
Cotopaxi



Medicina
Veterinaria



Ministerio
de Agricultura, Ganadería,
Acuicultura y Pesca



Centro de Investigación
y Desarrollo Ecuador



Centro de Estudios
Transdisciplinarios Bolivia
CET-BOLIVIA®

ISBN: 978-9942-14-054-8



9789942140548