

Fechas:
22
al **26**
ABRIL
2024

MODALIDAD MIXTA

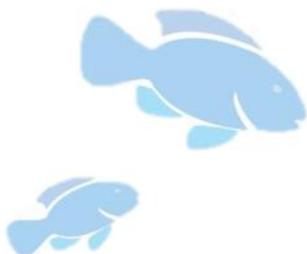


3^{er.} Congreso Iberoamericano en Ciencias Veterinarias y Bienestar Animal



MEMORIAS EN EXTENSO

2024





DIRECTORIO

Dra. Lilia Cedillo Ramírez

Rectora de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Mtro. José Manuel Alonso Orozco

Secretario General

Dr. José Jaime Vázquez López

Vicerrector de Docencia

Dr. Ygnacio Martínez Laguna

Vicerrector de Investigación y Estudios de Posgrado de la BUAP

Dr. Fernando Utrera Quintana.

Director de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la BUAP

Mtra. Consuelo Silva Valdivia

Secretaria Académica FMVZ-BUAP

Dr. José Manuel Robles Robles

Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado FMVZ-BUAP

Mtro. Alberto Pérez Rosas

Coordinador Administrativo FMVZ-BUAP

Mtro. Herminio Ignacio Jiménez Cortez

Coordinador de Vinculación y Educación Continua

COMITÉ ORGANIZADOR

Mtro. Herminio Ignacio Jiménez Cortez

Mtro. David Nájera Castañón

M. en C. Noemi Pérez Mendoza

M. en B. José Roberto Báez Parada

Mtra. Mari Carmen Larios García

Mtra. Lenef Barrales Honorato

Mtra. Gloria Margarita Orea Mora

COMITÉ CIENTIFICO

Dr. Fernando Utrera Quintana

Dr. Ángel Carmelo Sierra Vásquez

Dr. Víctor Hugo Severino Lendechy

Dr. Luis Felipe Rodarte Covarrubias

Dr. Mateo Fabián Itza Ortiz

Dra. Fabiola Rodríguez Andrade

Dr. Juan José Luna Guevara

Mtro. Abel Isaac Salgado Catarino

Dr. German Ubaldo López López

Dr. Huitzimengari Campos García

Dr. José del Carmen Rodríguez Castillo.

EDICIÓN

M. en C. Noemi Pérez Mendoza.

M. en B. José Roberto Báez Parada

Dr. Juan Ricardo Cruz Aviña

2 de mayo de 2024

El contenido de la presente memoria es responsabilidad de los autores, no de los editores.

Índice

Índice	1
INCLUSIÓN DE HARINA DE HOJAS DE <i>Alnus acuminata</i> Y <i>Buddleja cordata</i> SOBRE EL CRECIMIENTO DE <i>Oryctolagus cuniculus</i>	3
<i>Lactobacillus casei</i> EN EL CONTROL DE CUADROS DIARREICOS Y EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DE CORDEROS DESTETADOS	10
PREVALENCIA DE MASTITIS EN LAS UNIDADES DE PRODUCCIÓN FAMILIAR EN LA REGIÓN DEL BAJÍO DE GUANAJUATO	23
SEROVARIEDADES DE LEPTOSPIRA, Y SU RESPUESTA INMUNOLÓGICA AL USO DE BACTERINAS EN BOVINOS LECHEROS DE LA FMVZ - BUAP.....	35
EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO EN <i>ONCORHYNCHUS MYKISS</i> ALIMENTADOS CON <i>LEMNA MINOR</i> Y <i>TITHONIA DIVERSIFOLIA</i> COMO ALIMENTO ALTERNATIVO.	43
EVALUACIÓN DE LA MICROBIOTA GASTROINTESTINAL MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE AMPLICONES DEL GEN DE ARNR 16S EN OVEJAS ALIMENTADAS CON MACROALGAS	52
EVALUACIÓN IN SILICO DE LA INHIBICIÓN DE LA PROTEÍNA 3GW2 DE LA FAMILIA ARSR DE MYCOBACTERIUM BOVIS MEDIANTE DOCKING MOLECULAR UTILIZANDO CARNOSOL.....	61
HACIA EL DESARROLLO DE UNA VACUNA CONTRA FASCIOSIS EN RUMINANTES .	80
ANÁLISIS FILOGENÉTICO DE DIFERENTES ESPECIES DE <i>CROTALUS</i> PERTENECIENTES AL NORTE, CENTRO Y SUR DE MÉXICO.....	92
ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO DE <i>Ambystoma velasci</i> (Dugès, 1888) NEOTENICO, EN MÉXICO UTILIZANDO SCOPUS, VOSVIEWER.....	103
ABORDAJE DE UN PACIENTE CANINO CON TUMOR VENEREO TRANSMISIBLE CONJUNTIVAL	111
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DEL PLANO NASAL EN GATO: REPORTE DE CASO.....	118
GINGIVOESTOMATITIS CRONICA ASOCIADA AL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA FELINA. REPORTE DE CASO.	135
REPORTE DE CASO CLÍNICO ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL EDEMA PULMONAR SECUNDARIO A ENFERMEDAD DEGENERATIVA DE LA VÁLVULA MITRAL.....	142
USO DE PIEL DE TILAPIA EN HERIDA CON PÉRDIDA DE CONTINUIDAD POR ATAQUE DE CONGENERE EN UN PASTOR ALEMÁN.....	150
SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA FELINA (F.I.V) REPORTE DE CASO	159
CALDO DE HUESO COMO ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA DE UN CANINO DIAGNOSTICADO CON TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE (TVT)	172

ENUCLEACIÓN DEL GLOBO OCULAR EN YEGUA SIN ANESTESIA GENERAL	186
CUIDADO CRIA Y MANTENIMIENTO DEL CAMALEÓN DE MONTAÑA (<i>Phrynosoma orbiculare</i>) EN CONDICIONES DE LABORATORIO	198
HERPETOFAUNA CON SABOR A CAFÉ, HISTORIAS DE CONSERVACIÓN EN HUATUSCO, VERACRUZ.....	208
PARTICIPACIÓN MODALIDAD CARTEL	217
EFFECTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE CINCO PRODUCTOS COMERCIALES EN PEQUEÑOS RUMIANTES BAJO CONDICIONES DE PASTOREO	218

INCLUSIÓN DE HARINA DE HOJAS DE *Alnus acuminata* Y *Buddleja cordata* SOBRE EL CRECIMIENTO DE *Oryctolagus cuniculus*

INCLUSION LEAF MEALS OF *Alnus acuminata* AND *Buddleja cordata* IN THE GROWTH OF *Oryctolagus cuniculus*

Cruz González I.E. ¹, Huerta Gaspar G. ¹, Luna González E. ¹, Sosa Méndez D.A. ¹. & Vázquez-Martínez I^{1*}.

¹ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Complejo Regional Norte. Ingeniería Agroforestal, Avenida Universidad S/N Benito Juárez, Tetela de Ocampo, Puebla. C.P 73640, Tel 2222295500

* ignacio.vazquez@correo.buap.mx

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar la inclusión de dos dietas de harina de hojas de *Alnus acuminata* (HHAc), harina de hojas de *Buddleja cordata* (HHBc) y alimento comercial en la alimentación de 24 conejos con cruce de Nueva Zelanda x Rex de 50 días de edad, distribuidos en un diseño completamente al azar con 8 repeticiones por tratamiento durante un ciclo de 30 días, analizando su efecto en algunos parámetros productivos como peso inicial, peso final, ganancia de peso, conversión alimenticia. Se observaron diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$) para ganancia de peso y conversión alimenticia en HHAa con 241.37 g y 842 g, respectivamente vs

alimento comercial durante la fase de engorde. Lo que demuestra que el uso de HHAa es una alternativa viable para la alimentación de conejos de bajo costo y fácil acceso a los productores de la región

Palabras clave: *Alnus acuminata*, *Buddleja cordata*, harina de hojas, inclusión, conejos.

ABSTRACT

The objective of the present study was to evaluate the inclusion of two diets *Alnus acuminata* HHAc leaf flour, *Buddleja cordata* HHBc leaf flour and commercial food in the diet of 24 50-day-old New Zealand x Rex cross rabbits, distributed in a completely randomized design with 8 repetitions in each diet during a 30-day cycle, analyzing its effect on some productive parameters such as

initial weight, final weight, weight gain, feed conversion. Significant statistical differences ($p < 0.05$) were observed for weight gain and feed conversion in HHAa with 241.37 g and 842 g, respectively during the fattening phase. Which demonstrates that the use of HHAa is a viable alternative for feeding rabbits with low cost and easy access to producers in the region.

Key words: *Alnus acuminata*, *Buddleja cordata*, leaf meal, inclusion, rabbits.

INTRODUCCIÓN

Buddleja cordata crece en bosques de Quercus, de coníferas, mesófilo de montaña y en vegetación secundaria, en donde se encuentra acompañando a la especie *Alnus acuminata* ssp. *glabrata* (Fern.) Furlo (Romero-Rangel *et al.*, 2003). Esta especie se ha utilizado como antiinflamatorio (Villegas-Novoa *et al.*, 2020), verbascósido (Sánchez-Macias y Montero-Gómez, 2021), sin embargo, existe poco conocimiento empleado en la alimentación animal.

Las hojas de arbustos son una alternativa para reducir costos en las dietas de animales rumiantes (Nunes de Oliveira *et al.*, 2014). Se emplean como alimento alternativo en forma de forraje verde o harina de hojas para la alimentación al reemplazar parte de la proteína requerida en la dieta (Silva *et al.*,

2013) y optimizar el margen de ganancia al no hacer uso de proteína convencional de alto costo (Nunes de Oliveira *et al.*, 2014). Su inclusión en la dieta es factible en altas cantidades, debido al alto contenido de fibra (Herrera y Monar, 2007) y al sistema digestivo de rumiantes y pseudo rumiantes como el conejo que al poseer un saco ciego le permite degradar altas cantidades de esta.

El conejo es una opción viable para la alimentación del ser humano y una importante actividad productiva-económica a nivel mundial. En México la alimentación a base de concentrados comerciales suele ser muy costosa (Sosa, 2021). Por lo tanto, es necesario evaluar ingredientes alternativos para la engorda de esta especie que promuevan la producción rentable y sostenible en este sistema de producción (Oteku y Igene, 2006).

En este contexto, el objetivo del presente estudio fue evaluar la inclusión de harinas de hojas de *Alnus acuminata* y *Buddleja cordata* durante 30 días sobre el crecimiento de conejos para proporcionar información útil a los productores locales que se dedican a esta actividad productiva.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

El experimento se realizó durante el otoño de 2023 en el módulo pecuario de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, ubicado en el municipio de Tetela de Ocampo, Puebla, México, a 19° 42' N y 97° 39' W, con una altitud de 1,200 a 1,700 msnm (INEGI, 2016). El clima Cw_{1w} templado húmedo y temperatura media anual entre 12 y 18°C. La precipitación anual es de 600-1600 mm (García, 2004). El suelo es de tres tipos andosol, que cubre el noroeste del municipio; presenta fase lítica (roca a menos de 50 centímetros de espesor), feozem, ocupa una angosta franja al sureste del municipio; presentan fase lítica profunda y luvisol, ocupa aproximadamente el 75% del municipio. La vegetación es de tipo bosque pino encino en la cual predominan especies como *Pinus patula*, *Quercus sp.*, *Alnus acuminata* y *Buddleia cordata* (INEGI, 2010).

Dietas y animales

Se utilizaron 24 conejos cruza de *Nueva Zelanda x Rex* de 50 días de edad, con un peso inicial de promedio de 2106 g. El sistema de alojamiento fueron jaulas comerciales 90 x 60 x 40 cm cada una, a razón de 8 gazapos por jaula. Los animales se alimentaron con un

concentrado comercial a partir del primer día al 27 y un periodo de adaptación de 14 días previo a la prueba de alimentación. La evaluación de las dietas se realizó posteriormente al periodo de adaptación durante 30 días. El peso final se registró el último día que finalizó la etapa de engorda de los conejos.

Se evaluaron dos harinas de hojas de arbustos aile o ilite (*Alnus acuminata*) con 16.88% de PC, Tepozán o Zompantle (*Buddleia cordata*) con 14.13% PC, y un testigo con alimento comercial al 17% de PC. La recolección de hojas de (*Alnus acuminata*) y (*Buddleja cordata*) se realizó en las localidades de Benito Juárez y El Puerto municipio de Tetela de Ocampo, Puebla. Las especies fueron cortadas manualmente en el periodo de otoño, entre los meses de octubre a noviembre y colocándolas a la intemperie durante 2 días sobre un piso de cemento, al que se realizaron 2 volteos al día; proceso que se ejecutó para lograr un secado más rápido y uniforme. Posteriormente, se extrajo la humedad de las hojas, en un horno de secado marca RIOSSA modelo H-51, en bolsas de papel de estraza con orificios de 0.7 mm de diámetro facilitando la circulación del aire, este procedimiento se realizó durante 48 horas,

finalmente las hojas fueron trituradas en un molino manual.

Las dietas se balancearon por el método de cuadrado de Pearson compuesto, se mezclaron con maíz, soya, harinas de hojas de *Alnus acuminata* a razón de 1.8 kg, y harina de hojas de *Buddleia cordata* a razón de 1.8 kg, además de melaza como aglutinante (Naranjo & Cuartas, 2011) y de acuerdo con las recomendaciones del requerimiento nutricional para conejos (Shimada, 1983). Se elaboraron pellets artesanales con un molino de carne modificado los cuales se dejaron secar por dos días para logra una compactación uniforme para ser consumido por el conejo.

Razas y animales

Este estudio se llevó a cabo con un total de 24 conejos con cruce de *Nueva Zelanda x Rex* de 50 días de edad, con 1.2 kg de peso vivo promedio, estos se sometieron a una valoración comportamiento, fueron distribuidos en 8 repeticiones con una alimentación basada en 3 tratamientos, siendo el Tt: el testigo (concentrado comercial) 17% PC, T1: dieta con 18% de harina de hoja de aile o ilite (*Alnus acuminata*) y T2: dieta con 18% de harina de hoja de Tepozan (*Buddleia*

cordata). La fase de alimentación duró 30 días.

Instalaciones

Se llevó a cabo en un área de 4x4 m con un techo de zinc, paredes de block y malla de alambre, acondicionadas con cortinas permitiendo controlar la temperatura por las noches y favoreciendo la ventilación de este. En cada jaula se instaló un comedero para alimento y 2 bebederos con agua a libre acceso.

Suministro de alimento

El periodo de adaptación fue de 14 días, proporcionando la dieta e incrementando en 7.1% diariamente, para que al final se proporcionara el 100%. Los conejos se pesaron individualmente cada 7 días a las 10:00 am, con previo ayuno de 12 horas con una báscula digital marca Trupper, además, se registró el consumo diario de alimento y rechazo. Las variables evaluadas fueron ganancia de peso GP y conversión alimenticia CA.

Análisis estadístico

Para evaluar la respuesta productiva de los conejos se utilizó un diseño estadístico completamente al azar con tres tratamientos:

T₁ (HHAa), T₂ (HHBc) y testigo T_t (alimento comercial). Los resultados obtenidos se evaluaron con un análisis de varianza mediante el procedimiento PROC GLM previo al análisis de varianza se verificó la normalidad de los datos y la homogeneidad de la varianza por las pruebas de Tukey α 0.05 (Mendenhall, 1994), utilizando software SAS versión 9.4 para Windows.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados del ANOVA muestran que no hubo diferencia estadística significativa ($P < 0.05$) para ganancia de peso GP, y conversión alimenticia CA durante la fase de engorde Cuadro 1.

la dieta HHAa y que los conejos son muy eficientes en utilizar la celulosa de la pared celular de los forrajes y transformarla en nutrientes como AGVs que mejoran el proceso digestivo y absorción de nutrientes que son anabolizados para formar nuevos tejidos e incrementar el peso.

La ganancia de peso fue de 34.48 g día⁻¹ superior a lo que reporta Nieves *et al.*, (2002) determinaron una ganancia promedio de peso de 18,9 g día⁻¹ en animales cuya dieta incluyó (*Arachis pintoii*), donde se puede comparar con el uso de (*Alnus alcuminata*) obteniendo ganancias de peso promedio de 50 g día⁻¹, siendo de gran interés para la producción cunícola.

Cuadro 1. Inclusión de harinas de follajes arbóreos y alimento comercial en dietas para conejos.

Variab les	Alimento comercial	HHAa	HHBc
Peso vivo inicial g	2163a	2123a	2033a
Peso vivo final g	2453b	2602a	2402b
Ganancia de peso g	171.28b	241.37a	178.71b
Conversión alimenticia	1761b	842c	2744a

Promedios con letras iguales no presentan diferencias significativas ($P < 0.05$) según prueba de Tukey.

El peso final de los conejos fue mayor en HHAa 2602 gramos superior a los dos tratamientos alimento comercial y HHBc con 2453 y 2402, respectivamente, de acuerdo a Tanguila (2019) este efecto de debe a la incorporación de mayor cantidad de fibra en

La conversión fue menor para HHAa con 842 kg de alimento para producir un kg de carne. Esto significa que la identificación de la cantidad de masa muscular o carne que gana el animal, al ingerir algún alimento se refleja en la conversión alimenticia, según Méndez

(2006) muestra que, a menor conversión alimenticia, disminuirá los egresos en la compra del balanceado o alimento. Es posible que la dieta de HHAa obtuviera una mejor eficiencia alimenticia, debido a que su mayor parte de partículas de proteína aumenta en el tiempo de retención del alimento dentro del tracto gastrointestinal, volviendo más eficiente la absorción de nutrientes (Mora-Valverde, 2012).

CONCLUSIONES

El uso de HHAa es una alternativa viable para la alimentación de conejos de bajo costo y fácil acceso a los productores de la región, la cual superó a alimento comercial. Se incrementa la rentabilidad de la explotación.

REFERENCIAS

- García, E. (2004). Modificaciones al sistema de clasificación climática de köppen (Quinta ed.). Instituto de Geografía-UNAM.
- Herrera, G. M. y P. D. G. Monar. 2007. Harina de especies arbustivas forrajeras en la alimentación de pollos de cuello desnudo “Guaricos”. In: Memorias VIII Simposio iberoamericano sobre conservación y utilización de recursos zoogenéticos. pp. 75 – 82.
- INEGI. (2010). Compendio de información geográfica municipal Tetela de Ocampo, Puebla.
- Méndez Espinel, S. A. (2006). Conversión y eficiencia en la ganancia de peso con el uso de seis fuentes diferentes de ácido graso en conejos Nueva Zelanda. Ciencia Unisalle, (1).
- Mendenhall, W. Introduction to probability and statistics. In: Mendenhall, W.; Beaver, R.J. (Ed.). Introduction to linear models and the design and analysis of experiments. Belmont: Wadsworth Publishing Company, 1994. p.244-251.
- Mora-Valverde, D. (2012). Evaluación de cuatro niveles de morera (*Morus alba*) en engorde de conejo blanco. Agronomía Mesoamericana, 23(2).
- Naranjo, J. F., & Cuartas, C. A. (2011). Caracterización nutricional y de la cinética de degradación ruminal de algunos de los recursos forrajeros con potencial para la suplementación de rumiantes en el trópico alto de Colombia. Ces. Med. Vet. Zootec. 6(1): 9-19.
- Nieves, D., Silva, B., Terán, O., & González, C. (2002). Aceptabilidad de dietas con inclusión de *Leucaena leucocephala* y

- Arachis pintoii* en conejos de engorde. Segundo Congreso de Cunicultura de las Américas, 120-122.
- Nunes de Oliveira, A., Rodríguez, F. E., Braga, C. C. E., Becerra, F. T. M. Jerónimo do Nascimento, G. A. y L. R. Castro. 2014. Inclusion of *Leucaena* leaf hay in the diet of laying hens during the growing phase. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, 36(3):297 – 301.
- Oteku, I.T. & Igene, J.O. (2006). Effect of diet types and slaughter ages on carcass characteristics of the domestic rabbits in humid Southern Nigeria. *Pak J Nutr.* 5(1): 1-5.
- Romero-Rangel S, Aguilar-Rodríguez, S. Rojas-Zenteno, E.C. 2003. *Buddleja cordata* h.b.k. ssp. *Cordata* (buddlejaceae): propagación y anatomía de la madera. *Polibotánica*. Núm.16, 63-78.
- Sánchez-Macías, B; M.^a J. Montero-Gómez. 2021. Actividad vascular de fenilpropanoides: verbascósido Vascular Activity of Phenylpropanoids: Verbascoside. *FarmaJournal*, vol. 6, núm. 1: 65-74.
- SAS INSTITUTE. Statistical analysis system: user's guide. Version 8.2. Cary: SAS Institute, 2001.
- Shimada, A. 1983. Fundamentos de nutrición animal comparativa. Trillas. 1ra Edición. México. D.F. p 392.
- Silva, H. A. C., Zuluaga, H. A. M. y V. M. L. Roa. 2013. Evaluación de la utilización de *Cratylia argentea* como suplemento en dietas para pollos de engorde. *Revista de Ciencias de Producción Agroecológica*, 4(1):140–152.
- Sosa, E. (2021). Rendimiento productivo de conejos alimentados con dietas a base de alfalfa (*Medicago sativa*) o trébol blanco (*Trifolium repens*). *Agro productividad*. 14(2): 61-65.
- Tanguila Andi, D. M. (2019). Preferencia de consumo de forrajes Amazónicos en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) de la raza Azul de Viena y California en la etapa de crecimiento. *Universidad Estatal Amazónica*, 1.
- Villegas-Novoa, C., M. R. Moreno-Jiménez, N. E. Rocha-Guzmán. 2020. Infusión de la planta medicinal *Buddleja scordioides* Kunth utilizada para tratar la inflamación intestinal. *Ciencia UAT*. 14(2): 21-33

***Lactobacillus casei* EN EL CONTROL DE CUADROS DIARREICOS Y EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DE CORDEROS DESTETADOS**

***Lactobacillus casei* IN THE CONTROL OF DIARRHEAL CONDITIONS AND THE PRODUCTIVE BEHAVIOR OF WEANED LAMBS**

González-Cortés S.¹, Sánchez-Rodríguez M. A.¹, Hernández-Sánchez D.², Núñez-Carrera M.G.¹, Campos-García H.¹, Rodríguez-Castañeda E.L.^{1*}

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Km. 7.5 Carretera Tecamachalco-Cañada Morelos, El Salado, Tecamachalco, Puebla. C.P. 75470

²Colegio de Postgraduados en Ciencias Agrícolas, Programa de Ganadería. Carretera México-Texcoco Km. 36.5, Montecillo, Texcoco 56264, Estado de México.

RESUMEN

El destete representa una fase que desencadena estrés lo cual induce la incidencia de diarreas. El objetivo de éste trabajo fue evaluar el efecto de *Lactobacillus casei* en el control de diarreas, así como su efecto en variables productivas en corderos destetados. Se utilizaron 20 corderos de 67 días de edad y peso promedio de 14.6 ± 2.82 kg, los cuales se dividieron al azar en dos tratamientos, T1: dieta base + bacterias ácido lácticas (Yakult ®) y T2 dieta base. Los resultados de las variables evaluadas fueron los siguientes: consumo de materia seca 706 g, ganancia de peso de 137.1 g y 125.5 g, la conversión alimenticia 5.8 y 6.3 en T1 y T2, respectivamente. En el T1 las diarreas se

controlaron en la misma semana de presentación y en T2 la duración fue de dos semanas. No hubo diferencia estadística en ninguna de las variables. Se concluye que la administración de bacterias ácido lácticas no afecta las variables productivas de los corderos, pero incide positivamente en el control de diarreas.

Palabras clave: bacterias ácido lácticas, probióticos, estrés, diarrea, corderos

ABSTRACT

Weaning represents a phase that triggers stress which induces the incidence of diarrhea. The objective of this work was to evaluate the effect of *Lactobacillus casei* in the control of diarrhea, as well as its effect on

productive variables in weaned lambs. Twenty lambs were used, 67 days old and with an average weight of 14.6 ± 2.82 kg, which were randomly divided into two treatments, T1: base diet + lactic acid bacteria (Yakult ®) and T2 base diet. The results of the variables evaluated were the following: dry matter consumption 706 g, weight gain of 137.1 g and 125.5 g, feed conversion 5.8 and 6.3 in T1 and T2, respectively. In T1, diarrhea was controlled in the same week of presentation and in T2 the duration was two weeks. There was no statistical difference in any of the variables. It is concluded that the administration of lactic acid bacteria does not affect the productive variables of the lambs, but has a positive impact on the control of diarrhea.

Key words: lactic acid bacteria, probiotics, stress, diarrhea, lambs

INTRODUCCIÓN

El destete es la separación física de la cría de su madre, lo cual se realiza cuando el cordero ya no depende de la leche materna. Este proceso se realiza en función del sistema de producción, clasificándose en tradicional (60-140 días) o precoz (<60 días), este último beneficia la recuperación corporal de la

hembra y su ciclicidad reproductiva (Freitas *et al.*, 2013; García y Oliva, 2016).

El destete desencadena estrés en los corderos causado por la pérdida del vínculo materno, interrupción de procesos neuroendócrinos, adaptación a una nueva dieta y cambios en la dinámica social (Karakus, 2014; Freitas *et al.*, 2022), presentándose aumento de los niveles de cortisol, disminución de la producción de inmunoglobulinas, aumento de la incidencia de diarreas (Freitas y Ungerfeld, 2016) y susceptibilidad a parásitos como coccidias (Orgeur *et al.*, 1999). Dado que el destete es una etapa crucial pero estresante, el tracto gastrointestinal del cordero debe estar preparado para digerir adecuadamente el nuevo alimento, y se deben promover estrategias para disminuir las diarreas post-destete.

Fase de transición

Es importante que en la lactancia los pre-rumiantes reciban concentrado para favorecer el desarrollo ruminal, la colonización microbiana y la activación neurofisiológica del rumen y prepararlos para el destete (Velásquez y Gebauer, 2019). En ésta fase el rumen aumenta su capacidad

y la absorción intestinal cambia de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos, a ácidos grasos de cadena corta y aminoácidos de los alimentos y proteína microbiana (Baldwin *et al.*, 2004). La colonización ruminal comienza al nacer, inicialmente con Proteobacterias y Firmicutes, seguidas de bacterias acidolácticas, amilolíticas y celulolíticas (Pérez y Sirias, 2007).

Microbiota ruminal

El rumen bien desarrollado alberga un ecosistema compuesto por bacterias en una concentración aproximada de 10^{10} /mL, protozoarios 10^6 /mL y hongos 10^4 /mL. (Delgadillo *et al.*, 2022). Dentro de las poblaciones bacterianas se encuentran especies celulolíticas como *Fibrobacter succinogenes* y *Ruminococcus albus*; amilolíticas como *Streptococcus bovis*, *Butyrivibrio fibrisolvens* y *Bacteroides rumenicola*, pectinolíticas como *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Prevotella rumenicola*; los microorganismos lipolíticos incluyen *Anaerovibrio lipolytica*, *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Treponema bryantii*, *Eubacterium spp.*, *Fusocillus spp* y *Micrococcus spp* (Castillo, 2014; Arias, 2020).

Mecanismos reguladores de estrés

Frente al estrés se activan los sistemas nerviosos, endocrino y liberación de catecolaminas que movilizan reservas energéticas (Alzugaray y Sánchez, 2020). La respuesta endocrina libera CRH, AVP, ACTH y cortisol, interfiriendo con procesos inmunes, digestivos, reproductivos y de crecimiento. La microbiota gastrointestinal regula los niveles de cortisol en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (Gómez *et al.*, 2019). Como alternativa para modular el estrés, incrementar el microbiota intestinal y mejorar la respuesta inmune, la implementación de suplementos nutricionales que mejoren el metabolismo, ha dado resultados eficientes, como es el caso de la utilización de probióticos (Vargas *et al.*, 2004).

Agentes patógenos en cuadros diarreicos

Los corderos pueden presentar cuadros diarreicos influidos por patógenos a los que son expuestos al momento del destete, como consecuencia se suprime su sistema inmune y quedan susceptibles a patógenos entéricos, los que tiene mayor relevancia patogénica son *Salmonella spp*, *Escherichia coli* y *Clostridium perfringens*.

Salmonella spp es un género persistente en ambientes cálidos y húmedos. Poseen adhesinas que les confiere la capacidad de activación de linfocitos B y neutrófilos, provocando proliferación celular y secreción de citocinas (Figueroa y Verdugo, 2005). *Salmonella abortus* causa abortos en las últimas cuatro a seis semanas de gestación, los corderos pueden nacer aparentemente sanos; sin embargo, se puede presentar diarrea durante las primeras dos a tres semanas de vida (Grimont, *et. al.*, 2000).

Escherichia coli es uno de los primeros organismos en colonizar al neonato por el canal de parto y las heces de su madre. Afecta a los enterocitos teniendo como consecuencia la pérdida de homeóstasis, el aumento de la permeabilidad de las uniones intra e intercelulares y al cambio estructural, ocasionando la pérdida de la capacidad de absorción, acúmulo de solutos en el lumen intestinal y finalmente produce diarrea (Farfán *et al.*, 2016). Las cepas vinculadas a diarreas en corderos han sido relacionadas con la presencia de fimbrias PS y F41 (Cid, 1993).

Clostridium perfringens es un habitante habitual del intestino, no obstante, si se le da las condiciones para proliferar, puede

resultar en una enterotoxemia causando daños locales y sistémicos (Daly y Rotert, 2007). La tipificación de la toxina de *C. perfringens* está dividida en cinco tipos (A, B, C, D y E), una de importancia patológica es la responsable de causar diarreas es la enterotoxina CPE (Morris y Fernández, 2009).

Bacterias acidolácticas

Un probiótico es un aditivo con microorganismos vivos que afectan positivamente al animal huésped al mejorar el equilibrio microbiano (Nautiyal, *et. al* 2018). Para que una cepa bacteriana sea considerada probiótico es necesario que se demuestren los beneficios para la salud, además de llegar vivas al órgano diana y en cantidad suficiente para causar un cambio en la microbiota residente (Oliveira y González, 2016).

Los mecanismos de acción incluyen: reducción del pH del medio al producir ácido láctico que inhibe el crecimiento de otras bacterias; producción de biocinas, sustancias proteicas que actúan sobre la pared celular compitiendo por receptores de adhesión en la pared del epitelio intestinal contra patógenos generando su muerte, estimulan la inmunidad

dado que pueden atravesar la barrera epitelial intestinal al estimular las células inmunocompetentes (Rogelj, 1994; Jurado y Jarrín, 2015).

De las bacterias ácido lácticas, el género *Lactobacillus* es uno de los más importantes, su capacidad de digerir proteínas, carbohidratos y grasas hace de este uno de los géneros más relevantes como probiótico (Jurado y Jarrín, 2015). Se categorizan como probióticos por su estabilidad frente a ácidos gástricos y biliares, adecuada adhesión intestinal específicamente a las placas de Peyer y a las células M, que son enterocitos especializados en captar antígenos para asegurar la competencia con enteropatógenos (Salazar y Montoya, 2003).

Con la administración de *Lactobacillus* se ha observado mejoría en la ganancia de peso (López, 2015); disminución en la incidencia de diarreas en ovinos, mejoría en la consistencia de las heces lo cual se relaciona con incremento en absorción de nutrientes y una menor población de enterobacterias, reducción de colesterol sanguíneo (Ayala *et al.*, 2019), disminución de la producción de gas metano, efecto fibrolítico y mejoría en la conversión alimenticia (Galina *et al.*, 2008).

Por lo que en éste trabajo se evaluó la suplementación de *Lactobacillus* en el control de diarreas y su efecto en variables productivas en corderos destetados.

MATERIALES Y METODOS

La investigación se llevó a cabo en el módulo de ovinos de la posta zootécnica “El Salado” y laboratorio de Nutrición Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-BUAP, localizada en El Salado perteneciente al municipio de Tecamachalco, Puebla. Se ubica en Latitud norte 18° 53’ 05”, latitud oeste 97° 43’ 42”, 2036 msnm (INEGI, 2021), su clima es templado subhúmedo, con temperatura máxima de 37°C y mínima de 13.4°C con precipitación pluvial de 580 mm (CUPREDER, 2011).

Se utilizaron 20 corderos (11 machos y 9 hembras) de raza Pelibuey provenientes de un sistema de producción intensivo, cuyas madres estuvieron bajo un protocolo de sincronización hormonal y monta natural por machos de la misma raza.

Al nacimiento se aseguró la ingestión de calostro y se pesaron. Al tercer día se administró 0.25 mL de complejo B vía intramuscular y 0.07 mL de selenio vía subcutánea. Durante la lactancia, los

corderos permanecieron con sus madres y se les ofreció alimento preiniciador de marca comercial PABSA® a partir de las dos semanas de edad.

Se destetaron a los 67 días de edad con un peso promedio de 14.6 kg (\pm 2.82 kg), se identificaron de manera individual, se administró selenio (Vitamina E acetato 60 mg y selenito de sodio 10.95 mg/mL, dosis 0.15 mL vía subcutánea), vitaminas ADE (Vitamina A 500.000 UI, Vitamina D3 75,000 UI y Vitamina E 50mg/ mL, dosis 0.5 mL vía intramuscular) e ivermectina (10 mg/mL, dosis 0.3 mL vía subcutanea).

Se distribuyeron de manera aleatoria en dos tratamientos:

1. Con probiótico
2. Sin probiótico

La administración de bacterias ácido lácticas (Yakult®, 10^8 /mL *Lactobacillus casei*) fue vía oral con jeringa en ayunas ofreciendo 15 mL/d del día 1 al 7, 30 mL/d del día 8 al 14 y 45 mL/d del día 15 al 49 del experimento.

La alimentación fue heno de alfalfa y concentrado peletizado para corderos en crecimiento de marca comercial PABSA®.

Análisis químicos de los alimentos

Los análisis químicos (AOAC, 1990) se realizaron en el laboratorio de Nutrición Animal de la FMVZ-BUAP.

La materia seca se determinó mediante el secado en estufa de aire forzado (marca Riossa) por 4 h a 110°C.

La determinación de cenizas se realizó por incineración de las muestras en mufla (marca Lindberg) a 550°C por 5 horas.

El extracto etéreo fue por el método Goldfish con 2 g de muestra molida usando éter de petróleo como solvente.

La proteína cruda se determinó mediante la metodología micro Kjeldahl (marca Labconco), con 0.3 g de muestra.

Para fibra detergente neutro (FDN) se utilizaron bolsas filtro (F57, Mca Ankom) puestas en ebullición por 60 min con la solución FDN (EDTA di sódico y etilenglicol, Mca Ankom) durante 60 min, se realizaron tres enjuagues con agua destilada a ebullición por 10 min, se hizo un enjuague final con alcohol, se dejaron secar temperatura ambiente y se colocaron en la estufa de aire forzado (marca Riossa®) a 60°C por 12 h.

Con el residuo de FDN se determinó fibra detergente neutro (FDA) utilizando solución ácida (bromuro de cetiltrimetilamonio, solución FDA, Mca Ankom®) y ácido sulfúrico.

Variables productivas y presencia de diarreas

El consumo de alimento y la lectura de la forma de las heces (cuadros diarreicos), se realizó todos los días durante todo el periodo experimental.

El consumo se calculó por diferencia entre el alimento ofrecido y el alimento rechazado al siguiente día, estimando un rechazo no mayor al 10%. El peso de los corderos fue individual y en ayunas cada semana.

La determinación de diarreas se realizó de acuerdo con el Proyecto Europeo de Indicadores de Bienestar Animal (The European Animal Welfare Indicators Project, 2015), donde:

0= Sin suciedad en la zona alrededor del ano

1= Una pequeña cantidad de materia fecal alrededor del ano

2= Suciedad alrededor del ano y zonas de lana apelmazadas de materia fecal adherida a la lana

3= Suciedad que se extienden más allá del ano hasta la cola y sobre la parte superior de las piernas

4= Zonas de lana apelmazadas de materia fecal adherida a la lana desde piernas traseras hasta corvejones

Se tomó en cuenta como animales sanos y heces de consistencia normal a los corderos en puntuación 0 a 2, considerando a animales en puntuación 3 y 4 como cuadros diarreicos.

Análisis estadístico

Se realizó análisis de varianza (ANDEVA) para mediciones repetidas en la variable peso y ANDEVA de una vía para las variables ruminales, si el ANDEVA era significativo se realizó prueba de comparación de medias Bonferroni con $P=0.05$, mediante el paquete estadístico R Core Team 2020.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La composición química de la dieta (**Cuadro1**) estuvo en el rango nutricional para destete y desarrollo (Hernández *et al.*, 2022).

CUADRO 1. COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ALIMENTO OFRECIDO A CORDEROS DESTETADOS.

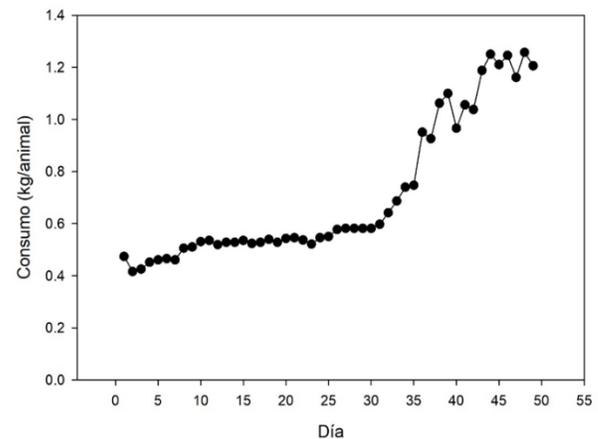
Componente	Forraje	Concentrado
	%	
Materia seca	89.3	89.4
Humedad	10.6	10.5
Proteína cruda	20.0	16.0
Extracto etéreo	2.2	2.5
Cenizas	9.7	9.1
MO	79.6	80.3
FDN	36.7	29.3
FDA	20.4	9.23

MO= Materia orgánica; FDN= Fibra detergente neutro; FDA=Fibra detergente ácido

*Heno de alfalfa; **Concentrado comercial

El requerimiento de proteína para ovinos con destete precoz y rápido crecimiento (NRC, 1985) con 20 kg de peso vivo es 16.9%, en el concentrado utilizado fue 16.02% y en la alfalfa 21.04% de proteína, con lo cual se cubrió el requerimiento.

El consumo promedio fue de 707 g por día (**Cuadro 2**). Al inicio del experimento los animales fueron alimentados en proporciones iguales de forraje y concentrado (50:50); en



la semana 6 el porcentaje de concentrado aumentó a 65% y disminuyó el forraje a 35%.

Cuadro 2. Consumo promedio de alimento en base seca por cordero al día y acumulado.

Semana	Consumo (kg/día)	Consumo acumulado (kg/semana)
1	0.450	3.15
2	0.522	3.65
3	0.534	3.73
4	0.556	3.89
5	0.653	4.57
6	1.013	7.09
7	1.216	8.51
	0.707 kg	34.6

Gutiérrez y Borroto (2020) reportaron incremento en el consumo de alimento con la adición de probiótico en corderos Pelibuey;

sin embargo en éste experimento no fue posible medir consumo por tratamiento.

El mayor incremento en consumo fue en la semana 5 (653 g/d, promedio), en tanto que en la semana 6 fue variable en un rango de 926 a 1180 g/d, para la semana 7 el consumo se estabilizó en 1.216 kg/d (**Gráfica 1**).

GRAFICA 1. CONSUMO DE ALIMENTO POR DÍA EN CORDEROS DESTETADOS DURANTE 49 DÍAS

NO HUBO DIFERENCIA (P>0.05) EN PESO, GANANCIA DE PESO, CONSUMO Y CONVERSIÓN ALIMENTICIA (CUADRO3), ÉSTOS RESULTADOS SON COINCIDENTES CON LO REPORTADO POR FLORES ET AL, (2005).

CUADRO 3. VARIABLES PRODUCTIVAS EN CORDEROS DESTETADOS DURANTE 7 SEMANAS.

Variable	Con probiótico	Sin probiótico	P>F
Peso al destete, Kg	14.76	14.53	P>.05
Peso final, kg	21.48	20.68	P>.05
Ganancia diaria, g/día	137.2	125.5	P>.05
Consumo total, kg	38.7	38.7	P>.05
BH			

CA, BH	5.8	6.3	P>.05
CA, BS	5.1	5.6	P>.05

CA=conversión alimenticia

Al inicio del experimento se observó menor ganancia de peso (131 g) en los corderos que recibieron probiótico en comparación con el tratamiento testigo (172g), lo cual pudo deberse a la adaptación de la microbiota ruminal de los corderos que recibieron el probiótico. La GDP promedio fue de 137.2 g y 125.5 g con y sin probiótico, respectivamente, inferior a lo reportado por Hernández *et al.* (2022) en corderos Pelibuey posdestete reportando una GDP promedio de 203 y 252 g/d. El análisis estadístico no mostró diferencia (P>.05) en la ganancia de peso, Hernández *et al.* (2022) indican que posiblemente los mejores resultados se manifiestan en la fase lactante hasta el destete de los corderos.

García (2018) reportó en corderos destetados precozmente, una conversión alimenticia (CA) de 2.70 a 3.65, reflejando CA superior a la registrada en el presente proyecto; sin embargo, Álvarez *et al.* (2003) en corderas Pelibuey de 60 días de edad, la CA osciló entre 7.41, 10.35 y 7.97; Moreno *et al.* (2013)

registró durante la etapa post destete de corderos Pelibuey una CA de 7.18

En relación a diarreas, no se registró diferencia ($P>0.05$), sin embargo, hubo diferencia en la intensidad y la duración de la diarrea entre tratamiento. Corderos del grupo sin probiótico presentaron diarrea intensa (escala 3 y 4) durante 2 semanas, mientras que los corderos suplementados con probiótico tuvieron control del cuadro diarreico (escala 3) en la misma semana de presentación. Éstos resultados coinciden con Görgülü *et al.*, (2003) quienes indican menor incidencia de diarreas con *Lactobacillus* y en consecuencia menor porcentaje de mortalidad en terneros, similar a lo señalado por Gómez *et al.*, (2017) que al evaluar *Lactobacillus casei* (Yakult®) y *Bifidobacterium* (Activia®) en cabritos lactantes mencionan diferencia en el tiempo de presentación de diarreas, registrando una duración de más de 4 días en 91% del grupo testigo y 50% en el grupo experimental.

CONCLUSIONES

La suplementación de *Lactobacillus* en corderos destetados no generó diferencia estadística en peso, conversión alimenticia y presencia de diarreas; sin embargo, se

observó beneficio de la suplementación por la desaparición de la diarrea en menos tiempo en los corderos que ingirieron *Lactobacillus*.

REFERENCIAS

Alzugaray.; y Sánchez, M. (2020). Etapa del ciclo estral y respuesta de estrés al aislamiento social en ovejas. Tesis doctoral. Ciencias veterinarias. Facultad de veterinaria. Universidad de la república 31 p.

Arias, E.; Morales, J.; Prado, O.; y García, A. (2020). Metabolismo en rumiantes y su asociación con analitos bioquímicos sanguíneos Abanico veterinario 10:1-24. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2020.15>

Ayala, M.; Hernández, D.; Pinto-Ruiz, R.; Torres, N.;Martínez, J.; Bárcena, J.; Caro, J. (2019). Efecto inulina y *Lactobacillus casei* en el comportamiento productivo, variables ruminales y metabolitos sanguíneos en corderos destetado. Agrocienca 53(03):303-317.

Castillo, A.; Burrola, M.; Domínguez, J.; Chávez, A. (2014). Microorganismos y fermentación ruminal. Archivos de Medicina Veterinaria 46(03): 349-361. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2014000300003>

Cid, M. (1993). Caracterización de estirpes de *Escherichia coli* aisladas de diarreas neonatales de corderos y cabritos. Tesis doctoral. Veterinaria. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.

CUPREDER. (2011). Atlas de Riesgos del municipio de Tecamachalco, Puebla. SEDESOL. 171 p.

Daly, R. y Rotert, L. (2007) Clostridium perfringens Infections in Baby Calves. Extension Extra Archives. 397:2-4.

Delgadillo, L.; Bañuelos, R.; Gallegos, P.; Meza, C.; Echavarría, F.; y Valladares, B. (2022). Bacterias y protozoarios ruminales presentes en ovinos suplementados con probióticos identificados por conteo y PCR punto final. Abanico Veterinario 12: 1-18. <https://doi.org/10.21929/abavet2022.6>

Farfán, A.; Ariza, S.; Vargas, F.; y Vargas, L. (2016). Mecanismos de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena. Revista Chilena de Infectología 33 (04): 438-450. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000400009>

Figueroa, I; y Verdugo, A. (2005). Mecanismos moleculares de patogenicidad

de Salmonella sp. Revista Latinoamericana de Microbiología 47(01): 25-42.

Flores, M.; Sanginés, L.; y Pérez, F. 2005. Cultivos microbianos en pasta de coco y sus efectos en el comportamiento productivo de borregos de engorde. Revista Cubana de Ciencia Agrícola 39(2): 175-180

Freitas, A.; Banchemo, G.; Hötzel, M.; Damián, J.; y Ungerfeld, R. (2013). Progesterone administration reduces the behavioural and psychological responses of ewe to abrupt weaning of lambs. The Animal Consortium 7(08): 1367-1373. <https://doi.org/10.1017/S1751731113000621>

Freitas, A.; y Ungerfeld, R. (2016). Destete artificial en ovinos: respuesta de estrés y bienestar animal. Revisión. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias 7(03):361-375. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v7i3.4215>

Galina, M.; Ortiz-Rubio, M. A.; Guerrero, M.; Mondragón, D.F.; Franco, N. J.; y Elías, A. (2008). Efecto de un ensilado de maíz solo o inoculado con un probiótico láctico y adicionado con un suplemento nitrogenado de lento consumo en ovinos. Avances en investigación agropecuaria 12 (02): 23-43.

García, D. (2018). Evolución del peso y el consumo en corderos destetados precozmente

con RUTER. Trabajo Final de Grado. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Lomas de Zamora. 57 p.

García, I.; y Oliva, J. (2016). Edad al destete, momento crucial que determina la eficiencia de crecimiento y supervivencia de los corderos Kuxulkab'-Tierra viva o naturaleza en voz Chontal 22(43): 13-18. <https://doi.org/10.19136/kuxulkab.a22n43.1459>

Gómez, M.; Ramón, J.; Pérez, L.; y Blanco, J. (2019). El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. Revista de Neurología 68 (03):111-117. <https://doi.org/10.33588/rn.6803.2018223>

Görgülü, M.; Siuta, A.; Yurtseven, S.; Öngel, E.; y Kutlu, H. 2003. Efecto de probióticos en el comportamiento y salud de terneros en crecimiento. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola* 37(2): 125-129.

Grimont P., Grimont F. y Bouvet P. (2000). Taxonomy of the Genus Salmonella. Pp. 1-17. In: Wray C. y Wray A. (Eds.). Salmonella in Domestic Animals. CABI Publishing is a division of CAB International. London, UK. <https://doi.org/10.1079/9780851992617.0001>

Gutierrez, D.; y Borroto, H. 2020. Consumo voluntario y pH ruminal, como indicador de la fermentación en corderos alimentados con un probiótico láctico. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola* 54(4): 547-556.

Hernández, D., Ayala-, M., Pinto, R., González, S., Bárcena, J., y Torres, N. 2022. Inulina y *Lactobacillus casei*: su efecto prebiótico y probiótico durante la lactancia de corderos. *Agro Divulgación* 2(5): 31-33.

INEGI. (2021). Aspectos geográficos Puebla. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 51 p.

Jurado H. y Jarrín V. 2015. Cinética de crecimiento de *Lactobacillus lactis* y determinación del efecto probiótico en cepas patógenas. *Revista Biosalud* 14: 49-62. <http://dx.doi.org/10.17151/biosa.2015.14.2.5>

Karakuş, F. (2014). Weaning stress in lambs. *Journal of International Scientific Publications: Agriculture and Food* 2: 165-170.

López, J. (2015). Inclusión en la dieta de un inóculo de lactobacilos y levaduras y su efecto en el crecimiento de corderos lactantes. Tesis de maestría. Ciencias Recursos Genéticos y Productividad Ganadera. Instituto de Enseñanza e Investigación en

Ciencias Agrícolas. Colegio de Postgraduados 41 p.

Moreno, E.; Ortega, C.; Cádiz, M.; Peñúñuri, F. 2013. Evaluación del comportamiento posdestete en corral de futuros sementales ovinos de raza Katahdin y Pelibuey en Sonora. *Tecnociencia Chihuahua* 7(2): 7-16.

Morris, W. E. y Fernández-Miyakawa, M. E. (2009). Toxinas de *Clostridium perfringens*. *Revista Argentina de Microbiología*. 41: 251-260.

Nautiyal, A., Madhav S., Chandra H., Singh V., KantaKanthal L., Singhal M., Kumar S., Akhter H., Kumar R., Bhargava S., Ojha A. y Ahmad y. (2018). Current review on Probiotics health benefits. *International Journal of ChemTech Research*. 11: 287-292. <https://doi.org/10.20902/IJCTR.2018.111035>

NRC 1985. Nutrient Requirements of Sheep. National Academy Press, Washington, DC

Olveira G. y González I. (2016). Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinología y Nutrición* 63:482-494. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.006>

Orgeur, P; Bernard, S; Naciri, M; Nowak, R; Schaal, B y Lévy, F. (1999).

Psychobiological consequences of two different weaning methods in sheep. *Reproduction Nutrition Development* 39 (02): 231-244. <https://doi.org/10.1051/rnd:19990208>

Pérez, E.; y Sirias, R. (2007). Transferencia de líquido ruminal o transfaunación en terneros de 2 a 4 meses con trastornos de poco desarrollo corporal en la Finca las Mercedes de la UNA. Tesis de licenciatura. Médico Veterinario. Facultad de Ciencia Animal. Universidad Nacional Agraria 37 p.

Rogelj, I. (1994). Lactic acid bacteria as probiotics, *Mljekarstvo* 44: 277–284

Vargas, E.; Gómez, C.; Parra, M.; y Romero, M. (2004). Producción de microorganismos probióticos como aditivo para alimentos concentrados en ganado vacuno. *Revista de ingeniería* (20): 23-33. <https://doi.org/10.16924/revinge.20.3>

Velásquez, A.; Gebauer, F. (2019). ¿Depende el peso al destete de los terneros criados a pastoreo de la fecha de nacimiento? Una mirada sobre el proceso de transición de pre-rumiante a rumiante. *Campo & Tecnología*. 15: 34-3

PREVALENCIA DE MASTITIS EN LAS UNIDADES DE PRODUCCIÓN FAMILIAR EN LA REGIÓN DEL BAJÍO DE GUANAJUATO

PREVALENCE OF MASTITIS IN FAMILY PRODUCTION UNITS IN THE BAJÍO DE GUANAJUATO REGION

Ángel Hernández A. ^{1*}, Morales Flores S ¹, Zárate Martínez J. P. ¹, García Munguía C.A. ², León García E. ¹.

¹ Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Campo Experimental La Posta, km 22.5 Carretera Veracruz-Córdoba, CP 94277. Paso del Toro, Medellín de Bravo, Veracruz.

² Universidad de Guanajuato, Departamento de Veterinaria y Zootecnia, Ex Hacienda El Copal km. 9; carretera Irapuato-Silao, CP 36500; Irapuato, Guanajuato.

[*angel.arturo@inifap.gob.mx](mailto:angel.arturo@inifap.gob.mx)

RESUMEN

En el estado de Guanajuato México la producción de leche de vaca es una actividad importante ya que en el 2020 Guanajuato se posicionó en el quinto lugar de producción. Las unidades familiares de producción aportan significativamente en este posicionamiento por lo que es necesario conocer la situación actual de la prevalencia de la mastitis subclínica en estas unidades de producción de leche bovina. El trabajo se desarrolló en los meses de mayo a octubre del 2023 en los municipios de Romita, Irapuato, Silao de la Victoria y León Guanajuato. El clima de la región es semicálido subhúmedo, se trabajó con productores cooperantes los cuales fueron elegidos por el método de muestreo bola de nieve, se aplicó un

instrumento de evaluación. Se evaluaron 60 unidades familiares de producción de leche bovina y se aplicó la prueba de California a 270 animales. En las Unidades familiares de producción de leche bovina en los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León, la prevalencia de mastitis subclínica es alarmante ya que más de 70% de los animales muestreados presentan al menos un cuarto afectado por mastitis subclínica, asociados al manejo durante el ordeño ya que estos son los principales detonantes por lo que es urgente tener una campaña de capacitación de buenas prácticas durante el ordeño enfocada a mejorar la higiene en las Unidades familiares de producción de leche bovina en los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León.



Palabras clave: Mastitis subclínica, Prueba California, glándula mamaria bovina, Leche bovina.

ABSTRACT

In the state of Guanajuato Mexico, the production of cow's milk is an important activity, since the state in 2020 was positioned in fifth place in production. In this sense, family production units contribute significantly to this positioning and as explained above. It is necessary to know the current situation of the prevalence of mastitis in family units producing bovine milk. The work was carried out from May to October 2023 within the municipalities of Romita, Irapuato, Silao de la Victoria and León in the state of Guanajuato. This region has a semi-warm subhumid climate. We worked with cooperating producers, who were chosen by the snowball sampling method, an evaluation instrument was applied. Family units (60) of bovine milk production were evaluated and the California test was applied to 270 animals. In the family units of bovine milk production in the municipalities of Romita, Irapuato, Silao and León, the prevalence of subclinical mastitis is alarming since more than 70% of the animals sampled have at least a quarter affected by subclinical mastitis. It can be

assumed that the factors associated with management during milking are the main triggers, so it is urgent to have a training campaign on good practices during milking focused on family units of bovine milk production in the municipalities of Romita, Irapuato, Silao, and León.

Key words: Subclinical mastitis, California test, bovine mammary gland, Bovine milk.

INTRODUCCIÓN

La mastitis, una enfermedad inflamatoria que afecta la glándula mamaria, es una preocupación importante en la producción lechera bovina debido a su impacto perjudicial en la producción, la calidad de leche y el bienestar animal (Muturi, 2020). A nivel mundial, este padecimiento representa un desafío significativo, con impactos económicos sustanciales (Addis *et al.*, 2016; Ruiz *et al.*, 2016). En México, son afectados tanto ganado doble propósito como lechero especializado (Pech *et al.*, 2007; Gerlach *et al.*, 2009). La presencia de mastitis se asocia con varios factores de riesgo como el que involucra el manejo del hato en general como la predisposición individual, así como el tamaño del hato, el material usado en los corrales, la raza, el número de partos y la



higiene de la ubre (Abebe *et al.*, 2016; Kebebew y Sarba, 2016), patógenos como *Staphylococcus aureus*, especies de *Streptococcus* y *Escherichia coli* también suelen estar implicados en los casos de mastitis (Fesseha *et al.*, 2021). La mastitis puede manifestarse como clínica o subclínica, siendo esta última la forma más común y costosa, ya que, al no ser detectada a simple vista, disminuye la producción de leche y aumenta el riesgo de infección en el hato (Addis *et al.*, 2016). La alta prevalencia de mastitis se atribuye a múltiples factores, incluyendo la exposición a patógenos, la eficacia de los mecanismos de defensa de la ubre y factores ambientales (Alonso *et al.*, 2018; Saidani *et al.*, 2018; Bedolla *et al.*, 2019). Los esfuerzos para controlar la mastitis incluyen el uso de diversos fármacos como penicilinas, sulfonamidas, antibióticos quinolonas y aminoglucósidos (Radinović *et al.*, 2019). Además, las investigaciones han demostrado que la mastitis puede provocar fibrosis mamaria y la consecuente pérdida de los cuartos de la glándula mamaria, lo que afecta la síntesis de leche y el bienestar general de los animales (Zhao *et al.*, 2021). En el estado de Guanajuato México la producción de leche de vaca es una actividad importante ya que el estado en el 2020 se

posicionó en el quinto lugar de producción (SIAP, 2020), en este sentido las unidades familiares de producción aportan significativamente (SAGARPA, 2013) y por lo antes expuesto es necesario conocer la situación actual de la prevalencia de la mastitis en las unidades familiares de producción de leche bovina en el estado de Guanajuato.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo se desarrolló en los meses de mayo a octubre de 2023 dentro de los municipios de Romita, Irapuato, Silao de la Victoria y León Guanajuato, esta región cuenta con un clima semicálido subhúmedo con lluvias en verano, con un promedio anual de temperatura de los 19 °C y con una precipitación anual de 700 mm (INEGI, 2024), se trabajó con productores cooperantes estos fueron elegidos por el método de muestreo bola de nieve que permite establecer un contacto previo ya que es de productor a productor. Se aplicó un instrumento de evaluación que contenía cuatro temas: datos generales, manejo de hato, sanidad e instalaciones; se evaluaron 60 unidades familiares de producción de leche bovina y se aplicó la prueba de california



(marca ImmuCell®) a 270 animales (Tabla 1). Se muestrearon los cuartos en producción y los cuartos ciegos y/o atrofiados fueron contabilizados. Los datos obtenidos fueron analizados por estadística descriptiva.

Tabla 1. Interpretación de la prueba californiana para mastitis.

Símbolo	Significado	Reacción	Especificación
N	Negativo	Mezcla líquida Leve formación de viscosidad, tiende a desaparecer con el movimiento	0-200000 cel/mL
T	Trazas	Viscosidad clara sin tendencia a formar gel	400000-1500000 cel/mL
1	Débil	Formación de gel, Claramente	800000-5000000 cel/mL
2	positivo	al	cel/mL

movimie
 nto deja
 ver el
 fondo de
 la copa
 El gel
 formado
 puede
 tener una
 superficie
 convexa,
 Fuertemente tiende a adherirse al fondo > 5000000 cel/mL
 3 positivo

cel/ml=células somáticas por mililitro

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las unidades familiares de producción de leche de la región que conforma los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León, se encuentra encabezada por productores hombres en su totalidad, entre la edad de 45-65 años, apoyados por los demás integrantes de la familia quienes desempeña labores específicas dependiendo de su edad, como la alimentación y limpieza, actividad que realizan los más jóvenes, las mujeres ayudan con el trabajo del manejo y transporte de la leche después de la ordeña, el 80% de



las unidades de producción cuentan con un trabajador el cual se encarga de los arreglos mayores en el corral y la cosecha de los productos para la alimentación de los animales como forraje y subproductos agrícolas.

Tabla 2. Estructura del hato lechero de las Unidades familiares de los municipios de Romita, Silao, Irapuato y León Guanajuato.

	Me	D.	Ma	Me
	dia	E-	yor	nor
Núm. Total de animales	15	4.5	24	7
Núm. De vacas en producción	5.7	1.7	9	3
Núm. De vacas secas	1.9	0.7	3	1
Núm. De Beceros lactantes	5.2	1.6	8	2
Núm. Hembras de remplazo	2.1	1.3	5	0
Núm. Sementales	0.2	0.4	1	0

DE= Desviación estándar

El 97% de los productores utilizan la raza Holstein, se ha observado que esta raza suele ser más susceptible, junto con otros factores como el tipo de ordeña, el secado de los pezones, el número de lactancias y la

interacción entre estos elementos (Saidani *et al.*, 2018; Guevara *et al.*, 2020).

Referente al ordeño el 63% de los productores cuentan con un área designada para esta actividad, el 37% restante lo hacen donde puedan capturar al animal, esto es de resaltar ya que al no contar con un área destinada a esta actividad no se asegura que se tengan condiciones asépticas y adecuadas para el proceso del ordeño, el 75% cuentan con ordeñadora esto optimiza el tiempo, pero solo el 35% de estos productores realizan la limpieza (lavado y sanitización) adecuada de las máquinas de ordeño, por lo que 65% de estos productores tiene en su ordeñadora un potencial foco de infección que coadyuva en la presencia de mastitis, en comparación con los que ordeñan de forma manual (25%).

Al presenciar el proceso de ordeña se observó que el 76% de los productores realizan el despunte y en ningún caso se utilizó algún sellador para el fin de la ordeña. Además, las prácticas como: lavado, secado de la ubre y eliminación del primer chorro de leche (despunte). Ramírez (2015) menciona que la higiene de la ubre es el principal factor que predispone a mastitis subclínica, lo que indica que una ubre sucia antes del ordeño, ayudará a incrementar el riesgo de presentar mastitis

más aún si no se tiene el mismo cuidado con la unidad de ordeño, los utensilios y desinfección o sellado de pezones. Debido a que el tamaño o número de animales en el sistema de producción de leche familiar es muy pequeño, este último factor señalado pasa a ser secundario, dejando como principal foco de mastitis subclínica, el lavado e higiene que se practica durante el ordeño.

La mastitis puede llevar a la fibrosis progresiva de la glándula mamaria (Velásquez *et al.*, 2016), por lo que los valores que se presentan en la Figura 1, se indica que en los hatos evaluados existe este padecimiento de forma recurrente con mayor frecuencia en los cuartos delanteros.



Figura 1. Presencia de cuartos con fibrosis en los hatos evaluados de los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León.

*CDI=Cuarto Delantero Izquierdo; CDD=Cuarto Delantero Derecho; TC= Total de cuartos evaluados.



Imagen 1. Unidad familiar de producción de leche bovina en el regio bajío de Guanajuato.

Para el diagnóstico de la mastitis en el campo, la prueba de California (CMT) es una técnica ampliamente aceptada (Alonso *et al.*, 2018; Sánchez *et al.*, 2018). Estas herramientas permiten evaluar la calidad sanitaria de la leche y mejorar las prácticas de manejo del ganado (Moreira *et al.*, 2020). Se evaluaron 270 vacas en producción (Imagen 1) con diferentes números de partos ya que, por falta de registro, los productores no lo proporcionaron.

En la Tabla 3 se presentan los resultados de la prevalencia de mastitis por cuarto afectado de los animales en los cuatro municipios muestreados.

Tabla 3. Prevalencia de mastitis por cuartos en glándula mamaria en vacas de las



Unidades familiares de producción de leche de los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León.

Mastitis subclínica por cuartos	Número de vacas	Proporción (%)
Sin ningún cuarto afectado	62	23
Con un cuarto afectado	56	20.7
Con dos cuartos afectados	74	27.4
Con tres cuartos afectados	78	28.9
Total	270	

Se observó que la mayor proporción de cuartos afectados por mastitis subclínica fue para tres cuartos de la ubre. Se describe el número de cuartos evaluados de acuerdo a su posición anterior o posterior, donde se puede observar que existió un menor número de cuartos izquierdo y derecho delantero muestreados, confirmándose que estos fueron

los que más se perdieron por fibrosis (Tabla 4).

Tabla 4. Número de cuartos evaluados en vacas de unidades familiares de los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León.

Cuarto	Cantidad evaluada
DI	210
DD	256
TI	270
TD	270
TC	1006

DI= Delantero Izquierdo; DD= Delantero Derecho; TI=Trasero Izquierdo; TD=Trasero Derecho

Los resultados de prevalencia de mastitis por grado de trazas en leche de las vacas de las 60 unidades de producción en los tres municipios muestreados se presentan en la Figura 2.

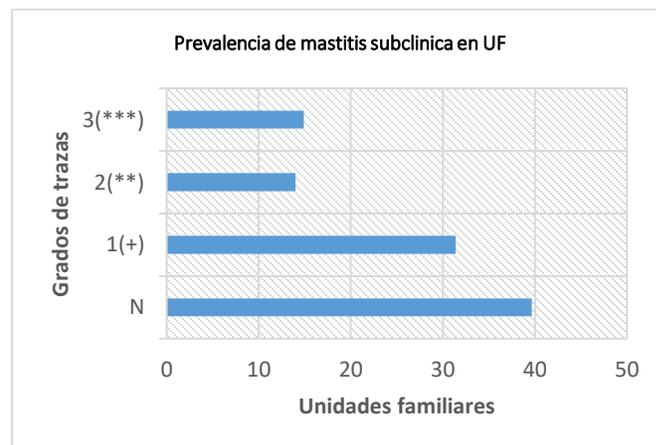




Figura 2. Prevalencia de mastitis en Unidades familiares (UF) de producción de leche bovina en los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León.

Las implicaciones económicas de la mastitis son sustanciales, y los estudios muestran que la enfermedad puede provocar una disminución en la producción de leche, lo que resulta en pérdidas económicas significativas para los productores de leche (Ameni *et al.*, 2022; Boboš *et al.*, 2013).

Los estudios también han explorado el papel de la inmersión de los pezones en el control de la mastitis subclínica y la mejora de la producción de las vacas lecheras (Wicaksono *et al.*, 2019). Se ha investigado el desarrollo de nuevos compuestos antimicrobianos para el tratamiento de la mastitis causada por patógenos específicos como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis* y *Escherichia coli* (Demon *et al.*, 2013).

CONCLUSIONES

En las Unidades familiares de producción de leche bovina en los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León, la prevalencia de la mastitis subclínica es alarmante ya que más de 70% de los animales muestreados presentan al menos un cuarto afectado por

mastitis subclínica. Los factores asociados a la higiene y buenas prácticas de ordeño son los principales detonantes por lo que es urgente tener una campaña de capacitación de buenas prácticas durante el ordeño enfocado a las Unidades familiares de producción de leche bovina en los municipios de Romita, Irapuato, Silao y León.

REFERENCIAS

Abebe, R., Hatiya, H., Abera, M., Megersa, B., & Asmare, K. (2016). Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of staphylococcus aureus in dairy herds at hawassa milk shed, south ethiopia. BMC Veterinary Research, 12(1).

<https://doi.org/10.1186/s12917-016-0905-3>

Addis, MF., Tedde, V., Puggioni, GMG., Pisanu, S., Casula, A., Locatelli, C., Rota, N., Bronzo, V., Moroni, P. y Uzzau, S. (2016). Evaluation of milk cathelicidin for detection of bovine mastitis. Journal Dairy Science. 99: 8250–8258.

<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2016-11407>

Alonso, AC., Iribán, CA. y Benítez, Mileisys. (2018). Comportamiento físico-químico y microbiológico de la leche de vacas Siboney



de Cuba. Cuban Journal of Agricultural Science. 52(2): 141-153.

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2079-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2079-34802018000200141&lng=es&tlng=es)

[34802018000200141&lng=es&tlng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2079-34802018000200141&lng=es&tlng=es)

<https://rc.upr.edu.cu/jspui/handle/DICT/2899>

Ameni, G., Bayissa, B., Zewude, A., Degefa, B., Mohteshamuddin, K., Kalaiah, G. y Tibbo, M. (2022). Retrospective study on bovine clinical mastitis and associated milk loss during the month of its peak occurrence at the national dairy farm in the emirate of abu dhabi, united arab emirates. *Frontiers in Veterinary Science*, 9.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1070051>

Bedolla, CC., Velázquez, OV., Valladares, CB., Cordova, IA., Saltijeral, OJ. y Castañeda, VH. (2019). “Factores de riesgo asociados en la mastitis de las vacas lecheras”. En: Castañeda VH, Wolter W, Castañeda VMA. LA MASTITIS BOVINA. Primera edición digital. D. R. Pp. 255, 270. ISBN: 9 786078 490752.

<https://d-nb.info/1049663322/34>

Boboš, S., Radinović, M., Vidić, B., Pajić, M., Vidić, V., & Galfi, A. (2013). Mastitis

therapy: direct and indirect costs. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 29(2), 269-275.

<https://doi.org/10.2298/bah1302269b>

Demon, D., Breyne, K., Schiffer, G., y Meyer, E. (2013). Short communication: antimicrobial efficacy of intramammary treatment with a novel biphenomycin compound against staphylococcus aureus, streptococcus uberis, and escherichia coli-induced mouse mastitis. *Journal of Dairy Science*, 96(11), 7082-7087.

<https://doi.org/10.3168/jds.2013-7011>

Fesseha, H., Mathewos, M., Aliye, S., y Wolde, A. (2021). Study on prevalence of bovine mastitis and associated risk factors in dairy farms of modjo town and suburbs, central oromia, ethiopia. *Veterinary Medicine Research and Reports*, Volume 12, 271-283.

<https://doi.org/10.2147/vmrr.s323460>

Gerlach, BA., Ayala, ÁF., Denogean, B. y Moreno, M. (2009). Incidencia y costo de la mastitis en un establo del municipio de Santa Ana, Sonora (parte A). *Revista Mexicana de Agronegocios*. XIII (24): 789-792. ISSN:



1405-9282.

<https://doi.org/10.22004/ag.econ.48607>

Guevara, B., Rivas, MC. y Silva-Acuña, R. (2020). Calidad higiénico-sanitaria de dos sistemas de ordeño en fincas bovinas ubicadas en el sector Vuelta Larga, municipio Maturín, estado Monagas (Venezuela). *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*. 67(1): 60-71. ISSN 0120-2952.

<https://doi.org/10.15446/rfmvz.v67n1.87687>

Kebebew, G. y Sarba, E. (2016). Prevalence and risk factors of bovine mastitis in ambo town of west shewa zone, oromia, ethiopia. *Ethiopian Veterinary Journal*, 20(1), 123.

<https://doi.org/10.4314/evj.v20i1.10>

Moreira, CEM., García, PRI., Montesdeoca, PRR., Buste, SMG. y López, VGM. (2020). Diagnóstico de la calidad higiénico sanitaria de la leche de los sistemas bovinos del Cantón El Carmen. *Revista Ecuatoriana de Ciencia Animal*. 4(1):81-88. ISSN 2602-8220.

<http://www.revistaecuadorianadecienciaanimal.com/index.php/RECA/article/view/197>

Muturi, E. (2020). Effect of mastitis on milk production in dairy cows in kenya. *Journal of Animal Health*, 2(1), 85-91.

<https://doi.org/10.47604/jah.1170>

Pech, MVC., Carvajal, HM. y Montes, PR. 2007. Impacto económico de la mastitis subclínica en hatos bovinos de doble propósito de la zona centro del estado de Yucatán. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 7(2):127-131. E-ISSN:1870-0462.

<https://www.redalyc.org/pdf/939/93970207.pdf>

Radinović, M., Davidov, I., Kovačević, Z., Stojanović, D., Galfi, A. y Erdeljan, M. (2019). Basic principles of mastitis therapy. *Ветеринарски Журнал Републике Српске*, 19(1).

<https://doi.org/10.7251/vetjen1901110r>

Ruiz, GAK., Peña, RJ. y Remón, DD. (2016). Mastitis bovina en Cuba. Artículo de revisión. *Revista de producción animal*. 28 (2-3):39-50. ISSN 2224-7920. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_artext&pid=S2224-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_artext&pid=S2224-79202016000200006#:~:text=La%20mastiti)

[79202016000200006#:~:text=La%20mastiti](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_artext&pid=S2224-79202016000200006#:~:text=La%20mastiti)



s%20bovina%20se%20ha,cubana%20(Ponc
e%2C%202009).

Secretaría de Agricultura, Ganadería,
Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación
(SAGARPA). (2013). Busca SAGARPA
hacer rentables lechería familiar y de
traspatio.

<https://www.gob.mx/agricultura/prensa/busca-sagarpa-hacer-rentables-lecheria-familiar-y-de-traspatio>

Saidani, K., López, SC., Ziam, H.,
Hamiroune, M., Righi, S., Díez, BP.,
Panadero, FR. y Fernández, RG. (2018). La
mastitis bovina clínica en el norte de Argelia:
factores de riesgo y plan de control.
Livestock Research for Rural Development.
30(8).

<http://www.lrrd.org/lrrd30/8/kamel30139.html>

Sánchez, BMP., Gutiérrez, MNP. y Posada,
AIJ. (2018). Prevalencia de mastitis bovina
en el Cañón de Anaime, región lechera de
Colombia, incluyendo etiología y Resistencia
antimicrobiana Revista de Investigaciones
Veterinarias de Perú. 29(1): 226-239. ISSN
1609-9117.

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v29n1/a2v29n1.pdf>

Servicio de Información Agroalimentaria y
Pesquera (SIAP). (2020). Avance de la
producción pecuaria por producto: Leche de
bovino.

http://infosiap.siap.gob.mx/repoAvance_siap_gb/pecAvanceProd.jsp

Velásquez C., Timarán, D., Martínez, J.,
Melo, C., y Chunata, F. (2016). Hallazgos
histopatológicos en la glándula mamaria de
bovinos diagnosticados con mastitis clínica
en la planta de beneficio del municipio de
Ipiales, Colombia. Revista De Medicina
Veterinaria, (33), 43-50.

<https://doi.org/10.19052/mv.4050>

Wicaksono, A., Sudarnika, E., Pisestyani, H.,
Sudarwanto, M., Zahid, A., Nugraha, A. y
Patsiwi, I. (2019). Role of teat dipping after
milking for subclinical mastitis control and
improving production of dairy cow. Buletin
Peternakan, 43(2).

<https://doi.org/10.21059/buletinpeternak.v43i2.30380>

Zhao, Y., Yang, Z., Miao, Y., Fan, M., Zhao,
X., Wei, Q. y Ma, B. (2021). G protein-



coupled estrogen receptor 1 inhibits the epithelial–mesenchymal transition of goat mammary epithelial cells via nf- κ b signalling pathway. *Reproduction in Domestic Animals*, 56(8), 1137-1144.

<https://doi.org/10.1111/rda.13957>



SEROVARIEDADES DE LEPTOSPIRA, Y SU RESPUESTA INMUNOLÓGICA AL USO DE BACTERINAS EN BOVINOS LECHEROS DE LA FMVZ - BUAP
LEPTOSPIRA SEROVARS, AND THEIR IMMUNOLOGICAL RESPONSE TO THE USE OF BACTERINS IN DAIRY CATTLE FROM THE FMVZ - BUAP.

Aguirre Espíndola G.G.^{1*}, Vázquez Flores F.¹, Pérez Mendoza N.¹, Méndez Palacios N.¹, Galicia Domínguez J.A.¹, Cabrera Cruz M.A.².

¹ Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Departamento de Rumiantes, carretera Cañada Morelos Km. 7.5 El Salado, Tecamachalco, Pue. Tel. 222 229 5500 Ext. 2593

² Universidad ICEL-Campus Zaragoza, Av. Texcoco 1532, Zona Urbana Ejidal Santa Martha Acatitla Nte, Iztapalapa, C.P. 09140, Ciudad de México.

***Autor de correspondencia:** gerardo.aguirreesp@correo.buap.mx

RESUMEN

Al realizar el presente estudio, se identificaron serovariedades de *leptospira*, que están afectando a los bovinos lecheros, considerando una morbilidad que puede llegar al 100% en animales expuestos, (Follmer 2019); su importancia radica en ser considerada un problema de salud pública por su carácter zoonótico de fácil transmisión, por lo que la comunidad estudiantil y trabajadores que laboran dentro de las instalaciones en unidades de producción bovina, se exponen a esta enfermedad. Se trabajó con 12 muestras de vacas lecheras con antecedentes de vacunación, y con antecedentes reproductivos como infertilidad, abortos, momificaciones y

bajo índice de productividad, las cuales se eligieron por medio de un muestreo aleatorio no probabilístico. Para complementar el trabajo de investigación se muestrearon las becerras, de recría, sin antecedentes de vacunación, previamente destetadas en un rango de 4 a 6 meses de edad, de las cuales se obtuvieron 8 muestras. Las muestras se analizaron por medio de la técnica MAT (prueba de aglutinación microscópica), considerada la prueba estándar de referencia para el diagnóstico serológico de leptospirosis, (OIE 2021). Los criterios de interpretación de la prueba indican que títulos de 1:50 son sospechosos y de 1:100 ó mayores, son positivos. Títulos de 1:100 a



1:200 son de importancia principalmente en animales no vacunados, títulos mayores con una sola muestra (=1:800) son usualmente indicativos de infección (Luna et al., 2008).

Palabras clave :zoonosis, serovariedades, leptospira, respuesta inmunológica.

ABSTRACT

When carrying out this study, leptospira serovars were identified, which are affecting dairy cattle, considering a morbidity that can reach 100% in exposed animals (Follmer 2019); Its importance lies in being considered a public health problem due to its zoonotic nature and easy transmission, so the student community and workers who work within the facilities in bovine production units are exposed to this disease. We worked with 12 samples of dairy cows with a history of vaccination, and with reproductive history such as infertility, abortions, mummifications and low productivity index, which were chosen through non-probabilistic random sampling. To complement the research work, rearing calves with no history of vaccination, previously weaned in a range of 4 to 6 months of age, were sampled, from which 8 samples were obtained. The samples were analyzed using the MAT technique (microscopic

agglutination test), considered the reference standard test for the serological diagnosis of leptospirosis; (OIE 2021). The test interpretation criteria indicate that titers of 1:50 are suspicious and titers of 1:100 or greater are positive. Titers of 1:100 to 1:200 are of importance mainly in unvaccinated animals, higher titers with a single sample (=1:800) are usually indicative of infection (Luna et al., 2008).

Key words: zoonoses, serovars, leptospira, immune response.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis bovina es una enfermedad infecciosa que representa una amenaza zoonótica de gran importancia económica y sanitaria (Bautista 2019); Afecta a rebaños en todo el mundo (Yescas 2020), causando una variedad de síntomas, incluyendo abortos, infertilidad, disminución en la producción de leche y carne, e incluso la muerte. La enfermedad es causada por bacterias del género *Leptospira*, que pueden sobrevivir en el agua y el suelo durante largos períodos de tiempo (Hamond, et al.,2022). La bacteria se transmite principalmente a través del contacto con la orina de animales infectados. Los bovinos pueden adquirir la enfermedad al



beber agua o pastar en áreas contaminadas, o al tener contacto directo con animales infectados. Las leptospiras pueden penetrar en el cuerpo a través de la piel o las mucosas. Los síntomas de la leptospirosis bovina varían según la serovariedad de la bacteria involucrada, la edad y el estado de salud del animal. Algunos animales pueden no mostrar ningún síntoma, mientras que otros pueden presentar fiebre, anemia, ictericia, mastitis, aborto, infertilidad, y muerte. El diagnóstico de la leptospirosis bovina se realiza mediante pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra la bacteria en la sangre del animal. También se pueden realizar pruebas de PCR para detectar la presencia de ADN de la bacteria en la orina o el tejido. La prevención de la leptospirosis bovina se basa en la vacunación, el control del contacto con animales infectados y la eliminación de ambientes húmedos donde la bacteria puede sobrevivir (Rosete,2021). La vacunación anual con bacteriana inactivada es la medida de prevención más efectiva. El tratamiento de la leptospirosis bovina consiste en la administración de antibióticos; y debe iniciarse tan pronto como se sospeche la enfermedad para mejorar las posibilidades de recuperación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se tomaron 12 muestras sanguíneas de las vacas en producción de diferentes edades, en un rango de 1 a 6 años; la selección de la población de estudio se realizó en base a su historial clínico, registro de antecedentes reproductivos, abortos, becerros nacidos débiles o momificaciones. Las siguientes fueron 8 muestras sanguíneas de las becerras del área de recría destetada, y sin registro de vacunación en un rango de 4 a 6 meses de edad. Las muestras fueron analizadas en un laboratorio privado, TAQ. Análisis clínicos veterinarios dedicados a rumiantes. Se analizaron por la técnica de Aglutinación Microscópica (MAT); considerada la técnica estándar para el diagnóstico de esta enfermedad. En esta prueba se utilizan antígenos vivos, considerando una muestra positiva cuando los títulos son $\geq 1:100$, los anticuerpos se producen a los pocos días después de la infección y pueden durar semanas, meses e incluso años (OIE 2021). El código terrestre de la OIE menciona que se considera como positivo un título de 1:100; en animales no vacunados, sin embargo, en animales vacunados estaremos considerando como positivos títulos 1:400 como infección latente. Los criterios de interpretación de la prueba indican que títulos de 1:50 son



sospechosos y de 1:100 ó mayores, son positivos. Títulos de 1:100 a 1:200 son de importancia principalmente en animales no vacunados, títulos mayores con una sola muestra (=1:800) son usualmente indicativos de infección. (Luna et al., 2008). Para este estudio consideramos como títulos positivos 1:100 para animales no vacunados, el 1:400 para vacunados. Para efectuar un buen diagnóstico, la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) recomienda como prueba de oro la Aglutinación Microscópica o Micro aglutinación como una prueba de referencia cuantitativa internacional específica para detección de anticuerpos contra serovares de *Leptospira*. Se deben examinar al menos diez animales o el 10% del rebaño, y documentar el historial de vacunación de los animales (Oie,2021). Es una prueba de anticuerpos aglutinantes de *Leptospira*; las espiroquetas cultivadas se exponen a diluciones seriadas del suero del paciente (Vaden, et al.,2011). Constituye la prueba de referencia que mide la seroconversión o el aumento de los títulos de anticuerpos a *Leptospira*, por lo que es necesario testear muestras sospechosas tanto en fase aguda, como convaleciente (muestras seriadas). Se puede mejorar la sensibilidad de la prueba utilizando aislamientos locales en

vez de cepas de referencia, pero las cepas de referencia ayudan en la interpretación de los resultados entre los laboratorios. Un título de 1/100 se considera positivo, pero dada la alta especificidad de la MAT, pueden tomarse títulos menores como indicio de exposición previa a *Leptospira* (Monroy, 2020). Después de la incubación, el suero/antígeno se examinan microscópicamente en busca de aglutinación y se determinan los títulos.1:100,1:200,1:300,1:400 siendo considerados títulos vacúnales normales. La identificación definitiva del serovar o serogrupo infectante no es posible sin el aislamiento del organismo causal. (Hathaway, 2017). Con la microscopia de campo oscuro, la dispersión de la luz por microorganismos muy delgados, como es el caso de las espiroquetas, suspendidas en líquido permite observarlas en un fondo oscuro (Pineda, 2020).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se demostró la presencia de diversas serovariedades de *leptospira* presentes en la posta, algunas no adaptadas al bovino. En diferentes estudios serológicos menciona a la serovariedad *Hardjo* como de distribución mundial y la más importante en el ganado bovino y en otros rumiantes; en los bovinos



se han encontrado anticuerpos principalmente contra la serovariedad *Hardjo*, seguida de otras serovariedades, como *Gryppytyphosa*, *Pomona*, *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae* y *Bratislava* (Carmona *et al.*, 2011) la diferencia radica que en los bovinos lecheros de la posta zootécnica, no se encontró titulación contra serovariedad *Hardjo*, es decir en la región de Tecamachalco no hay indicios de *L. Hardjo* en los bovinos, pero si para el resto de serovariedades antes mencionadas; por ello la particularidad y la importancia en la identificación de estas serovariedades y ver el comportamiento con cepas nacionales que no están cubriendo las bacterinas que se aplican. Las serovariedades con mayor prevalencia en los bovinos lecheros de la posta zootécnica FMVZ-BUAP fueron cepa *Portland vere*, *Bratislava*, seguida por *Icterohaemorrhagiae* y la cepa Palo Alto (*icterohaemorrhagiae*), hay cierta similitud con lo que se menciona en un estudio, en donde se consideran las de mayor relevancia en una región templada cepa Palo Alto (*Icterohaemorrhagiae*), cepa Sinaloa ACR (*portland vere*) y *Bratislava* (Luna *et al.*, 2005). Para la serovariedad *Portland vere* se tuvieron el 100% de casos positivos en los animales vacunados y el 62.5 % en animales no vacunados, en este caso con la bacterina

aplicada pareciera que favoreció la presencia de esta serovariedad, debemos de considerando factores específicos como es el caso del ambiente, huésped, factores climáticos.

Serovariedad	Prevalencia
<i>Icterohaemorrhagiae</i> y Palo Alto	35%
<i>Pyogenes</i> y <i>Canicola</i>	15%
<i>Grippytyphosa</i> y <i>Pomona</i>	10%

Es de relevancia considerando a estas serovariedades patógenas, se menciona *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona*, *Grippytyphosa* y *Australis* como parte de las más patógenas. (Torres y Castro, 2016), considerando que la bacterina comercial protege contra cinco serovariedades, dentro de las que se encuentran *Icterohaemorrhagiae*, *Grippytyphosa*, *Canicola* y *Pomona*, y al encontrarse títulos positivos contra estas serovariedades, se deduce realmente que la bacterina no está siendo eficaz y por lo tanto no está brindando una protección confiable. En los bovinos los serovares *Hardjo*, *Wolffi* y *Tarassovi* son los más frecuentes en México (Méndez *et al.*, 2013) diferimos ya que en los bovinos lecheros de la posta zootécnica no se encontraron títulos contra estas cepas *Wolffi*,



Hardjo, Hardjo (prajitno) cepa H-89, por lo cual no existe similitud. Se considera que los serovares *hardjo*, *icterohaemorrhagie*, *pomona* y *canicola* se mantienen en los bovinos, roedores, porcinos y caninos, respectivamente. Sin embargo, pueden tener huéspedes incidentales y, de esta forma, las leptospiras que pertenecen a una serovariedad en particular no son, no obstante, específicas de un hospedador. (Hernandez y Gomez, 2011). Los resultados entre animales vacunados contra los no vacunados, para la serovariedad *Bratislava*

Mayor número de casos positivos	animales no vacunados	animales vacunados
serovariedad <i>Bratislava</i>	87.5%	41.7%

CONCLUSIONES

Se confirmó que los bovinos lecheros de la FMVZ-BUAP poseen anticuerpos contra leptospira; y contra más de una serovariedad.

Se identificaron anticuerpos contra dos cepas nacionales, Palo alto, Portland vere, siendo la segunda la de mayor relevancia. Se encontraron altos porcentajes de seropositivos para las serovariedades Bratislava, Portland vere, seguida por Icterohaemorrhagiae cepa (Palo alto).

Se encontraron resultados negativos contra las serovariedades que normalmente afectan a la especie bovina, *Wolffi*, *Hardjo*, *Tarassovi*. *HardjoPrajitno* cepa H-89.

Las bacterinas elaboradas en otros países no brindan una protección adecuada, ya que no presentan las serovariedades nacionales, identificadas en el presente estudio.

Se debe implementar el uso de un protocolo de medicina preventiva en los bovinos lecheros de la posta de la FMVZ-BUAP; así como implementar el uso de protocolos de bioseguridad para el personal que labora en las instalaciones.

REFERENCIAS

1. Bautista T.B.R, Bulla C.D.M, López B.H.A, Díaz A.A.M, &Pulido.M.O. (2019). Leptospirosis: enfermedad de importancia en salud pública. Revista colombiana de ciencia animal recia, 11 (2), 108-118.
2. Betancur H.C, Orrego U.A, Gonzales T.M. (2013). Seroepidemiología de la leptospirosis en bovinos con trastornos reproductivos en el municipio de Montería, Colombia. Revista médico veterinario.No.26.



3. Carmona G.CA, León L. L, Castillo S. LO, Ramírez O.JM, Ko A, Luna P.C, De la Peña. MA. (2011). Detección de *Leptospira santarosai* y *L. kirschneri* en bovinos: nuevos aislados con potencial impacto en producción bovina y salud pública. *Veterinaria México*. Vol.42. No.4.
4. Fernández LJJ, Reyes VVA, de la Peña MA. (1993). Serological survey of *Leptospira interrogans* in dairy herds in Atlixco Puebla, using the microscopic agglutination test. *Vet Mex*. 24(1):47-49.
5. Follmer A.V. (2019). Estudio retrospectivo de leptospirosis de Fetos de Bovinos en la provincia de Pampa.
6. Gómez L. B, Saltarén C. A, Díaz A.MT, Robalino V. M P, y Lucero P.S.A. (2018). Cepario autóctono de leptospirosis en la prueba de micro - aglutinación. *Correo Científico Médico*,22(1), 50-6.
7. Hamond C; LeCount K; Putz EJ, Bayles DO, Camp P, Goris MGA, vander Linden H, Stone NE, SchlaterLK,Sahl JW, Wagner DM and Nally JE (2022) Bovine Leptospirosis Due to Persistent Renal Carriage of *Leptospira borgpetersenii* Serovar Tarassovi.
8. Hathaway, S. C., Little, T. W. y Pritchard, D. G. (2017). Problems associated with the serological diagnosis of *Leptospira interrogans* serovar hardjo infection in bovine populations. *Veterinary Record*, 107, 307-310.
9. Hernández P, Gómez AP. Leptospirosis: una zoonosis que afecta a la salud pública y la producción pecuaria. *Revista Ciencia Animal* 2011;(4):15-23.
10. Luna A.M.A, Moles C.P.L, Gavaldon R.D, Nava, V.C, Salazar G.F. (2008). Estudio retrospectivo de la seroprevalencia de leptospirosis bovina en México considerando las regiones ecológicas.
11. Luna A.M.A, Moles.C.L.P, Banda R.V.M, Torres B.J (2012). Primer reporte del aislamiento de *L. interrogans* serovariedad *L. Portland-Vere* en México.
12. Méndez C, Benavides L, Esquivel A, Aldama A, Torres J, Gavaldón D, Meléndez P, Moles L. (2013). Pesquisa serológica de *Leptospira* en roedores silvestres, bovinos, equinos y caninos en el noreste de México. *Revista salud animal*. 35(1):25-32.
13. Monroy-D.Á. L, Vargas-A.J. A, Filippo-I.G. D, &Quimbay-R.J.J. (2020). Leptospirosis en



- reservorios animales. *Revista Lasallista de Investigación*, 17 (2), 266-279.
14. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) (2021). Leptospirosis. En *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres*, Capítulo 3.1.12. OIE, París, Francia.
15. Pineda B.B, Romero R.P, García G.E, Flores L.E, Hernández R.P, Olivar V.G, Fitz S.E, Ponce J.L. (2020). Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* spp. en estudiantes de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Costa Grande de Guerrero, México. *Revista cubana*.
16. Rosete F.J.V, Ríos U.A, Zárate M.J.P., Socci E.G.A, Fragoso I.A, Barradas P.F.T., Olazarán J.S, Granados Z.L (2021). Prevalencia de diversos serovares de *Leptospira interrogans* en vacas no vacunadas en los estados de Puebla, Tabasco y Veracruz, México. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 12(4), 1305-1316.
17. Torres C. M., Hernández B.S., Agudelo F.P., Arroyave S.E., Zavala C.J, Puerto F.I (2016). Artículos de revisión Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis. *Revista Médica del Instituto Mexicano Seguro Social* (Vol. 54).
18. Vaden S.L, Knoll J.S, Smith F.W.K, Tilley L.P. (2011). BLACKWELL'S LA CONSULTA VETERINARIA EN 5 MINUTOS CANINA Y FELINA: PRUEBA DE LABORATORIO Y PROCEDIMIENTOS DE DIAGNOSTICO.1ª ed. Editorial inter-medica.
19. Yescas J.E; Rivero-P. N, Montiel H.E., Valladares B, Peláez A, Morales U, L., Zaragoza A. (2020). Comportamiento epidemiológico de la leptospirosis en México durante el periodo 2013-2019. *Revista de Salud Pública*, 22 (4), e202.



EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO EN *ONCORHYNCHUS MYKISS* ALIMENTADOS CON *LEMNA MINOR* Y *TITHONIA DIVERSIFOLIA* COMO ALIMENTO ALTERNATIVO.
GROWTH EVALUATION IN *ONCORHYNCHUS MYKISS* FED WITH *LEMNA MINOR* AND *TITHONIA DIVERSIFOLIA* AS AN ALTERNATIVE FOOD.

Ortiz Pérez Y. A.¹ *, García Cortes C. B.¹, Méndez S. Villela F. A.¹, Salinas Rios T.¹

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca, Oaxaca, México. Av. Universidad S/N. Ex-Hacienda 5 Señores, Oaxaca, México. 9514383263

Ortiz Pérez Y. A.*

RESUMEN

El estudio se realizó en el Módulo Demostrativo de Producción e Investigación Acuícola (MODEPIA), perteneciente a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca en el estado de Oaxaca. Se utilizaron 150 truchas arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) con un peso promedio 5.2 gramos y una talla de 7.03 cm. Se realizaron tres tratamientos, el t1 fue a base de *lemna minor*, el t2 de *Tithonia diversifolia*, y el t0 alimento comercial (testigo). Se ocuparon tres estanques de geomembrana con una capacidad de 1800 litros en un sistema de recirculación donde se colocaron 50 peces en cada uno. Los insumos utilizados en la preparación del alimento

alternativo consistieron en sorgo 10 g, maíz 10 g, aceite 5 g, grenetina 5 g, *lemna minor* 70 g, y *Tithonia diversifolia* 70 g. El alimento se ofreció ad libitum cinco veces al día durante 120 días. Se realizó análisis de varianza por mes, realizándose pruebas de comparación de medias por medio de la diferencia mínima significativa. Obteniendo como resultado un peso y talla promedio t1. 21.92 ± 0.66 y 11.94 ± 0.44 , t2. 20.11 ± 0.66 y 11.04 ± 0.44 y t0. 25.44 ± 0.66 y 15.68 ± 0.44 respectivamente. Se concluye que los peces del t0 obtuvieron un mayor peso y talla que los del t1 y t2, sin embargo, estos últimos obtuvieron un peso y talla cercano al t0 siendo estas una alternativa de alimentación para que los productores puedan producir su propio alimento abajo costo y reducir los



costos de producción incrementando la economía de los mismos.

Palabras clave: lemna minor, Tithonia diversifolia, Oncorhynchus mykiss

ABSTRACT

The study was carried out in the Demonstrative Module of Aquaculture Production and Research (MODEPIA), belonging to the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics (FMVZ) of the Autonomous University “Benito Juárez” of Oaxaca in the state of Oaxaca. 150 trout were used with an average weight of 5.2 grams and a size of 7.03 cm. Three treatments were carried out, t1 was based on lemna minor, t2 was based on tithonia diversifolia, and t0 was based on commercial food (control). Three geomembrane ponds with a capacity of 1800 liters were occupied in a recirculation system where 50 fish were placed in each one. The inputs used in the preparation of the alternative food consisted of sorghum 10 g, corn 10 g, oil 5 g, gelatin 5 g, lemna minor 70 g, and tithonia diversifolia 70 g. Food was offered ad libitum five times a day for 120 days. Analysis of variance was carried out by month, performing means comparison tests using the minimum significant difference. Obtaining as a result an average weight and

height t1. 21.92 and 11.94, t2. 20.11 and 11.04 and t0. 25.44 and 15.68 respectively. It is concluded that the fish from t0 obtained a greater weight and size than those from t1 and t2, however, the latter obtained a weight and size close to t0, these being a feeding alternative so that producers can produce their own food at a lower cost. and reduce production costs, increasing their economy.

Key words: Lemna minor, Tithonia diversifolia, Oncorhynchus mykiss.

INTRODUCCIÓN

La trucha arco iris es de la familia del salmón, y hoy en día se la puede encontrar en todos los continentes, excepto en la Antártida (Douglas, 2020). La alimentación natural de la trucha depende del alimento disponible en el medio donde viven sin embargo se han modificado con el tiempo, actualmente existen alimentos concentrados debidamente balanceados para llenar las necesidades nutricionales de la trucha, y de esta forma, lograr un buen desarrollo y crecimiento. (Zárate *et al.*, 2019).

La harina de pescado es el ingrediente proteico más utilizado en la alimentación acuícola, ya que satisface adecuadamente los



requerimientos nutricionales de los peces (Peters *et al.*, 2009). En el cultivo el suministro limitado y el alto costo de la harina de pescado han obligado a los nutricionistas a considerar fuentes alternativas de proteína (González *et al.*, 2014). A nivel mundial se ha detectado la necesidad de identificar nuevas fuentes proteicas alternativas a la harina de pescado, y en su caso, desarrollar la tecnología para hacerlas accesibles al fabricante de alimentos. En este sentido, la identificación y caracterización de nuevas alternativas de proteínas son consideradas como estrategias importantes para abaratar los costos por alimentación, que, ante la problemática presentada por la harina de pescado se tienen que realizar una serie de estudios a fin de promover ingredientes proteicos alternativos, que sustituyan a la proteína animal, sin que afecte el crecimiento y salud de las especies en cultivo (Peters *et al.*, 2009). El alto costo de los alimentos comerciales, desde el punto de vista económico, representa hasta un 70% de los costos totales de producción. Esta situación ha generado un incremento en la búsqueda de alimentos balanceados y un interés creciente en la búsqueda de nuevos ingredientes no convencionales (Casas *et al.*, 2006). Las plantas acuáticas son una nueva fuente de

proteína importante, por lo que es utilizada en diferentes alimentos para aves, cerdos, ganado y peces. El cultivo de estas plantas no son solo una fuente importante de proteína, también son eco-amigables con el medio ambiente ya que algunas son utilizadas para tratar aguas residuales (Ponce *et al.*, 2018). Tal es el caso de plantas acuáticas como la *Lemna minor* (lenteja de agua) y de algunas plantas forrajeras como lo es la *Tithonia diversifolia* (falso girasol). La *lemna minor* tiene un crecimiento acelerado que ha llevado a ser considerada como una plaga, siendo capaces de generar varios problemas como propiciar ambientes para la crianza de vectores de enfermedades infecciosas y la interrupción del flujo de los cuerpos de agua (Parr *et al.*, 2002). Por su parte la *Tithonia diversifolia* se considera una maleza compitiendo con cultivos agrícolas destruyendo áreas de pastaje para animales domésticos desplazando plantas nativas y la extinción de las mismas (Plantwise, 2016). Sin embargo, estas plantas tienen un alto valor proteico y pueden ser utilizadas para la alimentación de los animales, por lo antes mencionado y para aprovechar estos recursos naturales se realizaron dietas con estas plantas a un bajo costo para la alimentación de la trucha arcoíris.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo se realizó en el Módulo Demostrativo de Producción e Investigación Acuícola (MODEPIA) perteneciente a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca en el estado de Oaxaca. Se utilizaron 120 truchas arcoíris con un peso promedio de 5.2 gramos, y una talla promedio de 7.3 cm colocándose en 3 estanques de geomembrana con una capacidad de 1800 litros en un sistema de recirculación de la siguiente manera Tratamiento 1 (*Lemna minor*), tratamiento 2 (*Tithonia diversifolia*) y tratamiento 0 (control) colocando 50 peces en cada uno de ellos. Para la preparación de alimento se utilizaron los siguientes insumos (Tabla 1).

Tabla 1. Insumos y cantidad utilizados para la elaboración de las dietas.

T1		T2	
Nombre	Cantida d	Nombre	Cantida d
<i>Lemna minor</i> .	70 g.	<i>Tithonia diversifoli</i> <i>a</i>	70 g.
Sorgo	10 g.	Sorgo	10 g.
Maíz	10 g.	Maíz	10 g.

Aceite	5 g.	Aceite	5 g.
Grenetin	5 g.	Grenetina	5 g.
a	100 g.		100 g.
TOTAL			

Se recolecto 1000 g de hojas verdes de *Tithonia diversifolia* en floración, para la *lemna minor* una porción de 1000 g fresca y ambas se colocaron en un invernadero para secar a 30° C por 72 horas, una vez secas se molieron todos los insumos y se mezclaron para colocarlos en recipientes para hielo para posteriormente mantenerlo en refrigeración por 12 horas. Una vez transcurrido el tiempo se extrajeron de los recipientes y pusieron secar a temperatura ambiente durante tres días (Figura 1).



Figura 1. Recipiente con alimento elaborado con *Lemna minor* y *Tithonia diversifolia*.

La alimentación para los tres tratamientos se realizó cinco veces al día ad libitum (10:00 h, 12:00 h, 14:00 h, 16:00 h, 18:00 h) durante 120 días.



Para el análisis de datos de este estudio se utilizó el programa estadístico SAS (Statistical Analysis System) versión 9.0 (2002). Para determinar el efecto del tratamiento en el peso y talla se realizaron análisis de varianza por mes, pruebas de comparación de medias por medio de la diferencia mínima significativa.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la determinación del efecto de la alimentación en los peces se realizó 3 zoometrías (60, 90 y 120 días).

La segunda zoometría se realizó a los 60 días del experimento donde se observaron diferencias significativas ($p < 0.05$) en el peso y talla respecto a los otros tratamientos (T1 y T2) donde no se observó diferencia significativa ($P > 0.05$) (Tabla 2).

Tabla 2. Segunda zoometría comparando el peso y talla en *Oncorhynchus mykiss*.

resultados fueron mayores a los de este estudio, donde se obtuvo para los organismos alimentados con lenteja de agua 7.92 g y 5.87 cm de talla. El mayor crecimiento de los peces del autor probablemente fue que este utilizó 50% de alimento comercial en las dietas y en este trabajo no se ocupó alimento balanceado y la cantidad de las plantas en la dieta fue de 70 gramos. Por su parte el estudio de Saenz *et al.*, (2019) realizado en crías de *Oreochromis mossambicus* con una dieta con un 30 % de inclusión de *Tithonia d.* Obteniendo un peso promedio de 5.9 g a los 60 días de alimentación con una inclusión del 30% de *Tithonia*, siendo superior el resultado obtenido en este estudio (7.77 g) en los mismos días de alimentación, probablemente por la inclusión de la *Tithonia diversifolia* en un 70%.

T	Peso	Talla
T0	12.48 ± 0.36 ^a	10.05 ± 0.21 ^a
T1	7.92 ± 0.36 ^b	5.87 ± 0.21 ^b
T2	7.77 ± 0.36 ^b	5.87 ± 0.21 ^b

Caicedo, (2021) reportó al alimentar durante dos meses en *Ichthyolephas humeralis* con *lemna minor* un peso de 14.4 g de peso y 12.1 cm de talla. Estos



La tercera zoometría se realizó a los 90 días observándose diferencias significativas ($P < 0.05$) en el peso y talla siendo mayor el T0 con 19.46 g y 12.95 cm, seguido del T1 con 15.92 g y 9.28 cm, el T2 con 14.36 g y 8.28 cm, en estos dos últimos tratamientos no hay diferencia significativa ($P > 0.05$) (Tabla 3)

Tabla 3. Tercera zoometría comparando el peso y talla en *Oncorhynchus mykiss*.

T	Peso	Talla
T0	19.46± 0.38 ^a	12.95 ± 0.13 ^a
T1	15.92 ± 0.38 ^b	9.28 ± 0.13 ^b
T2	14.36± 0.38 ^c	8.28 ± 0.13 ^b

Salamanca *et al.*, (2009) reportaron en su estudio un peso final de 10.05 g a los 75 días de alimentación con la inclusión de lenteja del 50 %, iniciando con un peso de 2.59 g en promedio. En este trabajo se obtuvo un peso superior (15.92 g) a los 90 días de alimentación con la inclusión del 70 % de lenteja de agua en la dieta. Este resultado probablemente fue por la inclusión del 70 % de lenteja en la dieta y 25 días más de alimentación que el de los autores.

En la última zoometría se observó diferencia significativa ($P < 0.05$) en el peso y talla del T0

con los otros tratamientos, mientras que el T1 y T2 no se observó diferencia (Tabla 4).

Tabla 4. Cuarta zoometría comparando el peso y talla final en *Oncorhynchus mykiss*.

T	Peso	Talla
T0	25.44±0.66 ^a	15.68 ± 0.44 ^a
T1	21.92±0.66 ^b	11.94 ± 0.44 ^b
T2	20.11±0.66 ^b	11.04± 0.44 ^b

Orosco, (2015) es su trabajo de investigación de engorda de (*Oreochromis spp.*), utilizando una dieta a base de harina de *Lemna minor* y harina de sorgo en alevines con un peso inicial de 45 g, obteniendo un peso final de 188.4 g y una talla de 9.41 cm en 120 días de alimentación. Mientras que en este trabajo se obtuvo un peso de 21.92 g. y 11.94 cm en el mismo tiempo. La mayor ganancia de peso obtenida por el autor probablemente fue que inicio su trabajo con un peso superior a este (5.2g y 7.03cm) además ofreció la dieta en pellet donde los organismos aprovechan mejor el alimento a comparación de este trabajo que no fue pelletizado.

CONCLUSIONES

Los peces alimentados con alimento comercial obtuvieron mayor peso y talla a comparación de los otros dos tratamientos en



los que se utilizó *lemna minor* y *Tithonia diversifolia*, sin embargo, estas dietas alternativas obtuvieron un peso y talla cercano a los del alimento comercial y se pueden utilizar en las explotaciones que no cuentan con el recurso económico o son de difícil acceso para adquirir el producto. Además, los productores pueden producir su propio alimento ya que la *Lemna minor* y la *Tithonia diversifolia* son plantas de fácil reproducción disminuyendo considerablemente los costos de producción siendo más redituable económicamente para ellos. Se recomienda realizar mayores investigaciones con diferentes niveles de inclusión de *Lemna minor* y *Tithonia diversifolia*, así como su pelletizado para un mejor aprovechamiento por los peces.

REFERENCIAS

Apurímac, Perú. Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú, 29(4), 1310–1314. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v29i4.15196>.

Caicedo, D.H.I. (2021) Comparación de tres tipos de alimentos a base de plantas acuáticas en juveniles de bocachio (*Ichthyolephas humeralis*) bajo condiciones controladas. Tesis de licenciatura. Facultad de Ciencias

Naturales. Universidad de Guayaquil. Ecuador. Disponible en <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52750>

Casas, M., Portillo, G., Aguilar, N., Rodríguez, S., Sánchez, I., y Carrillo, S. (2006). Effect of the marine algae *Sargassum* spp. on the productive parameters and cholesterol content of the brown shrimp *Farfantepenaeus californiensis*. Rev. Biología Marina y Oceanografía. 41: 97-105. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/280014927_Effect_of_the_marine_algae_Sargassum_spp_on_the_productive_parameters_and_cholesterol_content_of_the_brown_shrimp_Farfantepenaeus_californiensis_Holmes_1900

Douglas. F. (2020) Características de la trucha arcoíris. Rev. Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustria. Vol. 11 Núm. 3. Disponible en: <https://revistas.unicauca.edu.co/index.php/biotecnologia/article/view/365>

González, S. R., Romero C. O., Valdivia, N. M., y Ponce P. J. T. (2014) Los productos y subproductos vegetales, animales y agroindustriales: Una alternativa para la alimentación de la tilapia. Revista Bío



Ciencia Vol. 2, No 4. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/260894463_Los_productos_y_subproductos_vegetales_animales_y_agroindustriales_Una_alternativa_para_la_alimentacion_de_la_tilapia

Ordoñez, P. O. J. (2015). Estudio comparativo del engorde del híbrido rojo de tilapia (*Oreochromis spp*) utilizando dietas de *azolla* y soya. Tesis de licenciatura. Escuela superior Politécnica del Litoral. Facultad de Ingeniería Marítima y Ciencias del Mar. Guayaquil, Ecuador. Disponible en: <http://www.dspace.espol.edu.ec/handle/123456789/13764>

Parr, L., Perkins, R., y Mason, C. (2002) Reduction in photosynthetic efficiency of *Cladophora glomerata*, induced by overlying canopies of *Lemna spp* Water Reserach. 1735-1742. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(01\)00395-5](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(01)00395-5)

Peters, D. R. R., Morales, A. E. D., Morales, S. N. M., & Hernández, R. J. L. (2009). Evaluación de la calidad alimentaria de la harina de *Lemna obscura* como ingrediente en la elaboración de alimento para tilapia roja (*Oreochromis spp.*). Revista Científica de La Facultad de Ciencias Veterinarias de La Universidad Del Zulia, 19(3), 303–310.

Disponible en:
https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-22592009000300014

Plantwise (2016). *Tithonia diversifolia*, CAB internacional. Costa Rica. Disponible en: <https://factsheetadmin.plantwise.org/Uploads/PDFs/20177800528.pdf>

Ponce, J. T. Fitz, M. (2018). *Azolla mexicana* y *Lemna sp.* como alimentos suplementarios en el policultivo de juveniles de tilapia (*Oreochromis hornorum*) y carpa barrigona (*C. C. rubrofuscus*) bajo condiciones semicontroladas. PhD. Disertación en: I Congreso Nacional de Acuicultura SEPESCA, Pachuca, Hidalgo. México. <https://doi.org/10.18633/biotecnia.v20i1.527>

Saenz, Y. M., Pérez, Y., Verdecia, D. M., Cortés, J. E., Cevallos, F. O. F., y Romero, O. (2019). Efecto de la inclusión de harina de lenteja de agua en el crecimiento y supervivencia de alevines de tilapia roja (*Oreochromis mossambicus*). Cuban Journal of Agricultural Science, Vol. 53, No3. Disponible en: <https://www.cjascience.com/index.php/CJAS/article/view/904>

Salamanca, D. R. R., Morales, A. E. D., Morales, S. N. M., y Hernández, R. J. L.



(2009). Evaluación de la calidad alimentaria de la harina de *Lemna* obscura como ingrediente en la elaboración de alimento para tilapia (*Oreochromis spp.*) Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad del Zulia, 19(3), 303-310. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95911669014>

Zárate M., I., Sánchez P., C., Palomino C., H., & Smith D., C. (2019). Caracterización de la crianza de trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) en la provincia de chincheros. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v29i4.15196>



EVALUACIÓN DE LA MICROBIOTA GASTROINTESTINAL MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE AMPLICONES DEL GEN DE ARNR 16S EN OVEJAS ALIMENTADAS CON MACROALGAS
GASTROINTESTINAL MICROBIOTA ASSESSMENT USING 16S RRNA GENE AMPLICON SEQUENCING IN EWES FED WITH MACROALGAE

Campos-García H.^{1,*}, Lee-Rangel H.A.², Villa-Mancera A.¹, Utrera-Quintana F.¹, Cruz-Aviña J.R.¹

¹ Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Carretera Tecamachalco-Cañada Morelos Km. 7.5, El Salado, 75460 Tecamachalco, Puebla, México. Correo-e: huitzi.campos@correo.buap.mx

² Centro de Biociencias, Instituto de Investigaciones en Zonas Desérticas, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, km 14.5 Carr. San Luis Potosí—Matehuala, San Luis Potosí 78321, México.

RESUMEN

El microbioma ruminal de las ovejas juega un papel importante en la salud animal y productividad, pero también en la seguridad alimentaria y ambiental. En el presente estudio se caracterizó el perfil microbiano del fluido ruminal de ovejas alimentadas con 3 diferentes dietas a base de macroalgas. El análisis estadístico y de secuenciación de amplicones de ARNr 16S reveló que las bacterias ruminales dominantes compartidas por los cuatro tratamientos pertenecieron a los filo de los Firmicutes y Bacteroidota. Sin embargo, la abundancia relativa de estos grupos bacterianos fue afectada marcadamente por la composición de la dieta.

En los animales alimentados con macroalgas, la bacteria fibrolítica y celulolítica de abundancia mayor fue del género *Selenomonas* en comparación con los animales alimentados sin macroalgas. La bacteria degradadora de polisacáridos de la familia Prevotellaceae fue más abundante en el rumen de ovejas alimentadas con macroalgas. Los datos resaltan la habilidad del microbioma ruminal para adaptarse a la composición del alimento y proveen la base para el desarrollo de fórmulas alimenticias diseñadas para mejorar la productividad del ganado.



Palabras clave: Secuenciación de Amplicón, Tracto Gastrointestinal, Microbiota, Gen 16S ARNr, Nutrición de Ovejas.

ABSTRACT

The ruminal microbiome of ewes plays a key role not only in animal health and productivity but also in food safety and environment. Microbial profiles of rumen fluid obtained from ewes fed on three different macroalgae diet compositions were characterized. Tagged 16S rRNA amplicon sequencing and statistical analysis revealed that the dominant ruminal bacteria shared by all four sample groups belonged to phyla Firmicutes, and Bacteroidota. However, the relative abundance of these bacterial groups was markedly affected by diet composition. In animals fed with macroalgae, the fibrolytic and cellulolytic bacteria *Selenomonas* was found in highest abundance compared with animals fed control diet without macroalgae content. The polysaccharide-degrading Prevotellaceae bacteria were most abundant in the rumen of ewes fed with macroalgae on diet. These data highlight the ruminal microbiome's ability to adapt to feed composition and provide a basis for the

development of feed formulation systems designed to improve livestock productivity.

Key words: Amplicon Sequencing, Gastrointestinal Tract, Microbiota, 16S rRNA Gene, Lamb Nutrition.

INTRODUCCIÓN

El rumen es colonizado por un ecosistema microbiano complejo que comprende poblaciones simbiotas de bacterias, ciliados, protozoarios, hongos y arqueas (Deng et al., 2008). Estos simbiotas permiten a los rumiantes convertir la biomasa vegetal fibrosa e indigerible en fuente de nutrientes como ácidos grasos volátiles, lípidos, aminoácidos, lactato e hidrogeno, los cuales son esenciales para el crecimiento, producción y salud de los rumiantes (Shabat et al., 2016). La composición de la dieta tiene una influencia principal en la estructura de la comunidad y en los patrones de fermentación de los microbios del rumen (Gruninger et al., 2019), lo que a su vez afecta la producción de metano (Savin et al., 2022). Éste último es un problema muy importante para el calentamiento global, de hecho, el sector agrícola contribuye con cerca del 10-12% de las emisiones antropogénicas globales y el



metano entérico contribuye con el 32-40% de dichas emisiones (Mbow et al., 2017).

Se han probado distintos tipos de dietas en rumiantes con el objetivo de reducir las emisiones de metano o mejorar la eficiencia de alimentación (McGovern et al., 2020). Para ello, se han evaluado distintos tipos de pasturas y forrajes, así como una variedad de materiales comestibles como granos (Herrera-Saldana et al., 1990), incluyendo trigo y algas marinas del género *Asparagopsis* (Black et al., 2021). Las macroalgas son organismos multicelulares que se encuentran en varios hábitats acuáticos y que tienen una larga historia de ser utilizados como alimento de rumiantes, además, se han identificado varios aspectos positivos de la contribución de las macroalgas al aporte de nutrientes como proteínas (Makkar et al., 2016). De hecho, algunos estudios *in vitro* han demostrado que las macroalgas pardas y rojas pueden reducir la producción de CH₄ (Lee-Rangel et al., 2022). Sin embargo, el producto de la alimentación con diferentes dietas depende del estado de la población microbiana de los rumiantes (Savin et al., 2022). En la presente investigación, se utilizó secuenciación de ARNr 16S para estudiar el microbioma del rumen en ovejas

alimentadas con tres tipos de algas marinas *Macrocystis pyrifera* (Kelp), *Ulva* spp. (Ulva) y *Mazzaella* spp. (Silk).

MATERIALES Y MÉTODOS

Las tres algas marinas fueron cosechadas en el Mar de Cortés en el Golfo de California (31°38'23.4" N, 114°42'49.9" O). Posteriormente las algas fueron procesadas por la empresa BajaKelp® en La Bocana de Santo Tomás, Baja California, México.

Las muestras de rumen para el análisis del microbioma fueron colectadas y almacenadas a -70 °C hasta ser procesadas para la secuenciación de ADN. El ADN genómico fue extraído de una alícuota de 250 mL utilizando el PSP Spin Stool DNA Kit (STRATEC Molecular GmbH, D-13125 Berlín, Alemania) de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

La región variable 3 (V3) del gen procariota ARNr 16S fue amplificado del ADN genómico ruminal mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando los iniciadores V3-338f/V3-533r (5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCAG -3'/ 5' -TTACCGCGGCTGCTGGCAC -3') con el método asociado publicado (Huse et al., 2008), utilizando Phusion DNA polymerase



(ThermoFisher Scientific). La plataforma de Illumina MiniSeq fue utilizada para generar datos de la secuencia de ADN de los fragmentos de PCR (150x2 ciclos, secuenciación de extremo emparejado), acorde a las instrucciones del fabricante.

Los archivos fastq de las secuencias de ADN de la secuenciación MiniSeq de extremo emparejado (PE) fueron trabajadas con el paquete DADA2 en R (Callahan et al., 2016) para detectar y corregir las secuencias amplicón de Illumina, se removieron los iniciadores y lecturas quimera, y se ensambló en variantes de secuencia (SV)/unidades taxonómicas operacionales (OTUs) (Callahan et al., 2017). La taxonomía fue asignada utilizando un clasificador ingenuo de Bayes entrenado con la base de datos SILVA_138.1 (https://www.arb-silva.de/no_cache/download/archive/release_138.1/Exports/).

El paquete “vegan” fue utilizado para calcular tres índices de diversidad alfa: el índice de uniformidad de Pielou, la riqueza (número de OTUs observados) y el índice de diversidad de Shannon. Se realizó una prueba estadística no paramétrica (prueba Kruskal-Wallis) para determinar las diferencias significativas en la diversidad α . Por otra parte, la diversidad β

fue evaluada mediante escalamiento multidimensional no métrico con distancias Bray-Curtis lo que permite estudiar las diferencias en la composición de la comunidad microbiana entre las muestras. Todos los análisis fueron realizados con el software R (R Core Team, 2020).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La secuenciación de amplicones generó un total de 252,443 lecturas con un promedio de $31,555 \pm 4,844$ lecturas por muestra. Esto se redujo a $24,169 \pm 2,496$ cuando las secuencias fueron unidas y filtradas por calidad. El número de conteos promedio por muestra que fueron asignados a un OTU fue de $12,183 \pm 1,817$. Sin embargo, las distintas dietas de las ovejas no tuvieron un efecto claro en la diversidad α del rumen bacteriano (Fig. 1), de hecho, el índice de uniformidad de Pielou, la riqueza de especies bacteriana y el índice de diversidad de Shannon no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos (Fig. 1).

El análisis de coordenadas principales (PCoA) mostró cambios claros en la estructura de las comunidades bacterianas del rumen entre los distintos tratamientos alimenticios, como se puede observar en la



Fig. 2, donde las primeras dos coordenadas principales describen el 52.41% de la variación total encontrada.

Se obtuvo un total de 533 OTUs específicos a la región V3 del ARNr 16S de los amplicones transcritos bacterianos. De estos, se encontraron 74 OTUs únicos en el tratamiento testigo, 64, 182 y 76 OTUs únicos en la alimentación con Silk, Ulva y Kelp respectivamente. La comunidad bacteriana del rumen estuvo compuesta de diez fila principales, de los cuales Firmicutes (77%), Bacteroidota (20%), Proteobacteria (0.4%), Actinobacteriota (0.7%) y Fibrobacterota (0.07%) fueron los más abundantes. El fila Firmicutes fue el fila dominante en el estudio, siendo más abundante en las ovejas con la alimentación testigo y representado por el género *Dialister*, mientras que en las ovejas alimentadas con las macroalgas el género más abundante fue *Selenomonas* (Fig. 3). Bacteroidota fue el segundo fila más abundante en el estudio, donde la familia Prevotellaceae y su género representativo *Prevotella* fueron más abundantes en las ovejas alimentadas con macroalgas que en el tratamiento testigo (Fig. 3). Interesantemente, la alimentación con Silk presentó bacterias del género *Ligilactobacillus* y del grupo NK4A214, mientras que la alimentación con

Kelp y Ulva aumentó la abundancia de bacterias del género *Succiniclasticum* (Fig. 3). La composición química de la dieta es el principal determinante de la estructura de la comunidad microbiana del rumen (Henderson et al., 2015). Resultados similares han sido reportados por Rabee et al. (2022) quienes investigaron el efecto de suplementos a base de microalgas en la microbiota del rumen en la dieta de ovejas y concluyeron que los suplementos de algas afectaron el número de géneros, lo que corrobora nuestros resultados. Los miembros del fila Firmicutes tienen un papel importante en la degradación de fibras en el rumen (Rabee et al., 2020). Los resultados mostraron que la comunidad bacteriana también estuvo dominada por bacterias degradadoras de polisacáridos del género *Prevotella* (Liu et al., 2016), lo que indica la importancia del género en la utilización del forraje en el rumen. Las especies de *Prevotella* son anaeróbicos estrictos y pueden comprender hasta el 60% de la población bacteriana del rumen en animales alimentados con enzilados (Van Gylswyk, 1990). Las especies de este género digieren almidón, azúcares simples y polisacáridos no celulósicos para producir succinato (Purushe et al., 2010).

CONCLUSIONES



El enfoque de secuenciación de amplicones basados en ARNr permite una predicción exacta de las comunidades bacterianas en el rumen bajo la influencia de distintos alimentos a base de macroalgas. Los principales grupos celulolíticos de Firmicutes y el grupo versátil hemicelulolítico, amilolítico y proteolítico del Bacteroidota presentaron variaciones en la abundancia relativa acorde al tipo de alimento suministrado. Los resultados proveen una base para el diseño de estrategias en el desarrollo de dietas alimenticias para la manipulación exitosa de la microflora ruminal y el mejoramiento de la producción animal.

REFERENCIAS

- Black J.L., Davison T.M., Box I. (2021). Methane Emissions from Ruminants in Australia: Mitigation Potential and Applicability of Mitigation Strategies. *Animals* (Basel). 11(4).
- Callahan, B.J. et al. (2016). DADA2: high-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nat. Methods* 13, 581.
- Callahan, B.J., McMurdie, P.J. Holmes, S.P. (2017). Exact sequence variants should replace operational taxonomic units in marker-gene data analysis. *ISME J.* 11, 2639.
- Deng, W.; Xi, D.; Mao, H.; Wanapat, M. (2008). The use of molecular techniques based on ribosomal RNA and DNA for rumen microbial ecosystem studies: A review. *Mol. Biol. Rep.* 35, 265–274.
- Gruninger, R.J.; Ribeiro, G.O.; Cameron, A.; McAllister, T.A. (2019). Invited review: Application of meta-omics to understand the dynamic nature of the rumen microbiome and how it responds to diet in ruminants. *Animal* 13, 1843–1854.
- Henderson, G. et al. (2015). Rumen microbial community composition varies with diet and host, but a core microbiome is found across a wide geographical range. *Sci. Rep.* 5, 14567.
- Herrera-Saldana R., Gomez-Alarcon R., Torabi M., Huber J.T. (1990). Influence of synchronizing protein and starch degradation in the rumen on nutrient utilization and microbial protein synthesis. *Journal of dairy science.* 73(1):142–8.
- Huse S.M., Dethlefsen L., Huber J.A., Welch D.M., Relman D.A., et al. (2008). Exploring Microbial Diversity and Taxonomy Using SSU rRNA Hypervariable Tag Sequencing. *PLoS Genet* 4(11): e1000255.
- Lee-Rangel, H.A., Roque-Jiménez, J.A., Cifuentes-López, R.O., Álvarez-Fuentes, G., Cruz-Gómez, A.D.I., Martínez-García, J.A., Arévalo-Villalobos, J.I., Chay-Canul, A.J. (2022). Evaluation of Three Marine Algae on Degradability, In Vitro Gas Production, and CH₄ and CO₂ Emissions by Ruminants. *Fermentation* 8, 511.
- Liu, J., Zhang, M., Xue, C., Zhu, W., Mao, S. (2016). Characterization and comparison of the temporal dynamics of ruminal bacterial microbiota colonizing rice straw and alfalfa hay within ruminants. *J Dairy Sci.* 99, 9668–9681.



Makkar, H.P.S.; Tran, G.; Heuzé, V.; Giger-Reverdin, S.; Lessire, M.; Lebas, F. (2016). Seaweeds for livestock diets: A review. *Anim. Feed Sci. Tech.* 212, 1–17.

Mbow, H.-O.P., Reisinger, A., Canadell, J. & O'Brien, P. (2017). Special Report on Climate Change, Desertification, Land Degradation, Sustainable Land Management, Food Security, and Greenhouse Gas Fluxes in Terrestrial Ecosystems (SR2) (IPCC, Ginevra).

McGovern E., McGee M., Byrne C.J., Kenny D.A., Kelly A.K., Waters S.M. (2020). Investigation into the effect of divergent feed efficiency phenotype on the bovine rumen microbiota across diet and breed. *Scientific Reports*, 10, 15317.

Purushe, J., Fouts, D.E., Morrison, M., White, B.A., Mackie, R.I., Coutinho, P.M., Henrissat, B., Nelson, K. (2010). Comparative genome analysis of *Prevotella ruminicola* and *Prevotella bryantii*: Insights into their environmental niche. *Microb. Ecol.* 60, 721–729.

R Core Team. 2020. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

Rabee A.E., Younan B.R., Kewan K.Z., Sabra E.A., Lamara M. (2022). Modulation of rumen bacterial community and feed utilization in camel and sheep using combined supplementation of live yeast and microalgae. *Scientific Reports* 12, 12990.

Rabee, A. E., Forster, R., Elekwachi, C., Sabra, E., Lamara, M. (2020). Comparative

analysis of the metabolically active microbial communities in the rumen of dromedary camels under different feeding systems using total rRNA sequencing. *PeerJ* 8, e10184.

Savin K.W., Moate P.J., Williams S.R.O., Bath C., Hemsworth J., Wang J., et al. (2022). Dietary wheat and reduced methane yield are linked to rumen microbiome changes in dairy cows. *PLoS ONE* 17(5), e0268157.

Shabat, S.K.B., Sasson, G., Doron-Faigenboim, A., Durman, T., Yaacoby, S., Miller, M.E.B., White, B.A., Shterzer, N., Mizrahi, I. (2016). Specific microbiome-dependent mechanisms underlie the energy harvest efficiency of ruminants. *ISME J.* 10, 2958–2972.

Van Gylswyk, N.O. (1990). Enumeration and presumptive identification of some functional groups of bacteria in the rumen of dairy cows fed grass silage-based diets. *FEMS Microbiol. Ecol.* 6, 243–261.

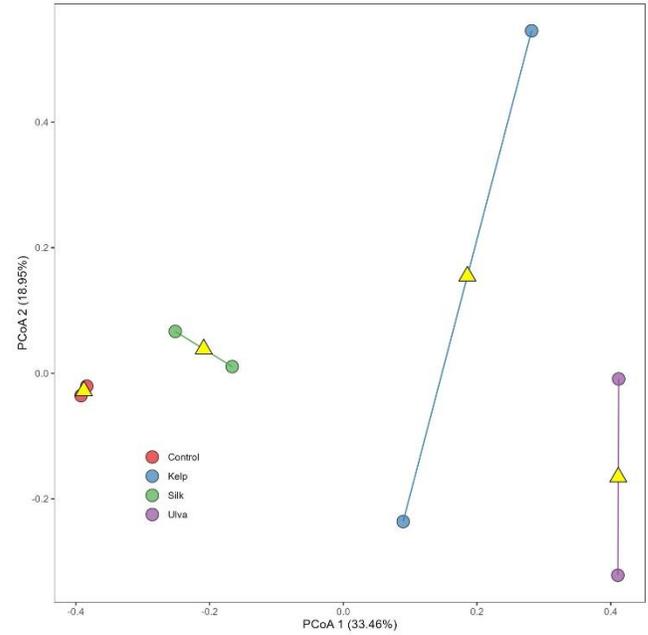
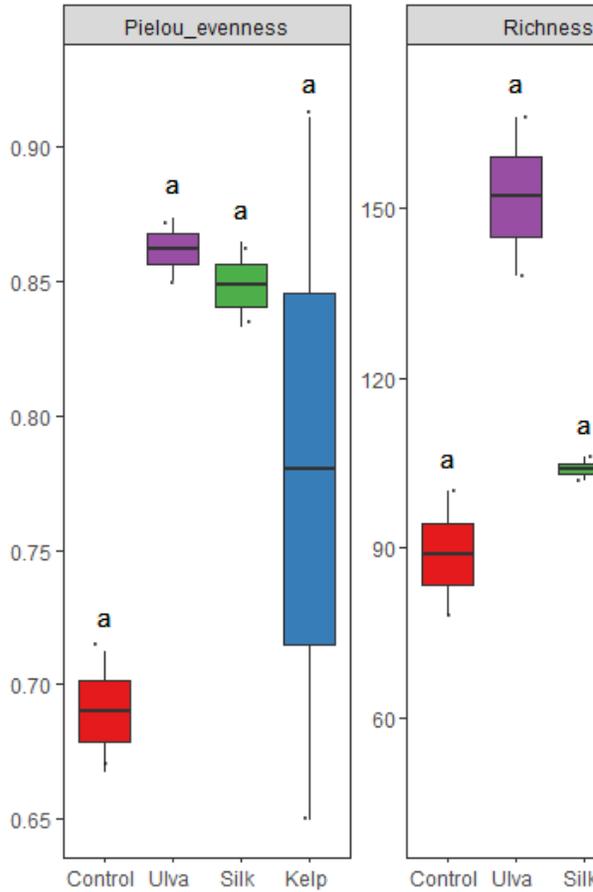


Figura 2. Análisis de coordenadas principales del rumen de ovejas con distintas fuentes alimenticias.

Figura 1. Graficas de cajas y bigotes de tres índices de diversidad a (Uniformidad de Pielou, Riqueza e Índice de diversidad de Shannon) del rumen de ovejas con distintas fuentes alimenticias. Letras distintas denotan diferencias significativas entre los tratamientos mediante la prueba de Kruskal-Wallis ($p < 0.05$).

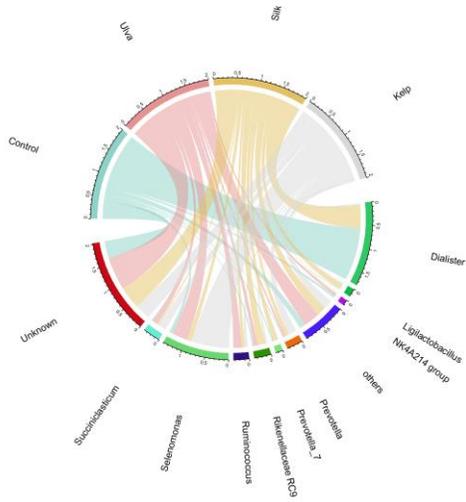


Figura 3. Abundancias relativas de los géneros de bacterias presentes en la composición del rumen de ovejas alimentadas con distintas fuentes de macroalgas.



EVALUACIÓN IN SILICO DE LA INHIBICIÓN DE LA PROTEÍNA 3GW2 DE LA FAMILIA ARSR DE MYCOBACTERIUM BOVIS MEDIANTE DOCKING MOLECULAR UTILIZANDO CARNOSOL

IN SILICO EVALUATION OF INHIBITION OF MYCOBACTERIUM BOVIS ARSR FAMILY PROTEIN 3GW2 BY MOLECULAR DOCKING USING CARNOSOL

Villanueva-Castillo A. ^{1,2,4*}, Pastelín-Rojas C. F. ^{1,2,4}, Moreno-Mejía R.S. ^{1,2,4}, Hinojosa-Moya J.J. ^{3,4},
Sánchez y Cuéllar C. A^{1,4}.

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. ²Cuerpo Académico de Enfermedades Emergentes, Bioinformática y Dinámica Molecular (CA-BUAP-207), ³Facultad de Ingeniería Química y Complejo Regional Centro. ⁴ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Cañada-Morelos m 7.5 El Salado, Tecamachalco, Puebla.

Correo electrónico: arnulfo.villanueva@correo.buap.mx

RESUMEN

La tuberculosis por *Mycobacterium bovis*, es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente a los pulmones. La infección generalmente se produce por la inhalación de gotas respiratorias, por otro lado, las mycobacterias tienen cofactores enzimáticos que requieren metales para su actividad catalítica ya que son esenciales para la supervivencia y patogenicidad, así como de otras bacterias. Estas proteínas enzimáticas desempeñan un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis

celular y la respuesta adaptativa de la bacteria a su entorno y sean identificado familias de ArsR de *M. bovis* ya que están compuesta por un grupo de proteínas que actúan como reguladores y activadores de la expresión génica en respuesta a la presencia de compuestos tóxicos, como los metales pesados. El objetivo de este estudio es evaluar in silico la inhibición de la proteína 3GW2 de la familia ArsR de *Mycobacterium bovis* mediante el acoplamiento molecular utilizando carnosol.



Palabras Clave: Carnosol, Familia Proteína ArsR, *Mycobacterium bovis*, docking molecular.

ABSTRACT

Mycobacterium bovis tuberculosis is an infectious disease that mainly affects the lungs. Infection is usually caused by inhalation of respiratory droplets. On the other hand, mycobacteria have enzymatic cofactors that require metals for their catalytic activity as they are essential for survival and pathogenicity, as well as other bacteria. These enzymatic proteins play a crucial role in maintaining cellular homeostasis and the adaptive response of the bacterium to its environment and are

INTRODUCCIÓN

La nomenclatura de *Mycobacterium bovis* es la siguiente: Nombre científico completo: *Mycobacterium bovis*, Subespecie: *Mycobacterium bovis subsp. Bovis*, Variantes: En algunos casos, se pueden encontrar variantes de *M. bovis* con características específicas, como la variante caprina, que se ha denominado *Mycobacterium tuberculosis subsp. caprae*. Estas designaciones taxonómicas

identified as ArsR families of *M. bovis* as they are composed of a group of proteins that act as regulators and activators of gene expression in response to the presence of toxic compounds, such as heavy metals. The aim of this study is to in silico evaluation the inhibition of the 3GW2 protein of the ArsR family of *Mycobacterium bovis* by molecular coupling using carnosol.

Key words: Carnosol, ArsR Protein Family, *Mycobacterium bovis*, molecular docking.

son utilizadas para clasificar y distinguir las diferentes cepas y subespecies dentro del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, al cual pertenece *Mycobacterium bovis* (Grange, 2001).

La patogenia de *Mycobacterium bovis* se inicia con la inhalación del patógeno y la subsiguiente fagocitosis por macrófagos en los pulmones, llevando a la formación de granulomas. La interacción con el sistema inmunitario provoca una inflamación crónica y la posible



diseminación del microorganismo a otros órganos. La enfermedad clínica resultante puede manifestarse como tuberculosis en animales y humanos, con síntomas como tos crónica y pérdida de peso. La patogenia varía según el huésped y factores específicos, incluyendo la cepa de *M. bovis* y la respuesta inmunitaria individual (O'Reilly & Daborn, 1995).

Los metales son esenciales para *Mycobacterium bovis* y otras bacterias, siendo cruciales para su supervivencia y patogenicidad. Un ejemplo clave es su rol como cofactores enzimáticos, donde son necesarios para la función de diversas enzimas bacterianas. Por ejemplo, el hierro, el zinc y el manganeso son esenciales para la función de enzimas involucradas en procesos metabólicos y de defensa antioxidante en *M. bovis*. Homeostasis iónica: *M. bovis* necesita mantener un equilibrio iónico adecuado para funciones celulares vitales. Los metales son clave en la osmolaridad y estabilidad celular, además de en la función proteica. Metales como el manganeso y el cobre son cruciales para la defensa antioxidante en *M. bovis*, neutralizando especies de oxígeno

reactivas que causan daño celular. La virulencia de *M. bovis* depende en gran medida de metales como el hierro. La eficiencia en la adquisición y uso de estos metales es clave para la habilidad de la bacteria de infectar y persistir en su huésped. La regulación génica en *Mycobacterium bovis* puede ser modulada por metales, que afectan genes clave para la adaptación al estrés, la virulencia y la resistencia a los antibióticos. Estos elementos son cruciales para la fisiología y la capacidad de causar enfermedad del patógeno. La capacidad de la bacteria para adquirir, utilizar y regular la homeostasis de metales es crucial para su supervivencia en diversos entornos y para su interacción con el huésped durante la infección (Kumar et al., 2019; O'Reilly & Daborn, 1995; Saha et al., 2017).

Mycobacterium tuberculosis, agente de la tuberculosis, se transmite por el aire y puede proliferar en los pulmones, causando la enfermedad. Esta afección representa una de las mayores causas de mortalidad global, impactando a millones anualmente (Gao et al., 2011).

La evaluación *in silico* de la inhibición de la proteína 3GW2 (Kumar et



al., 2019) de la familia ArsR de *Mycobacterium bovis* (C. H. Gao et al., 2011; Li et al., 2017a, 2017b) mediante docking molecular (Mahmoud et al., 2022; Rakesh et al., 2020) utilizando carnosol (Brieskorn et al., 1964; Johnson, 2011) es el enfoque principal de este estudio. En esta introducción, se brindará una visión general de los temas que se abordarán en los siguientes apartados. El docking molecular es un método de evaluación in silico ampliamente utilizado en el estudio de interacciones entre moléculas y proteínas objetivo. El compuesto de interés en este estudio es el carnosol, el cual se espera que pueda inhibir la proteína 3GW2 y, potencialmente, ser utilizado como base para el desarrollo de nuevos fármacos. A continuación, se describirá la importancia de la inhibición de la proteína 3GW2 y se proporcionará una descripción de la familia ArsR de *Mycobacterium bovis*.

Importancia de la inhibición de la proteína 3GW2

La proteína 3GW2 desempeña un papel crucial en el metabolismo de *Mycobacterium bovis*, una bacteria responsable de la tuberculosis en el ganado

y en los seres humanos. La inhibición de esta proteína puede tener un impacto significativo en la supervivencia y proliferación de la bacteria. Por lo tanto, comprender la importancia de la inhibición de la proteína 3GW2 es fundamental para el desarrollo de estrategias eficaces de tratamiento y control de la tuberculosis. Este apartado se centrará en explorar la relevancia de la inhibición de la proteína 3GW2 y sus implicaciones en la salud pública (Kumar et al., 2019).

Descripción de la familia ArsR de *Mycobacterium bovis*

La familia ArsR de *Mycobacterium bovis* está compuesta por un grupo de proteínas que actúan como reguladores de la expresión génica en respuesta a la presencia de compuestos tóxicos, como metales pesados como se mencionó anteriormente importantes para sobrevivir las Mycobacterias (O'Reilly & Daborn, 1995) y otros agentes químicos nocivos (C. H. Gao et al., 2011; C. hui Gao et al., 2012). Estas proteínas desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis celular y la respuesta adaptativa de la bacteria a su entorno (Li et al., 2017a). En este apartado, se



proporcionará una descripción de la familia ArsR y se discutirá su relevancia en el contexto de la inhibición de la proteína 3GW2.

El factor transcripcional ArsR regula la expresión de *phoP* en *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium smegmatis*, sugiriendo un papel en la patogénesis mediante la regulación del operón *phoPR* (Gao et al., 2012). Se ha identificado un motivo de secuencia invertida reconocido por ArsR, esencial para la unión al promotor de *phoP* y la regulación de su expresión (Gao et al., 2011).

Las bacterias han desarrollado sistemas para manejar metales, cruciales para su supervivencia pero potencialmente tóxicos. Estos mecanismos les permiten adaptarse a entornos variados y enfrentar la toxicidad. Además, las bacterias utilizan metales para resistir ambientes hostiles y evadir defensas inmunitarias, lo que es clave para crear tratamientos contra patógenos resistentes. Un ejemplo es el uso de nanopartículas de metal antibacteriano (Saha et al., 2017).

El conocimiento de la interacción entre bacterias y metales es vital para

avanzar en terapias antibacterianas y proteger el ambiente. La terapia antimicrobiana con metales es esencial contra bacterias resistentes. Con la creciente resistencia y falta de nuevos antibióticos, las nanopartículas metálicas emergen como una solución prometedora, destacando las de zinc y plata, que reducen la viabilidad de bacterias grampositivas y gramnegativas (Busenlehner et al., 2003; Saha et al., 2017).

Sin embargo, también se ha explorado el uso de plantas medicinales como una forma de inhibir los mecanismos reguladores de los metales por parte de las bacterias. Estas plantas contienen compuestos bioactivos que pueden interactuar con los metales y afectar su toxicidad (Saha et al., 2017).

El modelo de "temática y variaciones" propuesto para la familia SmtB/ArsR sugiere que las proteínas individuales de esta familia han evolucionado perfiles de selectividad de metales distintos mediante la modificación de los sitios de coordinación de metales K3N/K3 y K5/K5C (Saha et al., 2017). El modelo SmtB/ArsR, basado en análisis evolutivos y estudios estructurales, revela



que estas proteínas ajustan sus sitios de unión para responder a distintos metales, como Cd(II) y As(III). La teoría de "temática y variaciones" refleja la adaptación de estas proteínas a variadas concentraciones de metales pesados, desempeñando roles específicos en la resistencia a estos elementos (Busenlehner et al., 2003).

MSMEG1415, un factor transcripcional de *Mycobacterium*, regula la vía de la arginasa, actuando como represor en ausencia de L-arginina y como activador en su presencia, reconociendo un motivo palíndromo para activar genes Roc. Esto evita la acumulación de L-arginina y confiere resistencia a condiciones adversas, siendo esencial para la supervivencia de *Mycobacterium smegmatis* (Yan et al., 2021). Además, el perfil transcripcional de *M. tuberculosis* en células A549 refleja un estado activo y virulento (Ryndak et al., 2015).

Docking molecular como método de evaluación in silico

El docking molecular es una técnica computacional ampliamente utilizada en la evaluación de las interacciones entre moléculas y proteínas.

Permite predecir y analizar la unión de ligandos a sitios específicos de las proteínas objetivo. En este apartado, se explicará en detalle el proceso de docking molecular (Adelusi et al., 2022). Además, se discutirá su relevancia en el contexto de la evaluación in silico de la inhibición de la proteína 3GW2 mediante carnosol (Johnson, 2011).

Carnosol como compuesto de interés

El carnosol, hallado en el romero y la salvia, posee cualidades antimicrobianas y antioxidantes. Se detallan sus propiedades químicas y biológicas, y se examina su rol como inhibidor de la proteína 3GW2 en *Mycobacterium bovis*, apoyado por estudios que sugieren su uso terapéutico (Brieskorn et al., 1964; Johnson, 2011).

El carnosol es una lactona diterpénica fenólica del tipo ferruginol. Su fórmula química es $C_{20}H_{26}O_4$. El carnosol se caracteriza por tener un núcleo de ferruginol y un grupo hidroxilo en la posición 11. Además, se ha demostrado que el carnosol se encuentra en plantas como *Rosmarinus officinalis* y *Salvia officinalis* L. y está relacionado con



compuestos como royleanona y horminona (Brieskorn et al., 1964).

El carnosol ha mostrado ser prometedor en la prevención y tratamiento del cáncer, particularmente en la detención del ciclo celular en cáncer de próstata y mama, afectando vías de señalización importantes. Actúa como antagonista de receptores hormonales y tiene propiedades antimicrobianas. Según Johnson (2011), la administración de carnosol redujo la multiplicidad intestinal en ratones, evidenciando su potencial terapéutico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Proteínas/Macromoléculas

Para buscar la estructura proteica de la familia ArsR de *Mycobacterium bovis* en la plataforma PDB (Protein Data Bank), accede al sitio web (<https://www.rcsb.org/>). Luego, se ingresó el código 3GW2 en la barra de búsqueda. La página proporciona detalles sobre la estructura, como su resolución, organismos relacionados y otros datos relevantes.

Ligandos y fármacos

La estructura tridimensional (3D) del carnosol (C₂₀H₂₆O₄); (CHEBI:3429) se obtuvo de PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).

PubChem es un repositorio de sustancias químicas y actividades biológicas que consta de tres bases de datos, que incluyen bases de datos de sustancias, compuestos y bioensayos. Las propiedades similares a las de los fármacos se calcularon utilizando, La regla de cinco de Lipinski, que propone que las moléculas con poca permeabilidad y absorción oral tienen pesos moleculares > 500, C logP > 5, más de 5 donantes de enlaces de hidrógeno y más de 10 grupos aceptores Adherencia a la regla de cinco de Lipinski (Della & Pinto, 2018), calculada mediante la predicción de SWISSADME (<http://www.swissadme.ch/>).

Determinación de Sitios Activos

Los aminoácidos en el sitio activo de una proteína se determinaron utilizando el Atlas Computarizado para la Topografía de Superficie de las Proteínas (CASTp) (<http://sts.bioe.uic.edu/castp/index.html?3gw2>).

Docking Molecular (Acoplamiento molecular)



El estudio de acoplamiento del compuesto sobre *Mycobacterium bovis* (3GW2) se estudió utilizando los softwares de acoplamiento de swssdock (<http://www.swissdock.ch/>) (Grosdidier et al., 2011).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las estructuras 3GW2 (Figura 1) de *Mycobacterium bovis* se obtuvieron de la Protein Data Bank (PDB). El ligando nativo de estas estructuras, identificado como Carnosol ($C_{20}H_{26}O_4$) (Figura 2), proviene de PUBChem 442009: CHEBI:3429. Este compuesto podría tener aplicaciones en terapia antimicrobiana debido a su interacción con las bacterias y su potencial para combatir la resistencia a los antibióticos (Busenlehner et al., 2003).

Identificación de los Sitios Activos

La determinación de sitios activos en la proteína 3GW2 de *Mycobacterium bovis* se basa en la identificación de aminoácidos específicos y sus átomos asociados. Algunos ejemplos notables incluyen: ARG26: Contiene los átomos C, O, CG, CD, NE, NH1, NH2 y CA. ILE30: Sus átomos activos son CD1, CG1 y CG2. ALA45: Presenta átomos activos en CA y O. THR48: Su átomo activo es CB y O61.

GIY49: Contiene un átomo activo C. THR54: Sus átomos activos son G2 y CB. ALA55: Los átomos activos son N, CA y CB. ASN58: Su átomo activo es ND2 (Tabla 1; Figura 3), Los residuos mencionados, como ARG26, ILE30, ALA45, THR48, GIY49, THR54, ALA55 y ASN58, pueden considerarse claves o críticos en la interacción proteína-ligando. Su presencia podría inhibir la formación del motivo y afectar la función de la proteína 3GW2, Estos sitios activos son cruciales para comprender cómo interactúa la proteína con su entorno y podrían ser objetivos para futuras investigaciones sobre terapia antimicrobiana (Nieto et al., 2018).

Resultados del Docking Molecular (Acoplamiento molecular)

El estudio de acoplamiento del compuesto sobre *Mycobacterium bovis* (3GW2) se realizó utilizando el software de acoplamiento swssdock. Se evaluaron varios parámetros, incluyendo el ClusterRank, deltaG, FullFitness (Kcal/mol), SimpleFitness (Kcal/mol) y Energy. Los resultados indican que los complejos con menor deltaG y mayor FullFitness y SimpleFitness tienen una mayor afinidad de unión al sitio activo de



la proteína. Los métodos de biología computacional y estructural han acelerado el descubrimiento de nuevos fármacos utilizados para tratar enfermedades emergentes y reemergentes como son los grupos de Mycobacterias (Da Fonseca et al., 2009; Grange, 1984). Estos hallazgos podrían ser relevantes para el desarrollo de futuros compuestos antimicrobianos (Dev & Kaur, 2020; Eweas et al., 2014; Firdayani et al., 2022; Mahmoud et al., 2022; Nadendla, 2004; Rakesh et al., 2020).

La Variación de Energía Total de Unión (FullFitness) (Figura 4) durante el acoplamiento proteína-ligando muestra una disminución constante en la energía. A medida que los valores de FullFitness disminuyen, se sugiere una mayor afinidad o estabilidad entre la proteína y el ligando. Estos resultados podrían ser relevantes para el diseño de tratamientos antimicrobianos al comparar otros sitios de unión en términos de la energía libre de unión (ΔG) como son los compuestos opioides con el sitio activo de la proteasa principal de SARS-CoV-2, se observa que la mayoría de los derivados opioides, muestran una alta afinidad de unión al sitio

activo de la proteasa principal, con valores de ΔG que oscilan entre -0.5 y -5.3 kcal/mol. En comparación, el compuesto de referencia tiene un rango de ΔG de -1.0 a -1.2 kcal/mol (Mahmoud et al., 2022). Estos resultados sugieren que los opioides pueden tener una interacción favorable con el sitio activo de la proteasa principal con la 3GW2, como se mencionó el trabajo anterior, ya que cubre resultados promedio de $-6.218144875 \pm 0.005881616 \Delta G$, lo que podría ser relevante en el desarrollo de estrategias terapéuticas para combatir la enfermedad (Figura 4).

La Variación de Energía Total de Unión (FullFitness) (Figura 5) durante el acoplamiento proteína-ligando muestra una disminución constante en la energía. A medida que los valores de FullFitness disminuyen, se sugiere una mayor afinidad o estabilidad entre la proteína y el ligando.

Estos resultados podrían ser relevantes para el diseño de tratamientos antimicrobianos. En investigaciones recientes encontraron que durante el acoplamiento proteína-ligando de los compuestos opioides con el sitio activo de la proteasa principal de SARS-CoV-2, se puede observar la variación en la energía



total de unión (FullFitness) de los complejos formados, como en el presente estudio, esto puede determinar que el complejo Mpro-folcodina presentó una energía de unión extremadamente baja de -243 kJ/mol con la proteasa principal, y esta energía de unión se mantuvo estable a lo largo del análisis. Este resultado sugiere que la 3GW2 puede formar un complejo estable con la proteasa principal, lo que indica una interacción favorable y potencialmente terapéutica.

La fluctuación de energía total (Energía) durante el acoplamiento proteína-ligando muestra fluctuaciones en los valores y fluctúa entre 31,8728566 y 31,9265679. Estos cambios podrían ser una indicación de la dinámica de interacción y la estabilidad del complejo formado. Los valores más bajos indican una mayor afinidad entre la proteína y el ligando (Figura 6). Durante el acoplamiento proteína-ligando en algunos compuestos opioides con el sitio activo de la proteasa principal de SARS-CoV-2, se observa una variación en la energía total de unión de los complejos formados. Se determinó que la folcodina tuvo una energía de unión extremadamente baja de

-243 kJ/mol con la proteasa principal, y esta energía de unión se mantuvo estable a lo largo del análisis; RMSD: 18.39 (Mahmoud et al., 2022). Al comparar con el presente estudio la energía de unión sugiere una interacción favorable y estable con la proteasa principal de 3GW2, lo que podría ser relevante en el contexto de posibles aplicaciones terapéuticas contra la enfermedad.

CONCLUSIONES

La identificación de sitios activos en la proteína 3GW2 de *Mycobacterium bovis*, como ARG26, ILE30, ALA45, THR48, GIY49, THR54, ALA55 y ASN58, revela aminoácidos críticos para la interacción proteína-ligando. Estos residuos son clave en la función de la proteína y podrían influir en la formación del motivo activo. Comprender cómo estos sitios interactúan con su entorno es fundamental para futuras investigaciones en terapia antimicrobiana. La identificación precisa de estos sitios activos proporciona información valiosa para el diseño de fármacos dirigidos a la proteína 3GW2, lo que podría abrir nuevas vías para el desarrollo de tratamientos efectivos contra *Mycobacterium bovis*.



AGRADECIMIENTOS

Nuestros más profundos agradecimientos a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y al Cuerpo Académico de Enfermedades Emergentes, Bioinformática y Dinámica Molecular (CA-BUAP-207), por su invaluable apoyo y contribución a este trabajo de investigación, Agradecemos especialmente a todos los profesores y estudiantes que participaron en este proyecto, su entusiasmo y dedicación han sido esenciales para su éxito.

BIBLIOGRAFÍA

- Adelusi, T. I., Oyedele, A. Q. K., Boyenle, I. D., Ogunlana, A. T., Adeyemi, R. O., Ukachi, C. D., Idris, M. O., Olaoba, O. T., Adedotun, I. O., Kolawole, O. E., Xiaoxing, Y., & Abdul-Hammed, M. (2022). Molecular modeling in drug discovery. *Informatics in Medicine Unlocked*, 29(February), 100880. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.100880>
- Brieskorn, C. H., Fuchs, A., Bredenber, J. B. S., McChesney, J. D., & Wenkert, E. (1964). The Structure of Carnosol. *Journal of Organic Chemistry*, 29(8), 2293–2298. <https://doi.org/10.1021/jo01031a044>
- Busenlehner, L. S., Pennella, M. A., & Giedroc, D. P. (2003). The SmtB/ArsR family of metalloregulatory transcriptional repressors: Structural insights into prokaryotic metal resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 27(2–3), 131–143. [https://doi.org/10.1016/S0168-6445\(03\)00054-8](https://doi.org/10.1016/S0168-6445(03)00054-8)
- Da Fonseca, D. M., Silva, C. L., Wowk, P. F., Paula, M. O., Ramos, S. G., Horn, C., Marchal, G., & Bonato, V. L. D. (2009). Mycobacterium tuberculosis culture filtrate proteins plus CpG oligodeoxynucleotides confer protection to Mycobacterium bovis BCG-primed mice by inhibiting interleukin-4 secretion. *Infection and Immunity*, 77(12), 5311–5321. <https://doi.org/10.1128/IAI.00580-09>
- Della, L., & Pinto, G. (2018). La vía de absorción transdérmica Fármacos y profármacos. *Archivos Argentinos de Dermatología*, 1–11.



- Dev, S., & Kaur, I. (2020). Bioactive molecules from eucalyptus essential oil as potential inhibitors of COVID 19 corona virus infection by molecular docking studies. *Kragujevac Journal of Science*, 42, 29–43.
<https://doi.org/10.5937/kgjsci2042029d>
- Eweas, A. F., Maghrabi, I. A., & Namarneh, A. I. (2014). Advances in molecular modeling and docking as a tool for modern drug discovery. *Der Pharma Chemica*, 6(6), 211–228.
- Firdayani, Riswoko, A., & Helianti, I. (2022). Inhibition of SARS-Cov-2 proteases by medicinal plant bioactive constituents: Molecular docking simulation. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 976(1).
<https://doi.org/10.1088/1755-1315/976/1/012054>
- Gao, C. H., Yang, M., & He, Z. G. (2011). An ArsR-like transcriptional factor recognizes a conserved sequence motif and positively regulates the expression of phoP in mycobacteria. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 411(4), 726–731.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.07.014>
- Gao, C. hui, Yang, M., & He, Z. G. (2012). Characterization of a novel ArsR-like regulator encoded by Rv2034 in mycobacterium tuberculosis. *PLoS ONE*, 7(4).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036255>
- Grange, J. M. (1984). Mycobacterium avium. *European Journal of Respiratory Diseases*, 65(6), 399–401.
<https://doi.org/10.1002/9781444317008.ch72>
- Grange, J. M. (2001). Mycobacterium bovis infection inhuman beings. *Tuberculosis*, 81(1–2), 71–77.
<https://doi.org/10.1054/tube.2000.0263>
- Grosdidier, A., Zoete, V., & Michielin, O. (2011). SwissDock, a protein-small molecule docking web service based on EADock DSS. *Nucleic Acids Research*, 39(suppl), W270–W277.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkr366>

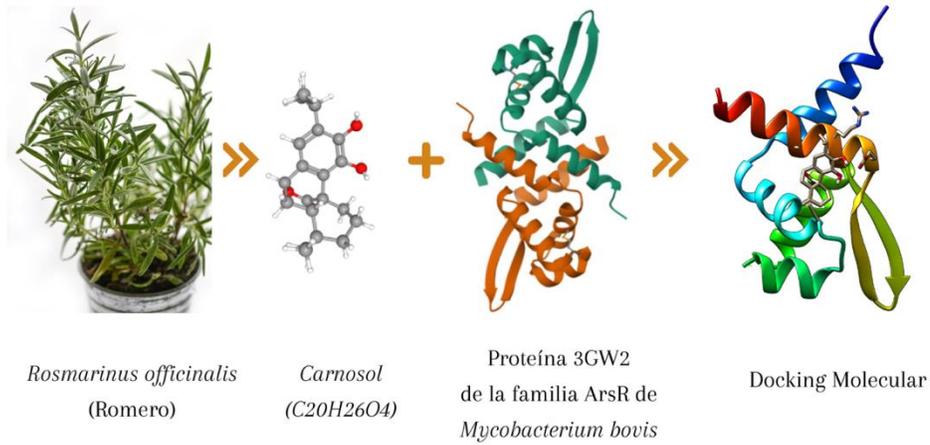


- Johnson, J. J. (2011). Carnosol: A promising anti-cancer and anti-inflammatory agent. *Cancer Letters*, 305(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2011.02.005>
- Kumar, A., Phulera, S., Rizvi, A., Sonawane, P. J., Panwar, H. S., Banerjee, S., Sahu, A., & Mande, S. C. (2019). Structural basis of hypoxic gene regulation by the Rv0081 transcription factor of *Mycobacterium tuberculosis*. *FEBS Letters*, 593(9), 982–995. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13375>
- Li, Q., Li, C., Xie, L., Zhang, C., Feng, Y., & Xie, J. (2017a). Characterization of a putative ArsR transcriptional regulator encoded by Rv2642 from *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 35(9), 2031–2039. <https://doi.org/10.1080/07391102.2016.1206037>
- Li, Q., Li, C., Xie, L., Zhang, C., Feng, Y., & Xie, J. (2017b). Characterization of a putative ArsR transcriptional regulator encoded by Rv2642 from *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 35(9), 2031–2039. <https://doi.org/10.1080/07391102.2016.1206037>
- Mahmoud, S. S. A., Elkaeed, E. B., Alsouk, A. A., & Abdelhafez, E. M. N. (2022). Molecular Docking and Dynamic Simulation Revealed the Potential Inhibitory Activity of Opioid Compounds Targeting the Main Protease of SARS-CoV-2. *BioMed Research International*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1672031>
- Nadendla, R. R. (2004). Molecular modeling: A powerful tool for drug design and molecular docking. *Resonance*, 9(5), 51–60. <https://doi.org/10.1007/bf02834015>
- Nieto, G., Ros, G., & Castillo, J. (2018). Antioxidant and Antimicrobial Properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review. *Medicines*, 5(3), 98. <https://doi.org/10.3390/medicines5030098>



- O'Reilly, L. M., & Daborn, C. J. (1995). The epidemiology of Mycobacterium bovis infections in animals and man: A review. *Tubercle and Lung Disease*, 76(SUPPL. 1), 1–46. [https://doi.org/10.1016/0962-8479\(95\)90591-X](https://doi.org/10.1016/0962-8479(95)90591-X)
- Rakesh, N. R., Gurumurthy, H., Pradeep, H. K., Pradeep, S., Gurumurthy, D. M., & Sachin, C. L. (2020). In-Silico Pharmacological and Molecular Docking Studies of Natural Inhibitors form Musa Spp. On Vaca Gene a Vacuolating Cytotoxin Autotransporter. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 925(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/925/1/012051>
- Ryndak, M. B., Singh, K. K., Peng, Z., & Laal, S. (2015). Transcriptional profile of mycobacterium tuberculosis replicating in type II alveolar epithelial cells. *PLoS ONE*, 10(4), 1–22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123745>
- Saha, R. P., Samanta, S., Patra, S., Sarkar, D., Saha, A., & Singh, M. K. (2017). Metal homeostasis in bacteria: the role of ArsR–SmtB family of transcriptional repressors in combating varying metal concentrations in the environment. *BioMetals*, 30(4), 459–503. <https://doi.org/10.1007/s10534-017-0020-3>
- Yan, S., Zhen, J., Li, Y., Huang, Y., Ai, X., Li, Y., Stojkoska, A., Huang, X., Ruan, C., Li, J., Fan, L., & Xie, J. (2021). Mycobacterium Lrp/AsnC family transcriptional factor modulates the arginase pathway as both a sensor and a transcriptional repressor. *Journal of Genetics and Genomics*, 48(11), 1020–1031. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2021.06.018>

RESUMEN GRÁFICO / GRAPHICAL



ABSTRACT

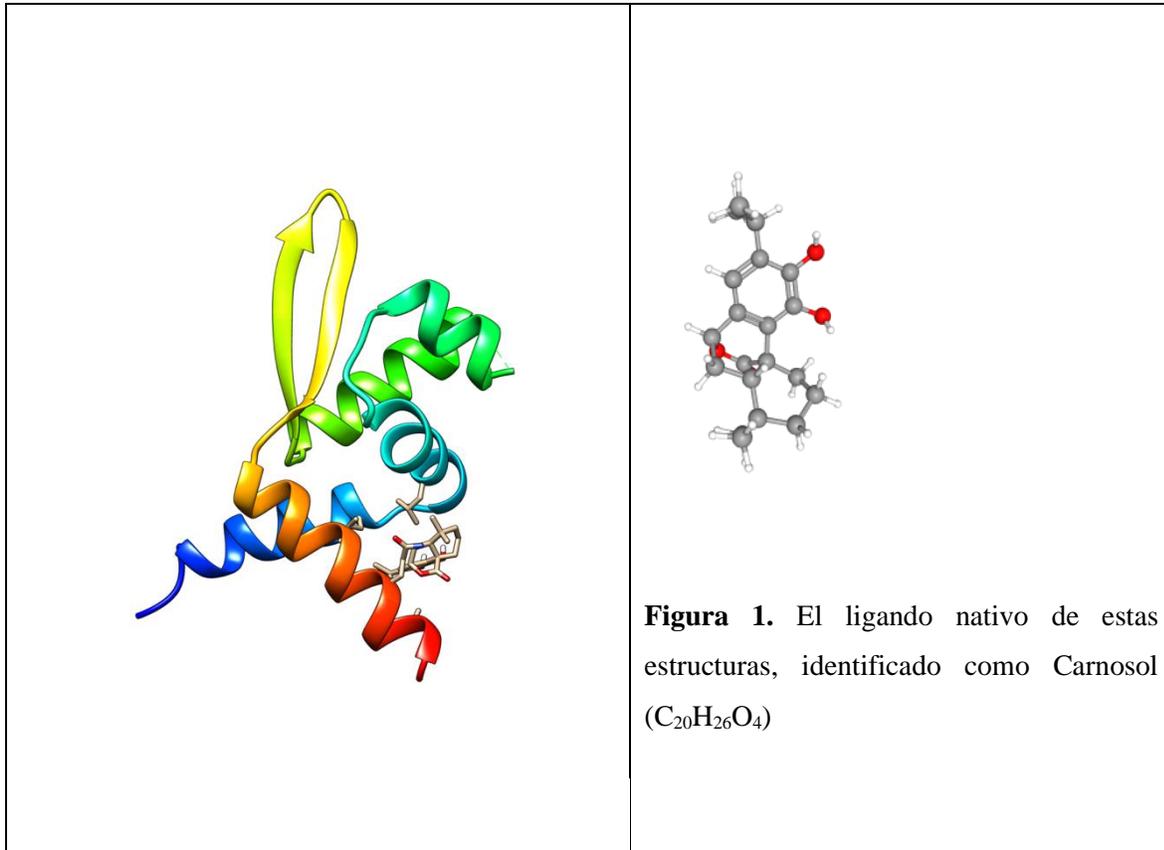




FIGURA 2. CASTP (ATLAS COMPUTARIZADO DE TOPOGRAFÍA SUPERFICIAL DE PROTEÍNAS). SITIOS DE ACTIVOS DE 3GW2.

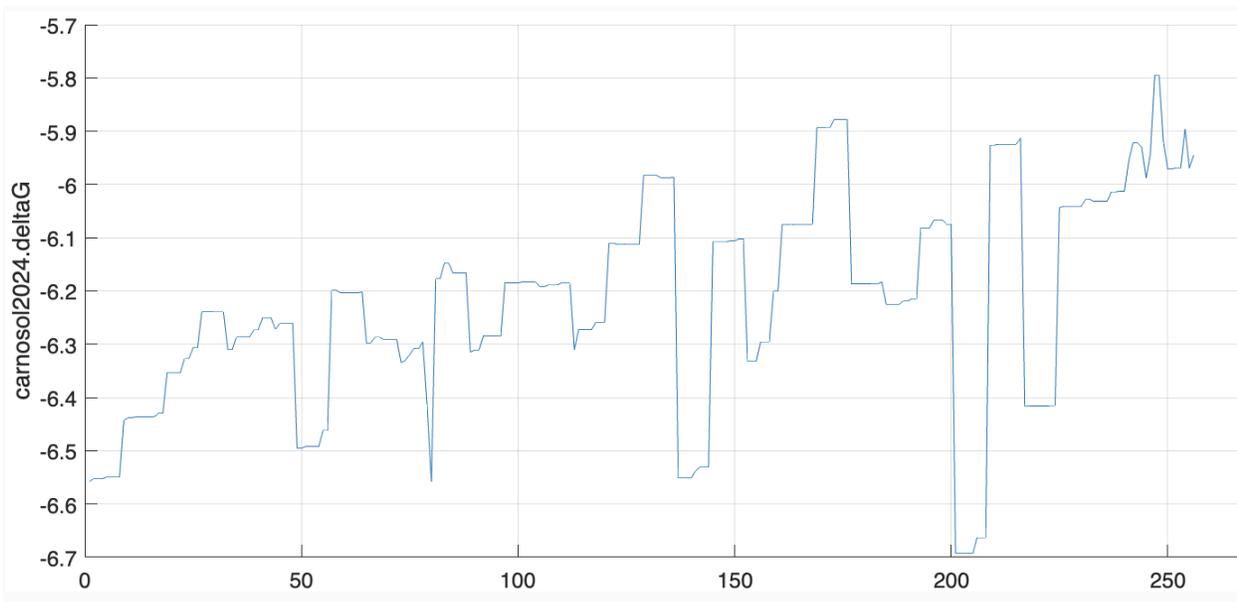


Figura 3. Variación de Energía Libre de Unión (ΔG) durante el acoplamiento (Kcal/mol).

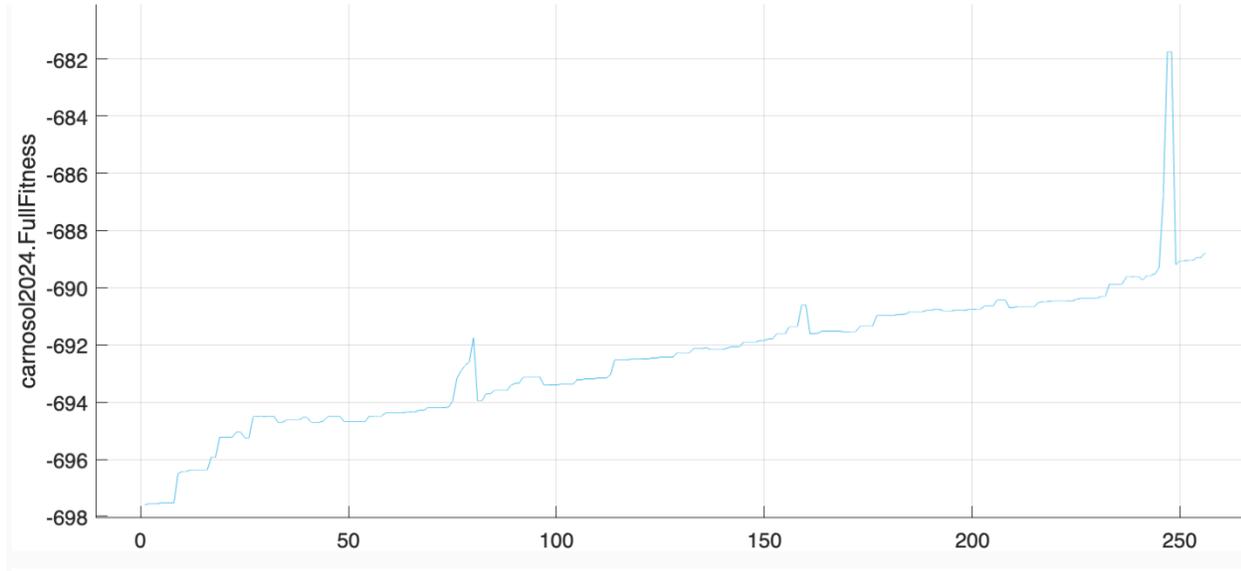


FIGURA 4. VARIACIÓN DE ENERGÍA TOTAL DE UNIÓN (FULLFITNESS) DURANTE EL ACOPLAMIENTO. PROTEÍNA-LIGANDO (KCALMOL).

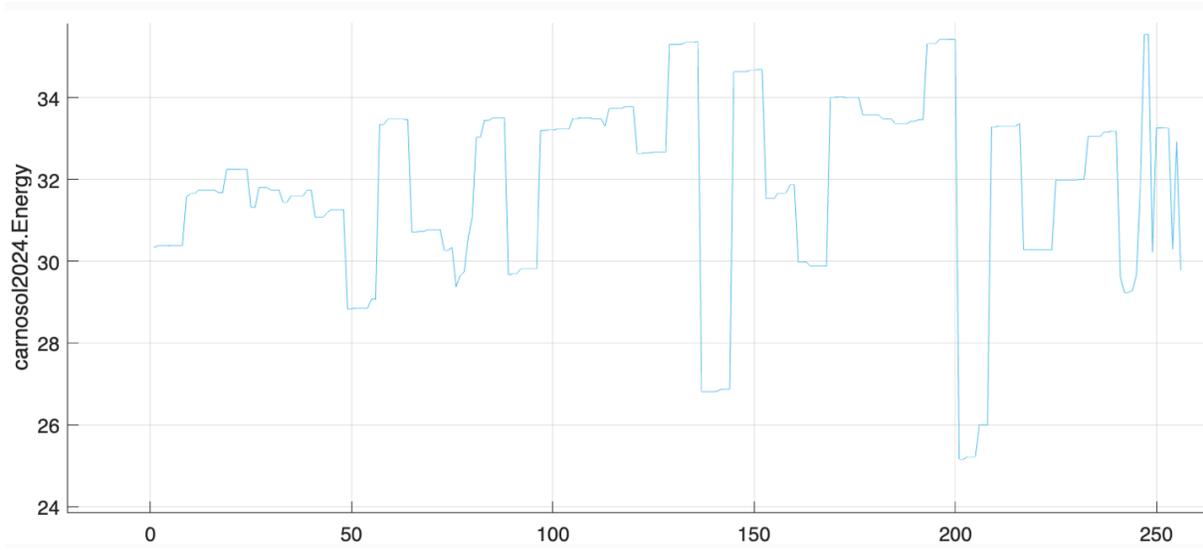


FIGURA 5. VARIACIÓN DE ENERGÍA TOTAL (ENERGY) DURANTE EL ACOPLAMIENTO PROTEÍNA-LIGANDO (KCALMOL).



TABLA 1. DETERMINACIÓN DE LOS SITIOS

ClusterRank	deltaG	FullFitness (Kcal / mol)	SimpleFitness (Kcal / mol)	Energy
0	-6.2264724	-692.57843	31.8728566	31.8728566
1	-6.2241143	-692.54408	31.884557	31.884557
2	-6.221777	-692.50992	31.8961273	31.8961273
3	-6.219431	-692.47574	31.9076554	31.9076554
4	-6.217085	-692.44156	31.9191835	31.9191835
5	-6.2144568	-692.40709	31.9188574	31.9188574
6	-6.2121257	-692.37259	31.9289767	31.9289767
7	-6.2096968	-692.33742	31.9265679	31.9265679

ACTIVOS 3GW2.

Aminoácido	Átomos	Aminoácido	Átomos
ARG26	C, O,CG,CD,NE, NH1,NH2,CA	ILE30	CD1,CG1,CG2
ALA45	CA,O	THR48	CB,O61
GIY49	C	THR54	G2,CB
ALA55	N,CA,CB	ASN58	ND2

TABLA 2. VARIACIÓN DE ENERGÍA TOTAL DE UNIÓN (FULLFITNESS) Y ENERGÍA TOTAL (ENERGY) EN FUNCIÓN DE DIFERENTES CLÚSTERES.



HACIA EL DESARROLLO DE UNA VACUNA CONTRA FASCIOSIS EN RUMINANTES TOWARDS THE DEVELOPMENT OF A VACCINE AGAINST FASCIOSIS IN RUMINANTS

Ortega-Vargas S^{1*}, Balderas-Loeza AV², Cruz-Mendoza I², Utrera-Quintana F., Villa-Mancera AE¹.

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. ²Departamento de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Autónoma de México.

* fhepat@gmail.com

RESUMEN

Fasciola hepatica es uno de los parásitos helmintos que más afecta a diferentes especies de animales domésticos, silvestres y el ser humano. Esta parasitosis ha sido reportada en todos los continentes (excepto la Antártida), siendo las regiones con climas templados las de mayor prevalencia. En el ganado provoca disminución en los parámetros de desarrollo, productivos y reproductivos. Si bien existen diferentes compuestos químicos para su control, cepas resistentes a varios de estos compuestos han sido reportados en diferentes países. El desarrollo de una vacuna contra esta parasitosis es una opción adecuada para su control. Sin embargo, debido a su complejidad en su ciclo biológico, al repertorio de moléculas que expresa y libera en sus diferentes etapas del ciclo biológico ha

hecho difícil identificar moléculas claves para desarrollar una vacuna. En esta revisión describimos las generalidades de *F. hepatica*, la respuesta inmunitaria montada por el huésped tras la infección, los mecanismos de evasión inmune desarrolladas por el parásito, los enfoques empleados para el desarrollo de antígenos vacunales y su evaluación de estos en rumiantes.

Palabras clave:

Fasciola hepatica, Antígenos, Vacuna, protección, respuesta inmune.

ABSTRACT

Fasciola hepatica is one of the helminth parasites that most affects different species of domestic and wild animals and humans. This parasitosis has been reported on all continents (except Antarctica), with regions with temperate climates being the most prevalent.



In livestock it causes a decrease in development, productive and reproductive parameters. Although there are different chemical compounds for its control, strains resistant to several of these compounds have been reported in different countries. The development of a vaccine against this parasitosis is an appropriate option for its control. However, due to its complexity in its biological cycle, the repertoire of molecules that it expresses and releases in its different stages of the biological cycle has made it difficult to identify key molecules to develop a vaccine against this parasite. In this review we describe the generalities of *F. hepatica*, the immune response mounted by the host after infection, the immune evasion mechanisms developed by the parasite, the approaches used for the development of vaccine antigens and their evaluation in ruminants.

Key words: *Fasciola hepatica*, Antigens, vaccine, protection, immune response.

INTRODUCCION

La fasciolosis es una enfermedad parasitaria causada por trematodos del género *F. hepatica* y *F. gigantica*. Esta parasitosis afecta una amplia gama de animales mamíferos domésticos, silvestres y el ser humano. En la ganadería se ha estimado que

produce pérdidas económicas de más de 3 mil millones de dólares al año (Cwiklinski et al., 2016). De acuerdo con la organización mundial de la salud (OMS), esta enfermedad ha sido clasificada como una enfermedad tropical desatendida y es la zoonosis parasitaria con mayor distribución geográfica (Mas-Coma et al., 2019).

En la industria ganadera *F. hepatica* produce reducción en la producción de carne y leche, disminución en la fertilización en vacas, costos en los tratamientos e incluso la muerte (Piedrafita et al., 2010). Los porcentajes de prevalencia son variables en las diferentes partes del mundo, siendo mayor en regiones húmedas y templadas. En el continente Americano el rango de prevalencia en ovinos oscila entre 8.8-100%; en ganado caprino de 24-100% y en bovinos de 3-66% (Mehmood et al., 2017)..

F. hepatica es un parásito complejo ya que presenta un ciclo biológico indirecto, los caracoles del género *Lymnaea* spp. participan como huéspedes intermediarios, los rumiantes y el ser humano funcionan como huéspedes definitivos. Los limneidos son infectados por los miracidios, una vez dentro del caracol, se desarrollan en esporoquistes, redias y cercarias, éstos últimos salen del



caracol para convertirse en metacercarias. Los huéspedes definitivos se infectan por consumir la metacercaria enquistada en la vegetación, el parásito se desarrolla en adolescaria, fasciola juvenil y adulta. Las primeras dos fases del parásito producen lesiones graves en intestino delgado, cavidad peritoneal y el parénquima hepático. El parásito adulto reside en interior de conductos biliares los cuales produce cientos de huevos que son eliminados junto con las heces (Andrews, 1999).

El método de control más empleado contra *F. hepatica* ha sido el uso fasciolicidas, entre ellos: albendazol, nitroxinil, closantel, clorsulon, oxiclozanida y triclabendazol, siendo este último el más empleado debido a que afecta las fases de desarrollo temprano del parásito. No obstante, el desarrollo de resistencia ha dicho compuesto activo ha sido reportado en diferentes países del mundo (Kelley et al., 2016; Marcos et al., 2021).

El desarrollo de una vacuna comercial contra dicho parásito es necesario para reducir los casos de resistencia antihelmíntica, reducir los gastos en tratamientos continuos, disminuir los residuos químicos en productos de origen animal, así como al medio ambiente

y disminuir el riesgo zoonótico que representa (Molina-Hernández et al., 2015).

Diferentes grupos de investigación a nivel mundial han identificado proteínas vitales de *F. hepatica*, que le sirven para su invasión, alimentación, evasión inmune e inmunomodulación, los más relevantes son: Catepsinas L, Catepsina B), leucina aminopeptidasa, enzimas antioxidantes (glutathione S-transferase, peroxiredoxins), proteínas de unión a ácidos grasos, estefinas, proteínas de superficie del tegumento, entre otras (Molina-Hernández et al., 2015; Spithill et al., 1999). En la mayoría de los ensayos vacunales han sido evaluados en animales de laboratorio y pocas han sido evaluados en rumiantes obteniendo en ambos casos variables niveles de protección. El conocimiento de antígenos vacunales contra *F. hepatica* evaluados en rumiantes es de gran importancia ya que nos centra en el problema real que enfrenta la ganadería mundial contra este parásito.

METODOLOGÍA

La búsqueda de literatura se realizó identificando estudios que describieran antígenos vacunales evaluados en bovinos, ovinos y caprinos. Se utilizaron diferentes plataformas como Scopus, PubMed, Science



Direct, Web of Science y Google escolar. La búsqueda específica se realizó utilizando palabras claves: liver fluke, *Fasciola hepatica*, Vaccination, sheep, cattle, goat, immunogenicity and efficacy.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron artículos basados en antígenos vacunales empleados en rumiantes, se incluyeron estudios que mencionaron la descripción del esquema de vacunación, vía de administración, dosis, especie animal y número de metacercarias empleadas. También se incluyó estudios que mencionan el tipo de respuesta inmunológica inducida por la vacunación, la carga parasitaria, reducción en la eliminación de huevos y su viabilidad.

Criterios de exclusión

No se contemplaron estudios vacunales contra *F. hepatica* que fueron evaluados en animales de laboratorio como ratas, ratones, conejos, entre otros. Así mismo, artículos que no mencionaban esquemas de vacunación, dosis infectiva (metacercaria) y tipos de respuesta inmune, fueron descartadas.

Moléculas identificadas en F. hepatica

Se han identificado un gran número de proteínas de *F. hepatica* que se expresan en diferentes etapas de desarrollo del parásito (Di Maggio et al., 2016). Los estudios proteómicos han permitido identificar nuevas proteínas del parásito mismas que utilizan en la interfaz huésped-parásito. Con este conocimiento, se mejora la comprensión del perfil de expresión y secreción proteica en sus etapas de adolescarias, parásito juvenil y parásito adulto los cuales son de gran importancia dentro del huésped definitivo. De acuerdo a datos recientes, en la fase de adolescaria se han detectado 159 proteínas diferentes, en parásito juvenil 210 proteínas y en la fase adulta 227 proteínas. Las proteasas predominan en los secretomas del parásito, mismas que utiliza para su migración, alimentación sanguínea e inmunomodulación (Cwiklinski & Dalton, 2022). Así mismo, el parásito secreta abundantes inhibidores de proteasas entre ellas: inhibidores tipo Kunitz y estefinas para evitar daño de sus mismas proteasas y proteasas liberadas por el huésped. Se han identificado diferentes antioxidantes producidos y liberados por *F. hepatica* entre ellos: Tiorredoxina, superóxido dismutasa y glutatión S-transferasa que defienden al parásito de las especies reactivas de oxígeno



(ROS) (LaCourse et al., 2012; Robinson et al., 2009). Algunas proteínas del parásito tienen más de una función y algunas proteínas aún no se han identificado la función que realizan. Los antígenos del tegumento del parásito sirven para modular la respuesta inmunitaria del huésped (Ryan et al., 2020). El descubrimiento de las funciones reales de las proteínas que secreta el parásito en sus diferentes fases de desarrollo son cruciales para identificar y proponer blancos vacunales potenciales.

Respuesta inmune del huésped

La liberación de alarminas derivadas del huésped tras sufrir daño intestinal en conjunto con moléculas secretadas por el parásito (E/S) y antígenos tegumentarios, inducen una rápida eosinofilia, activación de macrófagos y células dendríticas (DCs) (Dalton et al., 2013). Se ha observado que el parásito juvenil es susceptible a la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) a través de IgG2 unido por macrófagos peritoneales (Piedrafita et al., 2010). La liberación de citocinas proinflamatorias como IL-2, IL-12, IFN- γ y TNF- α inducen una respuesta inmune Th1, la cual ha sido relacionada con protección inmune contra este parásito. Conforme avanza la infección, los

macrófagos adquieren fenotipo M2, las DCs se activan de forma parcial produciendo citocinas antiinflamatorias, entre ellas, IL-4, IL-5 e IL-10 induciendo una respuesta inmune Th2, con niveles elevados de IgG1, este tipo de respuesta ha sido relacionado con respuesta inmune no protectora tanto en rumiantes con infecciones naturales como en ensayos de vacunación (Ryan et al., 2020).

Evasión inmune de *F. hepatica*

El éxito de la infección de *F. hepatica* sobre el huésped definitivo se debe a su capacidad de desarrollar múltiples estrategias para evadir la respuesta inmune del huésped. Lo anterior lo logra por múltiples mecanismos, entre ellos: reemplazo cada 2-3h de su glicocáliz que recubre el tegumento del parásito, su movimiento rápido dentro del huésped que deja atrás las células inmunitarias, la liberación de vesículas extracelulares (contienen proteínas, miRNA, lípidos, etc.) y la liberación de proteínas excreción y secreción (secretoma). Se ha determinado que estas moléculas liberadas por el parásito cumplen funciones importantes en la invasión de tejido, modulación inmune, inhibidores de proteasas (del parásito y huésped), antioxidantes, enzimas metabólicas, alimentación, etc. De



acuerdo con los datos genómicos, transcriptómicos y proteómicos/glucómicos nos han brindado una imagen de su genoma completo, la expresión, producción y modificación postraduccional de muchas proteínas críticas del parásito que podrían explorarse como candidatos vacunales. Sin embargo, en sus diferentes fases de desarrollo del parásito tiene alta capacidad de activar-desactivar genes y, con ello su expresión proteica es variable (Cwiklinski & Dalton, 2022). El desafío **más** importante para el desarrollo de una vacuna comercial es identificar el tipo de respuesta inmune protectora requerida en huéspedes definitivos, así como la identificación de antígenos/proteínas del parásito que son esenciales para su invasión al huésped e inmunoevasión, para poder incorporarlos en formulaciones de vacunas.

Avances en el desarrollo de vacunas contra F. hepatica

En la mayoría de los ensayos de vacunación contra *F. hepatica*, las variables de reducción de la carga parasitaria, reducción en la eliminación de huevos junto con su viabilidad y tipo de respuesta inmune Th1/Th2, han sido los parámetros **más** importantes para determinar el nivel de protección conferida.

Para el desarrollo de una vacuna contra fasciolosis, se han empleado diferentes enfoques, al principio se intentó inducir protección por inmunidad pasiva (1970), así como el uso de células linfoides sensibilizadas contra el parásito con resultados contradictorios. Posteriormente, se emplearon los productos excreción-secreción del parásito logrando niveles de protección moderadas pero variables en los animales de experimentación. Así mismo, por esa época intentaron usar metacercarias irradiadas, con resultados de protección también variables. El uso de moléculas de otros helmintos como *Schistosoma mansonia* o *S. bovis*, contra *F. hepatica* en ratones, se lograron niveles de protección adecuados. Posteriormente, por 1990, se comenzó a identificar las moléculas contenidas en los productos E/S del parásito adulto. Lograron identificar las mayores proteasas liberadas por el parásito, así como las funciones que realizan. Así mismo, las purificaron directamente del parásito y emplearon como proteínas vacunales en diferentes ensayos de inmunización, logrando niveles de protección variables. Posteriormente, se lograron producir versiones recombinantes de dichas proteínas en diferentes sistemas de expresión (Molina-Hernández et al., 2015; Spithill et al., 1999).



Al ser evaluadas en animales de laboratorio se logró inducir niveles elevados de protección., sin embargo, al evaluar las mismas proteínas en rumiantes, la protección ha sido de bajo a nulo (Tabla 1).

Estudios sobre desarrollo de vacunas contra F. hepatica en México.

Una tecnología empleada para el desarrollo de vacunas contra *F. hepatica* es el despliegue de péptidos o proteínas en fagos, mejor conocido como “*phage display*”. Esta tecnología se basa en el hecho de que el fenotipo y el genotipo del fago están físicamente vinculados (Bazan et al., 2012). Con esta herramienta es posible identificar estructuras peptídicas que imitan epítomos de antígenos (mimotopos) que pueden ser empleados como inmunógenos. En un primer ensayo utilizando esta tecnología Villa y col (2008), inmunizaron ovinos con mimotopos de catepsina L1, los resultados obtenidos fueron: Reducción de la carga parasitaria de 33 a 44%, reducción en la eliminación de huevos en heces (EHH) de 25 a 45%, con viabilidad de huevos del 58-73% (Villa-Mancera et al., 2008b). Estos resultados fueron similares a los reportados por el mismo investigador utilizando otros mimotopos de FhCL1 en ovinos (Villa-

Mancera & Méndez-Mendoza, 2012). Posteriormente, al evaluar péptidos de FhCL1 obtenidos por *phage display* en caprinos como inmunógenos, lograron niveles de protección elevados de 31 a 76%, con reducción en la EHH de 57-84%, estos niveles de protección han sido de los más altos reportados a nivel mundial (Villa-Mancera et al., 2014).

En un estudio realizado por Ortega (2014), obtuvo suero policlonal anti-adolescencia generada en conejos, al emplear la tecnología de *phage display* empleando dos bibliotecas combinatorias que exponen aleatoriamente péptidos de 7 y 12 aminoácidos, logro obtener 16 y 18 clonas de la fase juvenil del parásito, estas clonas podrían evaluarse en ensayos de vacunación en rumiantes para inducir protección contra la fase migratoria del parásito (Ortega-Vargas, S, 2014)

Estudios más recientes en ovinos utilizando mimotopos de FhCL1 y FhCL2 como inmunógenos, los niveles de protección fueron de 11 a 67%, con reducción en EHH de 17 a 65% y viabilidad de huevos fecales que van de 18 a 72% (Villa-Mancera, Olivares-Pérez, et al., 2021a, 2021b). Utilizando mimotopos de FhCL1 y FhCL2 en caprinos, el porcentaje de reducción de carga



parasitaria fue de 32 a 70%, la reducción de EHH fue de 41 a 74% y los porcentajes de viabilidad fueron del 39-75%. Es interesante notar que al utilizar mimotopos de FhCL2, los niveles de viabilidad de huevos del parásito se reducen de manera significativa e importante (Villa-Mancera, Alcalá-Canto, et al., 2021). En todos los grupos de animales inmunizados como mimotopos de FhCL1 y FhCL2, se logró inducir una mezcla de respuesta inmune Th1/Th2 evidenciada por la detección de IgG1 e IgG2 anti-mimotopos.

En la mayoría de los ensayos de vacunación contra *F. hepatica* han empleados proteínas únicas contra un helminto demasiado complejo y solo cinco estudios han empleado un enfoque de vacuna multiantígeno para el control de la fasciolosis.

El empleo de proteínas quiméricas ha sido otro intento para desarrollar una vacuna contra *F. hepatica*, en este sentido, se han empleado dos proteasas muy importantes para el parásito, catepsina L1 y leucina aminopeptidasa, las cuales están relacionadas con su alimentación. Se ha demostrado que utilizar estas proteínas de forma individual en rumiantes inducen diferentes niveles de protección (bajos a altos). Por lo anterior, se diseñó y desarrolló una proteína quimérica

(rFhLAP-CL1) que contiene los epítomos más antigénicos e inmunogénicos de ambas proteasas (Hernández-Guzmán et al., 2016). Al ser evaluado la rFhLAP-CL1 en ovinos, se logró inducir niveles moderados de protección de 25 a 46%, induciendo una mezcla de respuesta inmune Th1/Th2 (Ortega-Vargas et al., 2019). Este fue la primera proteína quimérica diseñada, producida y evaluada contra *F. hepatica* en rumiantes a nivel mundial.

CONCLUSIONES

A pesar del gran esfuerzo realizado por desarrollar una vacuna contra *F. hepatica*, aún no ha sido posible alcanzarlo, esto debido a ~~la~~ complejidad del mismo parásito y del huésped, ya que no se conoce el tipo de respuesta inmune protectora necesaria en los rumiantes. Los avances en las tecnologías ómicas, el empleo de candidatos vacunales en rumiantes, un número adecuado de animales con experimentos repetidos garantizarán la solidez del nivel de protección reportados en los diferentes ensayos de vacunación. Se requiere redoblar esfuerzos de colaboración para entender la biología del parásito e identificar blancos vacunales.

AGRADECIMIENTOS



A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

REFERENCIAS

- Andrews, S. J. (1999). The Life Cycle of *Fasciola hepatica*. In *Fasciolosis* (Ed.), *Dalton JP* (1st ed., Vol. 71, Issue 2, pp. 1–29). CABI Publishing. <https://doi.org/10.4102/jsava.v71i2.698>
- Bazan, J., Calkosiński, I., & Gamian, A. (2012). Phage display--a powerful technique for immunotherapy: 1. Introduction and potential of therapeutic applications. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 8(12), 1817–1828. <https://doi.org/10.4161/HV.21703>
- Cwiklinski, K., & Dalton, J. P. (2022). Omics tools enabling vaccine discovery against fasciolosis. *Trends in Parasitology*, 38(12), 1068–1079. <https://doi.org/10.1016/J.PT.2022.09.009>
- Cwiklinski, K., O'Neill, S. M., Donnelly, S., & Dalton, J. P. (2016). A prospective view of animal and human Fasciolosis. *Parasite Immunology*, 38(9), 558–568. <https://doi.org/10.1111/pim.12343>
- Dalton, J. P., Robinson, M. W., Mulcahy, G., O'Neill, S. M., & Donnelly, S. (2013). Immunomodulatory molecules of *Fasciola hepatica*: Candidates for both vaccine and immunotherapeutic development. *Veterinary Parasitology*, 195(3–4), 272–285. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2013.04.008>
- Di Maggio, L. S., Tirloni, L., Pinto, A. F. M., Diedrich, J. K., Yates, J. R., Benavides, U., Carmona, C., Da Silva Vaz, I., & Berasain, P. (2016). Across intramammalian stages of the liver fluke *Fasciola hepatica*: A proteomic study. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep32796>
- Hernández-Guzmán, K., Sahagún-Ruiz, A., Vallecillo, A. J., Cruz-Mendoza, I., & Quiroz-Romero, H. (2016). Construction and evaluation of a chimeric protein made from *Fasciola hepatica* leucine aminopeptidase and cathepsin L1. *Journal of Helminthology*, 90(1), 7–13. <https://doi.org/10.1017/S0022149X14000686>
- Hillyer, G. V., Haroun, E. T., Hernandez, A., & de Galanes, M. S. (1987). Acquired resistance to *Fasciola hepatica* in cattle using a purified adult worm antigen. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 37(2), 363–369. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3661829>
- Kelley, J. M., Elliott, T. P., Beddoe, T., Anderson, G., Skuce, P., & Spithill, T. W. (2016). Current Threat of Triclabendazole Resistance in *Fasciola hepatica*. *Trends in Parasitology*, 32(6), 458–469. <https://doi.org/10.1016/J.PT.2016.03.002>
- LaCourse, E. J., Perally, S., Morphew, R. M., Moxon, J. V., Prescott, M., Dowling, D. J., O'Neill, S. M., Kipar, A., Hetzel, U., Hoey, E., Zafra, R., Buffoni, L., Pérez Arévalo, J., & Brophy, P. M. (2012). The



- Sigma class glutathione transferase from the liver fluke *Fasciola hepatica*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(5), e1666.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001666>
- López-Abán, J., Casanueva, P., Nogal, J., Arias, M., Morrondo, P., Diez-Baños, P., Hillyer, G. V., Martínez-Fernández, A. R., & Muro, A. (2007). Progress in the development of *Fasciola hepatica* vaccine using recombinant fatty acid binding protein with the adjuvant adaptation system ADAD. *Veterinary Parasitology*, 145(3–4), 287–296.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.12.017>
- Marcos, L., Maco, V., & Terashima, A. (2021). Triclabendazole for the treatment of human fascioliasis and the threat of treatment failures. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 19(7), 817–823.
<https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1858798>
- Mas-Coma, S., Valero, M. A., & Bargues, M. D. (2019). *Fascioliasis* (pp. 71–103). Springer, Cham.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-18616-6_4
- Mehmood, K., Zhang, H., Sabir, A. J., Abbas, R. Z., Ijaz, M., Durrani, A. Z., Saleem, M. H., Ur Rehman, M., Iqbal, M. K., Wang, Y., Ahmad, H. I., Abbas, T., Hussain, R., Ghorri, M. T., Ali, S., Khan, A. U., & Li, J. (2017). A review on epidemiology, global prevalence and economical losses of fasciolosis in ruminants. *Microbial Pathogenesis*, 109, 253–262.
<https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2017.06.006>
- Molina-Hernández, V., Mulcahy, G., Pérez, J., Martínez-Moreno, Á., Donnelly, S., O’Neill, S. M., Dalton, J. P., & Cwiklinski, K. (2015). *Fasciola hepatica* vaccine: We may not be there yet but we’re on the right road. *Veterinary Parasitology*, 208(1–2), 101–111.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.01.004>
- Ortega Vargas Samuel. (2014). *Identificación de epitopos inmunodominantes de estadios juveniles de fasciola hepatica como candidatos a inmunógenos* [Universidad Nacional Autónoma de México].
http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/E5R1CAYAJ9QF9647EPU2DP6RNMVA3XDQVQFELC249UTGINCJTD-33775?func=full-set-set&set_number=004360&set_entry=000002&format=999
- Ortega-Vargas, S., Espitia, C., Sahagún-Ruiz, A., Parada, C., Balderas-Loeza, A., Villa-Mancera, A., & Quiroz-Romero, H. (2019). Moderate protection is induced by a chimeric protein composed of leucine aminopeptidase and cathepsin L1 against *Fasciola hepatica* challenge in sheep. *Vaccine*, 37(24), 3234–3240.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.067>
- Piedrafita, D., Spithill, T. W., Smith, R. E., & Raadsma, H. W. (2010). Improving animal and human health through understanding liver fluke immunology. *Parasite Immunology*, 32(8), 572–581.



<https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2010.01223.x>

Robinson, M. W., Menon, R., Donnelly, S. M., Dalton, J. P., & Ranganathan, S. (2009). An integrated transcriptomics and proteomics analysis of the secretome of the helminth pathogen *Fasciola hepatica*: Proteins associated with invasion and infection of the mammalian host. *Molecular and Cellular Proteomics*, 8(8), 1891–1907. <https://doi.org/10.1074/mcp.M900045-MCP200>

Ryan, S., Shiels, J., Taggart, C. C., Dalton, J. P., & Weldon, S. (2020). *Fasciola hepatica*-Derived Molecules as Regulators of the Host Immune Response. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.02182>

Spithill, T. W., Smooker, P. M., Sexton, J. L., Bozas, E., Morrison, C. A., Creaney, J., & Parsons, J. C. (1999). Development of vaccines against *Fasciola hepatica*. In *Fasciolosis* (Ed.), Dalton, J.P. (First edit, pp. 377–409). CABI Publishing. <https://research.monash.edu/en/publications/development-of-vaccines-against-fasciola-hepatica>

Villa-Mancera, A., Alcalá-Canto, Y., Reynoso-Palomar, A., Olmedo-Juárez, A., & Olivares-Pérez, J. (2021). Vaccination with cathepsin L phage-exposed mimotopes, single or in combination, reduce size, fluke burden, egg production and viability in sheep experimentally infected with *Fasciola hepatica*. *Parasitology International*, 83, 102355.

<https://doi.org/10.1016/J.PARINT.2021.102355>

Villa-Mancera, A., & Méndez-Mendoza, M. (2012). Protection and antibody isotype responses against *Fasciola hepatica* with specific antibody to pIII-displayed peptide mimotopes of cathepsin L1 in sheep. *The Veterinary Journal*, 194(1), 108–112.

<https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2012.03.003>

Villa-Mancera, A., Olivares-Pérez, J., Olmedo-Juárez, A., & Reynoso-Palomar, A. (2021a). Phage display-based vaccine with cathepsin L and excretory-secretory products mimotopes of *Fasciola hepatica* induces protective cellular and humoral immune responses in sheep. *Veterinary Parasitology*, 289. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2020.109340>

Villa-Mancera, A., Olivares-Pérez, J., Olmedo-Juárez, A., & Reynoso-Palomar, A. (2021b). Phage display-based vaccine with cathepsin L and excretory-secretory products mimotopes of *Fasciola hepatica* induces protective cellular and humoral immune responses in sheep. *Veterinary Parasitology*, 289. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2020.109340>

VILLA-MANCERA, A., QUIROZ-ROMERO, H., CORREA, D., IBARRA, F., REYES-PÉREZ, M., REYES-VIVAS, H., LÓPEZ-VELÁZQUEZ, G., GAZARIAN, K., GAZARIAN, T., & ALONSO, R. A. (2008). Induction of immunity in sheep to *Fasciola hepatica* with mimotopes of cathepsin L selected



from a phage display library. *Parasitology*, 135(12), 1437. <https://doi.org/10.1017/S003118200800471X>

Villa-Mancera, A., Reynoso-Palomar, A., Utrera-Quintana, F., & Carreón-Luna, L. (2014). Cathepsin L1 mimotopes with adjuvant Quil

A induces a Th1/Th2 immune response and confers significant protection against *Fasciola hepatica* infection in goats. *Parasitology Research*, 113(1), 243–250. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3650-6>

Tabla 1. Porcentajes de protección de antígenos vacunales contra *Fasciola hepatica* en rumiantes

Antígenos vacunales únicos	Forma	Especie animal	% protección	Referencia
Proteínas de unión a ácidos grasos (FABP)	Nativo rFh15	Bovinos Ovinos	55% 43%	Hillyer et al., 1987 López-Abán et al., 2007
Paramiosina	Nativo	ovinos	NS	Spithill et al., 1999
Glutathion S-transferasa (rFhGST)	Recombinante Recombinante	Bovinos Caprinos	33% NS	Zerna et al., 2022 Zafra et al., 2013
Proteínas de superficie del tegumento (FhTeg)	Recombinante	Bovinos	0%	Zerna et al., 2022
Leucina aminopeptidasa FhLAP	Nativa Recombinante	Ovinos	89.6% 74-86%	Toet et al., 2014
Molécula de defensa de los helmintos (FhHDM)	Nativo Recombinante	Ovinos Ovinos	15% 6%	Spithill et al., 2022

Cathepsina L1 (FhCL1)	Nativa	Bovinos	52-	Toet et al., 2014
	Mimotopos	Ovinos	69%	Villa et al., 2008
	Mimotopos	Ovinos	33-	Villa et al., 2012
	Mimotopos	Ovinos	47%	Villa et al., 2012
	Mimotopos	Caprinos	35-	Villa et al., 2013
	Mimotopos	Ovinos	57%	Villa et al., 2021

Vacunas multiantigénicas

FhGST, FhTeg	Recombinantes	Bovinos	33%	Cwiklinski et al., 2022
FhLAP, FhCL1	Recombinante	Ovinos	46.5%	Ortega Vargas et al., 2019
FhTeg1, FhTeg5	Recombinante	Bovinos	0%	Cwiklinski et al., 2022
FhCL1, FhHDM, FhLAP, FhPrx	Recombinante	Ovinos	37.2%	Cwiklinski et al., 2022
FhStf1, FhStf2, FhStf3, FhKT1	Recombinante	Ovinos	17.7%	Cwiklinski et al., 2022

FhPrx: Peroxirredoxina de *F. hepatica*, **FhStf:**

Estefina de *F. hepatica*. **NS** No significativo



ANÁLISIS FILOGENÉTICO DE DIFERENTES ESPECIES DE *CROTALUS* PERTENECIENTES AL NORTE, CENTRO Y SUR DE MÉXICO

PHYLOGENETIC ANALYSIS OF THE DIFFERENT SPECIES OF *CROTALUS* TO NORTHERN, CENTRAL AND SOUTHERN MEXICO

Sánchez Sánchez N.¹, Reyes Ruiz J.C.¹, Méndez Palacios N.^{1*}

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Licenciatura en Fauna Silvestre, Laboratorio de Genética y Reproducción. Km. 7.5 Carretera Cañada Morelos, El Salado, Tecamachalco, Puebla. C.P. 75470

*nestor.mendezp@correo.buap.mx

RESUMEN

El género *Crotalus*, se caracteriza por tener un “cascabel” en la punta de la cola, son consideradas una especie fundamental en la biodiversidad biológica y cultural de México. Filogenéticamente son muy diversas, con características y adaptaciones particulares según la región del país donde se distribuyan (norte, centro y sur). Debido a esta gran variabilidad, se planteó como objetivo de la investigación determinar si alguna una de estas especies fue el “ancestro” del cual se generaron las demás después de que se distribuyeron por todo el país. Para ello se utilizaron plataformas de acceso libre con el fin de obtener las secuencias reportadas y realizar los análisis pertinentes. Mediante la información reportada en la página del National Center for Biotechnology Information de la National Library of

Medicine (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), además de diversas herramientas, como el programa MEGA 11, el cual sirvió para realizar alineación y construir los árboles filogenéticos. En los resultados más importantes es de destacar el valor de la Prueba de Neutralidad de Tajima que fue de $D = -0.089457$ lo que ayuda a suponer existió selección natural balanceada de las *Crotalus* en México, es probable no ha existido intervención de otras especies que modifiquen su acervo genético, además de que la mayoría de las mutaciones son raras, pudiendo ocasionar una contracción demográfica o selección direccional, esto indica que los fenotipos han sido adaptados por el medio ambiente y la geografía de las zonas más que por los cambios en el genotipo.

Palabras clave: *Crotalus*, Filogenia, Genética de Poblaciones.



ABSTRACT

The *Crotalus* genus, characterized by having a “rattle” at the tip of its tail, is considered a fundamental species in the biological and cultural biodiversity of Mexico. Phylogenetically they are very diverse, with characteristics and adaptations depending on the region of the country where they are distributed (north, center and south). Due to this great variability, the objective of the research was to determine if any of these species was the “ancestor” from which the others were generated after they were distributed throughout the country. For this, open access platforms were used to obtain the reported sequences and perform the pertinent analyses. Through the information reported on the page of the National Center for Biotechnology Information of the National Library of Medicine (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), in addition to various tools, such as the MEGA 11 program, which served to perform alignment and build phylogenetic trees. In the most important results, it is worth highlighting the value of the Tajima Neutrality Test, which was $D = -0.089457$, which helps to assume that there was balanced natural selection of *Crotalus* in Mexico; it is likely that there has been no intervention by other species that

modify its genetic pool, in addition to the fact that most mutations are rare, and can cause demographic contraction or directional selection, this indicates that the phenotypes have been adapted by the environment and the geography of the areas rather than by changes in the genotype .

Key words: *Crotalus*, Phylogeny, Population Genetics.

INTRODUCCIÓN

Las serpientes de cascabel son los vipéridos más ampliamente conocidos, presentan una gran variedad de coloraciones y patrones, sin embargo, entre las características que comparten podemos encontrar la presencia del cascabel o crótalo en el extremo de su cola, este es utilizado como mecanismo de defensa. Su cabeza presenta una forma triangular típica de las serpientes venenosas con pupilas elípticas verticales y colmillo retráctiles los cuales son los encargados de inocular el veneno letal que les permite atrapar a sus presas. Son reptiles de origen americano que pertenecen a la familia *Viperidae* y a la subfamilia *Crotalinae*. El género *Crotalus*, se caracteriza principalmente por tener un “cascabel” o crótalo en la punta de la cola. Son consideradas una especie fundamental en la



biodiversidad biológica y cultural de México, en estudios realizados con anterioridad se estima que existe por lo menos una serpiente de cascabel por cada estado del país (PACE Crotalus, 2018).

Filogenéticamente son una especie muy diversa con características y adaptaciones particulares según la región del país donde se distribuya (norte, centro y sur). Debido a esta gran variabilidad, existe la posibilidad que una de estas especies sea el “ancestro” del cual se generaron las demás después de que se fueron distribuyendo por todo el país. Poco se sabe del origen de estas dentro de México por lo que se planteó como objetivo analizar y comparar diferentes secuencias de ADN reportadas dentro de la base de datos del GenBank, donde existe un registro amplio de las diferentes especies de *Crotalus* distribuidas dentro del país, todo esto con la intención de identificar el origen del ancestro común del cual se desprenden todas las especies de *Crotalus* en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron plataformas de acceso libre para obtener las secuencias reportadas y para realizar los análisis.

A través de la plataforma del National Center for Biotechnology Information de la National

Library of Medicine (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) se emplearon las herramientas:

- GenBank: Es una base de datos de secuencias genéticas de los NIH (National Institutes of Health), una colección comentada de todas las secuencias de ADN disponibles públicamente. La base de datos GenBank está diseñada para proporcionar y fomentar el acceso dentro de la comunidad científica a la información más actualizada y completa sobre secuencias de ADN. Por lo tanto, NCBI no impone restricciones sobre el uso o distribución de los datos de GenBank (NCBI, 2024). Se utilizó para descargar los archivos FASTA con la información completa de las secuencias reportadas que posteriormente sirvieron para realizar los análisis y la generación de los árboles filogenéticos. Los números de acceso de las secuencias utilizadas se muestran en la tabla 1:



TABLA 1: INFORMACIÓN SOBRE LAS SECUENCIAS GENÉTICAS ANALIZADAS

Acceso GenBank	Especie	Distribución
KP753853.1	<i>C. angelensis</i>	Norte
AB257084.1	<i>C. atrox</i>	
AF259151.1	<i>C. catalinensis</i>	
AF259137.1	<i>C. enyo</i>	
MN327924.1	<i>C. ornatus</i>	
AY704837.1	<i>C. totonacus</i>	
GQ451439.1	<i>C. viridis</i>	
AF259125.1	<i>C. aquilus</i>	Centro
AF259131.1	<i>C. intermedius</i>	
KF410331.1	<i>C. lannomi</i>	
AF259121.1	<i>C. ravus</i>	
JN022791.1	<i>C. tancitarenensis</i>	
JN022789.1	<i>C. transversus</i>	
AF259124.1	<i>C. triseriatus</i>	
MN067337.1	<i>C. culminatus</i>	Sur
DQ164403.1	<i>C. durissus</i>	
MZ855484.1	<i>C. ehecatl</i>	
MZ855485.1	<i>C. mictlantecuhtli</i>	
GECP01000381.1	<i>C. simus</i>	
KU666903.1	<i>C. tzabcan</i>	
KF410330.1	<i>C. ericsnithi</i>	

- BLAST: (Basic Local Alignment Search Tool) se encarga de encontrar las regiones de similitud local entre secuencias. El programa compara secuencias de nucleótidos o proteínas con bases de datos de secuencias y calcula la importancia estadística de las coincidencias. Esta plataforma puede utilizarse para inferir relaciones funcionales y evolutivas entre secuencias, así como para ayudar a identificar miembros de familias de

genes (NCBI, 2024). Se tomaron como base secuencias de *Crotalus* de origen mitocondrial y con estas se realizaron alineaciones tipo BLAST para seleccionar las secuencias con alta similitud que nos sirvieran para realizar la filogenia.

- Para el análisis poblacional y la generación de los árboles filogenéticos se empleó el programa MEGA 11 para el análisis de genética evolutiva molecular. MEGA 11; Es una herramienta integrada para la alineación de secuencias automática y manual, infiriendo árboles filogenéticos, estimando tasas de evolución molecular y probando hipótesis evolutivas (Tamura, 2021).
- Prueba de Neutralidad de Tajima: Se utilizó para comparar la relación entre el número de sitios polimórficos con $D = \frac{\hat{k} - S/a_1}{[V(\hat{k} - S/a_1)]^{1/2}}$ la diversidad nucleotídica. (Un sitio se considera polimórfico si hay dos o más nucleótidos en ese sitio; la diversidad nucleotídica se define como el número promedio de las diferencias nucleotídicas por sitio entre dos secuencias) (Tajima, 1989).



Donde:

\hat{k} es la diversidad nucleotídica por secuencia

S número de sitios polimórficos por secuencia

$$a_1 = 1+2^{-1}+3^{-1}+\dots+(m-1)^{-1}.$$

[m es el número de secuencias]

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis de reconstrucción filogenética de las serpientes de cascabeles del género *Crotalus* endémicas de las Islas del Golfo de California, mediante el uso de secuencias de ADN mitocondrial, así como la historia evolutiva y describió aspectos generales sobre la ecología de la serpiente de cascabel de manchas gemelas, haciendo énfasis en el extremo sur de su área de distribución (Cruz Andrés, 2014; Anaya Rodríguez, 2023). Ambos trabajos muestran contrastes de la información existente sobre la evolución de las *Crotalus*, sin embargo, resultan de gran ayuda para plantear las bases de nuestra investigación. Si bien en esta investigación no trabajamos con muestras obtenidas de organismos en vida libre, se utilizaron secuencias reportadas en el GenBank por otros autores. Las secuencias fueron

obtenidas mediante búsqueda de especies emparentadas y que existirían reportes de genes conservados pertenecientes a 21 especies diferentes distribuidas a lo largo del país, esto con la finalidad de determinar qué tan cercanas o lejanas son genéticamente y si esta cercanía o lejanía tuvo una influencia en las adaptaciones evolutivas que presenta cada grupo. Las secuencias que se utilizaron para determinar el origen evolutivo de las serpientes nos dan una aproximación a lo conservados que se encuentran la mayoría de estos genes, mediante una alineación tipo BLAST y ClustalW se pudieron determinar estas similitudes en la tabla 2 se muestran los porcentajes de nucleótidos para las mismas posiciones en cada una de las secuencias analizadas.



Tabla 2. Porcentajes de nucleótidos presentes en las secuencias genéticas analizadas.

Especie	Nucleótido				
	Distribución	% T (U)	% C	% A	% G
<i>C. angelensis</i>	NORTE	22.5	32.9	35.1	9.5
<i>C. atrox</i>		27.1	19.2	31.3	22.3
<i>C. catalinensis</i>		20.6	25.4	38.4	15.7
<i>C. enyo</i>		20.9	25.0	38.6	15.6
<i>C. ornatus</i>		28.2	19.0	29.7	23.1
<i>C. totonacus</i>		25.4	33.4	29.7	11.4
<i>C. viridis</i>		27.3	19.4	31.2	22.1
<i>C. aquilus</i>	CENTRO	20.4	25.3	38.7	15.6
<i>C. intermedius</i>		21.6	23.9	38.9	15.6
<i>C. lannomi</i>		28.5	19.4	28.8	23.3
<i>C. ravus</i>		21.3	24.4	38.7	15.6
<i>C. tancitarensis</i>		27.1	30.1	33.0	9.8
<i>C. transversus</i>		27.2	30.4	33.2	9.2
<i>C. triseriatus</i>		20.5	25.2	38.6	15.7
<i>C. culminatus</i>	SUR	27.4	32.0	29.3	11.3
<i>C. durissus</i>		26.6	18.6	32.1	22.7
<i>C. ehecatl</i>		24.1	31.0	31.3	13.6
<i>C. mictlantecuhtli</i>		24.7	31.4	31.1	12.8
<i>C. simus</i>		30.3	21.3	28.5	19.9
<i>C. tzabcan</i>		25.2	21.3	26.7	26.7
<i>C. ericsnithi</i>		28.5	19.4	28.8	23.3
Promedio		25.1	23.8	33.2	17.9

Arboles filogenéticos

La construcción del árbol filogenético se hizo con 21 secuencias reportadas en el GenBank (tabla 1), las cuales fueron agrupados según la distribución geográfica de cada especie de *Crotalus* (norte, centro y sur), la confiabilidad fue estimada usando el método de bootstrap con 1000 repeticiones, no se definió una raíz inicial del árbol. Las agrupaciones mostradas en el árbol muestran la relación existente entre

los individuos más comunes, podemos observar que los individuos se separan en tres grupos (figura 1).

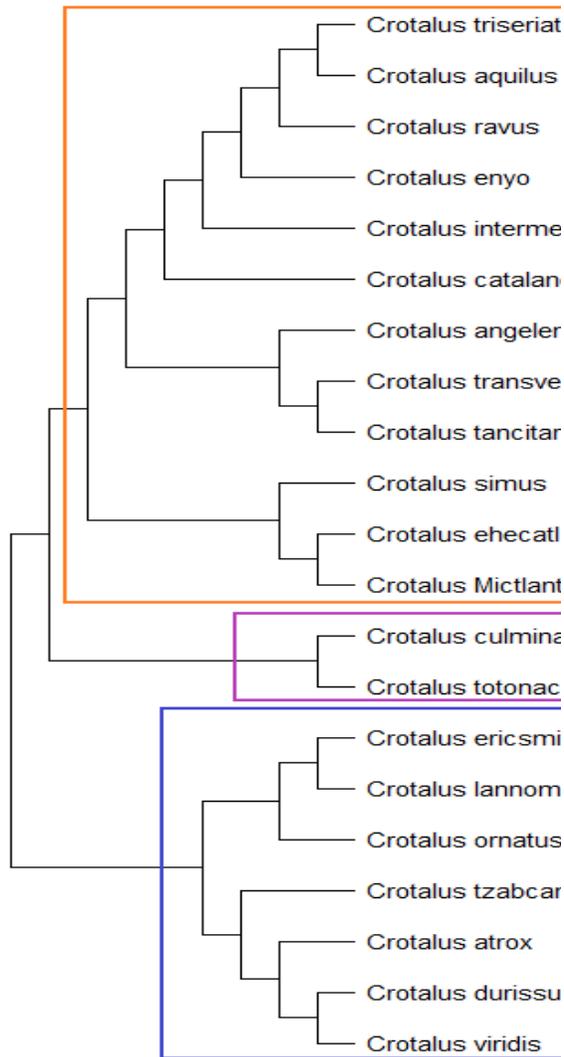


FIGURA 1. ÁRBOL FILOGENÉTICO DONDE SE MUESTRA LA RELACIÓN FILOGENÉTICA DE LAS 21 ESPECIES DE CROTALUS ANALIZADAS DURANTE ESTA INVESTIGACIÓN, SE MUESTRA LA DISTRIBUCIÓN; NORTE, CENTRO Y SUR DE MÉXICO.

Según Gonzales y Pérez (2018) no existe un estudio sobre el valor adaptativo de los caracteres ecológicos que nos permitan entender los procesos y mecanismos evolutivos entre las serpientes de cascabel.

Esto nos deja con la gran incógnita de cómo fue que estas generaron características únicas que las diferencian entre especies según la distribución que presentan a lo largo del país (Gonzales y Pérez 2018). Creemos que las serpientes del género *Crotalus* presentan una amplia distribución y de la misma forma una gran variedad de patrones y colores, pero hasta el momento no ha sido posible determinar una relación filogenética y de cómo fueron evolucionando las especies a lo largo del tiempo. En la figura 2 podemos observar la relación filogenética entre las especies de *Crotalus* presentes al norte del país donde determinamos que las especies de *Crotalus angelensis* y *Crotalus ornatus* son las más cercanas a su especie ancestral. Mientras que el centro del país podemos encontrar a la especie de *Crotalus lannomi* (figura 3) como la más cercana a la especie ancestral y en el caso de las *Crotalus* del sur del país son las especies *C. tzahcan* y *C. durissus* (Figura 4) las que se pueden esperar como las más cercanas a un ancestro común.

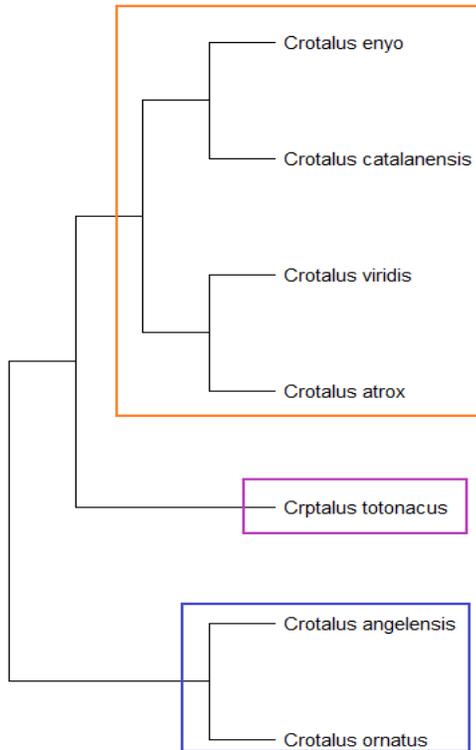


FIGURA 2. ÁRBOL FILOGENÉTICO DONDE SE PUEDE OBSERVAR LA RELACIÓN QUE EXISTE ENTRE LAS 7 DIFERENTES ESPECIES DE CROTALUS DISTRIBUIDAS EN EL NORTE DEL PAÍS.

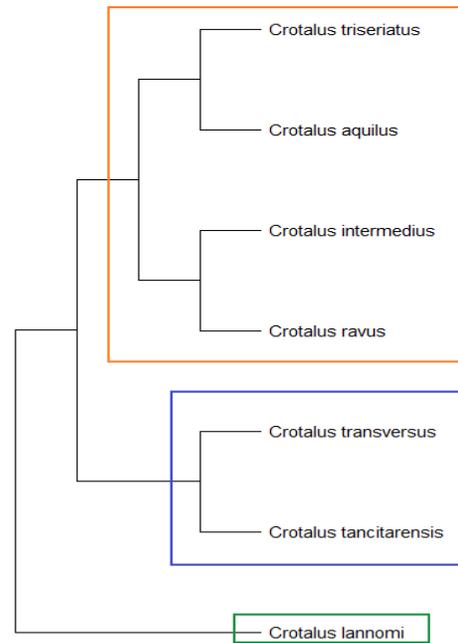


FIGURA 3. ÁRBOL FILOGENÉTICO DONDE SE PUEDE OBSERVAR LA RELACIÓN QUE EXISTE ENTRE LAS 7 DIFERENTES ESPECIES DE CROTALUS DISTRIBUIDAS EN EL CENTRO DEL PAÍS.

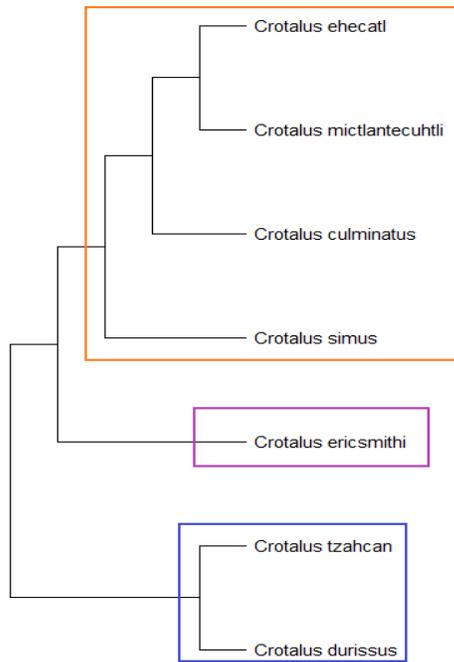


FIGURA 4. ÁRBOL FILOGENÉTICO DONDE SE PUEDE OBSERVAR LA RELACIÓN QUE EXISTE ENTRE LAS 7 DIFERENTES ESPECIES DE CROTALUS DISTRIBUIDAS EN EL SUR DEL PAÍS.

Después de observar con detenimiento los 4 distintos arboles filogenéticos podemos resaltar que de las 5 especies consideradas como más próximas a la especie ancestral solo 4 se encuentran presentes en la rama próxima a la especie ancestral en el árbol filogenético de las 21 especies analizadas (figura 1). Por lo tanto, debemos considerar que las especies *C. lannomi*, *C. ornatus*, *C. tzabcan* y *C. durissus* son realmente las especies más próximas a la especie ancestral, mientras que la *C. angelensis* aunque se encuentra cercana en el árbol filogenético de las especies del norte no

tiene una cercanía significativa a la especie ancestral en la figura 1.

Las adaptaciones del fenotipo debidas a un cambio en la regulación de la expresión de un gen son parte del mecanismo principal de evolución. La prueba de neutralidad de Tajima es utilizada para probar la hipótesis nula de equilibrio evolutivo y del tamaño constante en una población con selección natural balanceada (Kimura, 1983; Tajima, 1989). La prueba es positiva en el caso de sobredominancia, cero para sitios neutrales (no mutaciones) y negativa en selección balanceada (Tajima, 1989). Para nuestro estudio el valor de la Prueba de Neutralidad de Tajima fue negativo ($D = -0.089457$) lo que asegura que la selección natural de las serpientes ha sido balanceada lo que ayuda a suponer no ha habido intervención de otras especies que modifiquen el acervo genético de las *Crotralus* (tabla 3), esto sugiere que la mayoría de las mutaciones son raras, lo que puede ser ocasionado por una contracción demográfica o selección direccional (Kimura, 1983; Tajima, 1989; Nei, 2000).



Tabla 3. Resultado de la Prueba de Neutralidad de Tajima

<i>m</i>	<i>S</i>	<i>Ps</i>	Θ	π	<i>D</i>
21	1769	0.802632	0.223093	0.218289	-0.089457

m: número de secuencias, n: número total de sitios evaluados, S: Número sitios segregados, ps: S/n, Θ : ps/a1, π : diversidad nucleotídica, y D resultado del estadístico de la prueba de Tajima.

Para el análisis se consideraron 21 secuencias nucleotídicas, los sitios ambiguos se removieron para cada par de secuencias (opción de eliminación por pares). En total se analizaron 2204 posiciones.

Los valores calculados para la prueba no fueron estadísticamente significativos (Θ y π) no se puede afirmar que en esta población exista o existió un equilibrio entre derivación mutación y la selección balanceada, es decir que la variabilidad de los alelos ha sido selectivamente neutral.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos reflejan que a lo largo de la evolución de los *Crotalus* en México no han existido mutaciones que pudieran favorecer o afectar de alguna manera los fenotipos, si no que el ambiente y la geografía han intervenido de manera directa a su evolución. De acuerdo con la filogenia y a las distancias genéticas el origen

ancestral de las *Crotalus*, está dada por las serpientes del norte, específicamente *Crotalus ornatus*.

REFERENCIAS

Semarnat, (2018). Programa de Acción para la Conservación de las Especies: Serpientes de Cascabel (*Crotalus spp.*). Semarnat/Conanp, México.

https://www.conanp.gob.mx/pace/PACE_Serpientes_de_Cascabel.pdf

CONABIO. (2024). Cascabeles (*Crotalus*). EncicloVida. <https://enciclovida.mx/especies/23930-crotalus>

Crotalus tzabcan. (2021, April 19). Redtox. <https://redtox.org/especies/crotalus-tzabcan>

Duchen, Pablo. (2021). Métodos de reconstrucción filogenética I: máxima verosimilitud. Tequio. 4. 69-79. 10.53331/teq.v4i11.3953.

Edwards, A. & Cavalli-Sforza, L. (1963). The reconstruction of evolution. *Annals of Human Genetics*, 27, 106-106.

Felsenstein, J. (1973). Maximum likelihood and minimum-steps methods for estimating evolutionary trees from data on discrete characters. *Systematic Biology*, 22, 240-249. doi: 10.1093/sysbio/22.3.240



Tajima F. (1989). *Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism*. *Genetics*, 123:585-595.

Cruz Andrés, O.R. (2014). *Filogenia de las serpientes de cascabel endémicas de las islas del Golfo de California, México*. [Tesis de maestría en ciencias, Centro de investigaciones biológicas del Noreste, S.C.].

https://cibnor.repositorioinstitucional.mx/jsp/ui/bitstream/1001/1621/1/cruz_o%20TESIS.pdf

Ayala Rodríguez, J. J. (2023). *Ecología y evolución de la serpiente de cascabel de manchas gemelas (Crotalus pricei)*. <http://hdl.handle.net/11317/2604>

Gatica Colima, A. B. (2018). *La necesidad de estudiar a la serpiente de cascabel de las praderas Crotalus viridis*. *Producto de investigación ICB*. <http://cathi.uacj.mx/20.500.11961/6133>

Cisneros Bernal A. Y., Flores Villela O. A., Fujita Mathew K. y Fernández J. A. (2018). *Tiempos de divergencia y patrones filogeográficos de la cascabel pigmea Crotalus ravus (Viperidae)*. https://cathi.uacj.mx/bitstream/handle/20.500.11961/6133/Memorias_completas%20RNH%202018.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Gonzales Ramos. S. J. y Pérez Mendoza H. A. (2018). *Análisis comparativo de los atributos de historia de vida en las víboras de cascabel del género Crotalus y Sisturus*. https://cathi.uacj.mx/bitstream/handle/20.500.11961/6133/Memorias_completas%20RNH%202018.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Tamura K., Stecher G., and Kumar S. (2021). MEGA 11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. *Molecular Biology and Evolution* <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>.

Nei M. and Kumar S. (2000). *Molecular Evolution and Phylogenetics*. Oxford University Press, New York.

Kimura M. (2001). *The neutral theory of molecular evolution*. Cambridge University Press, Cambridge, Massachusetts, 1983. Thomas, R. *Evolución molecular y filogenética*. *Herencia* 86, 385. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2540.2001.0923a.x>

National Center for Biotechnology Information (NCBI)[Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; (2024) – [cited 2024 March 06]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>



ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO DE *Ambystoma velasci* (Dugès, 1888) NEOTENICO, EN MÉXICO UTILIZANDO SCOPUS, VOSVIEWER

COMPARATIVE BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF *Ambystoma velasci* (Dugès, 1888) NEOTENIC, IN MEXICO USING SCOPUS, VOSVIEWER

Cruz-Aviña J.R.^{1*} Cámara Castillo R.G. ¹, Hernández-Hernández J.¹, Díaz-Larrea J.² Cabrera García R. ³.

¹Laboratorio de Medicina de la Conservación, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), Carr. Tecamachalco-Cañada Morelos Km. 7.5, El Salado, CP 75460 Tecamachalco, Puebla, México. ²Departamento de Hidrobiología, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa (UAMI), Av. San Rafael Atlixco, Col. Vicentina, Cd de México, CP 09340. México. ³Gabinete de Arqueología, Oficina del Historiador de la Ciudad, Habana Vieja, Calle Tacón 12 e/ O'Reilly y Empedrado CP 10 100, Ciudad Habana, Cuba.

*Autor de correspondencia: juan.cruz_avina@correo.buap.mx

RESUMEN

Se realizó un análisis bibliométrico para el ajolote de Velasco (Del altiplano), *Ambystoma velasci* con la base de datos Scopus para los últimos diez años (2014-2024). Se utilizaron dos exploraciones principales (de co-autorías y co-presencias), a partir del software VOSviewer versión 1.6.20[®]. Los ítems *Ambystoma velasci*, México y el mundo, se emplearon para la búsqueda de las publicaciones más relevantes. Se encontraron un total de 16 artículos significativos durante el periodo, en

cada año se contó al menos con una publicación. La autora nacional que más publicó sobre esta especie, fue Parra-Olea con (N=3) (IBUNAM) seguido de los autores Percino (IBUNAM actualmente UNICACH) y Zamudio (Cornell University) con dos artículos cada uno (N=2). Por otra parte México, fue el país que más artículos publicó sobre este anfibio con (N=9), seguido por U.S.A-Canada. [Cornell Univ, Kain Ocean Labs] con (N=4). Los temas de Ecología y Ciencias Agropecuarias y Biológicas, Bioquímica, Inmunología, y Medicina



humana, han sido las temáticas más abordadas, registrándose un total de 10 autores con artículos (83.3%), capítulos (8.3%) y notas (8.3%). Las palabras clave consideradas por los autores fueron 26, cinco de las cuales alcanzaron el umbral. Las palabras clave que aparecieron con mayor frecuencia fueron: “Anfibia”, “*Ambystoma*”, “Evolution”, “Virology” y “Phylogeny”.

Palabras clave: Análisis bibliométrico, *Ambystoma velasci*, Conservación, VOSviewer, Scopus.

ABSTRACT

A bibliometric analysis was carried out for the Velasco axolotl (Mexican Plateau), *Ambystoma velasci* with the Scopus database for the last ten years (2014-2024). Two main explorations were used (co-authorship and co-presence), using the VOSviewer software version 1.6.20[®]. The items *Ambystoma velasci*, Mexico and the world, were used to search for the most relevant publications. A total of 16 significant articles were found during the period, in each year there was at least one publication. The national author who published the most on this species was Parra-Olea with (N=3) (IBUNAM) followed by the authors Percino (IBUNAM currently UNICACH) and Zamudio (Cornell

University) with two articles each. On the other hand, Mexico was the country that published the most articles about this amphibian with (N=9), followed by the U.S.A.-Canada. [Cornel Univ, Kain Ocean Labs] with (N=4). The topics of Ecology and Agricultural and Sciences Biological, Biochemistry, Immunology, Environment, and Human Medicine have been the most addressed topics, registering a total of 10 authors with articles (83.3%), chapters (8.3%) and notes (8.3%). The keywords considered by the authors were 26, five of which met the threshold. The keywords that appeared most frequently were: “Amphibious”, “*Ambystoma*”, “Evolution”, “Virology” and “Phylogeny” clude references, figures, or tables. It should mention each significant section of the article, with enough detail for readers to decide whether to read the whole paper. While it’s great to make the abstract interesting, above all it should be accurate. Don’t promise more than your article delivers.

Key words: Bibliometric analysis, VOSviewer, *Conservation*, *Ambystoma velasci*, Scopus.



INTRODUCCIÓN

El axolote, es una salamandra (Urodela) que pertenece a la familia Ambystomatidae (Brandon, 1989; Casas et al., 2004), entre las que destacan, las salamandras topo, que se encuentran distribuidos en América del Norte, desde el S de Canadá y Alaska, hasta el Eje Neovolcánico Transversal de México. De las 33-35 especies que se reconocen, 15 se encuentran en el centro de México, la mayoría de ellas endémicas (Brandon & Altig, 1973; Brandon, et al., 1981; Brandon 1989; Casas et al., 2004; Escalera-Vázquez, 2018, Amphibiaweb, 2024). Estas salamandras tienen procesos hormonales que han sido estudiados ampliamente para explicar el proceso regenerativo tan particular que posee (Bryant et al., 2017), pues son capaces de regenerar diferentes órganos y extremidades, por lo que muestra enormes potenciales aplicaciones en la medicina humana (Chimal-Monroy et al., 2011; Jiménez et al., 2017). Por otro lado, desde la época prehispánica, el ajolote (del náhuatl *axolotl*: *Atl*, (agua) y *Xolotl*, (monstruo acuático= gemelo acuático), ha sido un animal con profundas conexiones con la historia y la identidad mexicana, al identificarlo como el dios mexica “*Xolotl*” hermano gemelo bizarro de Quetzalcoatl (Bartra y Viñas 2011; Ruz,

2012; Wanderer, 2018; Escalera-Vázquez et al., 2019). Por lo anterior, ha sido fuente de alimento para los antiguos y actuales mexicanos, reconocido debido a sus propiedades nutritivas, utilizado para mejorar enfermedades respiratorias y es demandado como especie de ornato (Zambrano et al., 2004; Conabio, 2011). A pesar de todas las cualidades descritas, son pocas las investigaciones que se han realizado en México acerca de estos interesantes anfibios (Casas et al. 2004; Jiménez et al., 2017; Cruz-Aviña et al., 2021). *Ambystoma velasci* (Dugès, 1888) es conocida como “*Axolote*” del Altiplano en español y Plateau Tiger Salamander en inglés (Liner y Casas, 2008). Es una especie endémica de México, que carece de estudios sistemáticos y ecológicos básicos según la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN, 2021). al., 2005). Esta base de datos es muy completa y es de gran ayuda para otras herramientas digitales como lo es VOSviewer que es un programa informático para crear, visualizar y explorar mapas bibliométricos de la ciencia y se puede utilizar para analizar todo tipo de datos de redes bibliométricas, por ejemplo, relaciones de citas entre publicaciones o revistas, relaciones de colaboración entre investigadores y



relaciones de co-presencia entre científicos tal como se sugiere en el estudio realizado con la especie *A. velasci* (Van Eck y Waltman, 2011).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos Scopus sobre la literatura publicada sobre *A. velasci* de los últimos diez años. Los términos de búsqueda aplicados para identificar la publicación coincidente más cercana incluyeron *A. velasci*, México y el mundo, que se utilizaron como palabra clave en el título y resumen. Se consideró el intervalo de búsqueda desde el año de 2014 hasta el 2024 (en realidad Scopus tiene un desfase de una año) fecha actual en la que se realiza este trabajo. De la documentación recabada se registró el año de publicación, tipo de documento, idioma, revista, título, autor, filiación, palabras clave, resumen y recuento de citas, que se exportaron a formato CSV (Excel) y RIS para su posterior análisis en VOSviewer (versión 1.6.20[®]).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se registraron un total de 19 publicaciones en la base de datos Scopus entre los años 2014 y 2024, para *A. velasci*. De estas 16 son

Artículos científicos. Donde 5 de estos son relevantes. Los resultados indicaron que tres artículos (42.8%) tienen acceso abierto, mientras que el resto (57.1%) se encontraron en revistas de paga. Adicionalmente, todas las publicaciones (100%) fueron escritas en idioma inglés. En la **Figura 1** se muestra que el número de publicaciones relevantes para *A. velasci* en el periodo.

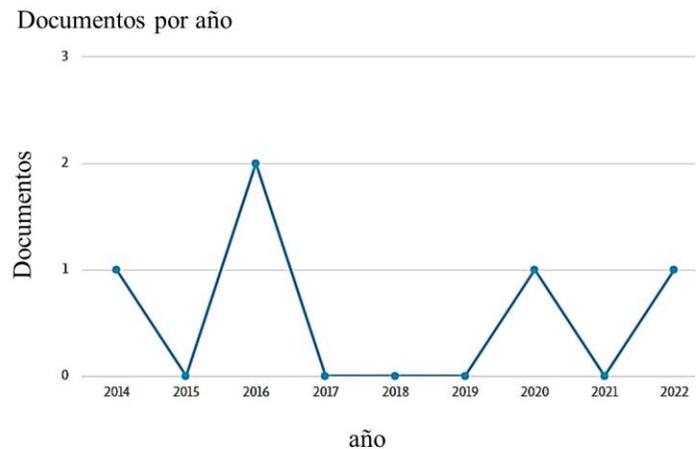


Figura 1. Número de publicaciones científicas para *A. velasci* en el período 2014-2024. Fuente: <https://scopus.bibliotecabuap>. 13 enero 2021.

Los autores que más publicaron artículos relacionados con la especie se observan en la **Figura 2**. Parra-Olea del (IBUNAM) fue la autora con el mayor número de publicaciones, seguida de Percino (IBUNAM actualmente UNICACH) y Zamudio (Cornell University actualmente University of Texas Austin) con dos artículos cada una (N=2).

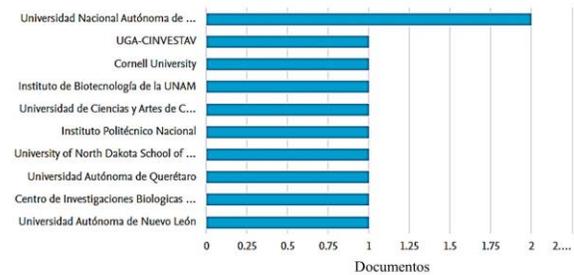
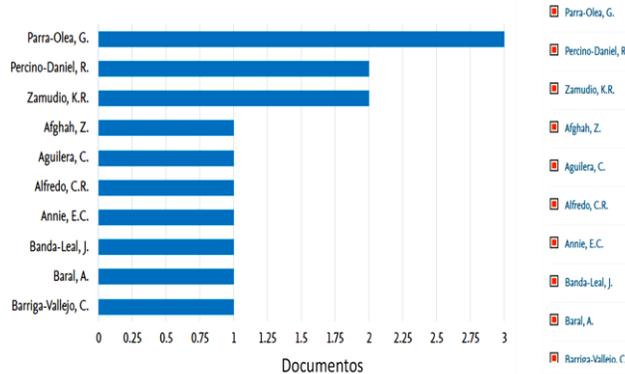


Figura 3. Instituciones con mayor número de registros de publicaciones para *A. velasci* (2014-2024). Donde destaca la UNAM. Fuente: <https://scopus.bibliotecabuap>. 13 enero 2021.

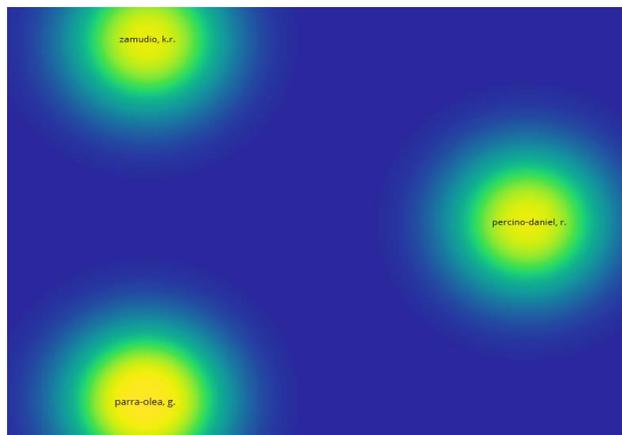


Figura 2. Principales autores en las publicaciones de *A. velasci*. Fuente: <https://scopus.bibliotecabuap>. 13 enero 2024

Por otra parte México, fue el país que más artículos publicó sobre este anfibio con (N=9), seguido por U.S.A-Canadá. [Cornell Univ, Kain Ocean Labs] con (N=4). Los temas de *Ecología y Ciencias Agropecuarias y Biológicas, Bioquímica, Inmunología, Medio ambiente, y Medicina humana*, han sido las temáticas mayormente abordadas,

Registrándose un total de 10 autores con artículos (83.3%), capítulos (8.3%) y notas (8.3%) Las palabras clave consideradas por los autores fueron 26, cinco de las cuales alcanzaron el umbral. Las palabras clave que aparecieron con mayor frecuencia fueron: “*Anfibia*”, “*Ambystoma*”, “*Evolution*”, “*Virology*” y “*Phylogeny*”. **Figura 4.**

Con respecto a las publicaciones por Empresa o Institución, la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) fue la que mayor número de publicaciones realizó en el periodo(N=2) mientras que el resto (nueve) solo contaron con una publicación en dicho periodo (N=1) **Figura 3.**



- F., Reyes, A. A. I., Rangel, G. M., ... & Parra-Olea, G. (2019). Amphibian and reptile diseases. *Herpetological Review*, 50(3), 493-495.
- Brandon, R. A. (1989). Natural history of the axolotl and its relationship to other ambystomatid salamanders. Armstrong, J. B., y G. M. Malacinski eds., *Developmental Biology of the Axolotl*: 13–21. New York, Oxford University Press.
- Brandon, R. A. y R.G. Altig. (1973). Eggs and Small Larvae of Two Species of *Rhyacosiredon*. *Herpetologica*, 29(4):349–351.
- Brandon, R. A., E.J. Maruska y W.T. Rumph. 1981. A new species of neotenic *Ambysoma* (Amphibia, Caudata) endemic to Laguna Alchichica, Puebla, Mexico. *Bulletin of Southern California Academy Sciences*, 80(3):112–125.
- Bryant, D. M., Johnson, K., DiTommaso, T., Tickle, T., Couger, M. B., Payzin-Dogru, D., ... & Whited, J. L. (2017). A tissue-mapped axolotl de novo transcriptome enables identification of limb regeneration factors. *Cell reports*, 18(3), 762-776.
- Cañedo, A. R., Rodríguez, L. R. y Montejo, C. M. (2010). Scopus: la mayor base de datos de literatura científica arbitrada al alcance de los países subdesarrollados. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*, 21 (3), 270-282.
- Camps D. Limitaciones de los indicadores bibliométricos en la evaluación de la actividad científica biomédica, *Colombia Médica* (2008); 39(1): 74-79.
- Casas A. G., Cruz-Aviña, J R. & Aguilar-Miguel, X. (2004). Un regalo poco conocido de México al mundo: el ajolote o axolotl (*Ambystoma*: Caudata: Amphibia). Con algunas notas sobre la crítica situación de sus poblaciones. *Ciencia Ergo Sum*, 1(1), 304-308.
- Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO). (2011). *La Biodiversidad en Puebla: Estudio de Estado*. México. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad, Gobierno del Estado de Puebla, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 440 páginas



- Chimal-Monroy, J., Correa-Gallegos, D. y C. Galván-Hernández. (2011). *Regeneración*
- Cruz-Aviña, J. R., Díaz-Larrea, J., Núñez-García, L. G., & Cabrera, R. (2021). *Ambystoma velaci* (Dugès, 1888) Amphibians is a new reservoir of *Brucella* sp. (?-Proteobacteria). *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, 4(3), 4804-4819.
- Dugès, A. A. D. (1888). *Erpetología del Valle de México. La Naturaleza. Serie 2. México 1: 97–146.* Dugès, A. 1895. *Description d'un axolotl des montagnes de Las Cruces (Amblystoma altamirani, A. Dugès).* Imprimerie du Ministère de Fomento. Institut Medico-National. México, D.F.
- Miralles J, Ramos JM, Ballester R, Belinchón I, Sevilla A, Moragón M. Estudio bibliométrico de la revista *Actas Dermo-Sifiliográficas* (1984-2003) II. Análisis de las referencias bibliográficas, *Actas Dermo-Sifiliográficas* (2005); 96(9): 563-571
- Enciclovida, CONABIO. (2021). Disponible en: <https://enciclovida.mx/>.
- Escalera-Vázquez, L. H., Hernández-Guzmán, R., Soto-Rojas, C., & Suazo-Ortuño, I. (2018). Predicting *Ambystoma ordinarium* habitat in central Mexico using species distribution models. *Herpetologica*, 74(2), 117-126.
- IUCN, 2021. The IUCN Red List of Threatened Species (V2017-3). IUCN, Gland, Switzerland. www.iucnredlist.org. accessed 14 jun 2021.
- Jiménez, O., Cruz-Aviña, J. R., Arzate, E., Figueroa, G. y Casas, G. (2017). *Conservación ex-situ* de poblaciones en riesgo de ajolotes (*Ambystoma* spp.) del Estado de Puebla, México.



ABORDAJE DE UN PACIENTE CANINO CON TUMOR VENEREO TRANSMISIBLE CONJUNTIVAL APPROACH TO A CANINE PATIENT WITH CONJUNCTIVAL TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR

^{1,2}Rodríguez Juárez M.A.*, ^{1,2}Papaqui Cerón V., ¹López López G. U.

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Carretera federal Tecamachalco a Cañada Morelos, Km 7.5, El Salado. CP 75470, Tecamachalco Pue, México. Teléfono: 249 422 63 34

²Hospital Veterinario Para Pequeñas Especies BUAP. Blvd. Capitán Carlos Camacho Espíritu s/n, Cd Universitaria, CP 72059, Heroica Puebla de Zaragoza, Pue. México. Teléfono: 222 229 5674

*Autor de correspondencia: Servet1@live.com.mx

RESUMEN

Es presentado a consulta un paciente canino con 3 años de edad, macho, no esterilizado con hábitos de permanecer en la calle por largos periodos, que presenta una neoplasia multilobulada, ulcerada, en conjuntiva del ojo izquierdo, le fue realizado un estudio citológico, por medio de improntas, observando la presencia de células redondas que son compatibles con tumor venéreo transmisible (TVT), el paciente fue tratado con vincristina a dosis de 0.75 mg por m² cada siete días, por 4 semanas, al terminar el tratamiento de quimio-terapia, el tumor se ha reducido en su totalidad. El resultado de este estudio demuestra la importancia de identificar que este tumor no solo aparece en

mucosas genitales, si no que puede aparecer también en mucosas conjuntivales y que el tratamiento con vincristina resulto efectivo en el tratamiento de TVT conjuntival. En conclusión, el tratamiento con vincristina en este caso ha sido favorable y no ha sido necesario de apoyarse de otros fármacos quimioterapéuticos como la doxorubicina o vinblastina o de otras técnicas como criocirugía o cirugía para retirar este tumor.

Palabras claves: Tumor venéreo transmisible, tumor conjuntival, quimioterapia, vincristina.

ABSTRACT

A 3-year-old male canine patient, not sterilized with habits of staying on the street



for long periods, who presents a multilobed, ulcerated neoplasm in the conjunctiva of the left eye, was presented to the consultation. The patient was treated with vincristine at a dose of 0.75 mg per m² every seven days for 4 weeks, at the end of the chemotherapy treatment, the tumor has shrunk completely. The result of this study demonstrates the importance of identifying that this tumor does not only appear in genital mucosa but can also appear in conjunctival mucous membranes and that treatment with vincristine was effective in the treatment of conjunctival TVT. In conclusion, treatment with vincristine in this case has been favorable and it has not been necessary to rely on other chemotherapeutic drugs such as doxorubicin or vinblastine or other techniques such as cryosurgery or surgery to remove this tumor.

Key words: Transmissible venereal tumor, conjunctival tumor, chemotherapy, vincristine.

INTRODUCCIÓN

El tumor venéreo transmisible (TVT), conocido también como sarcoma infeccioso, granuloma venéreo transmisible, tumor de células reticulares transmisible, tumor de

pegatina (Scott *et al.*, 2002). es un tumor contagioso de células redondas de origen mesenquimático. La transmisión venérea es la más común, ocurre primariamente sobre las superficies mucosas de los genitales externos de los machos y las hembras caninos, pero se lo puede trasplantar a otros sitios y transmitir a otros perros, mediante el lamido y contacto directo del tumor (Nelson y Couto, 2000). Es un cáncer contagioso que se transmite entre perros, mediante la transferencia alogénica de células cancerosas vivas durante el coito. (Strakova y Murchison, 2014), El TVT se ha detectado extra genital en la piel, así como también en la membrana de la mucosa oral y anal. (Nelson y Couto, 2000), sin embargo otros sitios pueden verse afectados, incluyendo las cavidades nasal, tejido subcutáneo y ojos (Soberano, 2016), su tamaño puede ser desde un pequeño nódulo de 5 mm hasta una masa de 10 cm o mayor, su apariencia es la de una masa blanda friable y multilobulada con forma de coliflor sangrante de color rosado que puede estar ulcerada, infectada y en muchos casos con aspecto necrótico (Crossley y Ramirez, 2017), en un estudio publicado por Komnenou *et al.*, 2015, mencionan que las manifestaciones oftálmicas más frecuentes en todos los animales muestreados en su estudio



fueron: congestión conjuntival, quemosis, secreción ocular purulenta, mucopurulenta o hemorrágica, las lesiones oculares fueron unilaterales, bilaterales, masas multilobuladas de diferentes tamaño con una superficie irregular en la conjuntiva bulbar de la membrana nictitante. Para el diagnóstico del TVT por lo general se hace por aspirados e improntas, los cuales proporcionan un elevado número de células neoplásicas, las células típicas del TVT es el arquetipo del grupo de las neoplasias de células redondas discretas. Las células redondas discretas diferenciales poseen núcleos excéntricos y redondos con patrones uniformes de cromatina granular y, con frecuencia, un único nucleolo redondo y prominente, las células neoplásicas varían entre 12 y 24 μ de diámetro y poseen cantidades moderadas de citoplasma granular y moderadamente teñido de azul. (Cowell *et al.*, 2009). El protocolo quimioterapéutico propuesto para el tratamiento del TVT es el sulfato de vincristina, como agente único administrado por vía intravenosa una vez a la semana. Por lo general se necesitan de 4 a 8 dosis para efectuar una cura. Otras opciones de tratamiento médico para el TVT incluyen otros medicamentos de quimioterapia, como la monoterapia con doxorubicina o

vinblastina (Milo y Snead, 2014). Con base a esto, el objetivo del presente trabajo es evaluar la respuesta del tratamiento con vincristina en TVT conjuntival.

MÉTODOLOGIA

Es presentado a consulta Booster, canideo, mestizo, de 3 años, macho entero y medicina preventiva vigente. Con historia clínica de que desde hace 2 meses presentaba una neoplasia en el ojo izquierdo de aproximadamente 0.3 cm de tamaño y que gradualmente fue creciendo. El paciente tiene acceso a la calle y convive con más perros. Al examen físico presenta constantes fisiológicas dentro de rangos y al examen oftalmológico en ojo derecho reflejo palpebral positivo, deslumbramiento positivo, reflejo pupilares positivo, respuesta de amenaza positivo, test de shirmer 18 mm/min, tinción de fluoresceína negativo, en ojo izquierdo se presenta a nivel de conjuntiva bulbar un tumor de aproximadamente 1.5 x 2 cm. de tamaño que cubre al globo ocular, no dolorosa, ulcerada, móvil, presentando secreción sanguinolenta (Fig. 1) y no se puede realizar el examen oftalmológico. Se realiza impronta del tumor, para estudio citológico, en donde se observan células redondas individuales con citoplasma

basofílico vacuolado con un fondo de moderada cantidad de eritrocitos y escasas células polimorfonucleares, confirmándose el diagnóstico de TVT (Fig. 2). Se realiza un hemograma y química sanguínea, no se encuentran alteraciones (Fig. 3 y 4), se decide realizar tratamiento con sulfato de vincristina a dosis de 0.75 mg por m², una vez por semana durante 4 semanas.



FIGURA 1. BOOSTER PRESENTA UNA MASA ULCERADA SANGUINOLENTA EN OJO IZQUIERDO.

DESCRIPCIÓN CITOLÓGICA

Moderada celularidad representada por células redondas individuales con escasa a moderada cantidad de citoplasma basófilo vacuolado. En un fondo con moderada cantidad de eritrocitos y escasos neutrófilos.

INTERPRETACIÓN

Neoplasia de células redondas maligna

DIAGNÓSTICO

Tumor venéreo transmisible

COMENTARIOS: -

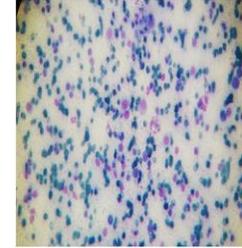


FIGURA 2. RESULTADO DE CITOLOGÍA.

ANALITO	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	UNIDADES	ANALITO	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	UNIDADES
HEMATOCRITO	0.41	0.37 - 0.55	L/L	LEUCOCITOS	12.4	6.0 - 17.0	x10 ⁹
HEMOGLOBINA	134	120 - 180	g/L	DIFERENCIAL			
ERITROCITOS	6.2	5.5 - 8.5	x10 ¹²	NEUTRÓFILOS	9.0	3.0 - 11.5	x10 ⁹
VGM	66	60 - 77	fL	BANDAS	0	< 0.3	x10 ⁹
CGMH	342	320 - 360	g/L	METAMIELOCITOS	0	0	x10 ⁹
RETICULOCITOS	/	< 60	x10 ⁹	MIELOCITOS	0	0	x10 ⁹
PLAQUETAS	312	200 - 600	x10 ⁹	LINFOCITOS	2.1	1.0 - 4.8	x10 ⁹
SÓLIDOS TOTALES	70	60 - 75	g/L	MONOCITOS	1.1	0.1 - 1.4	x10 ⁹
MORFOLOGÍA DE ERITROCITOS				MORFOLOGÍA DE LEUCOCITOS			
Hemoparásitos: /				EOSINÓFILOS 0.2 0 - 0.9 x10 ⁹			
Anisocitosis	/	Eri. Nucleados: 0 /100		BASÓFILOS 0 raros x10 ⁹			
Policromasia	/			OTROS HALLAZGOS			
Esfereocitos	/	Linfocitos reactivos:	/	/			
Agglutinación	/	Neutrófilos tóxicos:	/				
Poiquilocitos	/	Otros:	/				
				ARTEFACTO: /			

FIGURA 3. RESULTADOS DE HEMOGRAMA.

ANALITO	RESULTADO	OBSERVACIONES	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Glucosa	5.1	/	mmol/L	3.88 - 6.88
Urea	3.2	/	mmol/L	2.1 - 7.9
Creatinina	124	/	µmol/L	60 - 130
Colesterol	3.42	/	mmol/L	2.85 - 7.76
ALT	22	/	U/L	< 70
AST	45	/	U/L	< 55
Fosfata Alcalina	79	/	U/L	< 189
Proteínas totales	66	/	g/L	56 - 75
Albumina	31	/	g/L	29 - 40
Globulinas	35	/	g/L	23 - 39
Relación A/G	0.89	/	calculado	0.78 - 1.46
Calcio	2.24	/	mmol/L	2.17 - 2.94
Fósforo	1.12	/	mmol/L	0.80 - 1.80
Potasio	4.2	/	mmol/L	3.8 - 5.4
Sodio	142	/	mmol/L	141 - 152
Cloro	111	/	mmol/L	108 - 117
Diferencia de Iones Fuertes	31	/	calculado	30 - 40
Osmolalidad	281	/	calculado	280 - 305

FIGURA 4. RESULTADO DE QUÍMICA SANGUÍNEA.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El paciente comenzó su tratamiento de quimioterapia, se le administró la primera dosis de vincristina, a una dosis total de 0.63



mg; después de pasar 7 días, el paciente presentó mejora significativa con una reducción de tumor considerable (Fig. 5). Se procedió a la aplicación de su segunda dosis de quimioterapia, manteniendo la dosis inicial de vincristina y se citó nuevamente a los 7 días.

Al acudir a su tercera dosis el paciente ya no presenta tumoración en el ojo afectado, su condición corporal era óptima (Fig. 6). En su cuarta y última dosis de vincristina el ojo afectado recuperó la normalidad completamente (fig. 7).

La presentación de este caso demuestra que TVT conjuntival, siempre debe ser considerado como diferencial en los pacientes con tumores en la conjuntiva. Los tumores ubicados en los órganos genitales a menudo sugieren un diagnóstico de TVT, pero cuando se trata de neoplasias extragenitales, rara vez este tipo de tumor se incluye dentro de los diagnósticos diferenciales (Crossley y Ramírez, 2017).

Los perros de cualquier edad, sexo y raza pueden verse afectados, sean o no sexualmente activos (Komnenou *et al.*, 2015). El comportamiento social de lamido y olfateo típico de los perros origina el trasplante a otras localizaciones, incluyendo

la cavidad oral, nasal y conjuntival (Cowell *et al.*, 2009). El diagnóstico diferencial debe estar siempre asociado a otras neoplasias como carcinoma de células escamosas, linfoma cutáneo, fibrosarcoma; otras células tumorales redondas, como los mastocitomas, plasmocitomas, histiocitomas y algunos melanomas son diagnósticos diferenciales importantes, aunque generalmente no se confunden con el TVT en la citología (Soberano, 2016). El tratamiento con vincristina 1 vez por semana durante un periodo de 4-6 semanas cura al 90% de pacientes (Scott *et al.*, 2002).

Por lo mencionado anteriormente el diagnóstico oportuno junto con la quimioterapia con vincristina ha demostrado ser un tratamiento efectivo, logrando la remisión total del tumor en este paciente.

Debido a que el TVT conjuntival es reportado con poca frecuencia, y la información disponible es limitada, el examen físico, la anamnesis, el examen oftalmológico, junto con los exámenes complementarios de citología e histopatología nos llevarán a un diagnóstico correcto.

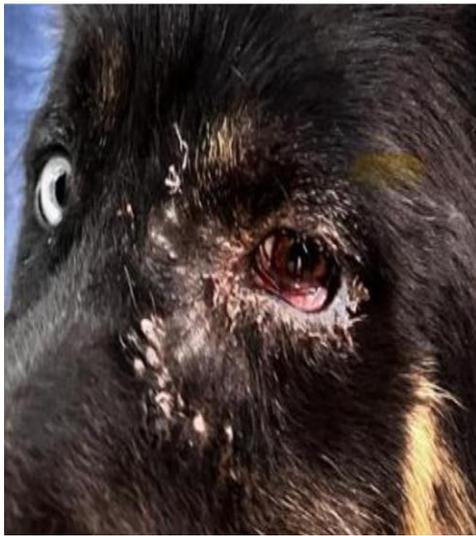


Figura 5. Día 7. El tumor presenta disminución significativa.



Figura 6. Día 14, el tumor desapareció completamente



FIGURA 7. DIA 21, EL OJO TIENE APARIENCIA NORMAL.

CONCLUSIONES

En este caso clínico la vincristina resultó ser efectiva a una dosis de 0.75 mg por m² cada 7 días, durante 4 semanas para lograr la remisión total del TVT.

Por el tipo de localización del tumor podemos concluir que es una neoplasia poco frecuente, por lo cual el diagnóstico oportuno permitirá el tratamiento adecuado, reduciendo las complicaciones al ojo afectado y mejorando el pronóstico para los pacientes.

La citología es una técnica que se puede obtener de forma fácil y rápida en los consultorios y que resulta la mejor herramienta para la identificación del TVT.



REFERENCIAS

Cowell, R. L., Meinkoth, J. H., Tyler, R. D, y DeNicola, D. B. (2009). *Diagnostico citologico y hematologico del perro y el gato*. Elsevier.

Crossley, R. y Ramírez, J. A. (2017). Tumor venéreo transmisible canino de presentación atípica. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 64(3), 78–90. <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v64n3.68695>

Kommenou, A. T., Thomas, A. L., Kyriazis, A. P., Poutahidis, T., & Papazoglou, L. G. (2015). Ocular manifestations of canine transmissible venereal tumour: a retrospective study of 25 cases in Greece. *The Veterinary record*, 176(20), 523. <https://doi.org/10.1136/vr.102968>

Milo, J. y Snead, E. (2014). Un caso de tumor venéreo transmisible canino ocular. *Revista Can Vet J* 2014; 55;1245-1249

Nelson, R.W. y Couto, G. C. (2000). *Medicina interna de pequeños animales*. Inter-medica editorial.

Scott, D.W., Miller, W. H. y Griffin, C.E. (2002). *Muller & Kirk's Dermatología en pequeños animales*. Inter-medica editorial.

Soberano, M. (2016). *Oncología para todos; como tratar los tumores más frecuentes de perros y gatos en nuestros consultorios*. Imprenta rayo.

Strakova, A., Murchison, E.P. The changing global distribution and prevalence of canine transmissible venereal tumour. *BMC Vet Res* 10, 168 (2014). <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0168-9>



CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DEL PLANO NASAL EN GATO: REPORTE DE CASO.

SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE NASAL PLANE IN CATS: CASE REPORT.

Gómez Sánchez L.A.^{1*}, Sahagún Sesma L.²

^{1,2} Hospital Veterinario de Pequeñas Especies, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Carretera federal Tecamachalco-Cañada Morelos Km. 7.5, El Salado, C.P. 75470, Tecamachalco, Puebla, México.

RESUMEN

El carcinoma de células escamosas (CCE) que es una neoplasia de carácter maligno de las células epiteliales con diferenciación a queratinocitos; es una de las comunes en la piel cerca del 15%. Su presencia se ha asociado a la exposición crónica de la luz solar, falta de pigmento de la epidermis y la ausencia o menor proporción de pelaje en ciertas zonas; se presenta con mayor frecuencia en orejas, párpados, plano nasal y zona temporal, desarrollando tumoraciones locales altamente destructivas. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica. Sin embargo, una escisión completa del tumor con márgenes limpios resulta en un desafío para el cirujano, por lo que se recomienda abordar el caso con otras modalidades terapéuticas; la electroquimioterapia (ECT)

resulta eficaz en el tratamiento de tumores de estadio bajo, segura y menos invasiva. Se presenta a consulta paciente felina, raza americano pelo corto, con 16 años de edad, con historia de lesión en el plano nasal de varios meses de progresión; se procede a tomar pruebas de gabinete y citológica PAFF. Una vez realizado el diagnóstico de CCE se inicia tratamiento con ECT y bleomicina. Al finalizar el tratamiento se citó en 15 días para la evaluación del avance y posteriormente a los 30 días; mostrando una remisión parcial de la lesión. Por lo que, el uso de tratamientos como la ECT podría considerarse como tratamiento de elección en tumores de estadio bajo o en aquellos en los que la escisión quirúrgica no sea funcional.



Palabras clave: Carcinoma, Neoplasia, Gato, Electroquimioterapia, Bleomicina.

ABSTRACT

Squamous cell carcinoma (SCC), which is a malignant neoplasm of epithelial cells with differentiation into keratinocytes; It is one of the common ones on the skin, about 15%. Its presence has been associated with chronic exposure to sunlight, lack of pigment in the epidermis and the absence or lower proportion of fur in certain areas; It occurs most frequently in the ears, eyelids, nasal plane and temporal area, developing highly destructive local tumors. The treatment of choice is surgical excision. However, a complete excision of the tumor with clean margins results in a challenge for the surgeon, so it is recommended to approach the case with other therapeutic modalities; Electrochemotherapy (ECT) is effective in the treatment of low-stage tumors, safe and less invasive. A feline patient, American shorthair breed, 16 years of age, with a history of injury to the nasal plane of several months of progression, presents for consultation; PAFF office and cytological tests are taken. Once the diagnosis of SCC is made, treatment with ECT and bleomycin is started. At the end of the treatment, an appointment was made in 15 days to evaluate progress and later after 30 days; showing partial remission of the lesion. Therefore, the use

of treatments such as ECT could be considered as the treatment of choice in low-stage tumors or in those in which surgical excision is not functional.

Key words: Carcinoma, Neoplasia, Cat, Electrochemotherapy, Bleomycin.

INTRODUCCIÓN

Los tumores cutáneos se encuentran dentro de las neoplasias más frecuentes en los gatos; solo por detrás de las neoplasias linfoides. (Goldschmidt, 2017). Los tumores de células basales, mastocitomas, carcinoma de células escamosas (CCE) y el fibrosarcoma son los que se presentan con mayor prevalencia (Rodríguez *et al.*, 2021). El CCE es uno de los tumores malignos más comunes de la piel de los gatos (alrededor del 15% de prevalencia) surge de las células epidérmicas con diferenciación en queratinocitos (células escamosas). Suele presentarse por sobreexposición crónica a luz solar (luz ultravioleta) causado por contacto directo con la piel con poco pelaje o con muy poca pigmentación; generando una deficiencia en la protección de la misma (Simcic *et al.*, 2022). Por otro lado, más de la mitad de los gatos con CCE tienen mutaciones en el gen supresor de tumores p53 lo que indica que presenta un factor



genético predisponente (Ettinger *et al.*, 2017 Berlato *et al.*, 2019). Se cree que el virus del papiloma *Felis catus* tipo 2 (FcaPV2) causan una proporción de CCE (Lino *et al.*, 2019; Munday *et al.*, 2022). Por lo tanto, las tasas de incidencia resultan altas en gatos con pelaje de color claro, falta de pigmento protector y áreas con poco y/o sin pelo; como orejas, párpados, plano nasal y zona temporal; son áreas con alta frecuencia de encontrar las lesiones (Berlato *et al.*, 2019). El CCE en plano nasal es relativamente común; al ser un área desprovista de pelo y muchas veces carente de protección de melanina resulta un sitio adecuado para su desarrollo.

El CCE se desarrolla con tumoraciones locales altamente destructivas, caracterizadas por lesiones costrosas que no cicatrizan y que tienden a progresar con el tiempo a úlceras, razón por la cual estos gatos suelen ser diagnosticados de manera tardía; generalmente con metástasis a ganglios linfáticos regionales; y muy rara vez se desarrolla metástasis a distancia a otros órganos como los pulmones (Hauck, 2020).

Las lesiones de CCE macroscópicamente son muy similares a otras patologías como la esporotricosis, carcinoma basocelular felino, pénfigo y complejo granular eusínfilico, entre otras. Para llegar a un diagnóstico definitivo la historia clínica y características propias del paciente son importantes. Sin embargo, la citología y la histopatología son las pruebas diagnósticas de elección. La citología puede realizarse por punción con aguja fina o impronta para lesiones ulceradas. Microscópicamente se pueden observar grupos celulares normales con células menos maduras con citoplasma abundante y basófilo y pueden presentar vacuolas nucleares; además de queratinización y polimorfismo celular y nuclear de acuerdo al grado de diferenciación del CCE. Aunque la citología puede presentar un diagnóstico adecuado en muchos casos, la histopatología se considera el diagnóstico definitivo, ya que además este permite clasificar el CCE en diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado. Las desventajas del estudio histopatológico incluyen el costo y el requerimiento de extirpación quirúrgica del tejido (Correa *et al.*, 2017).



El tratamiento se basa en conseguir un control local de la lesión; el tratamiento de elección para el CCE es la escisión quirúrgica, en el caso del CCE en plano nasal una resección quirúrgica amplia resulta en un desafío para el cirujano; resultando en la mayoría de las veces intervenciones con poco margen y resultados estéticamente desfigurantes y disfuncionales, por lo que se recomienda abordar el caso con otras modalidades terapéuticas (Hauck, 2020). Otra opción de tratamiento es la radioterapia, que presenta buenos resultados con efectos secundarios leves y autolimitantes para pacientes con inicios de la enfermedad; aunque generalmente se utiliza en combinación con la cirugía, cuando la lesión es de tamaño menor a 0.5 cm de diámetro la criocirugía es una opción. Sin embargo, puede requerir muchas sesiones para controlar la enfermedad, la fotodinámica es otra opción con una respuesta favorable del tumor cercana al 90%, lamentablemente suele presentar recidiva en casi el 60% de los casos y se requieren bastantes sesiones para su aplicación. La quimioterapia sistémica suele utilizarse en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad con resultados limitantes. Dentro de los

quimioterapéuticos; la bleomicina antibiótico con efectos anticancerígenos con respuesta favorable es uno de los más usados. Genera citotoxicidad; ya que fragmenta el ADN, causando cambios en la morfología del cromosoma; lo que da como resultado la detención de la fase G2-M del ciclo celular, su efecto es dosis dependiente. Sin embargo, la bleomicina no es permeable en la membrana celular por lo que requiere interactuar con otras proteínas o agentes físicos que permitan su ingreso a la célula para crear su efecto farmacológico. (Tellado *et al.*, 2022; Gasymova *et al.*, 2017; Spugnini y Baldi, 2019). La electroquimioterapia es una técnica terapéutica que mediante impulsos eléctricos permite la electroporación reversible de la membrana celular; con lo que se incrementa su permeabilidad; facilitando el ingreso de moléculas citotóxicas como la bleomicina; favoreciendo su efecto en las células tumorales (Maglietti *et al.*, 2020; Cemazar y Sersa, 2019).

El objetivo del presente trabajo es evaluar la electroquimioterapia como tratamiento alternativo de CCE del plano nasal en un paciente felino del Hospital Veterinario de



Pequeñas Especies de la Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla.

MATERIALES Y MÉTODOS

Anamnesis

Se presenta el 14 de agosto 2023 a consulta paciente felina, raza americano pelo corto, con 16 años de edad y un peso de 3.1 Kg, con historia de lesión en el plano nasal de varios meses de progresión (enero 2023); tratada anteriormente por otros clínicos con antibioterapia y desinflamatorios no especificados por los tutores; sin presentar una respuesta favorable al mismo.

Examen físico y hallazgos clínicos

Se procede a realizar examen físico general donde se reporta paciente atento al medio, dócil a la manipulación, mucosas rosas y húmedas, tiempo de llenado capilar mayor a 2 seg., deshidratación del 7%, linfonodos no reactivos, reflejo tusígeno negativo, reflejo deglutorio positivo. A la auscultación no se encontraron sonidos cardiacos alterados, frecuencia cardiaca 140 lpm con pulso fuerte lleno y correspondiente al latido. Al auscultar campos pulmonares se evidencias estridores; probablemente por una disminución en el flujo de aire por la presencia de secreción

mucopurulenta en plano nasal, frecuencia respiratoria 30 rpm. A la palpación abdominal la paciente no presenta dolor en ningún cuadrante, normotermica 38.3 °C. Se observa en la punta del pabellón auricular izquierdo pequeña lesión costrosa no ulcerativa, globos oculares sin alteraciones, en plano nasal no hay estructura anatómica bien definida; presenta lesión en forma de placa crateriforme, ulcerada, eritematosa, con presencia de costra y secreción mucopurulenta, demuestra molestia a la manipulación de la zona (Figura 1). Sin presentar alguna otra alteración evidente.

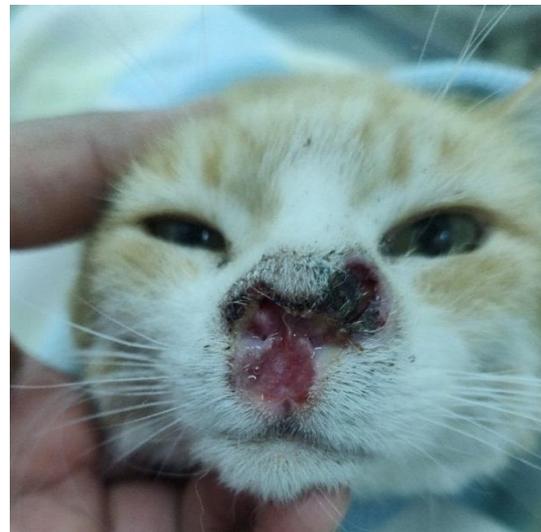


Figura 1. Lesión inicial en plano nasal

Se procede a realizar toma de muestras para hemograma (Fig 2), bioquímica (Fig 3) y uroanálisis (Fig 4) para evaluar el estado



metabólico y general del paciente. Además, se toma muestra del plano nasal por medio de punción con aguja fina (PAFF) para estudio citológico (Fig 5).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez evaluados los estudios realizados al paciente en el hemograma (Figura 2) se presenta sin alteraciones.

ANALITO	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	UNIDADES	ANALITO	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	UNIDADES	
HEMATOCRITO	0.31	0.27 - 0.45	l/l	LEUCOCITOS	15.4	5.5 - 19.5	$\times 10^9$	
HEMOGLOBINA	103	80 - 150	g/L	DIFERENCIAL				
ERITROCITOS	6.9	5.0 - 10.0	$\times 10^{12}$	NEUTRÓFILOS	11.9	2.5 - 12.5	$\times 10^9$	
VGM	46	39 - 55	fl	BANDAS	0	< 0.3	$\times 10^9$	
CGMH	357	300 - 360	g/L	METAMIELOCITOS	0	0	$\times 10^9$	
RETICULOCITOS	/	< 60	$\times 10^9$	MIELOCITOS	0	0	$\times 10^9$	
PLAQUETAS	446	300 - 700	$\times 10^9$	LINFOCITOS	2.9	1.5 - 7.0	$\times 10^9$	
SÓLIDOS TOTALES	80	60 - 80	g/L	MONOCITOS	0.4	0 - 0.8	$\times 10^9$	
MORFOLOGÍA DE ERITROCITOS		Hemoparásitos: /		EOSINÓFILOS		0.2	0 - 0.8	$\times 10^9$
Anisocitosis		Eri. Nucleados: 0 / 100		BASÓFILOS		0	0	$\times 10^9$
Policromasia		/		MORFOLOGÍA DE LEUCOCITOS		OTROS HALLAZGOS		
Esterocitos		/		Linfocitos reactivos:		/		
Agglutinación		/		Neutrófilos tóxicos:		/		
Poiquilocitos		/		Otros:		/		
/		/		ATEFACTO:		/		

Figura 2. Hemograma

Por otro lado, el perfil bioquímico (Figura 3) muestra ligera hiperazotemia prerenal, mientras que el análisis de orina (Figura 4) refleja hiperstenuria (1.035); esto se puede asociar a un proceso de deshidratación al momento de la toma de muestra. Por otro lado, el paciente presentaba alcaluria con presencia de cristales en orina; lo cual se asocia a la alimentación recibida; se recomendó cambio de dieta posterior al tratamiento.

Figura 3. Bioquímica sanguínea

ANALITO	RESULTADO	OBSERVACIONES	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Glucosa	5.6	/	mmol/L	3.8 - 7.9
Urea	11.1	Aumentado	mmol/L	4.1 - 10.8
Creatinina	121	/	$\mu\text{mol/L}$	56 - 176
Colesterol	3.18	/	mmol/L	1.78 - 3.87
Triglicéridos	0.6	/	mmol/L	0.6 - 1.2
Bilirrubina Total	2.4	/	$\mu\text{mol/L}$	1.7 - 6.8
Bilirrubina conjugada	1.2	/	$\mu\text{mol/L}$	0 - 1.7
Bilirrubina no conjugada	1.2	/	$\mu\text{mol/L}$	0 - 1.5
ALT	21	/	U/L	< 72
AST	14	/	U/L	< 61
Fosfata Alcalina	36	/	U/L	< 107
GGT	2	/	U/L	< 5
Amilasa	460	/	U/L g/L	< 1800
Proteínas totales	75	/	g/L g/L	59 - 81
Albumina	29	/	calculado	26 - 38
Globulinas	46	/	mmol/L	29 - 47
Relación A/G	0.63	/	mmol/L	0.58 - 1.16
Calcio	2.26	/	mmol/L	2.05 - 2.76
Fósforo	1.38	/	mmol/L	0.96 - 1.96
Potasio	4.1	/	mmol/L	3.6 - 5.3
Sodio	145	/	mmol/L	143 - 158
Cloro	112	/	calculado	110 - 125
Bicarbonato	19	/	calculado	14 - 24
Anion Gap	18	/	calculado	10 - 27
Diferencia de Iones Fuertes	33	/		30 - 40
Osmolalidad	295	/		290 - 330

Método de obtención: Cistocentesis

EXAMEN FÍSICO		EXAMEN MICROSCÓPICO	
pariencia	Turbio 3+	Eritrocitos	0 /campos (400x)
olor	Amarillo	Leucocitos	0 /campos (400x)
ensidad urinaria	1.035		
EXAMEN BIOQUÍMICO		Escamas	0 - 2 /campos (400x)
H	8.5	Células epiteliales	Transicional 0 - 4 /campos (400x)
roteínas	0 g/L	Tubular	0 /campos (400x)
lucosa	0 mmol/L	Cilindros	/ /campo (100x)
etonas	Negativo	Tipo	/
ilirrubinas	Negativo	Cristales	Estruvita 3+
robilínógeno	Normal	Bacterias	/
angre / emoglobina	Negativo	Lípidos	/
		Otros	/

Figura 4. Uroanalysis

Como se muestra en la Fig 5; el resultado citológico evidencia células con abundante



cantidad de citoplasma angular; con discretas vacuolas, núcleos ovales-amorfos que presentan de dos a tres núcleos angulares, elevada anisocitosis y anisocariosis. Además de abundante cantidad de bacterias bacilos y cocoides extra e intracelular. Rasgos citológicos compatibles con neoplasia epitelial maligna con componente inflamatorio; hallazgos sugerentes a CCE.

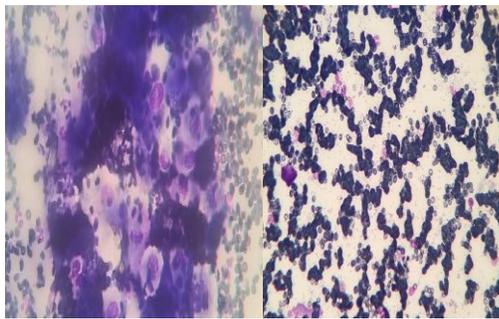


Figura 5. *Diagnostico citopatológico*

En base al diagnóstico citológico y a las características de la lesión; se procedio a estadificar de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud para los tumores felinos de origen epidérmico; el cual define el estadio por la profundidad de la invasión y por el tamaño de la lesión. Por lo que se estadifica al paciente en un estadio T2.

Seguimiento y evolución

Se cita al paciente el 21 de agosto 2023 para realizar el procedimiento de electroquimioterapia; el paciente se encuentra alerta, responsivo al medio, a la auscultación cardiaca no se detectan sonidos anormales con una frecuencia cardiaca de 200 lpm, pulso fuerte lleno y correspondiente al latido cardiaco, mucosas rosas y húmedas, tiempo de llenado capilar 2 segundos, a la auscultación pulmonar sin alteraciones evidentes, frecuencia respiratoria de 38 rpm, linfonodos no reactivos, normotermica 38.0 °C, sin presencia de deshidratación, el paciente se encuentra estable para realizar el procedimiento. En la Figura 6 se muestra al paciente momentos antes de ingresar al procedimiento de electroquimioterapia, observándose lesión eritematosa, crateriforme, ulcerada, con presencia de costra con gran pérdida tisular de plano nasal, el paciente muestra molestia al manipular la zona.

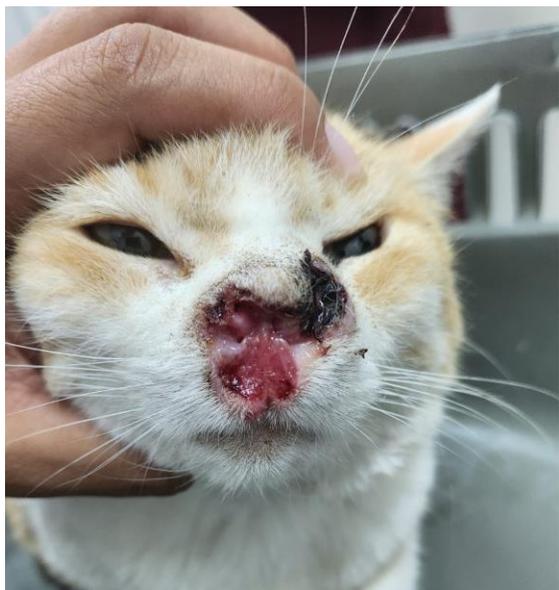


Figura 6. Lesión antes de iniciar el tratamiento con electroquimioterapia

El procedimiento se realizó el bajo anestesia general utilizando el siguiente protocolo Xilacina 0.2 mg/Kg, Tiletamina/Zolazepam 3 mg/Kg y Buprenorfina 0.01 mg/Kg por via intravenosa (IV); para posteriormente realizar la aplicación sistémica de Bleomicina a dosis de 15 000 UI/m² via IV. Una vez transcurridos 8 minutos de administrado el quimioterápico; se procedió a realizar la electroporacion utilizando electrodo de agujas finas en combinación con electrodo de placas con un impulso de 400 Volts/cm; se procedió a mantener en observación al paciente hasta su recuperación de la anestesia

para su alta; adicionalmente se administra Dexametasona 2 mg/Kg y Cefovecin 8 mg/Kg por via subcutánea (SC) y se envía a paciente con terapia de apoyo adicional para dias posteriores con; Meloxicam a 0.05 mg/Kg cada 24 horas por 10 dias, Tramadol 3 mg/Kg cada 12 horas por 3 dias. Se indicó uso de collar isabelino de manera estricta por 28 dias, no exposición a la luz solar, no retiro de costra, en la Figura 7 se muestra la lesión posterior al tratamiento con electroquimioterapia, en la cual se observa la lesión eritematosa, sangrante e inflamada; zona donde posteriormente se formará tejido cicatrizal y costra.





Figura 7. Lesión posterior al tratamiento con electroquimioterapia

El 23 de agosto 2023 se contacta al propietario para corroborar el estado del paciente el cual comenta que presenta las fosas nasales con obstrucción pero que esta alerta, responsiva y comiendo y tomando agua ligeramente en menor proporción a lo habitual. En la Figura 8 se muestra al paciente con dos días de evolución posterior al tratamiento de electroquimioterapia, se observa la lesión en proceso de cicatrización con placa costrosa; la cual se recomienda al propietario no retirar, así como el uso permanente de collar isabelino para su protección.



Figura 8. Lesión con 2 días de evolución con tratamiento de electroquimioterapia

Al finalizar el tratamiento se citó el 4 de septiembre 2023 para la evaluación del avance mostrándose el paciente clínicamente sano, con buen apetito y sin signos de dolor, alerta al estímulo, constantes fisiológicas dentro de rango, mucosas rosas y húmedas, sin secreción mucopurulenta en el plano nasal, linfonodos no reactivos, la lesión con el tejido aún en proceso de cicatrización con una pequeña porción de costras y ligeras zonas con eritema en la Figura 9 se muestra el avance.



Figura 9. Lesión con 15 días de evolución con tratamiento de electroquimioterapia

Se cita al paciente para el 20 de septiembre, como se muestra en la Figura. 10: el cual se mostró atenta al medio, dócil a la



manipulación, constantes fisiológicas dentro de rango, mucosas rosas y húmedas, sin deshidratación, linfonodos no reactivos, la lesión se presenta con la zona cicatrizada con bordes redondeados, sin presencia de material mucopurulento. Sin embargo, se observan en la región central del plano nasal focos con eritema ligeramente ulcerado; presentando una remisión parcial de la lesión con el tratamiento de electroquimioterapia aplicado. Por lo que se agenda cita para mantener en observación y evaluar aplicar un segundo ciclo de electroquimioterapia o criocirugía de acuerdo al avance y desarrollo de la misma; ya que se ha visto que la criocirugía también presenta una excelente tasa de remisión con una recurrencia cercana al 0.8% dependiendo del número y tiempos de los ciclos de congelación-descongelación (Bourke *et al.*, 2017).



Figura 10. Lesión con 30 días de evolución con tratamiento de electroquimioterapia

El 30 de octubre 2023 acude a consulta con historia de la lesión persistente en el centro del plano nasal además de la presencia de una nodulación a la altura del belfo izquierdo. Al examen físico se encuentra el paciente alerta responsivo al medio, mucosas rosas y húmedas, sin deshidratación, linfonodos no reactivos, tiempo de llenado capilar 2 segundos, a la auscultación cardiaca no se escuchan sonidos cardiacos anormales con una frecuencia cardiaca de 200 lpm con pulso fuerte lleno y correspondiente al latido. A la auscultación pulmonar no se detectan anomalías con una frecuencia respiratoria de 36 rpm, en plano nasal se aprecia zonas con eritema y ligera ulceración propias de la remisión parcial de la lesión. En el belfo izquierdo se aprecia una nodulación de consistencia suave al tacto con probable contenido en su interior. Sin presentar ninguna otra alteración evidente (Figura 11). Se procede a realizar limpieza de la zona y drenarlo obteniendo contenido mucopurulento. Se envía a casa con tratamiento a base amoxicilina/ácido clavulanico a 20 mg/Kg por via oral cada 12 horas por 10 días y serratiopeptidasa 2.5 mg



cada 24 horas por 7 días. Se realiza cita para el 8 de noviembre de 2023 para tratar la lesión de CCE; de acuerdo al tamaño y características de la misma se plantea realizar criocirugía. Sin embargo, el paciente no se presentó.

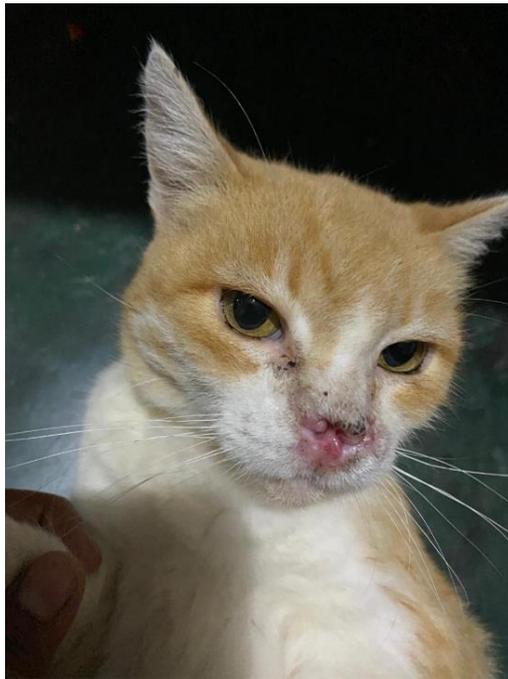


Figura 11. Lesión con 60 días de evolución con tratamiento de electroquimioterapia

DISCUSIÓN

El paciente del presente estudio ronda los rangos normales de edad para la presentación de la enfermedad. De acuerdo a McGrath *et al.*, 2022 en su estudio retrospectivo de 25 casos: la edad media de presentación del

padecimiento es de 11 años siendo la edad más alta 20 años, el 72% de los gatos con CCE son de pelo corto, y solo el 40% son hembras. Simcic *et al.*, 2022 igualmente menciona que cerca del 92% de los gatos con CCE son domésticos de pelo corto con una edad promedio de 11 años (oscilando entre los 5 y 17 años), sin presentar una predilección por el sexo del paciente; ambos estudios concuerdan con las características del paciente del presente estudio; el cual cuenta con 16 años al momento de ser diagnosticado e iniciado el tratamiento.

El quimioterapéutico empleado para el tratamiento de la lesión ha sido utilizado en diversos estudios demostrando su efectividad y seguridad; según Groselj *et al.*, 2018 dosis más bajas de bleomicina (10 000 UI/m² en lugar de 15 000 UI/m²) demostró presentar un efecto farmacológico similar; en el presente estudio se administraron 15 000 UI/m² la aplicación se realizó por vía intravenosa, y a los 8 minutos de aplicado el fármaco se procedió a realizar los impulsos eléctricos; demostrando tener una efectividad similar con un protocolo de manejo igual al de los estudios anteriormente mencionados.

La respuesta de la electroquimioterapia empleada en la lesión del presente estudio



tuvo una respuesta de remisión parcial al presentar puntos en la zona centro del plano nasal con características eritematosas y ulcerativas al finalizar el periodo de evaluación postratamiento; esta tasa de éxito es concordante con los estudios realizados por Simcic *et al.*, 2022 los cuales evaluaron la tasa de éxito en 61 gatos con CCE; en el cual 66% de los pacientes tuvieron una respuesta favorable con una remoción completa del tumor y un 32 % presento una remisión parcial de la lesión. Por el contrario, Di Monta *et al.*, en 2019 en su estudio con 22 gatos tratados de CCE en estadio 3 avanzado con electroquimioterapia mostraron una respuesta completa en el 23% de los casos y una tasa de respuesta parcial del 59% de los casos después de 4 semanas del tratamiento; similar a la respuesta obtenida por el paciente.

Por otro lado, se ha observado una mejor tasa de respuesta en tumores menores a 3 cm de diámetro que en aquellos con diámetros que superan los 3 cm; es decir, que resulta más eficaz en tumores con estadio bajo (T1 y T2) todo lo anterior se puede comparar con el tratamiento aplicado al paciente del presente estudio; ya que la respuesta sobre la lesión estadiificada en T2; fue remisión parcial después del periodo de evaluación, lo que

confirma la eficacia y seguridad de la electroquimioterapia dependiente del estadio en que se encuentre el tumor al momento de recibir el tratamiento (O'Donoghue *et al.*, 2019; Anjos *et al.*, 2020).

Otro factor a tener en cuenta al tratar CCE con electroquimioterapia en donde se ha visto una mejor respuesta es en lesiones con tamaños no mayor a 3 cm con una profundidad de 2.5 cm; siendo este el tamaño medio en el cual se presenta una remoción completa del tumor; Los tumores muy grandes pueden ser difíciles de tratar, si es la única opción de tratamiento se recomienda seguimiento cercano para evaluar el retratamiento en caso de recurrencia; en el caso en que la recidiva del área sea de tamaño pequeño, se puede realizar criocirugía; pudiendo ser igualmente eficaz en la remoción. (Tellado *et al.*, 2020)

Dichos datos concuerdan con los presentados en el presente trabajo en el cual se observó que el grado e integridad de la respuesta del tumor depende en gran medida del estadio clínico y el tamaño del mismo; generando una remoción parcial con pequeños focos de probable recurrencia, zonas que probablemente puedan ser tratadas con criocirugía para lograr la remoción completa de la lesión.



Considerando que la electroquimioterapia causa apoptosis y necrosis tisular, existe una asociación entre el tamaño del tumor y mayor riesgo de toxicidad, ya que cuando el tumor no es mayor a 1 cm la toxicidad local será baja; mientras más grande sea el tumor a tratar mayor será el área que sufra daño tisular y por tanto mayor será las posibilidades de alcanzar un toxicidad local (Simcic *et al.*, 2022) situación que resulta de importancia en el paciente del presente trabajo ya que la lesión tratada no sobrepasaba las medidas para generar una toxicidad y mayor daño tisular a nivel local, lo que favoreció a la remoción parcial y a la reducción de posibles efectos secundarios a nivel local.

Finalmente, de acuerdo a lo que nos menciona Anjos *et al.*, en 2020 los gatos que mostraron solo una remoción parcial o no presentaron un efecto directo sobre el tumor después del tratamiento de electroquimioterapia tienen una probabilidad de cerca del 30% más de morir por causas relacionadas con tumores en comparación con los gatos en los que el tratamiento expuso una remoción completa de la lesión. El tiempo de promedio de supervivencia resulta mayor al ser tratados con electroquimioterapia con un promedio de 210

a 1260 días, comparando con otros tratamientos como cirugía de márgenes limpios (360 a 594 días), fotodinámica (133 a 392 días), criocirugía (270 días) siendo la supervivencia más larga en tumores de estadio bajo (Anjos *et al.*, 2020). Siendo esto relevante en el pronóstico que se le puede dar al paciente del actual trabajo; el cual, al presentar una remoción parcial del tumor, cuanta con posibilidades de contraer complicaciones relacionadas con la lesión. Sin embargo, al ser la lesión persistente de tamaño pequeño (estadio bajo); puede resolverse con la implementación de criocirugía, lo que incrementaría la calidad y pronóstico de vida del paciente.

CONCLUSIONES

El CCE del plano nasal es una neoplasia común en gatos de manto y pigmentación clara; el cual se asocia a una sobre exposición prolongada y continua a la luz solar (ultravioleta), a factores genéticos predisponente en la mutación en el gen supresor de tumores p53 y recientemente se ha asociado a la presencia del papiloma virus tipo 2 (FcaPV2). El uso de tratamientos específicos y no tan agresivos e invasivos como la electroquimioterapia ha demostrado ser eficaz y seguro; por lo que podría



considerarse como tratamiento de elección en tumores de estadio bajo o en aquellos en los que la escisión quirúrgica no sea funcional. En el presente estudio el paciente se encontraba en estadio 2; al ser sometido a electroquimioterapia después del periodo de evaluación presentó una remoción parcial de la tumoración; por lo que se recomendó el uso de criocirugía para continuar tratando los puntos persistentes. Al igual que en la mayoría de las enfermedades oncológicas; el diagnóstico temprano es de suma importancia para la instauración del tratamiento; en especial en este tipo de carcinomas, los cuales son localmente invasivos y agresivos con el tejido que los rodea. Por lo que el resultado del primer tratamiento es de suma importancia para salvaguardar la salud y bienestar del paciente.

REFERENCIAS

- Anjos D.S., Sierra O.R., Spugnini E.P., De Nardi A.B., Fonseca-Alves C.E. 2020. Comparison of two different doses of bleomycin in electrochemotherapy protocols for feline cutaneous squamous cell carcinoma nonsegregated from ultraviolet light exposure. *Sci Rep.* 10:18362. doi: 10.1038/s41598-020-75472-0.
- Berlato D, Murphy S, Laberke S, Verganti S. 2019. Response, disease-free interval and overall survival of cats with nasal planum squamous cell carcinoma treated with a fractionated vs a single-dose protocol of strontium plesiotherapy. *J Feline Med Surg.* 21(4):306-313. doi: 10.1177/1098612X18773913.
- Bourke M, Soden D, Clover A.J.P. 2017. Effective treatment of intracutaneous metastases of breast cancer with electrochemotherapy: a useful contributor to cutaneous disease control. *Breast Cancer Res Treat* 164(1):251.
- Cemazar M, Sersa G. 2019. Recent advances in electrochemotherapy. *Bioelectrochem.* 4:204–213.
- Correa J.M.X., Oliveira N.G.S.G., Silva F.L., Michel A.F.R.M., Lavoer M.S.L, Silva E.B., Carlos R.S.A. 2017. O Diagnóstico preciso muda o prognóstico do paciente felino com carcinoma de células escamosas?. *Medvop. Revista Científica de*



- Medicina Veterinaria Pequeños
Animals de Estimacao; 15(46);54-60.
- Di Monta G, Caraco C, Simeone E,
Grimaldi AM, Marone U, Di Marzo
M, 2019 Electrochemotherapy
efficacy evaluation for treatment of
locally advanced stage III cutaneous
squamous cell carcinoma: a 22-cases
retrospective analysis. *J Transl Med*
15(1):82.
<https://doi.org/10.1186/s12967-017-1186-8>.
- Ettinger S.J., Feldman E.C., Cote E. 2017.
Textbook of veterinary internal
medicine - eBook. Elsevier Health
Sciences.
- Gasymova E., Meier V., Guscetti F.,
Cancedda S., Roos M., Bley C.R.
2017. Retrospective clinical study on
outcome in cats with nasal planum
squamous cell carcinoma treated with
an accelerated radiation protocol.
BMC Vet. Res. 13:86. doi:
10.1186/s12917-017-1018-3
- Goldschmidt M.H, y Goldschmidt K.H.
2017. Epithelial and melanocytic
tumors of the skin. In: Meuten DJ, ed.
- Tumors of the Skin and Soft Tissues.
5th ed. Wiley Blackwell:88–141.
- Groselj A., Bosnjak M., Strojan P., Krzan
M., Cemazar M., Sersa G. 2018.
Efficiency of electrochemotherapy
with reduced bleomycin dose in the
treatment of nonmelanoma head and
neck skin cancer: Preliminary results.
Head Neck. 40:120–125. doi:
10.1002/hed.24991.
- Hauck ML, Oblak ML. 2020. Tumores de la
piel y tejidos subcutáneos. En: Vail
DM, Thamm DH, Liptak JM,
editores. *Oncología clínica de
pequeños animales.* 6. San Luis,
Misuri: Elsevier.
- Lino M, Lanore D, Lajoinie M, Jimenez A,
Crouzet F, Queiroga F.L. 2019.
Prognostic factors for cats with
squamous cell carcinoma of the nasal
planum following high-dose rate
brachytherapy. *Journal of Feline
Medicine and Surgery.* 21(12):1157-
1164.
doi:10.1177/1098612X18822409
- Maglietti F, Tellado M, De Robertis M, et al.
2020. Electroporation as the
immunotherapy strategy for cancer in



- veterinary medicine: state of the art in latin America. *Vaccines* (Basel) 8:537. doi: 10.3390/vaccines8030537.
- McGrath A.M., Chen C.L., Abrams B., 2022. Clinical presentation and outcome in cats with aural squamous cell carcinoma: a review of 25 cases (2010–2021). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 24(10):e420-e432. doi:10.1177/1098612X221119144.
- Munday JS, Hardcastle M, Dally N. 2022 In situ squamous cell carcinoma of the gingiva and nictitating membrane associated with *Felis catus* papillomavirus type 3 in a cat. *Veterinary Pathology*. 59(3):463-466. doi:10.1177/03009858221079667
- O'Donoghue N, Mowatt D, Sykes AJ. 2019. Electrochemotherapy and Ablative Therapies in Non-melanoma Skin Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*.31(11):e1-e9. doi: 10.1016/j.clon.2019.08.010.
- Owen LN. 1980. Clasificación TNM de tumores en animales domésticos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Rodríguez F, Suárez-Bonnet A, Ramírez G.A. 2021. Cutaneous Spindle Cell Squamous Cell Carcinoma in Cats: Clinical, Histological, and Immunohistochemical Study. *Veterinary Pathology*. 58(3):503-507. doi:10.1177/0300985820985126
- Simčič P, Pierini A, Lubas G, Lowe R, Granziera V, Tornago R, Valentini F, Alterio G, Cochi M, Rangel MMM, de Oliveira K.D., Ostrand Freytag J, Quadros P.G., Sponza E, Gattino F, Impellizeri JA, Torrigiani F. 2022. A Retrospective Multicentric Study of Electrochemotherapy in the Treatment of Feline Nasal Planum Squamous Cell Carcinoma. *Vet Sci*. Mar 22;8(3):53. doi: 10.3390/vetsci8030053.
- Spugnini EP, Baldi A. 2019. Electrochemotherapy in veterinary oncology state-of-the-art and perspectives. *Vet. Clin. Small Anim*. ;49:967–979. doi: 10.1016/j.cvsm.2019.04.006



Tellado M, Michinski S, Impellizeri J, Marshall G, Signori E, Maglietti F. 2022. Electrochemotherapy using thin-needle electrode improves recovery in feline nasal planum squamous cell carcinoma - a translational model. *Cancer Drug Resist.* Jun 21;5(3):595-611. doi: 10.20517/cdr.2022.24.

Tellado M.N., Maglietti F.H., Michinski S.D., Marshall G.R., Signori E. 2020. Electrochemotherapy in treatment of canine oral malignant melanoma and factors influencing treatment outcome. *Radiol Oncol.* 54:68–78. doi: 10.2478/raon-2020-0014.



GINGIVOESTOMATITIS CRONICA ASOCIADA AL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA FELINA. REPORTE DE CASO. CHRONIC GINGIVOSTOMATITIS ASSOCIATED TO FELINE IMMUNODEFICIENCY VIRUS. CASE REPORT.

Zárate Miranda O^{1*}., Oidor Méndez A².

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Carretera Federal Tecamachalco a Cañada Morelos, Km 7.5, El Salado. CP 75470, Tecamachalco Puebla, México.

² Escuela Superior de Medicina Veterinaria y Zootecnia AC., Boulevard Forjadores de Puebla 1802, Barrio de Jesús Tlatempa, CP 72770, Cholula de Rivadavia, Puebla.

*Autor de correspondencia: zm223660234@alm.buap.mx

RESUMEN

Dentro de las patologías orales más frecuentes en la especie felina se encuentra la gingivoestomatitis crónica felina (GECF) la cual, se caracteriza por presentar inflamación y dolor a nivel de la mucosa oral, generando alteraciones en la capacidad de alimentación, higiene e hidratación de los felinos que la padecen, la asociación con algunos virus como el virus de inmunodeficiencia felina (VIF) puede ser capaz de agudizar los signos clínicos por el compromiso inmunológico que este genera. Se presenta el caso de una paciente felina de 4 años con GECF asociada a VIF cuyo diagnóstico definitivo se obtuvo por histopatología, la terapéutica aplicada fue multimodal con la finalidad de manejar el

dolor a largo plazo e inmunoestimular al paciente, así como evitar colonización de bacterias oportunistas, procurando calidad de vida a la paciente al reconocer que no existe un tratamiento específico para dicha entidad.

Palabras clave: GECF, VIF, histopatología, mucosa oral.

ABSTRACT

Among the most frequent oral pathologies in the feline species is chronic gingivostomatitis (FCGS), which is characterized by inflammation and pain at the level of the oral mucosa, generating alterations in the feeding, hygiene and hydration capacity of the felines that suffer from it, the association with some viruses such as the feline immunodeficiency



virus FIV may be able to exacerbate the clinical signs due to the immunological compromise that is generated. We present a case of a 4-year-old feline patient with FCGS associated with FIV whose definitive diagnosis was obtained by histopathology, the therapy applied was multimodal in order to manage pain in the long term and immunostimulate the patient, as well as avoid colonization of opportunistic bacteria, providing quality of life to patients by recognizing that there is no specific treatment for that entity.

Key words: FCGS, FIV, histopathology, oral mucosa.

INTRODUCCION

La gingivostomatitis crónica felina GECF es una patología compleja de etiología aun desconocida que se caracteriza por lesiones de tipo inflamatorio capaces de afectar la mucosa gingival y no gingival de la cavidad oral (Henet., et al 2011). Diversos autores refieren que puede desencadenarse por múltiples factores como: placa bacteriana, enfermedades virales, reacciones inmunológicas entre otras. (Huentelaf, 2016)

La prevalencia de la enfermedad oscila alrededor del 12 % de la población felina

(Lee., et al 2020). su etiología continúa siendo un enigma y se asocia a causas multifactoriales en la que el sistema inmunológico del huésped responde de manera inadecuada a determinados antígenos orales. (Henet., et al 2011).

La signología que acompaña a esta patología se caracteriza por: dolor oral, que puede presentarse de moderado a severo, ptialismo, falta de acicalamiento, pérdida marcada de peso, hiporexia y anorexia en los casos más graves, irritabilidad y apatía (Vapniarsky., et al 2020). No existe predilección por raza, sexo, ni edad; dentro de los virus que pueden afectar la cavidad oral en los felinos, el VIF perteneciente a la familia *Retroviridae*, posee una gran capacidad de mutación lo que resulta en una amplia gama de subtipos virales haciendo a esta patología compleja para su diagnóstico (Canto-Valdes., et al 2019). La relación entre el VIF y la GECF se asocia (patógenos oportunistas en la cavidad oral. (Canto-Valdes., et al 2019).

El diagnóstico se basa en la historia clínica, examen físico, examen odontológico, pruebas de laboratorio, serología, estudio radiográfico e histopatología (Vapniarsky., et al 2020)

El tratamiento de la GECF por el VIF, se basa en el empleo de terapias multimodales, con el

objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes que cursan dichas patologías, ya que no existe tratamiento específico. La respuesta al tratamiento depende de cada individuo y de la fase de la enfermedad en la que se encuentra. (Sánchez, 2018). El objetivo de este artículo es dar a conocer la aproximación diagnóstica de la GECF asociada a VIF y el abordaje terapéutico de la misma.

METODOLOGÍA

Es presentada a consulta Alaska, paciente felina de 4 años (fig. 1), raza Doméstico Mexicano, por presentar dolor agudo durante la alimentación, con historia de pérdida progresiva de peso desde hace 2 meses aproximadamente. La paciente vive dentro de casa, cuenta con acceso a un patio exterior en el cual hay evidencia de que ingresan otros gatos desde la calle, no tiene medicina preventiva al corriente, solo cuenta con vacuna antirrábica y desparasitación vigentes. Al examen físico presenta constantes fisiológicas en rango, linfonodos submandibulares reactivos, halitosis y ptialismo, en la exploración de la cavidad oral se aprecian lesiones erosivas e hiperemia de la gingiva a nivel de los caninos y premolares (fig. 2 y 3).



Figura 1. Paciente Alaska



Figura 2 y 3. Fotografías iniciales laterales muestran eritema gingival en mucosa vestibular de los caninos y premolares.

Se realizan pruebas de laboratorio en las que se incluyen, biometría hemática (fig. 4), química sanguínea (fig. 5), general de orina (fig.6) y prueba de ELISA para VIF y LeVF (fig. 7), PCR para calicivirus (fig. 8), los resultados obtenidos reflejan una infección por el virus de inmunodeficiencia felina, anemia ligera no regenerativa, hiperproteinemia e hipoalbuminemia y DU por debajo del punto de corte; el estudio radiográfico (fig. 9) no muestra cambios en el periodonto y se descartan resorciones óseas, por lo que se programa para limpieza dental y toma de biopsia para diagnóstico histopatológico (fig. 12), la cual se toma de la zona de transición entre la mucosa sana y la mucosa enferma.

ANALITO	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	UNIDADES	ANALITO	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	UNIDADES
HEMATOCRITO	0.21	0.27 - 0.45	L/L	LEUCOCITOS	16.7	5.5 - 19.5	x10 ⁹
HEMOGLOBINA	77	80 - 150	g/L	LEUCOCITOS DIFERENCIAL			
ERITROCITOS	4.1	5.0 - 10.0	x10 ¹²	NEUTRÓFILOS	14.1	2.5 - 12.5	x10 ⁹
VGM	45	39 - 55	fL	BANDAS	0	< 0.3	x10 ⁹
CGMH	353	300-360	g/L	METAMIELOCITOS	0	0	x10 ⁹
RETICULOCITOS		< 60	x10 ⁹	MIELOCITOS	0	0	x10 ⁹
PLAQUETAS	425	300 - 700	x10 ⁹	LINFOCITOS	2.1	1.5 - 7.0	x10 ⁹
SÓLIDOS TOTALES	82	60 - 80	g/L	MONOCITOS	0.2	0 - 0.8	x10 ⁹
MORFOLOGÍA DE ERITROCITOS	Hemoparásitos: /			EOSINÓFILOS	0.3	0 - 0.8	x10 ⁹
Anisocitosis	Escasa	Eri. Nucleados: 0 /100		BASÓFILOS	0	0	x10 ⁹
Policromasia	Escasa	MORFOLOGÍA DE LEUCOCITOS		OTROS HALLAZGOS			
Esfereocitos	/	Linfocitos reactivos: /					
Agglutinación	/	Neutrófilos tóxicos: /					
Poiquilocitos	/	Otros: /		ARTIFACTO: /			

Figura 4. Hemograma

Estudio solicitado: Reacción en cadena de la polimerasa

Calicivirus felino Resultado Negativo



Figura 8. PCR Alaska con resultado negativo.

ANALITO	RESULTADO	OBSERVACIONES	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
Glucosa	6.6	/	mmol/L	3.8 - 7.9
Urea	6.7	/	mmol/L	4.1 - 10.8
Creatinina	89	/	µmol/L	56 - 176
Colesterol	2.29	/	mmol/L	1.78 - 3.87
Triglicéridos	0.7	/	mmol/L	0.6 - 1.2
Bilirrubina Total	1.9	/	µmol/L	1.7 - 6.8
Bilirrubina conjugada	1.1	/	µmol/L	0 - 1.7
Bilirrubina no conjugada	0.8	/	µmol/L	0 - 1.5
ALT	16	/	U/L	< 72
AST	15	/	U/L	< 61
Fosfata Alcalina	12	/	U/L	< 107
GGT	2	/	U/L	< 5
Amilasa	1201	/	U/L	< 3800
Proteínas totales	82	Aumentado	g/L	59 - 81
Albumina	19	Disminuido	g/L	26 - 38
Globulinas	63	Aumentado	g/L	29 - 47
Relación A/G	0.30	Disminuido	calculado	0.58 - 1.16
Calcio	2.37	/	mmol/L	2.05 - 2.76
Fósforo	1.36	/	mmol/L	0.96 - 1.96
Potasio	4.1	/	mmol/L	3.6 - 5.3
Sodio	144	/	mmol/L	143 - 158
Cloro	111	/	mmol/L	110 - 125
Bicarbonato	18	/	mmol/L	14 - 24
Anion Gap	19	/	calculado	10 - 27
Diferencia de Iones Fuertes	33	/	calculado	30 - 40
Osmolalidad	290	/	calculado	290 - 330

Figura 5. Bioquímica clínica

Método de obtención: Cistocentesis		EXAMEN MICROSCÓPICO	
EXAMEN FÍSICO		Eritrocitos	0 /campos (400x)
Apariencia	Transparente	Leucocitos	0 /campos (400x)
Color	Amarillo		
Densidad urinaria	1.020		
EXAMEN BIOQUÍMICO		Escamas	0 /campos (400x)
pH	6.5	Células epiteliales	Transicional 0-2 /campos (400x)
Proteínas	0.15 g/L	Tubular	0 /campos (400x)
Glucosa	0 mmol/L		
Cetonas	Negativo	Cilindros	/campo (100x)
Bilirrubinas	Negativo	Cristales	/
Urobilínógeno	Normal	Bacterias	/
Sangre / hemoglobina	Negativo	Lípidos	/
		Otros	/

Figura 6. Examen general de orina

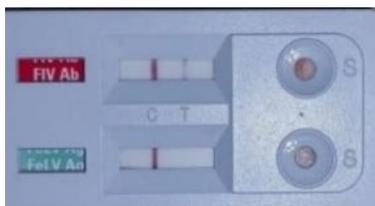


Figura 7. Prueba serológica Alaska con resultado de FIV positivo.



Figura 9. Radiografías periapicales para evaluación del periodonto.

El protocolo anestésico que utilizo fue el siguiente: ayuno indicado tanto de sólidos como de líquidos, premedicación con omeprazol 0.7 mg/kg, meloxicam 0.2 mg/kg, cefovecín sódico 8 mg/kg p.v (dosis única); terapia de líquidos 3ml/kg/hr inducción con dexmedetomidina 10 mcg/kg p.v., midazolam 0.3 mg/ kg p.v., el paciente se mantuvo con anestesia inhalada con isoflurano.

La limpieza dental, se realizó dividiendo la cavidad oral en 4 cuadrantes, en cada uno de ellos se inicia siempre con las caras vestibulares terminando en las caras palatinas y linguales respectivamente de todos los órganos dentarios, no fue necesario realizar exodoncia de ninguna pieza dental.

Durante el periodo postoperatorio la paciente se mantuvo en casa con gastro protector

(omeprazol 1 mg/kg PO SID) analgesia oral (meloxicam 0.10 mg/kg PO SID) durante un periodo de 5 días, buprenorfina 0.01 mg/kg mucosal TID) durante 3 días y antisépticos locales sobre la mucosa oral (clorhexidina 2%) una vez por día durante 10 días consecutivos.

Se inicio terapia inmunoestimulante con interferón omega recombinante felino (virbagen omega) el protocolo de administración fue el siguiente: 1MU/kg vía SC los días 0, 1, 2, 3 y 4 con evaluación de la respuesta al tratamiento el día 14 (fig. 10 y 11).



Figura 10. Eritema de la mucosa labial, evaluación al día 14 post tratamiento.



Figura 11. Fotografía lateral comparativa a los 14 días post tratamiento.

RESULTADOS Y DISCUSION

Después de llevar a cabo la limpieza dental e inicio del tratamiento antibiótico, analgésico, antiséptico e inmunoestimulante la respuesta al tratamiento fue muy favorable en la evaluación a los 14 días, el resultado de la histopatología confirmo el diagnostico de GEFC discriminando así otras enfermedades orales con lesiones similares.

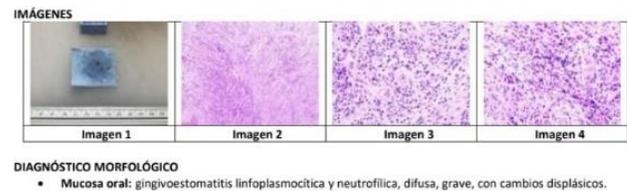


Figura 12. Diagnostico histopatológico que corrobora GEFC

El eritema gingival disminuyo de manera significativa, el propietario refiere que la paciente se encontró de mejor ánimo, no volvió a mostrar signos de dolor durante la masticación, la paciente incremento su peso y su actividad volvió a la normalidad, se decide aplicar ultima dosis de interferón y monitorizar a largo plazo a la paciente ya que tanto la GEFC Y VIF no cuentan hasta el momento con un tratamiento definitivo para su manejo, este, deberá estar apoyado de limpiezas dentales en casa con pastas enzimáticas que ayuden a disminuir la carga bacteriana, antisépticos locales a base de clorhexidina y revisiones rutinarias que



permitan el seguimiento estrecho de la paciente, ya que rara vez se produce remisión total de la patología.

Actualmente la paciente se encuentra en revisiones mensuales, continua con limpiezas dentales en casa 2 veces por semana y aplicación de clorhexidina al 0.12%.

La GECF con o sin asociación a un proceso viral continúa siendo una de las patologías más difíciles y frustrantes de tratar, debido a que, a pesar del manejo terapéutico actual, existen muchos casos refractarios pues hasta el momento no se ha encontrado la causa exacta de esta entidad y, por lo tanto, es fundamental la comunicación entre el propietario y el médico tratante para la mejora en la calidad de vida de los pacientes.

CONCLUSIONES

La GECF es una enfermedad difícil de tratar, la asociación con enfermedades virales es común, por lo que la aproximación diagnóstica adecuada es fundamental para proporcionar a los pacientes un tratamiento acorde a sus necesidades, que, si bien no será la cura de la enfermedad, les proporcionará alivio a sus síntomas y control del dolor, lo

que mejorará significativamente su calidad de vida.

REFERENCIAS

Canto-Valdés, M. C., Bolio-González, M. E., Ramírez-Álvarez, H. Cen-Cen, C. J. (2019). Aspectos epidemiológicos, clínicos y de diagnóstico del ViLeF y VIF: una revisión actualizada. *Ciencia y Agricultura*, 16(2), 57-77. <https://doi.org/10.19053/01228420.v16.n2.2019.9119>

Castro-López, J., Roura, X., Lloret, A. (2011). Estudio retrospectivo de 27 casos de gingivostomatitis crónica felina. Junio 03, 2016, de Facultat de Veterinaria, Universitat Autònoma de Barcelona Sitio web: <https://ddd.uab.cat/pub/artpub/2011/128947/cliv-etpeqaniv31n3p151.pdf>

Hennet, R., Camy, G., McGahie, D., y Albouy, M. (2011) Eficacia comparativa de un interferón omega felino recombinante en casos refractarios de gatos positivos para calicivirus con estomatitis caudal: un estudio aleatorizado, multicéntrico, controlado y doble ciego en 39 gatos. *Revista de Medicina y Cirugía Felina*. 2011;13(8):577-587. <http://doi:10.1016/j.jfms.2011.05.012>

Huentelaf, C. (2016). Actualización en enfermedad gingivostomatitis crónica felina. Trabajo de titulación. Universidad de las Américas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía.

Lee, B., Verstraete, JM., y Arzi, B. (2020). Una actualización sobre la gingivostomatitis crónica felina. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. Septiembre de 2020; 50(5):973-982.



<http://doi:10.1016/j.cvsm.2020.04.002>. Epub 18 de abril de 2020. PMID: 32360016; PMCID: PMC7194110.

González, R., Britez, E., Bazán Y., Caballero, M. J., Maldonado, E., Bendlin, L., y Alvarenga E. (2022). Asociación del complejo estomatitis-gingivitis con el virus de la inmunodeficiencia felina y el virus de leucemia felina. Compendio de Ciencias Veterinarias, 12(1), 20-25. Epub June 00, 2022. <https://doi.org/10.18004/compend.cienc.vet.2022.12.01.20>

Sánchez, L. A. (2018). Abordaje terapéutico de la gingivoestomatitis crónica felina. Trabajo de grado modalidad monografía. Universidad de los llanos, Escuela de Ciencias Animales.

Soltero, M., Goldschmidt, S., y Arzi B. (2023). Conceptos actuales de la gingivoestomatitis crónica felina en el manejo clínico. Revista de Medicina y Cirugía Felina. 2023; 25(8). <http://doi:10.1177/1098612X231186834>

Steagall, P., Robertson, S., Simon, B., Warne, N., Shilo-Benjamini, y Taylor, S. (2022). ISFM Consensus Guidelines on the Management of Acute Pain in Cats. J Feline Med Surg. 2022 Enero; 24(1):4-30. <http://doi:10.1177/1098612X211066268> PMID: 34937455.

Vapniarsky, N., Simpson, L., Taechangam, N., Walker, NJ., Garrity, C., Bulkeley, E., y Borjesson, DL. (2020) Histological, Immunological, and Genetic Analysis of Feline Chronic Gingivostomatitis. Front. Vet. Sci. 7:310. <http://doi:10.3389/fvets.2020.00310>



REPORTE DE CASO CLÍNICO ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL EDEMA PULMONAR SECUNDARIO A ENFERMEDAD DEGENERATIVA DE LA VÁLVULA MITRAL CLINICAL CASE REPORT THERAPEUTIC APPROACH TO PULMONARY EDEMA SECONDARY TO DEGENERATIVE MITRAL VALVE DISEASE

Avila Fuentes M.A.*¹, Nájera Castañón D.², Oidor Méndez A.³

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Residente de la Especialidad en Medicina Interna y Cirugía para perros y gatos, Blvd. Valsequillo 1616 Ciudad Universitaria, Puebla TEL. 222 229 55 00 EXT. 2180 CEL.2381637172

² Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Jefe del Departamento de Equinos, carretera federal Tecamachalco a Cañada Morelos, KM 75, El Salado, Puebla CEL.2383862452

³ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Coordinador del Hospital Veterinario para Pequeñas Especies BUAP, Blvd. Valsequillo 1616 Ciudad Universitaria, Puebla TEL. 222 229 55 00 EXT. 2180 CEL.2223342848

Autor de correspondencia: Avila Fuentes M.A.* impeldon123@live.com.mx

RESUMEN

El siguiente caso describe un episodio agudo de disnea en un canideo de raza schnauzer, hembra, con 13 años de edad que presenta edema pulmonar cardiogénico agudo, el estudio de elección fue un ultrasonido de tórax donde se confirma su presencia. Esta patología es una de las emergencias veterinarias cardiológicas más comunes en la clínica diaria siendo la causa principal en razas pequeñas de edad avanzada la enfermedad degenerativa de la válvula mitral, teniendo como lugar repercusiones

importantes en el pulmón. La acumulación de líquido en estructuras pulmonares como el alveolo se llama edema pulmonar, si no es detectada de manera oportuna su causa principal puede ocasionar la muerte del paciente. La terapéutica se basa en eliminar el líquido en los pulmones mediante diuréticos y en el caso del corazón se establece un tratamiento que ayude a controlar las presiones vasculares.

Palabras clave: Disnea, Ortopnea, Edema Pulmonar, Ultrasonido



ABSTRACT

The following case describes one acute episode of dyspnea in a 13-year-old female schnauzer breed dog that presented with acute cardiogenic pulmonary edema, the study of choice was a chest ultrasound where its presence is confirmed. This pathology is one of the most common veterinary cardiological emergencies in the daily clinic, with degenerative mitral valve disease being the main cause in elderly small breeds, having important repercussions on the lung. The accumulation of fluid in lung structures such as the alveolus is called pulmonary edema. If it is not detected in a timely manner, its main cause can cause the decease of the patient. The therapy is based on eliminating fluid in the lungs using diuretics and in the case of the heart, a treatment is established that helps control vascular pressures.

Key words: Dyspnea, Orthopnea, Pulmonary Edema, Ultrasound

INTRODUCCIÓN

El edema pulmonar es la acumulación de fluido en el alveolo pulmonar y parénquima puede tener un origen cardiogénico o no

cardiogénico los signos clínicos incluyen tos, taquipnea, disnea y alteraciones de los sonidos pulmonares, es el resultado de la degeneración crónica del lado izquierdo del corazón, principalmente la válvula mitral (Cordeiroand, *et al.* 2021). En las razas pequeñas o menores a 20 kg es causado principalmente por la enfermedad degenerativa de la válvula mitral, como bien dice su nombre esta patología es la degeneración de dicha válvula la cual al no cerrar bien permite el reflujo sanguíneo causando el soplo cardiaco, (Hyun-Tae, *et al.* 2017). Al ser una enfermedad de degeneración crónica los cambios hemodinámicos causados son manifestados y detectados tarde, los perros con esta afección cardiaca mueren o son eutanasiados por que evolucionan en una insuficiencia cardiaca congestiva y el edema pulmonar no se controla (Domanjko, *et al.* 2014). Para identificar la enfermedad degenerativa de la válvula mitral es necesario realizar un estudio ecocardiográfico evaluando la estructura cardiaca, midiendo cada estructura y evaluando los flujos sanguíneos, con esto se podrá establecer el tratamiento cardiaco (Keene, 2019). Tradicionalmente la identificación en perros con signos sugerentes



de edema pulmonar se hace con un estudio radiográfico, sin embargo, el estudio tiene desventaja, una de ellas es el posicionamiento del paciente y retiro de oxígeno esto puede exacerbar la hipoxia junto con la dificultad respiratoria, en segundo lugar, está asociado a una mala tasa de interpretación radiográfica del 18%. La ultrasonografía pulmonar es una herramienta muy utilizada en medicina humana y en medicina veterinaria está tomando un importante lugar en las salas de emergencia, el edema pulmonar se identifica como líneas B las cuales son líneas hiperecoicas que discurren verticalmente sobre la pleura y son sincrónicas al movimiento de la respiración del paciente (Murphy, *et al.* 2021). El abordaje del paciente con signos será mediante diuréticos y administración de oxigenoterapia, evitando el estrés del paciente. Una vez estabilizado el paciente se realizará la evaluación cardiogénica y estudios complementarios de sangre que incluyan hemograma, química sanguínea y urianálisis. La furosemida es el diurético más utilizado en medicina veterinaria (Filipejová, *et al.* 2016). El presente caso clínico muestra la importancia de educar al propietario del cuidado cardíaco de su mascota y al clínico mostrar las nuevas

herramientas diagnósticas aumentando su efectividad al tomar decisiones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es presentada a consulta paciente Jaya, canideo, hembra, raza schnauzer, con 13 años de edad, peso de 5.6 kg, color negro y su EXP: Q-135 con una historia que desde hace 3 semanas la paciente presenta dificultad respiratoria siendo progresiva, con presencia de síncope y mucha tos. El día de hoy acude al HVPE-BUAP por que la dificultad respiratoria se exacerbó de manera repentina.

A la evaluación clínica se encuentra lo siguiente: Fc:121 lpm, Fr: +60 rpm, Temp: 38.4°C, campos pulmonares con estertores húmedos, mucosas cianóticas, soplo 4/6 punto de intensidad máxima en Válvula Mitral Pulso: no congruente, con poco llenado y posición de ortopnea (Fig. 1)

De acuerdo a la presentación clínica el diagnóstico presuntivo es edema pulmonar de origen cardiogénico, se realiza una evaluación ultrasonográfica de tórax, encontrando múltiples líneas B en ambos hemitórax (Fig. 2), se decide dar terapia de oxígeno, dado que no tolera la cánula en narinas se administra en jaula de oxígeno, se coloca un acceso venoso sin terapia de fluidos



(Fig. 3). La administración de fármacos comienza con furosemida en bolo iv a 6 mg / kg / cada 30 min cuatro dosis para después cada 6hrs a una dosis de 3mg /kg /iv bolo.

Una vez pasaran 12 horas de su ingreso se realiza toma de muestras que incluye hemograma, química sanguínea y urianalisis para evaluar la función renal principalmente (Fig. 4) y se realiza una evaluación ecocardiografica encontrando enfermedad degenerativa valvular mitral mixomatosa. (Fig. 5)

La paciente se da de alta a las 24 horas de su ingreso, estable, comiendo, bebiendo normal y con su terapia farmacológica enfocada en su cuidado cardiológico con pimobendan 0.5 mg / kg cada 12 hrs por el resto de su vida y Torasemida 0.2 mg / kg / cada 24 hrs por 5 dias (Fig.3).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El edema pulmonar es considerado una emergencia clínica que debe ser atendido a la brevedad de ser detectado, la principal causa en perros de razas pequeñas es la enfermedad degenerativa de la válvula mitral la cual afecta principalmente el lado izquierdo del corazón y en su fase terminal evoluciona a

una insuficiencia cardiaca congestiva. (Hyun-Tae, *et al.* 2017).

En este reporte de caso clínico el paciente presento edema agudo por una valvulopatía degenerativa, posteriormente confirmado con el ecocardiograma el cual es importante para identificar cambios estructurales y hemodinámicos en el corazón. (Keene, *et al.* 2019). (Fig.5)

El uso de ultrasonografía en pulmón es de fácil acceso, representando una gran ayuda para establecer más rápido y de forma certera si el paciente está cursando con edema pulmonar, si es así se visualizarán líneas “B” (Fig.2) su uso facilita no exponer al paciente y poner en riesgo su vida por posiciones que maximicen su problema respiratorio como en los estudios radiográficos. (Murphy, *et al.* 2021).

La administración de oxigenoterapia y fomentar la diuresis es la piedra angular para controlar un edema pulmonar agudizado, aunque en medicina humana se utilizan las infusiones de furosemida en medicina veterinaria comúnmente se ocupan las dosis seguidas de bolos con furosemida, haciendo una combinación con descanso en cámara de oxígeno (Glaus *et al.* 2010). En el presente

caso clínico se decidió administrar dosis superiores de furosemida en bolo a lo normal basándose en la información y sugerencia del American College of Internal Veterinary Medicine para pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o que iniciaran con este proceso (Felker *et al.* 2011)., para posterior encontrar la causa principal que desencadena el edema pulmonar. Una vez detectado el cuadro clínico el edema pulmonar cardiogénico agudo tiene un pronóstico favorable empezando el tratamiento en conjunto con el ultrasonido torácico.

La cardiología veterinaria de pequeños animales es crucial para la prevención de complicaciones resultantes de la insuficiencia cardíaca, una revisión semestral por un cardiólogo veterinario está enfocada en prevenir y controlar estos episodios de edema pulmonar agudizado.



Fig. 1 Se observa posición de ortopnea.

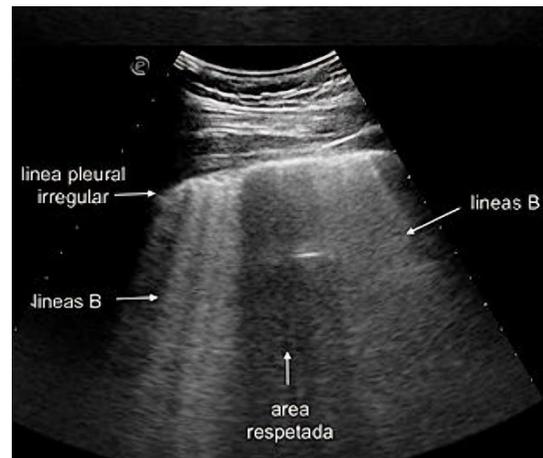


Fig. 2 Diagrama usg Torácico ejemplifica como se visualizan las Líneas B correspondientes a edema pulmonar.

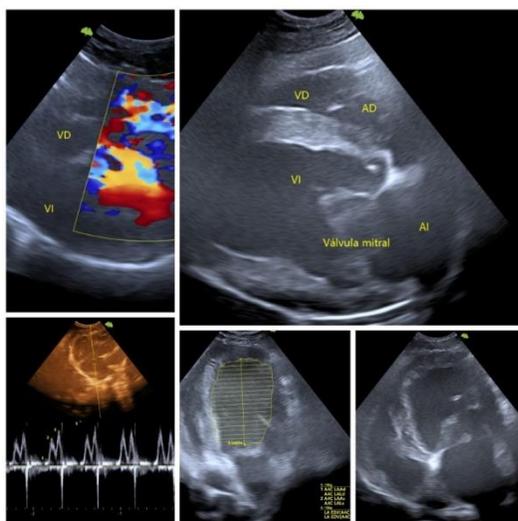


Fig. 3 Se visualiza solo el catéter colocado para administración de bolos de furosemida iv, la paciente está comiendo 12 horas después de su ingreso.

ANALITO	RESULTADO	OBSERV.
Glucosa	5.1	/
Urea	8.8	Aume
Creatinina	74	/
Colesterol	6.96	/
Triglicéridos	1.1	/
Bilirrubina Total	2.3	/
Bilirrubina conjugada	1.5	/
Bilirrubina no conjugada	0.8	/
ALT	91	Aume
AST	38	/
Fosfata Alcalina	288	Aume
Amilasa	342	/
Proteínas totales	60	/
Albumina	32	/
Globulinas	28	/
Relación A/G	1.14	/
Calcio	2.58	/
Fósforo	1.11	/
Potasio	4.4	/
Sodio	142	/
Cloro	111	/
Bicarbonato	21	/
Anion Gap	14	/
Diferencia de Jones Fuertes	31	/
Osmolalidad	287	/

Fig. 4 En esta bioquímica se aprecia aumento de urea correspondiente a efecto de la terapia y aumento de actividad hepática. Los estudios de hemograma y urianalisis salieron sin alteraciones.

Fig. 5 Ecocardiograma donde se aprecia la degeneración de la válvula mitral.





CONCLUSIONES

El uso del ultrasonido torácico brinda una pronta identificación del edema pulmonar sin poner en riesgo la vida del paciente durante el procedimiento.

Una correcta evaluación del paciente llevara a una resolución optima del edema agudizado, concientizar a los propietarios a cerca de esta enfermedad cardiaca junto con la importancia de chequeos generales es la principal manera de controlar estos episodios de emergencia.

REFERENCIAS

Cordeiroand da Rocha, H. C., Veras Leite, A. C., Oliveira Zanini, M., (2021). Cardiogenic pulmonary edema in a female canine: case report. *PUBVET, Pubvet, Brazil*, 0475572(11),8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n11a970.1-8>

Domanjko Petrič, A., (2014). Myxomatous mitral valve disease in dogs - an update and perspectives. *Mac Vet Rev*, 38 (1): 13-20. <http://dx.doi.org/10.14432/j.macvetrev.2014.1.026>

Filipejová, Z., Agudelo Ramírez, C. F., & Crha, M. (2016). Comparison of continuous versus intermittent furosemide administration in dogs with acute heart failure. *Acta Veterinaria*

Brno, 85(3), 239-245. Doi:10.2754/avb201685030239.

Felker G.M., Lee K.L., Bull D.A., Redfield M.M., Stevenson L.W., Goldsmith S.R., Lewinter M.M., Deswal A., Rouleau J.L., Ofili E., Anstrom K., Hernandez A., McNulty S., Velazquez E., Kfoury A.G., Chen H.H., Givertz M.M., Semigran M.J., Bart B.A., Mascette A.M., Braunwald E., O'connor C.M. (2011): Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 364(9):797-805. Doi: 10.1056/NEJMoa1005419.

Glaus T.M., Schellenberg S., Lang J. (2010): Cardiogenic and non cardiogenic pulmonary edema: Pathomechanisms and causes. *Schweiz Arch Tierheilkd* 152(7): 311-317. DOI: [10.1024/0036-7281/a000073](https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000073).

Keene, B. W., Atkins, C. E., Bonagura, J. D., Fox, P. R., Häggström, J., Fuentes, V. L., ... & Uechi, M. (2019). ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(3), 1127-1140. DOI: 10.1111/jvim.15488.

Molloy, W. D., Lee, K. Y., Girling, L. I. N. D. A., & Prewitt, R. M. (1985). Treatment of canine permeability pulmonary edema: short-term effects of dobutamine, furosemide, and hydralazine. *Circulation*, 72(6), 1365-1371.



Murphy, S. D., Ward, J. L., Viall, A. K., Tropsf, M. A., Walton, R. L., Fowler, J. L., ... & DeFrancesco, T. C. (2021). Utility of point-of-care lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(1), 68-77. DOI: 10.1111/jvim.15990.

Youn H.Y., H.T. Kim., S.M. Han. W.J. Song., Boeun K., M.Choi., J.Yoon., Retrospective study of degenerative mitral valve disease in small-breed dogs: survival and prognostic variables, *JVS*, 18(3), 369-376. <https://doi.org/10.4142/jvs.2017.18.3.369>.



USO DE PIEL DE TILAPIA EN HERIDA CON PÉRDIDA DE CONTINUIDAD POR ATAQUE DE CONGENERE EN UN PASTOR ALEMÁN
USE OF TILAPIA SKIN ON A WOUND WITH LOSS OF CONTINUITY DUE TO COGENERE ATTACK ON A GERMAN SHEPHERD.

Sorcía Cid M.G.E^{1*}, Oidor Méndez A².

¹ Hospital Veterinario de Pequeñas Especies, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Carretera federal Tecamachalco a Cañada Morelos, Km 7.5, El Salado. CP 75470, Tecamachalco Puebla, México

² Escuela Superior de Medicina Veterinaria y Zootecnia AC., Boulevard Forjadores de Puebla 1802, Barrio de Jesús Tlatempa. CP72770, Cholula de Rivadavia, Puebla.

RESUMEN

El manejo de heridas es un aspecto esencial y comúnmente realizado en medicina veterinaria, el tratamiento de las heridas abiertas o traumáticas representan un motivo frecuente a la consulta diaria ya que usualmente se observan heridas de laceración, avulsión y punción. El manejo de estas es complejo ya que la mayoría representan compromiso y desvitalización del tejido el cual está determinado por su etiología y tiempo de exposición. Entender los mecanismos etiológicos que producen las heridas nos permite establecer el alcance de la lesión lo cual es factor clave a la hora de orientar el tratamiento y el tipo de cierre que hay que emplear para su evolución, existen varios tipos de apósitos los cuales algunos son de alto

costo e incrementan el periodo de hospitalización por lo cual se ha buscado alternativas que den resultados de igual forma o más efectivos a costos menores como es el caso del uso de la piel de tilapia (*Oreochromis nilactitus*) lo cual se vuelve como un reto para el médico veterinario ya que la piel de tilapia es un biomaterial útil en la ingeniería biomédica por sus características las cuales son alto contenido de colágeno, adhesión al tejido cutáneo, elasticidad, tensión, resistencia y retención de agua, ahora es empleada como una técnica ingeniosa para acelerar la cicatrización y el resultado estético, así como la reducción del dolor. El avance científico en medicina regenerativa humana a utilizado la piel de tilapia



inspirando nuevos tratamientos innovadores que favorecen la reparación tisular a bajo costo.

Palabras claves: Heridas, Piel de tilapia, Apósitos, Colágeno.

ABSTRACT

Wound management is an essential and commonly performed aspect of veterinary medicine. The treatment of open or traumatic wounds represents a frequent reason for daily consultation as laceration, avulsion and puncture wounds are usually observed. The management of these wounds is complex as most of them represent tissue compromise and devitalisation which is determined by their aetiology and time of exposure. Understanding the aetiological mechanisms that produce wounds allows us to establish the extent of the injury which is a key factor in guiding treatment and the type of closure to be used for the evolution of the wound, There are several types of dressings, some of which are expensive and increase the period of hospitalisation, which is why alternatives have been sought that give equally or more effective results at lower costs, such as the use of tilapia skin (*Oreochromis nilactitus*), which becomes a challenge for the veterinarian, as tilapia skin is a useful biomaterial in biomedical engineering due to its

characteristics, which are high collagen content, adhesion to skin tissue, elasticity, tension, strength and water retention, it is now employed as an ingenious technique to accelerate healing and aesthetic outcome, as well as pain reduction. Scientific advances in human regenerative medicine have utilised tilapia skin to inspire innovative new treatments that promote low-cost tissue repair.

Key words: Wounds, Tilapia skin, Dressings, Collagen.

INTRODUCCIÓN

La piel es considerada como un manto orgánico de protección sensorial, depósitos de líquidos, excreción y termorregulación, Es uno de los órganos más grandes del cuerpo, y lo protege contra injurias mecánicas, agentes nocivos. Su grosor depende de la especie animal, edad, sexo y cuerpo de cada individuo, además colabora con la regulación de la temperatura interna, elabora vitamina D, muy importante para el metabolismo del calcio, fósforo y refleja la salud del organismo (Izquierdo, 2017).

Cualquier daño en ella constituye un problema de salud considerable ya que esta forma uno de los elementos indispensables para la armonía sistemática del cuerpo. Está formada por tres capas: epidermis, la capa más externa; dermis,



la capa media; e hipodermis, la capa profunda (Navarrete, 2003). Según Guzmán (2019) su composición química es: agua (70%); minerales como sodio, potasio, calcio, magnesio y cloro; carbohidratos como glucosa; lípidos, en especial colesterol, y proteínas como colágeno y queratina.

Una herida es una interrupción de la continuidad normal de un tejido, es la región anatómica donde se irrumpe la continuidad celular de los tejidos de protección, constituyéndose el efecto producido por agentes externos cuya fuerza supera a la resistencia ofrecida por el tejido de protección (Guarín *et al.*, 2013)

En Negreiros *et al.*, 2015, tras años de estudio encontraron que la piel de tilapia tenía una excelente adherencia al lecho de la herida, evitando la contaminación externa ya que histológicamente muestra una epidermis cubierta por un epitelio plano estratificado, seguido de extensas capas de colágeno. El colágeno es uno de los principales componentes de los biomateriales, por su característica de guiar y definir la mayoría de los tejidos, además de permitir la biodegradabilidad y biocompatibilidad, que favorecen su aplicación. Es un tejido rico en fibras de colágeno tipo I y III, con resistencia a la humedad y estructura

similar a la piel humana. Usada como xenoinjerto, posee propiedades antiinflamatorias y antibacterianas que apoyan y mejoran la cicatrización (Gómez *et al.*, 2023).

La cicatrización es un proceso dinámico que combina eventos físicos, químicos y celulares, para restaurar el tejido lesionado o sustituirlo por colágeno (Adam y Singer, 1999). Los mecanismos exactos que rigen la reparación cutánea no han sido comprendidos totalmente, el proceso involucra interacciones complejas entre varios tipos de células, sus mediadores (especialmente las citoquinas y los factores de crecimiento) y la matriz extracelular (Fossum, 2007). En el proceso de cicatrización existen cuatro fases: inflamación, desbridamiento, reparación y maduración. Varias de estas fases se presentan a la vez (Adam y Singer, 1999). El objetivo del presente trabajo es evaluar el proceso de cicatrización aplicando injerto de piel de tilapia en un paciente canino del hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

MATERIALES Y METODOS

Es presentado el día 27 de septiembre del 2023 a consulta paciente identificado como Cocha, canideo hembra de raza pastor alemán de 6 años, con peso de 25.500 kg, color negro con



café con historia de ataque por congénere, el cual presenta lesiones en el miembro torácico izquierdo en antebrazo. Al examen físico el paciente presenta constantes en rangos fisiológicos, a la inspección se detectan heridas abiertas por laceración en la región braquial y región antebraquial (Fig. 1). Se realiza estudio radiográfico para descartar fractura la cual no sugirió alteraciones posteriormente manejo de herida bajo sedación con Tiletamina y Zolazepam a 5mg/kg. Se colocó una vía parenteral y se prepara al paciente para realizar la antisepsia correspondiente con jabón quirúrgico y solución salina efectuando el desbride correspondiente para retirar el tejido desvitalizado hasta dejar tejido viable (fig.2) se colocaron gasas húmedas con veteribac (solución electrolizada de su peroxidación, PH neutro y especies activas de cloro y oxígeno al 0.002%) sobre la herida y un vendaje para mantener la permeabilidad del tejido hasta realizar el injerto de piel de tilapia. Se instaura protocolo de analgesia empleando buprenorfina 0.02mg/kg carprofeno a 4mg/kg antibioterapia clindamicina 5.5mg/kg metronidazol 15mg/kg. El paciente se queda hospitalizado para realizar la colocación del injerto de tilapia. El día 28 de septiembre 2023 se retira el vendaje y se realiza la asepsia adecuada para la colocación del

injerto de piel de tilapia bajo sedación con Propofol a 4mg/kg y Tiletamina y Zolazepam a 5mg/kg. Previamente la se obtuvo la piel de tilapia mediante el retiro directo del propio espécimen., tratando de debridar la mayor cantidad de musculo posible con el objeto de obtener solo el tejido cutáneo una vez obtenido este se realizó un proceso de lavado de esterilización., la piel se sumerge en solución de gluconato de clorhexidina al 2% durante 30 min transcurrido este tiempo se retira realizando un enjuague con solución salina o suero fisiológico para posteriormente realizar un segundo lavado con clorhexidina por otros 30 minutos pasado este tiempo se enjuago con solución salina (Filho *et al.*, 2015) y se procedió a colocarlo en la herida del paciente utilizando un patrón de sutura simple con monofilamento de naylo (figura 3).

RESULTADOS Y DISCUSION

El paciente se mantiene hospitalizado durante dos días manejando la medicación ya descrita para valoración del injerto y el primer cambio de vendaje y limpieza realizado el día 30 de septiembre 2023 en el cual se observó mejora de la herida en los bordes y granulación en la misma sin presencia de contaminación, sin signos clínicos de inflamación e infección

(figura 4), se manda a casa con vendaje y el siguiente protocolo cefalexina a 20mg/kg, carprofeno a 2mg/kg, tramadol 2mg/kg. Se cita al paciente cada tercer día para cambio de vendaje y valoración del injerto y evolución de la herida. El día 03 de octubre 2023 acude a valoración en la que se observó que el injerto cumplió su objetivo en el proceso de cicatrización., observando aproximadamente en un 20 por ciento en el avance de esta., por lo que se procedió a retirar el restante del injerto y colocando el vendaje húmedo para conservarlo. Choi *et al.*, (2021) menciona que los injertos de piel de tilapia se utilizaron con éxito para el tratamiento de una gran herida por mordedura en un perro y pueden promover la epitelización acelerada en heridas cutáneas de espesor total.

El día 05 de octubre 2023 se realiza un segundo manejo de colocación de injerto de piel de tilapia empleando el mismo protocolo anestesia (figura 5). Se continúa con mismo protocolo de antibioterapia y cambio de vendaje durante 13 días (figura 6). El día 18 de octubre se realiza el último manejo de colocación de piel de tilapia con un manejo adecuado de la herida es poco probable que se presenten complicaciones tal y como evoluciono este caso sin complicaciones (figura 7). Cicolo *et al.*, 2019 menciona que el tratar heridas con injertos de piel de tilapia

reduce su costo al usar menos vendaje, concordando con lo que se analizó en la investigación realizada pues el costo de aplicación de injertos de piel de tilapia resulto ser accesible ya que su uso disminuye gastos al no ser necesario un cambios y limpiezas diarias, así como su obtención y preparación no representa mayor complicación. Se continúa con mismos protocolos hasta el cierre total de la herida (figura 8).



Figura 1. Se observan la lesión por laceración en región braquial y antebraquial



Figura 2. Lesión con tejido viable.



Figura 3. Asepsia y colocación de injerto de tilapia



Figura 4. Cambio de vendaje posterior al injerto de piel de tilapia.



Figura 5. Segunda colocación de injerto de tilapia



Figura 6. *Injerto cumpliendo su función.*



Figura 7. *Limpieza y colocación del tercer injerto de piel de tilapia observando evolución en el tejido y avance en los bordes de la herida.*



Figura 8. *Se observa avance y cierre total de la herida.*



CONCLUSIONES

Al utilizar el tratamiento de piel de tilapia como injerto en la piel de este paciente se presentó menos daño en el tejido; ya que esta técnica reduce el manejo continuo que implicaría realizar cambios de vendajes y limpiezas diarias como las utilizadas en otros manejos convencionales de heridas, lo anterior repercutió directamente en la cicatrización y cierre completo de las heridas; favoreciendo el bienestar y salud del paciente.

Por lo que, se puede concluir que el uso de piel de tilapia es una alternativa terapéutica en pacientes que presentan quemaduras y heridas abiertas profundas debido a su alto contenido de colágeno y su excelente adhesión al tejido cutáneo del lecho de la herida; lo que permite un adecuado proceso de cicatrización y la reducción de dolor. (Arauz *et al.*, 2022). Además, es una operación más sencilla, rápida y menos invasiva. Por esta razón nos queda claro que este procedimiento puede salvar vidas en algunos pacientes con lesiones grandes y con pérdida de tejido.

REFERENCIAS

- Adam, J.; Singer, M.D.; Richard, A.F. 1999. Cutaneous wound healing. *The New Journal of Medicine*, v.34, p.738-746.
- Arauz E., Blanco K., González M., Zamora W., Castro Y. 2022. Apósitos oclusivos elaborados a base de piel de Tilapia para quemaduras profundas. *Salud Intercultural. Revista Universitaria del Caribe*. Vol. 28 (01) 74:83.
- Choi, C., Linder, T., Kirby, A., Rosenkrantz, W., & Mueller, M. (2021). Case Report 42 Universidad de Cuenca Rapport de cas in a horse. *Can Vet J.*, 62(October), 1071–1076. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8439327/>
- Ciccolo, S., Rísoli, V. F. P., Graner, C., Marques, L. R., Belli, C. B., & De Zoppa, A. L. D. V. (2019). Using tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) as an occlusive biological curative in equine wounds: Short communication. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 56(4). <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2019.154079>
- Filho, M., Verde, M., Júnior, E., Silva, P., Feitosa, V., Miranda, M., & Moraes, M. (2015). Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de



- propiedades tensiométricas da pele de tilá do Nilo. Revista Brasileira de Queimaduras 14(3), 203–210.
<http://rbqueimaduras.org.br/details/263/pt-BR/avaliacao> microscópica-- estudo histoquímico-e-analise-depropriedades-tensiométricas-da-pele-de-tilapia-do-nilo.
- m, T.W. 2007. Small Animal Surgery. 3.ed. St. Louis, Missouri: Mosby-Elsevier; p.159-176.
- Gómez, Lina A, González-Sierra, Karen Carvajalino-Gutiérrez, Yovanna A, & Cortés Amaya, Sara S. (2023). Xenoinjertos de piel de tilapia en quemaduras cutáneas. Una revisión exploratoria. Cirugía Plástica Iberoamericana, 49(3), 309-314. Epub 11 diciembre 2023.<https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922023000300014>
- Guarín, C., Quiroga-Santamaría, P., y Stella, N. 2013. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con heridas crónicas Wound healing process of skin endogenous fields related and chronic wound
- diagnóstico y tratamiento]. McGRAW – HILL INTERAMERICANA.
- Izquierdo, N. 2017. Sistema tegumentario. https://www.researchgate.net/publication/313791292_Histologia_Veterinaria_del_sistema_Tegumentario
- Navarrete, F. 2003. Histología de la piel. UNAM. Vol.46 (No.4): Pág. 130-133. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2003/un034d.pdf>
- Negreiros, A., Alves, N., Quezado, M., Verde, L., Ernando, A., Ferreira Júnior, C., Góberlânio De Barros Silva, P., Feitosa, V., Maciel, E., Júnior, L., Borges De Miranda, M., Odorico, M., & Filho, M. 2015. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo Artigo Original Avaliação microscópica, 14(3), 203–213. <http://rbqueimaduras.com.br/export-pdf/263/v14n3a04.pdf>
- Guzmán, A. 2019. Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento (H. Serrano, Ed.; 7ma ed., Vol. 1, pp. 1–25) [cita de Dermatología, Atlas



SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA FELINA (F.I.V) REPORTE DE CASO

FELINE IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (F.I.V) CASE REPORT.

Núñez Espinoza A.¹, Galeana Hernández L.², Castro Bautista B. L.^{1,3}, Villanueva Castillo A.1,³ Cruz Aviña J. R. ^{1,3}*

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia BUAP. Carretera Cañada Morelos Km. 7.5, El Salado, 75460 Tecamachalco, Puebla, México. ²Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 4 Sur 304 Col. Centro, 75480, Tecamachalco, Puebla, México

*Autor de correspondencia: juan.cruzavina@correo.buap.mx

RESUMEN

Ingresaron al consultorio dos gatos emparentados, ambos machos de 10 años de edad con problemas gastroentéricos y baja condición corporal. Ambos pacientes tuvieron resultados positivos para toxoplasmosis y respondieron favorablemente al tratamiento de elección. Sin embargo, experimentaron recurrencia de la enfermedad semanas después de recibir el alta médica. Posteriormente, se presentó una gata de 13 años (madre de los felinos antes mencionados) con signos similares a su progenie. Como antecedente, los pacientes habían experimentado un cambio de vivienda, lo que posiblemente generó estrés en ellos y unas semanas después comenzaron a presentar signos de diarrea. La hembra fue remitida a estudios clínicos (IgM) para *Toxoplasma gondii*, con resultados positivos, y se inició tratamiento con Clindamicina. Aunque la consistencia de las heces mejoró, la condición corporal continuó deteriorándose. Por consiguiente, se realizaron pruebas virales (ELISA) para el virus de la leucemia felina (FeLV) y el virus de la inmunodeficiencia felina (VIF). La paciente dio positivo para VIF, y la ultrasonografía reveló linfadenomegalia mesentérica. Debido a estos hallazgos, se sometió a los felinos machos a pruebas diagnósticas virales (hemograma, alaninoaminotransferasa (ALT), creatinina sérica y la prueba para diagnosticar



ViLeF), confirmando que ambos eran positivos para FeLV y VIF. Se concluyó que existe una correlación entre la recurrencia de la toxoplasmosis y la inmunodepresión causada por enfermedades virales como FeLV y VIF. Sin embargo, no existen estudios relevantes que aborden la relación entre el estrés y la activación específica del VIF.

Palabras clave: Toxoplasmosis, FeLV, VIF, Bienestar Animal, Tenencia responsable.

ABSTRACT

In the clinic, related feline patients, two 10-year-old males with gastrointestinal problems and poor body condition, were admitted. Both patients tested positive for Toxoplasmosis and responded positively to the treatment of choice. However, they experienced a recurrence of the disease weeks after medical discharge. Subsequently, a 13-year-old female feline (mother of the aforementioned males) presented with similar signs to her offspring. As background, the patients had undergone a change of residence, which could have caused stress in them, and weeks later, they began to show signs of diarrhea. The female feline was referred for clinical studies for *Toxoplasma gondii*, resulting in a positive outcome, and treatment with clindamycin was initiated. Although the stool consistency improved, the body condition continued to deteriorate. Consequently, viral tests were conducted for feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). The patient tested positive for FIV, and ultrasound revealed mesenteric lymphadenopathy. Due to these findings, the male felines underwent viral diagnostic tests, confirming that both were positive for FeLV and FIV. It was concluded that there is a correlation between Toxoplasmosis recurrence and immunosuppression caused by viral diseases such as FeLV and FIV. However, there are no relevant studies addressing the relationship between stress and specific activation of FIV."

Key words: Toxoplasmosis, FeLV, FIV, Animal Welfare, responsible ownership.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida felina (VIF) es una enfermedad infectocontagiosa cuyo agente etiológico es un virus, del género *Retrovirus*, de la subfamilia de los *Lentivirus* (Pedersen *et al.* 1987). Es un virus envuelto ARN, con cápside que a su vez está envuelta con una membrana celular modificada. Tiene la característica de inducir



infecciones con largos periodos de latencia, sin dañar las células y sin provocar manifestaciones clínicas de la enfermedad; después de un tiempo, y por acción de un factor estimulante, se activan y se replican, induciendo con ello la destrucción celular, conduciendo al desarrollo tardío de la enfermedad (Teimouri, et al., 2022). La transmisión del virus es directa de un felino infectado, durante las peleas a través de mordeduras, siendo la única vía de transmisión natural comprobada (Feitosa et al., 2021), los gatos seropositivos muestran un incremento de IgG específicas en la saliva; en estudios recientes se ha evidenciado la transmisión perinatal por rutas como la leche o la placenta; la célula blanco son los linfocitos T tipo CD8 y Linfocitos B con gran carga de provirus (Basurto y Marin. 2014). Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se presentan en 5 fases: Fase aguda, se presentan 4 a 16 semanas, se observa linfadenopatía, neutropenia transitoria, diarrea aguda, fiebre transitoria, ocasionalmente síntomas leves de alteración del tracto respiratorio. Fase de portador asintomático, va de meses a años. Fase de linfadenopatía generalizada persistente, se presentan fiebres recurrentes, leucopenia, linfadenopatía, anemia, anorexia, pérdida de peso. Fase de Complejo asociado al SIDA, se presenta adelgazamiento, diarrea crónica, alteraciones del tracto respiratorio superior, estomatitis, gingivitis, las infecciones son secundarias, de origen bacteriano regularmente. Fase de SIDA va de meses a algunos años, se desarrolla una enfermedad similar al SIDA del hombre con infecciones oportunistas multiorgánicas, emaciación, alteraciones del tejido linfoide, la mayoría de los pacientes presentan anemia y leucopenia, se presentan alteraciones neurológicas como único signo de la infección en algunos animales o asociadas al VIF como alteraciones oculares, inmunológicas incluso neoplásicas. Los agentes de tipo oportunista asociados a VIF más frecuentes son el *Calicivirus*, *Demodex*, *Notoedres*, *Candida*, *Criptococcus*, *Haemobartonella felix*, *Toxoplasma* y *Streptococcus*. (Ayala et al. 1998). Se ha establecido una correlación cercana entre VIF y *T. gondii*, así como también con leucemia felina (FeLV). En Latinoamérica no se tiene registro del porcentaje de presentación de ambas enfermedades virales. En Brasil se realizó un estudio en el 2020 a 103 gatos con dueño, encontrándose alta prevalencia seropositiva para FIV (23.3%) y *T. gondii* (53.4%) y se observó una baja prevalencia para FeLV (0.9%). Existe alta co-infección y asociación positiva entre gatos seropositivos para FIV y *T. gondii*. (Feitosa et al. 2021). En otro estudio de Brasil se

estableció la frecuencia y magnitud de los títulos de anticuerpos anti *Toxoplasma* donde se demostró una población de 22 gatos enfermos e infectados por el virus de inmunodeficiencia, 55 gatos enfermos pero negativos a VIF y 35 gatos sanos libres de VIF, el estudio demuestra una mayor frecuencia de títulos de anticuerpos contra *toxoplasma* en comparación con los otros grupos. Por su parte en humanos se hipotetiza que la infección por VIH reactiva la infección latente por *toxoplasma*, y por ello referimos que lo mismo sucede en felinos infectados con VIF. (Ricci. 1998). La toxoplasmosis es una zoonosis causada por *T. gondii*, un protozoo que infecta a animales homeotérmicos, incluido el ser humano. Se han descrito a la fecha 287 genotipos en todo el mundo. Su manifestación clínica puede ser desde una infección leve inespecífica o es asintomática en pacientes inmunocompetentes (Fig. 1).

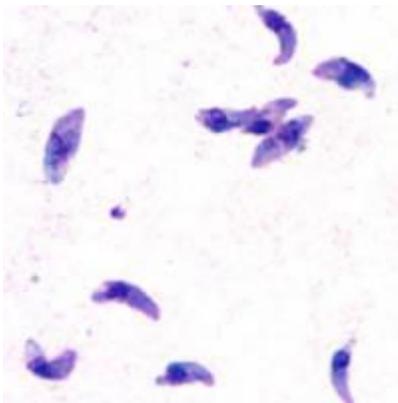


Figura 1 Muestra de taquizoitos de *T. gondii*, en líquido peritoneal. Su nombre *Toxoplasma gondii* deriva (del griego *toxon* ‘arco’) por su forma arqueada; y *gondii* por la especie de ratón donde se aislo por primera vez. Propio 2024.

En México, específicamente en la Península de Yucatán la frecuencia de infección es superior al 70% en humanos y otros animales. En un estudio hecho en esta región en gatos capturados en estado salvaje con una edad de entre 6 meses a dos años, con una condición corporal de regular a buena la incidencia de *toxoplasma* fue corroborada por PCR obteniendo una positividad del 91 %. (Valenzuela *et al.* 2019). Al ser *Toxoplasma* una zoonosis, las implicaciones en la salud pública son de suma relevancia, cabe mencionar que la infección a humanos se presenta principalmente por la ingestión carne cruda o poco cocida contaminada



con quistes del parásito o por la ingestión de ooquistes excretados en las heces de los gatos que pueden contaminar el agua y las verduras crudas. Los félidos son el único grupo animal que tiene un ciclo sexual entérico con excreción de ooquistes ambientales resistentes en las heces durante 1 a 3 semanas después de la infección primaria. Esas formas pueden sobrevivir durante meses o años en condiciones ambientales favorables y son notablemente resistentes a la mayoría de los desinfectantes (Meireles *et al.* 2004)

La fuerte asociación entre estas dos enfermedades Toxoplasmosis y VIF conllevó a realizar los test para enfermedades virales una vez establecida la reinfección continua entre los felinos hacia toxoplasma. El objetivo del reporte es establecer la correlación entre Toxoplasma y VIF, y como el estrés puede detonar la reactivación del virus latente en estos pacientes. La importancia de hacer pruebas rápidas en el consultorio con ensayo inmunocromatográfico en pacientes felinos que presenten infecciones recurrentes por Toxoplasma.

MATERIALES Y MÉTODOS

PRESENTACIÓN DEL CASO.

Sitio de estudio:

Clínica Veterinaria a100dokmino, 5 Poniente #510, col. Centro, Tecamachalco, Puebla, México.

Material Biológico:

Tres gatos, madre de 13 años y dos crías de 10 años de edad, presentados en diferentes tiempos con problemas de baja condición corporal y problemas gastroentéricos y neurológicos.

Estudios realizados:

Química sanguínea, hemograma, PCR para FeLV, pruebas rápidas para VIF y ELISA.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN



TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES

Como antecedente, los pacientes felinos contaban con un registro de desparasitación bimestral constantes y un esquema de revacunación anual contra rinotraqueitis, calcivirus y panleucopenia felina (Triple felina) una dieta, que, desde hace 10 años, ha sido con alimento premium control de peso (Royal Canin®).

En octubre de 2023 llega a la clínica Güero un paciente felino de 10 años, con un cuadro agudo de gastroenteritis hemorrágica; el hemograma arroja leucocitosis por neutrofilia, linfopenia, **Figura 2.**

Informe de análisis

Propietario:	Result.	Unidad	Info	Rango	MCV	fl
Parám.	23.0	10 ⁹ /L	H	5.5-19.5	MCH	52.7
LEU	11.1	%	L	12.0-45.0	MCHC	16.8
LYM%	3.0	%		2.0-9.0	RDW_CV	31.9
MID%	85.9	%	H	35.0-85.0	RDW_SD	16.1
GRAN%	2.5	10 ⁹ /L		0.8-7.0	PLQ	23.8
LYM#	0.6	10 ⁹ /L		0.0-1.9	MPV	24.7
MID#	19.9	10 ⁹ /L	H	2.1-15.0	PDW	24.0
GRAN#	7.07	10 ¹² /L		4.60-10.00	PCT	22.6
ERI	11.9	g/dL		9.3-15.3	P_LCR	0.59
HGB	37.2	%		28.0-49.0	P_LCC	71.3
HCT						176

X000000000156
 animal:Gato
 nombre:Guero
 él:
 género:Macho
 edad:10A
 # muestra:
 emite:nte.
 operador:administrator
 auditor:
 hora:03/10/2023 13:19
 sangre total para sangre venosa
 Este resultado es válido solo para la muestra actual

Figura 2 Resultados del Hemograma de Paciente (Güero) en donde se observa leucocitosis por neutrofilia, linfopenia.

Posterior a las 12 h de iniciados los signos clínicos, convulsiona y entra en un estado semicomatoso, de primera instancia se asoció a una intoxicación. Ante la nula mejoría y la sospecha de *Toxoplasma* detrás de este episodio de gastroenteritis y signología neurológica se procede a una prueba diagnóstica, anticuerpos por inmunocromatografía para *T. gondii* con resultado positivo **Figura 3**.



Figura 3. Resultados del análisis clínico para *T. gondii* en el paciente referido. Test de *Toxoplasma gondii* positivo.

Por lo que se inicia tratamiento con Clindamicina a razón de 11 mg / kg cada 24 h y se ve mejoría a los dos días de iniciar tratamiento tanto en la conformación de heces como la ausencia de signología neurológica.

El segundo paciente de la familia se llama Gordito, este paciente en marzo del 2023 al examen físico presentó constantes en rango normal y el motivo de consulta es la presencia de heces pastosas. En hemograma (**Fig. 4**)



ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS FOR "VETS"



PACIENTE: FELINO GORDO SEXO: MACHO
MEDICO: MIZ LAURA GALEANA EDAD: 9 AÑOS
RECEPCION: 25/03/2023 IMPRESION: 25/03/2023

SERIE ROJA	RESULTADOS	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA	
				FELINOS
ERITROCITOS	8.4	MuL	5.0 - 10	
HEMOGLOBINA	14.5	g/dl	8.0 - 15.0	
HEMATOCRITO	45.5*	%	24.0 - 45.0	
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	70.9*	fl	39.0 - 55.0	
HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA	22.6*	pg	12.5 - 17.5	
CONC Hb CORPUSCULAR MEDIA	31.9	g/dL	30.0 - 36.0	
RDW	14.0	%	14 - 18.1	
PLAQUETAS	212	KuL	200 - 500	
SERIE BLANCA				
LEUCOCITOS	6.7	KuL	5.5 - 19.0	
NEUTROFILOS	30*	%	35 - 75	
BANDA	6*	%	0 - 3	
SEGMENTADOS	24*	%	35 - 75	
LINFOCITOS	58*	%	20 - 55	
MONOCITOS	9*	%	0 - 4	
EOSINOFILOS	3	%	0 - 12	
BASOFILOS	0	%	0 - 2	
BLASTOS	0	%	0	

OBSERVACIONES: LINFOCITOS REACTIVOS 15%, NEUTROPENIA, BANDEMIA, LINFOCITOSIS, MONOCITOSIS

* RESULTADO FUERA DE RANGOS NORMALES

RESULTADO ENVIADO POR INTERNET A SOLICITUD DEL CLIENTE

I. Q. Manuel Guzmán Regino
Ced. 3326399

EL RESULTADO OBTENIDO DE LA MUESTRA, ES DE ACUERDO A LAS CONDICIONES EN LAS CUALES (EL LABORATORIO/ CLIENTE) LA TOMA, IDENTIFICA Y ENVIA A LABORATORIOS ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS FOR "VETS"

Figura 4. Hemograma de gordito con presencia de linfocitosis, monocitosis, neutropenia y presencia de linfocitos reactivos

Se observa linfocitosis, monocitosis, neutropenia y la presencia de linfocitos reactivos. Se manda a casa con probióticos (Fortiflora[®]) en espera de mejoría, se mantiene estable, pero reincide en unas semanas con las evacuaciones líquidas, por lo que se sugiere hacer pruebas de PCR para leucemia viral felina ante los resultados de su hemograma y por el antecedente de haber presentado lesiones orales en meses anteriores la cual indicó un resultado negativo (Fig 5).



PCR

No. Caso: FMP.1125.23

Paciente:	GORDO	MVZ:	Laura Galena Hernández
Especie:	Felino	Clinica/Hospital:	A100dokmino
Raza:	Americano común	Teléfono:	2494226138/ 2491112217
Edad:	9 años	Correo elect:	laura@307@gmail.com
Sexo:	Macho	Fecha y hora de muestreo:	NR/ NR
Propietario:	Ana Laura Patricia	Fecha y hora de recepción:	04.04.23/ 09:48h
Anamnesis: EFG: constantes en rango normal. Mm ligeramente pálidas, pérdida de peso en 1 año aproximadamente 1Kg, CC 3/5, llegó por la pérdida de peso, hiporexia y deshidratación 5%. Heces consistencia líquida, frecuencia evacuaciones normal. Ha presentado en este año dos episodios que responden a la antibioterapia. Hemograma monocitosis y linfocitosis. Linfocitos reactivos. Copro sin evidencia de parásitos. Descarte de leucemia como diagnóstico detrás de la pérdida de peso y las infecciones recurrentes.			
Dx. Presuntivo: NR.			
Tratamiento: NR.			
Tipo de muestra: Sangre con EDTA.			
Análisis solicitado: Detección de Virus de Leucemia Felina por PCR isotérmica en muestra y control positivo.			

RESULTADOS

NEGATIVO a Leucemia Viral Felina en sangre por amplificación isotérmica de ácidos nucleicos.

MVZ EPCV *Margarita del Carmen Cruz Vallejo*



HORARIO RECEPCIÓN DE MUESTRAS:
LUNES – VIERNES DE 09:00 A 18:00H.
SABADO 10:00 A 15:00H.
Tel. 22 27 17 61 54
e-mail: farmapellaboratorio@gmail.com

Figura 5 Prueba confirmatoria de PCR negativo a Leucemia Viral Felina para el paciente 2 (Gordito)

Este paciente se logra estabilizar con la continua administración de probióticos. En febrero del presente año ingresa Nana, la madre de los gatos antes mencionados, en la que se observa pérdida considerable de peso, letargia, hiporexia y lo relevante para el tutor es la presencia de heces líquidas sin aumento en la frecuencia de evacuaciones. Al examen físico general se encuentra alerta, con una condición corporal 2/5, constantes fisiológicas normales. Se hospitaliza para toma de muestra sanguínea, hidratación y alimentación vía sonda nasogástrica. Los signos clínicos de enfermedad gastroentérica en el grupo de gatos coinciden con el estrés que se considera está asociado a la reubicación de su vivienda. En el hemograma de seguimiento a posteriori no se detectaron alteraciones, ingresando por presentar pérdida de peso leve (300 g), manifestando la tutora sólo letargia y apetito caprichoso, se va a casa con Mirtazapina (Mirataz[®]), recupera el apetito pero continúa con la pérdida de peso. En diciembre 2023 se realiza nuevamente hemograma de seguimiento encontrando monocitosis y en química sanguínea parcial aumentó en nitrógeno ureico (BUN) y urea (Imagen 6). Se va a casa con atención a la ingesta de líquidos, probióticos Azodyl (Vetoquinol[®]) Fortiflora



(Proplan®), dieta suave con alimento Recovery (Royal Canin®) y con su estimulante del apetito (Mirataz®). Se sugiere realizar prueba de dimertilagina simétrica (SDMA) para confirmar daño renal, sin embargo, el tutor no acepta realizar la prueba. Mientras tanto no se observa mejoría en su condición general en febrero del presente año, y continúa con evacuaciones líquidas, regresa a la clínica para su hospitalización y se realiza ensayo inmunocromatográfico para FeLV y VIF, así como determinación de anticuerpos por inmunocromatografía para Toxoplasma con resultado positivo (Imagen 7). La paciente también sale positiva a VIF (Imagen 8), y en ultrasonografía se hace evidente el hallazgo de una linfadenomegalia a nivel mesentérico, una masa con probable diagnóstico de linfoma mesentérico (**Fig. 6**).

Paciente:	FELINO, NANA	Fecha y hora de Ingreso:	22/12/23 / 15:43:35
F. de nacimiento:	01/01/2010	Edad:	13 años
Sexo:	F	Fecha y hora de Informe:	22/12/23 / 16:20:17
Médico:	A QUIEN CORRESPONDA	Centro de extracción:	Laboratorios
No. Registro:	2212230113		

EXAMEN	RESULTADO	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
BIOMETRIA HEMATICA			
FORMULA ROJA			
ERITROCITOS	8.0	↑ x10 ¹²	3.6 - 5.0
HEMOGLOBINA	13.4	g/dL	12.0 - 15.0
HEMATOCRITO	40.3	%	37.0 - 47.0
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO	50.7	↓ fL	83.0 - 103.0
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA(H.G.M.)	16.8	↓ pg	28.0 - 32.0
CONCENTRACION MEDIA DE Hb. GLOBULAR	33.2	g/dL	32.0 - 34.5
ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA	17.70	↑ %	11.50 - 14.50
PLAQUETAS	66	↓ x10 ³ /L	150 - 400
VPM	8.5	fL	7.1 - 11.1
FORMULA BLANCA			
LEUCOCITOS	9.10	x10 ³ /L	4.50 - 13.00
DIFFERENCIAL			
LINFOCITOS	1.80	x10 ³ /L	1.20 - 5.20
MONOCITOS	1.20	x10 ³ /L	0.00 - 800.00
NEUTROFILOS TOTALES	6.10	x10 ³ /L	1.20 - 6.80
LINFOCITOS	20.10	%	17.00 - 48.00
MONOCITOS	13.00	↑ %	1.00 - 8.00
NEUTROFILOS	66.90	%	43.00 - 76.00
DIFFERENCIAL MANUAL			
LINFOCITOS	RESULTADO %	VALORES DE REFERENCIA %	RESULTADO ABSOLUTO
	25	11 - 49	2339
MONOCITOS	3	0 - 9	273
SEGMENTADOS	68	42 - 65	6188
EOSINOFILOS	0	0 - 4	0
BASOFILOS	0	0 - 2	0
BANDAS	0	0 - 6	0
			VALORES DE REFERENCIA ABSOLUTO
			1000 - 4500
			0 - 800
			1800 - 7000
			20 - 450
			20 - 150
			0 - 700

Método: Impedancia/Tinción de Wright
 Tipo de muestra: Sangre Total
 Analizador: BC5000 Plus

ESTUDIOS REALIZADOS Y VALIDADOS POR: **D.F.R. LUIS ALBERTO GÁMEZ VÉLEZ**

Red. Responsable Científico de Diagnóstico: **Dr. A. SERRA O. CORTÉS (ANÁLISIS)**
 QFB. MARY VICTORIA
 Responsable Técnico

1(4) Datos verificados por el laboratorio. Resultados sujetos a revisión al valor de referencia.

Figura 6 Química Sanguínea y hemograma de paciente 3 (Nana)

Inicia tratamiento con clindamicina a razón de 11 mg/kg cada 24 hrs, alimentación vía sonda nasogástrica con nutribound felino (Virbac ®) se complementa el tratamiento con Interferón Omega. Las evacuaciones mejoran en consistencia, se retira sonda nasogástrica a los 4 días, inicia alimentación suave (Recovery). Por el diagnóstico positivo de Nana se decide hacer pruebas en los otros dos gatos (gordo y güero) para FeLV y VIF arrojando ambos pacientes resultados positivos. La paciente tres (Nana) ante la masa intestinal con posible diagnóstico de linfoma intestinal la tutora toma la opción de eutanasia. Hemos de evaluar el papel



preponderante del estrés en estos pacientes. La paciente (Nana) venía con un historial de meses con letargia e hiporexia podríamos entender que el lentivirus se activó y diseminó mensentericamente (Los *lentivirus* son retrovirus exógenos no oncogénicos que causan infecciones persistentes, dando lugar a enfermedades con largos periodos de incubación), el estado activo de la infección se presentó posterior a los cambios en la vivienda. Gordito fue el único que por los resultados del hemograma, sus problemas intestinales, evidencia de gingivoestomatitis meses atrás, se procede a realizar PCR considerando a FeVL dando un resultado negativo a la prueba pero 10 meses después es positivo a VIF y FeLV.

Se ha observado en diversos estudios una correlación entre Toxoplasmosis y enfermedades virales inmunodepresoras como el VIF, (Feitosa *et al* 2021; Baharak *et al* 2010). En algunos casos los pacientes reincidentes de problemas gastroentéricos por Toxoplasmosis pueden ser controlados con medicación específica, sin embargo si consideramos el presente caso clínico y a la información de casos afines, mencionan que los pacientes felinos reincidentes de toxoplasmosis generalmente se encuentran inmunodeprimidos (Baharak *et al* 2010), Según un estudio por Teimor *et al*, la coinfección con *T. gondii* puede dar lugar a una toxoplasmosis clínica y en el caso de gatos inmunocomprometidos positivos a VIF también puede ocurrir una toxoplasmosis sistémica fatal, por lo que es importante tomar medidas adecuadas de prevención y control en las poblaciones susceptibles. Se recomienda hacer pruebas de laboratorio para descartar la asociación típica, nuestra prueba de elección son las pruebas rápidas para FeLV y VIF que podemos anexar a nuestra práctica clínica, con esta información se podrán tomar medidas para abordar a los pacientes desde una perspectiva diferente, además se considera que los factores de estrés pueden estar asociados con el desencadenante de enfermedades víricas latentes Estudios recientes demuestran claramente una unión entre el estrés y el desarrollo y curso de muchas enfermedades.

CONCLUSIONES

El presente trabajo recopila experiencia práctica dentro del área de la clínica de felinos y presenta una confirmación clínica referente con la correlación entre la infección parasitaria por *T. Gondii* e infecciones víricas latentes y difíciles de diagnosticar como lo son FeLV y



VIF (Feitosa et al 2021). Además invita al profesional del área a utilizar métodos de diagnóstico efectivos para el VIF como el PCR. Es importante una tenencia responsable por parte del tutor y realizar pruebas diagnósticas contra FeLV, VIF y Toxoplasma por la fuerte relación que existe entre estas enfermedades. Los gatos son felinos de vida independiente que salen de casa para cazar y reproducirse, y es justo en la reproducción en donde son enfrentados a peleas situación que abre la puerta a la adquisición de las enfermedades mencionadas anteriormente.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la FMVZ-BUAP y a la Clínica Veterinaria A100doKmino por la colaboración en este estudio.

REFERENCIAS

- Ayala I, Talone T, Castillo C, Gerardi G, Hernández J, Benedito J L. (1998). El síndrome de inmunodeficiencia adquirida del gato causado por el F.I.V (Feline Immunodeficiency Virus). Archivos de medicina veterinaria, 30(1), 5-12. <http://dx.doi.org/104067/S0301-732X1998000100001>
- Baharak A., Naser Z., Hamid S., Shirin R. (2010) Feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus and Toxoplasma gondii in stray and household cats in Kerman–Iran: Seroprevalence and correlation with clinical and laboratory findings, Research in Veterinary Science, Volume 89, Issue 2, Pages 306-310. ISSN 0034-5288 <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.03.015>.
- Basurto Alcántara, F y Marín Heredia J. (2014) *Enfermedades infecciosas y Vacunación*. Diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia en perros y gatos tomo 2. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Feitosa T, Costa L, Silva S, Santos A, Silva W, Brasil A, Vilela V. (2021) High rate of feline immunodeficiency virus infection in cats in the Brazilian semiarid region: Occurrence, associated factors and coinfection with Toxoplasma gondii and feline leukemia virus. Comp Immunol Microbiol Infected ;79: 101718. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2021.101718> Epub 2021 Nov 7. PMID: 34794005.
- Pedersen N.C., Ho E.W; Brow, M.L; Yamamoto JK. (1987) Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome, Science 235: 790-793.



- Ricci LS, Hagiwara MK, Reche Jr A, Leal GP. (1998) Occurrence of antibodies to *Toxoplasma* in cats naturally infected with feline immunodeficiency virus. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 35 (1) <https://doi.org/10.1590/S1413-95961998000100008>
- Teimouri, A., Goudarzi, F., Goudarzi, K., Alimi, R., Sahebi, K., Foroozand, H., & Keshavarz, H. (2022). *Toxoplasma gondii* Infection in Immunocompromised Patients in Iran (2013-2022): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Parasitology*, 17(4), 443–457.
- Valenzuela MLF, Rico CP, Cedillo C, Luna H, Méndez-Cruz ST, Lara MG, Correa D, Caballero H. (2019) Infección Mixta por *Toxoplasma gondii* y nuevos genotipos en gatos salvajes de Quintana Roo, México. Volumen 193. Pp. 199-205. <http://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.03.006>
- Meireles LR, Galisteo JrAJ, Pompeu E, Andrade JrHF. (2004) *Toxoplasma gondii* propagándose un una área urbana evaluada por seroprevalencia en Perros y Gatos en vida libre. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2004.01280.x>



**CALDO DE HUESO COMO ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO
CON QUIMIOTERAPIA DE UN CANINO DIAGNOSTICADO CON
TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE (TVT)
BONE BROTH AS AN ADJUVANT IN THE CHEMOTHERAPY
TREATMENT OF A CANINE DIAGNOSED WITH TRANSMISSIBLE
VENEREAL TUMOR (TVT)**

Núñez Carrera M. G. ^{1,3}, Chávez Flores M. C. ³, Del Rosario Balbuena I. C. ¹, Rodríguez Castillo J. del C. ¹, López López G. U. ^{1,2}

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Km. 7.5 Carretera Cañada Morelos, El Salado, C.P. 75470, Tecamachalco, Puebla, México.

²Centro Veterinario Tlaixpan (CENVET), Avenida Hidalgo No.14, C.P. 75490 San Mateo Tlaixpan, Puebla, México, 249 127 30 06

³Laboratorio Clínico Veterinario (LV), Calle 7 poniente No. 2107, San Sebastián, C.P. 75487, Tecamachalco, Puebla, México, 249 111 90 36

*Núñez Carrera M. G.: maria.nunezcar@correo.buap.mx

RESUMEN

El Tumor Venéreo Transmisible (TVT) es una neoplasia en caninos que se transmite durante la cópula, ocasionado por células tumorales viables que afectan principalmente a los genitales. El tratamiento de este padecimiento se realiza principalmente con quimioterapia, provocando la destrucción de las células neoplásicas, con efectos secundarios adversos. El caldo de hueso ha sido empleado como suplemento de la dieta en el tratamiento de distintas enfermedades. Este trabajo se enfocó en el uso del caldo

de hueso en la dieta como adyuvante en el tratamiento con quimioterapia de un canino diagnosticado con TVT. El diagnóstico se realizó mediante examen físico y citología a partir de una muestra de impronta e hisopado de una lesión en la base del pene. Se aplicó tratamiento con sulfato de vincristina (0.025 mg/kg via IV cuatro dosis, una por semana) suplementado la dieta con caldo de hueso (200ml diariamente por 3 meses). El canino se monitoreó mediante hemograma, química sanguínea renal y hepática así como con citología. Después



del tratamiento oncológico las evaluaciones hematológicas muestran disminución de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, en la química sanguínea se observa aumento en niveles de urea, nitrógeno ureico, ALT y ALP. Posterior a la suplementación de la dieta con caldo de hueso se observaron valores dentro del rango en el hemograma y la química, así como ausencia de células neoplásicas en la citología. En esta presentación de caso clínico se concluye que el uso del caldo de hueso en la dieta puede ser un adyuvante natural, accesible y efectivo.

Palabras clave: Tumor venéreo transmisible, tratamiento, quimioterapia, canino, caldo de hueso.

ABSTRACT

Transmissible Venereal Tumor (TVT) is a neoplasia in canines that is transmitted during copulation, caused by viable tumor cells that mainly affect the genitals. The treatment of this condition is mainly carried out with chemotherapy, causing the destruction of neoplastic cells, with adverse side effects. Bone broth has been used as a dietary supplement in the treatment of different diseases. This work focuses on the use of bone broth in the diet

as an adjuvant in the chemotherapy treatment of a canine diagnosed with TVT. The diagnosis was made by physical examination and cytology from an imprint and swab sample of a lesion at the base of the penis. Treatment with vincristine sulfate (0.025 mg/kg IV in four doses, one per week) was applied, supplementing the diet with bone broth (200 ml daily for 3 months). The canine was monitored by blood count, renal and liver blood chemistry as well as cytology. After oncological treatment, hematological evaluations show a decrease in erythrocytes, leukocytes and platelets, in blood chemistry an increase in urea, urea nitrogen, ALT and ALP levels is observed. After supplementing the diet with bone broth, values within the range will be observed in the blood count and chemistry, as well as the absence of neoplastic cells in the cytology. In this clinical case presentation it is concluded that the use of bone broth in the diet can be a natural, accessible and effective adjuvant.

Key words: Transmissible venereal tumor, treatment, chemotherapy, canine, bone broth.



INTRODUCCIÓN

El tumor venéreo transmisible (TVT) es también conocido como sarcoma de Stiker (Ojeda et al., 2016), es una neoplasia en perros que en el área de oncología se considera único por ser el primero en transmitirse experimentalmente (González, 2022). Se transmite a los órganos genitales de perros susceptibles generalmente en la cópula permitiéndose la trasplatación de células tumorales a un animal sano por contacto entre la piel y mucosa dañada. Este problema aumenta en países donde el apareamiento de perros no está bajo control debido a la alta población de perros callejeros y la ineficacia en los tratamientos (Das U. y Das A. K., 2000).

Los tumores pueden desaparecer completamente debido a una respuesta del sistema inmunológico del animal o si existe un tratamiento en fase regresiva que generalmente dura entre 2 y 12 semanas. Los tumores no tratados pueden entrar en una segunda fase de rápido crecimiento (Birhan G. y Chanie M. 2015).

Los perros con TVT experimentan dolor, secreción sanguinolenta en los genitales externos. En el macho el tumor generalmente se localiza en la parte caudal

del pene y ocasionalmente en el prepucio y en las hembras la neoplasia regularmente se encuentra en la parte posterior de la vagina (Cantos y Navarrete, 2023). Las lesiones aparecen inicialmente como pequeñas pápulas hiperémicas, que después progresan a nódulos, multilobulados con aspecto de coliflor o proliferaciones pedunculadas (Birhan G. y Chanie M., 2015).

La presencia de lesiones nodulares en prepucio, vulva y pene, con secreción serosa, necrosis, aspecto de coliflor y friable sugieren la aparición de TVT (Quijano et al., 2023) pero no lo confirman. En los casos en el que el TVT se localiza extra genitualmente el diagnóstico clínico suele ser más difícil, ya que puede causar una variedad de signos dependiendo de la anatomía y localización del tumor, por ejemplo, estornudos, epistaxis, halitosis, pérdida de dientes, exoftalmos, protuberancias en la piel, cara o deformación oral (Grandez et al., 2011).

El examen físico y los hallazgos citológicos típicos de TVT en células exfoliadas, obtenidos mediante impronta suele ser un método muy confiable para el diagnóstico definitivo (Purohit, G., 2008).



La citología es el análisis más empleado en el diagnóstico y en la investigación veterinaria debido a que es una prueba sencilla, no invasiva, rápida y de bajo costo. Este análisis es altamente eficaz, debido a que permite observar la morfología celular neoplásica característica en el TVT (Gaspar et al; 2010). En los análisis hematológicos los hallazgos más comúnmente encontrados son neutrofilia, linfopenia y trombocitopenia (Yoli, 2022). En los análisis químicos del suero regularmente se encuentra hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, con bajos niveles de nitrógeno ureico y creatinina (Firdose et al., 2022). También, se observa incremento en la actividad de la Alanina Amino Transferasa (ALT) y Fosfatasa Alcalina (ALP) (Birhan G. y Chanie M. 2015).

El tratamiento del TVT incluye principalmente cirugía en fases iniciales donde existen tumores pequeños, fácilmente accesibles, bien diferenciados y no invasivos. La extirpación quirúrgica sin la afectación metastásica es el procedimiento que tiene la más alta probabilidad de recuperación, sin embargo, la contaminación del sitio

quirúrgico con células de TVT regularmente es una fuente de recurrencia (Boscós C, y Ververidis H., 2004). También, se utiliza la radioterapia, sin embargo, esta técnica carece de practicidad debido al uso del equipo especializado, los gastos y el personal capacitado. Se ha demostrado que la quimioterapia es muy eficaz y práctica en su implementación al utilizar el sulfato de vincristina (Panta et al., 2019).

El tratamiento con sulfato de vincristina en estados iniciales de la enfermedad puede lograr una tasa de recuperación del 100% (Birhan G. y Chanie M. 2015). Es la forma más efectiva, segura y apropiada como agente quimioterapéutico, que produce recuperación incluso en pacientes con metástasis extra genital (Rojas et al., 2017). En los casos de mayor duración, se requieren períodos más largos de terapia y la tasa de recuperación es menor. El sulfato de vincristina es un fármaco antineoplásico que tiene su mecanismo de acción uniéndose a las proteínas microtubulares del uso mitótico, lo que impide la división celular durante la metafase, por lo que la actividad mitótica se bloquea (Santos et al., 2004). La quimioterapia con sulfato de vincristina



tiene múltiples ventajas: alta tasa de recuperación, facilidad de administración y utilidad potencial en pacientes metastásicos, sin embargo, también posee múltiples desventajas como la supresión de la médula ósea, náuseas, pérdida de peso, anorexia, vómitos, neurotoxicidad, estreñimiento, debilitamiento del folículo piloso, vasculitis acompañada de irritación de la piel en la zona de la aplicación, diarrea, anorexia y neuropatías (De la Cruz et al., 2015). Específicamente dentro de las alteraciones en el hemograma se puede observar ya sea neutropenia, aunque también puede existir neutrofilia, agregación plaquetaria, trombocitopenia y disminución de eritrocitos y hemoglobina (Carvajal S. D. et al; 2016). Además, el uso extensivo de vincristina en los últimos años resultó en la aparición de resistencia por parte del TVT al fármaco (Yimesgen T. A. 2019).

Carvajal S. D. et al, (2016) describe que el sulfato de vincristina tiene efectos adversos como mielosupresión, leucopenia y malestares a nivel gástrico, lo más comúnmente observado es ver pacientes con vómito. En pacientes sometidos a radioterapia, existe evidencia de que el soporte nutricional mejora

algunos aspectos de la calidad de vida del paciente, sin embargo, estos resultados aún no se han confirmado en pacientes sometidos a quimioterapia.

El caldo de hueso ha sido empleado en el tratamiento de distintas enfermedades, principalmente por su alto contenido de nutrientes y por estimular al sistema inmunológico (Mar S., 2020). De los huesos sometidos a fuego lento en agua se extraen muchos de los componentes como proteínas, aminoácidos (glutamina, histidina, arginina, aspartato, lisina, glicina, treonina, alanina, valina, glucosamina, e isoleucina) ácido hialurónico, sulfato de condroitina, minerales (Na, Ca, P, K, M, Co y Mn) vitaminas y otras sustancias traen (Chimegee y Dashmaa, 2018). El caldo de hueso es una excelente fuente de minerales, de origen natural, estos se encuentran en un equilibrio ideal y pueden ser fácilmente utilizado por el cuerpo (Mar S. L., 2020).

Por otro lado, el aminoácido glutamina presente en el caldo de hueso puede aumentar la población celular, disminuir la actividad apoptótica y reducir los efectos de la quimioterapia. Además, el caldo de hueso también contiene altas concentraciones de histidina, la importancia de este aminoácido radica en que reduce los niveles de expresión del factor de necrosis tumoral (TNF) (Farshit et al., 2009).

En ocasiones el diagnóstico del TVT se realiza en fases avanzadas de la enfermedad lo cual genera que el tratamiento requiera periodos prolongados de quimioterapia generando efectos adversos en la salud del paciente tratado. El objetivo de este caso clínico es presentar el efecto del uso del caldo de hueso en la dieta como adyuvante en el tratamiento de un canino diagnosticado con TVT y tratado con quimioterapia (sulfato de vincristina).

MATERIALES Y MÉTODOS

Presentación de caso clínico

Se presenta a consulta un perro mestizo, macho entero, de 4 años de edad y 26 kg,

al examen físico las constantes fisiológicas se encuentran en rango, se observaron lesiones pequeñas con aspecto de pápulas hiperémicas en la base del pene, por lo que



se sospecha de TVT (Imagen 1).

Imagen 1, Pene del paciente con lesión de TVT identificada en el examen físico.

Se realiza una impronta, para estudio citológico, se confirma el diagnóstico mediante citología utilizando colorante de tipo Romanowsky. Al análisis de la citología se confirmó el diagnóstico presuntivo de TVT, se observó—alta cantidad de células neoplásicas grandes y redondas con núcleos redondos y excéntricos, cromatina nuclear agrupada y nucléolos prominentes con citoplasma vacuolado.

También se observó actividad mitótica alta, así como moderada cantidad de eritrocitos, cantidad elevada de leucocitos (neutrófilos, eosinófilos y linfocitos), macrófagos en cantidad escasa y bacterias en cantidad moderada (Imagen 2).

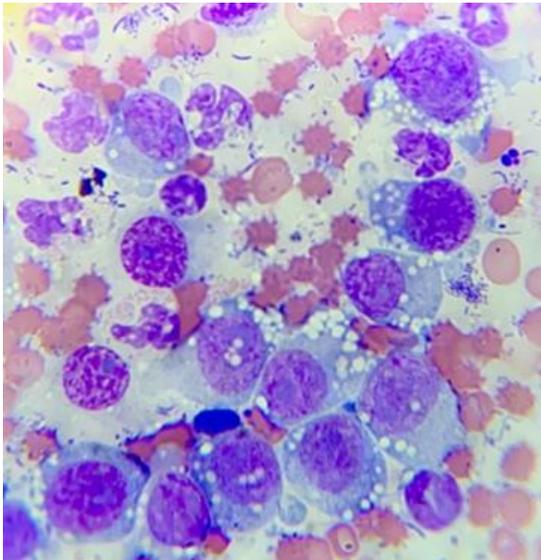


Imagen 2, Citología a partir de impronta teñida con colorante de tipo Romanowsky en la que se observa la morfología típica del TVT en un objetivo de 100X.

Se realiza hemograma, química sanguínea renal y hepática. En el hemograma se encontró leucocitosis, bandemia, monocitosis, eosinofilia, linfocitos en el límite marginal alto y marcada trombocitopenia.

En la química sanguínea se observó baja concentración de glucosa y niveles altos de

urea y nitrógeno ureico con respecto a los valores de referencia.

Después del diagnóstico confirmatorio de TVT se inicia la quimioterapia con sulfato de vincristina a una dosis de 0.025 mg/kg cada semana, por 4 semanas via IV.

A partir de la segunda semana de tratamiento, se inicia la alimentación complementaria con caldo de hueso a razón de 200 ml por día durante 3 meses.

El caldo de hueso se preparó utilizando 500 gr de huesos fragmentados de fémur de bovino, cocido a fuego lento, a temperatura de ebullición en 2 litros de agua destilada durante 8 horas, se agregaron 40ml de vinagre de mesa, posteriormente se retiró el hueso, el caldo se dejó enfriar. Una vez frío se mantuvo 12 horas en refrigeración para poder retirar el exceso de grasa y el caldo se almaceno a 4°C (Hsu et al; 2017).

Después del tratamiento oncológico y del inicio del uso del caldo de hueso el canino se monitoreo mensualmente mediante hemograma y química sanguínea renal y hepática.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Posterior al tratamiento con sulfato de vincristina en el hemograma en la serie roja se observó una disminución de la concentración de eritrocitos como hallazgo más importante (Tabla 1).

En el hemograma, en la serie blanca después del tratamiento con el fármaco oncológico se observa una disminución en la concentración de leucocitos, principalmente en los neutrófilos encontrándose en el límite marginal bajo de los valores de referencia. Este hallazgo coincide con lo reportado por Tomiyasu H. (2010), quien indicó que el tratamiento con sulfato de vincristina regularmente ocasiona neutropenia. También, se observa una variación en la concentración de los linfocitos y una eosinofilia desde el diagnóstico de TVT hasta después del tratamiento realizado (Tabla 2). En las plaquetas se observa una marcada trombocitopenia después del tratamiento con sulfato de vincristina (Tabla 3). Posterior al tratamiento con sulfato de vincristina en la química sanguínea se encontraron niveles altos de urea y nitrógeno ureico, así como actividad elevada de la ALT y de la ALP lo cual

coincide con lo reportado por Birhan G. y Chanie M. (2015) (Tabla 4).

Carvajal S. D. et al., (2016) describen que el sulfato de vincristina tiene efectos adversos como mielosupresión principalmente leucopenia, sin embargo, en este caso clínico en esta etapa no se observaron los leucocitos fuera del valor de referencia, pero si una marcada disminución de sus valores después del tratamiento con sulfato de vincristina.

Después de la suplementación de la dieta con caldo de hueso, como adyuvante en el tratamiento con quimioterapia, los niveles de eritrocitos y plaquetas, así como los valores en la química sanguínea se favorecieron resultando dentro de los valores de referencia (Tabla 1, 2, 3 y 4), en el hemograma únicamente se observa una leve eosinofilia.



Tabla 1. Valores del Hemograma en la serie roja. Se muestran valores al diagnóstico de TVT, en el tratamiento con quimioterapia, postratamiento suplementado con caldo de hueso y valores de referencia.

Table with 5 columns: Parameter, Diagnóstico de TVT, Tratamiento con quimioterapia, Postratamiento suplementado con caldo de hueso, VALORES DE REFERENCIA. Rows include ERITROCITOS Mµl, HEMOGLOBINA (g/dl), HEMATOCRITO %, VGM(f), HCM(pg), and CMHC (g/dl).

Tabla 2. Valores del Hemograma en la serie blanca. Se muestran valores al diagnóstico de TVT, en el tratamiento con quimioterapia, postratamiento suplementado con caldo de hueso y valores de referencia.

Table with 5 columns: Parameter, Diagnóstico de TVT, Tratamiento con quimioterapia, Postratamiento suplementado con caldo de hueso, VALORES DE REFERENCIA. Rows include LEUCOCITOS /µl, NEUTROFILOS, BANDAS, LINFOCITOS, MONOCITOS, EOSNOFILOS, and BASÓFILOS.

Tabla 3. Valores del Hemograma en los trombocitos. Se muestran valores al diagnóstico de TVT, en el tratamiento con quimioterapia, postratamiento suplementado con caldo de hueso y valores de referencia.

Table with 5 columns: Parameter, Diagnóstico de TVT, Tratamiento con quimioterapia, Postratamiento suplementado con caldo de hueso, VALORES DE REFERENCIA. Row includes PLAQUETAS /µl.

Tabla 4. Valores de la química sanguínea. Se muestran valores del perfil renal y hepático al diagnóstico de TVT, en el tratamiento con quimioterapia, postratamiento suplementado con caldo de hueso y valores de referencia.

Table with 5 columns: Química sanguínea, Diagnóstico de TVT, Tratamiento con quimioterapia, Postratamiento suplementado con caldo de hueso, VALORES DE REFERENCIA. Rows include GLUCOSA mg/dL, CREATININA mg/dL, UREA mg/dL, BUN mg/dL, transferasa (TGP) U/L, transferasa (TGO) U/L, Fosfatasa Alcalina (FA) U/L.

En 2021 la Asociación Argentina de Farmacéuticos considero que el sulfato de vincristina puede disminuir el metabolismo de los aminoácidos, por otro lado, Mar S. (2020) describe que el caldo de hueso tiene alto contenido de aminoácidos esenciales.

Es posible que el aminoácido glutamina presente en el caldo de hueso, logre aumentar la población celular y reducir los efectos adversos del fármaco. Otro aminoácido que contiene el caldo de hueso es la histidina y su importancia radica en que reduce los niveles de expresión del factor de necrosis tumoral (TNF) (Farshit et al., 2009). Como se menciona, el caldo de hueso también contiene glutamina, un aminoácido esencial muy importante, su

función como fuente de energía es fundamental para las células de rápida división celular, por lo que, en pacientes con cáncer, los requerimientos de glutamina pueden exceder la capacidad de síntesis. Generalmente los tratamientos con quimioterapia, pueden conducir a un déficit de glutamina, que da como resultado atrofia de las mucosas, inmunodepresión y disminución de la síntesis proteica (Luna et al; 2015).

Rojas E. M., et al (2017) emplearon un tratamiento alternativo integrando suplementos nutricionales que contenían sulfato de mefentermina, vitaminas A, B2, B3, B6, B12, D3, E, Ca, Na, Mg, K, Se, Zn, colina, inositol, biotina, ácidos grasos esenciales (oléico, linoléico, linolénico) en la dieta diaria de un canino diagnosticado con TVT y tratado con quimioterapia logrando una reducción de los efectos adversos de esta. Sin embargo, el tratamiento complementario usado por Rojas M. E, et al (2017) no contiene aminoácidos esenciales, los cuales si están presentes en el caldo de hueso utilizado en este caso clínico.

Después del tratamiento con sulfato de vincristina y del uso del caldo de hueso

como complemento de la dieta, en la última evaluación citológica se observó cantidad escasa de neutrófilos y bacterias, sin la presencia de células grandes, redondas y vacuoladas características del TVT, también en el examen físico ya no se observaron lesiones macroscópicas (Imagen 3).

Imagen 3, Pene del paciente postratamiento sin lesión de TVT en el



examen físico.

Actualmente existe un gran conocimiento del funcionamiento y los beneficios potenciales que tiene la dieta en distintas áreas, sin embargo, la evidencia científica es todavía escasa (Luna J. *et al.*, 2015).

Por lo anteriormente descrito aquí se hace énfasis en la importancia que desempeña



la complementación de la dieta en pacientes tratados con quimioterapia, en este caso utilizando caldo de hueso.

Es posible que el caldo de hueso por la alta cantidad de nutrientes que presenta mejore la condición del paciente, sin embargo, no existe un plan nutricional que describa la cantidad adecuada de caldo de hueso a consumir por kg de peso o con base en los requerimientos nutricionales de los pacientes. Una perspectiva a futuro es realizar investigaciones que faciliten complementar la dieta con caldo de hueso en los pacientes con distintas afecciones incluyendo el cáncer.

Mar S. (2020) indicó que los niveles de proteína cruda que contiene el caldo de hueso deben ser analizados y su empleo en presentación liofilizada puede proveer su uso más sencillo y rápido.

Es necesario realizar más investigación utilizando herramientas como el hemograma y la química sanguínea en las diferentes etapas que cursan los pacientes tratados con quimioterapia complementando su dieta con caldo de hueso y comparando con pacientes que únicamente sean tratados con

quimioterapia, como testigos de la investigación.

CONCLUSIONES

El diagnóstico presuntivo de TVT se basa en la observación de la lesión y su diagnóstico definitivo regularmente se realiza mediante citología, sin embargo, en estados iniciales o en presentaciones atípicas este puede ser confundido con otros tipos de tumores como histiocitoma, mastocitoma y linfosarcoma lo que conlleva a un diagnóstico tardío, por lo tanto su tratamiento puede ser más prolongado. La quimioterapia es la mejor opción para el tratamiento de TVT y otros tipos de tumores, aunque tiene gran cantidad de efectos adversos, por lo que es importante considerar el estado nutricional de los pacientes. La dieta complementada con caldo de hueso, puede promover la recuperación de los pacientes diagnosticados con TVT y tratados con quimioterapia al disminuir sus efectos adversos y mejorar los niveles hematológicos como es la concentración de eritrocitos, el aumento hasta un rango dentro de los parámetros de referencia de leucocitos (neutrófilos, linfocitos y monocitos) y plaquetas. También puede



promover de manera favorable los niveles adecuados de urea, nitrógeno ureico, la actividad de la ALT y ALP en sangre.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Facultad de Medicina Veterinaria de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por el apoyo recibido para el presente estudio.

REFERENCIAS

Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital AAFH. (2021). Vincristina sulfato.

<https://aafh.org.ar/upload1/Vincristina%20P DF.pdf>

Birhan G. y Chanie M. (2015). A Review on Canine Transmissible Venereal Tumor: from Morphologic to Biochemical and Molecular Diagnosis. *Academic Journal of Animal Diseases* 4(3): DOI: 10.5829/idosi.ajad.2015.4.3.95245

Boscós C. y Ververidis H. (2004): Canine TVT Clinical findings, diagnosis and treatment. *Sci. Proc Wsava Fecava Hvms World Congress, Rhodes, Greece* 2: 758-761.

Cantos Vera, M. M., y Navarrete Palma, E. S. (2023). *Tipificación citológica del tumor venéreo transmisible (TVT) en perros positivos de tres albergues* (Bachelor's thesis, Calceta: ESPAM MFL) https://repositorio.espam.edu.ec/bitstream/42000/2290/1/TIC_MV51D.pdf

Carvajal Santana, D. A., García Cuellar, A. R., Maltes Sánchez, J. M., Ortiz Fajardo, D. A., y Valencia Hernández, A. F. (2016). Efecto del sulfato de vincristina sobre las células hematológicas en un paciente con tumor venéreo transmisible (TVT). *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 17(4), 1-13.

Chimegee, N., y Dashmaa, D. (2018). The daily value of micronutrients in newly produced beef and horse concentrated bone broths. *Mongolian Journal of Agricultural Sciences*. 23(01), 30-34.

Das, U. y Das A. K. (2000). Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Veterinary Research Communications* 24(8), 545-556. doi:10.1023/a:1006491918910

De la Cruz S. M., Quijano H. I. A., Del Ángel C. J., Martínez C. J. S., Victoria J. M y Barbosa M. M. A. (2015). Respuesta



del Tumor Venéreo Transmisible Canino a Presentaciones de Vincristina de Patente y Genérica. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(4), 587-595. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v26i4.11212>

Farshid, A., Tamaddonfard, E., Belasius M. y Hamzeh, N. (2009). Histopathological comparison of the effects of histidine and ketotifen in a rat model of colitis. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 53(4): 795-800.

Gaspar L. F. J., Ferreira I., Marcia M. C., Brandão C. V. S., y Sousa R. N. (2010). "Spontaneous Canine Transmissible Venereal Tumor: Cell Morphology and Influence on PGlycoprotein Expression." *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 34(5):447-54.

González, J. H. L. (2022). Caracterización funcional del perfil transcripcional de células de tumor venéreo transmisible en *Canis lupus familiaris* (CTVT) (Doctoral dissertation, Universidad INCCA de Colombia).

Grandez, R., Miguel de Priego, C., Yi, P. y Torres, L. (2011). Tumor venéreo transmisible canino extragenital: estudio retrospectivo de 11 casos. *Revista de*

investigaciones veterinarias del Perú, 22(4), 342-350.

Hsu, D. J., Lee, C. W., Tsai, W. C., y Chien, Y. C. (2017). Essential and toxic metals in animal bone broths. *Food & nutrition research*, 61(1), 1347478. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1347478>

Luna J., Amaya E., de Torres M. V. Peña C. y Prieto I. (2015). Nutrientes y radioterapia; revisión de la literatura. 32(6): 2446-2459.

Mar S. L. (2020). Análisis de la capacidad anti-inflamatoria del caldo de hueso en un modelo murino de colitis ulcerativa. Tesis de maestría Universidad autónoma de Nuevo León <http://eprints.uanl.mx/19701/1/1080314289.pdf>

Ojeda, J, Alfaro, A, Moroni, M, Camacho, V, Martínez, J, y Noro, M. (2016). Tumor venéreo transmisible diseminado sobre piel, párpados y pene en un perro: Reporte de caso. *Archivos de medicina veterinaria*, 48(1), 119-123. <https://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2016000100015>



Panta Villegas, C. C., y Pozo Quiroz, M. H. (2019). Eficacia del sulfato de vincristina en el tratamiento del tumor venéreo transmisible canino genital en el distrito de Pueblo Nuevo-Ferreñafe, 2017.

Purohit, G., (2008). Canine Transmissible Venereal Tumor: A Review. *The Internet Journal of Veterinary Medicine*. 6: 45-57

Quijano Cifuentes, T. M., Delgado Largo, L. I. y Peñuela Gómez, N. (2023). Tratamiento clínico más eficaz para tumor venéreo transmisible administrado vía subcutánea o vía intravenosa, teniendo en cuenta el bienestar animal (machos y hembras). Monografía.

Raskin R. E. y Meyer D. J. (2001). Atlas of canine and feline cytology. Saunders (Eds.). Hendson K. L. *Reproductive system* (pp. 288-312).

Rojas, E. M., Quiacha, S. P. B., Hernández, C. Z., y Cruz, P. Z. (2017). Reporte de caso: Tumor venéreo transmisible y su respuesta quimioterapéutica apoyada con homeoterapia en canino de raza

mestizo. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18 (7), 1-12.

Santos, M. C., de Vaca, R. M. C., y Martín, A. V. (2004). Fármacos antineoplásicos. *Farmacología clínica y terapéutica médica*, 109.

Tarekegn A. Y. (2019). Review on Canine Transmissible Venereal Tumor (CTVT). *Canc Therapy & Oncol Int J*.14(4). DOI: 10.19080/CTOIJ.2019.14.555895

Tomiyasu, H., Takahashi, M., Fujino, Y., Ohno, K., y Tsujimoto, H. (2010). Gastrointestinal and hematologic adverse events after administration of vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin in dogs with lymphoma that underwent a combination multidrug chemotherapy protocol. *The Journal of veterinary medical science*, 72(11), 1391–1397. <https://doi.org/10.1292/jvms.10-0176>

Yoly Porras, R. D. (2022). Caracterización hematológica de pacientes positivos a *Microfilaria* en Caninos en la ciudad de Cartagena D T. y C. (Bolívar), durante el período 2015-2020



ENUCLEACIÓN DEL GLOBO OCULAR EN YEGUA SIN ANESTESIA GENERAL

ENUCLEATION OF THE EYEBALL IN A MARE WITHOUT GENERAL ANESTHESIA

Lara García N.J.^{1*}, Espínola Samperio B.P.², Mejía Cruz A.³

¹ Egresada del Área académica Medicina Veterinaria y Zootecnia, Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Tulancingo de Bravo, Hidalgo, México.

² Docente del Área académica Medicina Veterinaria y Zootecnia, Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Tulancingo de Bravo, Hidalgo, México.

³ Pasante de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Tulancingo de Bravo, Hidalgo, México.

RESUMEN

El globo ocular del équido, es susceptible a sufrir diversos accidentes que pueden comprometer la visión y la integridad del mismo, dado su topografía anatómica y tamaño, además de predisponer al crecimiento de neoplasias de las cuales la más común en équidos es el Carcinoma de Células Escamosas. Cuando estos problemas son muy graves, o no están respondiendo al tratamiento médico, se elige realizar enucleación, evisceración o exenteración según sea el caso. Los equinos, como cualquier otra especie, se adapta a este proceso y puede continuar con sus actividades rutinarias. En este trabajo, se

realizó la enucleación a una yegua de salto y adiestramiento, que presentaba el ojo derecho ptisico, con secreción purulenta y además una masa en la conjuntiva, el procedimiento fue realizado sin anestesia general, se administró sedación y bloqueos locales (retrobulbar, frontal, auriculopalpebral); la masa fue enviada a laboratorio de patología, el resultado demostró ser un Carcinoma de Células Escamosas.

Palabras clave: Equinos, Ojo, Enucleación, Anestesia, Carcinoma

ABSTRACT

The equine eyeball is susceptible to various accidents that can compromise its vision and



integrity, given its anatomical topography and size, in addition to predisposing it to the growth of masses, of which the most common in equines with Squamous Cell Carcinoma of the equine. When these problems are very serious, or are not responding to medical treatment, it is chosen to perform enucleation, evisceration or exenteration, as appropriate. Equine, like any other species, adapt to this process and can continue with their routine activities. In this work, enucleation was performed on a jumping and training mare,

INTRODUCCIÓN

La visión de équidos

Los équidos poseen los globos oculares más grandes entre los vertebrados terrestres, su pupila tiene una capacidad de dilatarse seis veces más que la humana, proporcionando una mayor aportación de luz para estimular a la retina **Fuente especificada no válida..** En cuanto a la topografía anatómica, los globos oculares, se encuentran lateralizados en el cráneo creando una visión monocular y una amplia perspectiva panorámica, cuando combinan el enfoque de ambos ojos puede conseguir una imagen de 350° **Fuente especificada no válida..** Es por ello, que los équidos son más susceptibles al daño ocular en comparación con otros animales

which had a phthisical right eye, with purulent secretion and also a mass in the conjunctiva. The procedure was performed without general anesthesia, sedation and local blocks (retrobulbar, frontal, auriculopalpebral) were administered. The mass was sent to the histopathological laboratory, the result proved to be Squamous Cell Carcinoma.

Key words: Equine, Eye, Enucleation, Anesthesia, Carcinoma.

domésticos. Debido al entorno en el que se encuentran, la alimentación con forraje, la posición y prominencia de los ojos, hacen que la córnea esté altamente expuesta **Fuente especificada no válida..**

1.1 Carcinoma de Células Escamosas (CCE)

El carcinoma de células escamosas (CCE), es una neoplasia maligna que se origina en los queratinocitos. Comúnmente, crece en los párpados y en los genitales externos, aunque puede presentarse en cualquier parte de la piel, en especial, sobre las uniones mucocutáneas; en raras oportunidades, se puede originar en cicatrices de quemaduras y en heridas no cicatrizadas con infección crónica **Fuente especificada no válida..** El



CCE ocupa el segundo lugar entre las neoplasias cutáneas equinas y representa entre el 20% de ellas, es la neoplasia equina más común de los párpados y los genitales externos **Fuente especificada no válida.** Viñuela (2016), presenta un estudio retrospectivo de 3351 neoplasias cutáneas equinas, 18,9% fueron CCE, representando el 57,8% de los tumores peneanos o prepuciales. En otro estudio, 74 de 114 (65%) tumores equinos peneanos fueron CCE. Un interesante estudio histológico realizado en 244 tumores de 155 caballos reveló que los genitales externos son los segundos en incidencia tumoral afectando solamente la piel en la distribución general de las lesiones. El 57,1% de los caballos con tumores tenía afectada la piel, el 17,4% los genitales externos y 10,3% el ojo y la órbita. En una serie de 19 CCE, 8 afectaban el epitelio del pene y prepucio, 8 el ojo, 2 el clítoris y 1 el paladar duro. (Viñuela, 2016)

1.3 Enucleación

La enucleación del ojo consiste en la extirpación quirúrgica del globo ocular completo, la conjuntiva, la glándula lacrimal y el tercer párpado. Las indicaciones de esta cirugía son los traumatismos oculares graves, neoplasias en la zona, así como, infecciones y

panoftalmitis. **Fuente especificada no válida.** Existen dos abordajes quirúrgicos para la enucleación: subconjuntival y transpalpebral **Fuente especificada no válida.** El primero es más sencillo, rápido y con menor sangrado, pero es más probable la contaminación desde el ojo, por lo que en los casos con traumatismo o infección grave la técnica de elección es la enucleación transpalpebral. **Fuente especificada no válida.**

1.3.1 Enucleación transpalpebral

El Dr Paco Vázquez, (2012), sugiere la siguiente técnica “Los párpados se suturan entre sí utilizando un patrón continuo, con una hoja de bisturí del número 20 se realizan sendas incisiones paralelas a unos 8 mm del margen de cada párpado y ambas se unen medial y lateralmente para acceder al globo ocular (enucleación transpalpebral); para la disección de la fascia periorbital, se utilizan unas tijeras de Metzemaum; los músculos periorbitales (recto dorsal, recto ventral, recto lateral, recto medial, oblicuo dorsal, oblicuo ventral y retractor bulbar), se seccionan cercanos a su inserción en el globo con una tijera curva de Mayo. Una vez que todos los músculos son seccionados, se comprueba que el globo ocular es capaz de girar sobre sí



mismo, rotando sobre su pedículo vasculo-nervioso, el cual es clampado, ligado (poligliconato de 2/0 USP) y finalmente, seccionado, comprobando la ausencia de sangrado. Se ha de tomar especial precaución en eliminar completamente las glándulas lacrimales, evitando así, la posterior producción de lágrima y el fracaso de la intervención”.

1.4 Abordaje anestésico en la enucleación

El éxito de la cirugía oftalmológica depende en gran medida de un adecuado manejo anestésico. Los mecanismos que producen complicaciones durante la cirugía oftálmica son: aumento de la PIO y reflejo oculocardiaco, el cual, disminuye más del 20% en la frecuencia cardíaca con respecto a los valores presentados antes de la manipulación de músculos extra oculares; cambios en la PIO y manipulación de la conjuntiva, desencadenan un estímulo a nivel trigémino vagal; la técnica de anestesia influye directamente en este reflejo, así como en el tamaño de la pupila, tono de los músculos y PIO (15 a 25 mm Hg) **Fuente especificada no válida..** La anestesia ideal debe conferir una cirugía sin dolor y presentar mínimas complicaciones locales o sistémicas, además de ser costo-efectiva y facilitar el

procedimiento quirúrgico **Fuente especificada no válida..**

Hazra *et al.*, 2008, reporta no observar cambios asociados a la presión intraocular y complicaciones posoperatorias cuando se utilizan combinaciones de anestésicos como la ketamina y xilacina, en conjunto con el bloqueo retrobulbar en pacientes caninos, en contraste con lo encontrado por Kovalcuka *et al.*, 2013, donde concluye que la anestesia con ketamina incrementa considerablemente la presión intraocular en perros (23.2 ± 5.9 mm Hg).

Habitualmente, esta cirugía se realiza con el caballo bajo anestesia general. La anestesia de este procedimiento suele requerir plano más profundo (para eliminar el movimiento ocular) lo cual influye en el hecho de que, este tipo de proceso esté relacionado con una mayor tasa de accidentes perianestésicos que en otras cirugías: hipotensión, disritmias cardíacas, movimientos del caballo durante la anestesia y recuperaciones prolongadas **Fuente especificada no válida..** En ganado vacuno la enucleación del ojo se hace con el bovino de pie. En los últimos años, autores han descrito varios casos, en los que se ha podido llevar a cabo esta técnica con el



caballo de pie **Fuente especificada no válida..**

1.5 Anestesia local

Con la anestesia oftálmica, se busca la seguridad al paciente, un adecuado mantenimiento de las funciones del globo y un campo operatorio seguro para el cirujano

Fuente especificada no válida.. Es necesario, además, mantener un buen posicionamiento de los ojos, proporcionar el más alto diámetro pupilar y mantener la adecuada presión intraocular en los pacientes **Fuente especificada no válida..**

Los bloqueos regionales son muy útiles ya que, logran proveer buena analgesia y aquinesia del ojo durante la cirugía, además de mantener efectos analgésicos posoperatorio **Fuente especificada no válida..** La técnica depende del área de inserción de la aguja, la profundidad de esta y el ángulo. **Fuente especificada no válida.**

1.5.1 Bloqueo retrobulbar

El bloqueo retrobulbar se logra por la colocación de la aguja en el borde inferotemporal, para adentrarla al cono; normalmente, el líquido difunde entre el espacio intraconal o extraconal, logrando igual la anestesia regional; para esto, es

necesario realizar bloqueo retrobulbar que se puede alcanzar por varias técnicas entre las que se encuentra el bloqueo palpebral temporal inferior, perimandibular y bloqueo peribulbar inferior superior, los cuales logran la anestesia de los pares craneales III, IV, V y VI **Fuente especificada no válida..**

1.5.2 Bloqueo auriculopalpebral

El nervio auriculopalpebral, se origina en el borde superior del nervio facial en inmediaciones del borde posterior de la rama de la mandíbula, emite el ramo temporal, dirigiéndose hacia rostral sobre el músculo temporal hasta el ángulo medial del ojo, formando un plexo con las terminaciones del nervio oftálmico, distribuyéndose por el músculo *orbicularis oculi*, el bloqueo evita el cierre voluntario de los párpados, aunque no la sensibilidad **Fuente especificada no válida..**

1.5.3 Bloqueo del nervio frontal o supraorbitario

El nervio supraorbitario es rama del nervio oftálmico y se dirige por el techo de la órbita en dorsal al músculo oblicuo emergiendo por el foramen supraorbitario, inerva sensibilidad al párpado superior, discurre por el foramen supraorbitario en la apófisis supraorbitaria



junto a la arteria del mismo nombre, sus ramas se entremezclan con los ramos terminales del nervio auriculopalpebral; por lo tanto, el depósito anestésico en el foramen bloqueará ramos del nervio auriculopalpebral generando parálisis del músculo orbicular de los párpados **Fuente especificada no válida..**

2. HISTORIA CLÍNICA

2.1 Caso clínico

Se presenta a consulta, equino, hembra, American Quarter Horse, alazán, de 16 años de edad, de salto y adiestramiento. El propietario refiere que, cuando la adquirió, hace cuatro años, ya presentaba pérdida de la visión del ojo derecho, se le sugirió realizar enucleación en aquel tiempo y se negó. En la consulta, se observa el ojo derecho ptisico, con secreción purulenta, y, además, una masa con forma de coliflor sobre la conjuntiva. Por lo que, en esta ocasión, el propietario acepta realizar la enucleación del globo ocular y la masa.

2.2 Manejo de laboratorio

Se realiza tricotomía de la zona; para posteriormente, revisar por ultrasonido transpalpebral, el globo ocular, con transductor lineal de 7.5 mHz., en el cual no se observa una estructura bien definida y

mucho menos humor vitreo, se concluye, que el ojo está totalmente disfuncional.

Se toma muestra sanguínea de la paciente, con tubo vacutainer seco, para química sanguínea y con EDTA para biometría hemática, en los cuales, los hallazgos fueron leucocitosis ($15.40 \times 10^9/L$) y neutrofilia ($12.04 \times 10^9/L$); hiperglicemia (138.75 mg/dL), GGT (37 U/L) y proteínas totales elevadas (8.1 g/dL).

2.3 Manejo anestésico

La cirugía se realiza sin anestesia general, para ello, se utilizó tranquilización con xilacina a dosis de 1.1 mg/kg, administrando un bolo inicial de $\frac{3}{4}$ de la dosis total. Una vez tranquilizada la paciente, colocamos su cabeza sobre un pedestal metálico, para mayor comodidad y control de esta; posteriormente, se realiza bloqueo anestésico de la siguiente manera: bloqueo auriculopalpebral, con aguja de calibre 25G, 5 ml de lidocaína al 2%; bloqueo supraorbitario, con aguja de 25G y 5 ml de lidocaína al 2%; bloqueo retrobulbar, abordado únicamente por el canto lateral, con aguja espinal y 20 ml de lidocaína al 2%.

2.4 Manejo preoperatorio



Se limpia el área periocular, con clorhexidina y veteribac en tres tiempos, luego se colocan campos estériles alrededor de esta zona.

2.5 Manejo transoperatorio

Antes de empezar la cirugía, se administró el $\frac{1}{4}$ de la dosis total de Xilacina al 10% que correspondía. La técnica quirúrgica de elección es transpalpebral. Se utilizó guantes estériles de cirujano del número 6 $\frac{1}{2}$ y gasas estériles para controlar el sangrado. Se afrontaron los párpados con sutura de ácido poliglicólico del #2, en patrón continuo con cabos largos para manipular el tejido. Seguidamente, se incidió con bisturí del #4 y hoja de #22, de manera elíptica sobre los párpados, tomando como referencia la órbita. Posteriormente, se diseccionó con tijera de mayo curva, todos los músculos del ojo; una vez que el globo ocular se liberó, encontrándose más móvil, se procede a rotar sobre su pedículo vasculo-nervioso, hasta que se desprenda, comprobando que no hay sangrado, músculos, glándula lagrimal ni resto de la masa, se lava con solución salina fisiológica, luego de esto, se coloca un Penrose empapado con Nitrofuril en pomada (Furacin), dentro de la cavidad orbitaria, dejando extremos en el canto lateral y medial de la órbita, suturando la piel con puntos en

“U”. Finalmente, se lavó la zona con clorhexidina y agua oxigenada en la piel sana para retirar la sangre. Se colocó Coumafod + Propoxur + Prontalbin (Negasunt en polvo), en la herida.

2.6 Manejo postoperatorio

Se administró Flunixin de meglumine a 1.1 mg/kg cada 24 hrs por 2 días, Penicilina G procaínica a 22,000 UI/kg cada 24 hrs por 5 días, lavados con clorhexidina y solución salina fisiológica, 1 o 2 veces al día, dentro y fuera de la órbita, se retiró el Penrose 10 días después, se lavó exhaustivamente a presión con solución salina fisiológica y yodopovidona diluida, y se extrajo tejido purulento que presentaba, dejándose furacin únicamente; a los 17 días posterior a la cirugía, se deja una gasa empapada con sulfametazina, dentro de la cavidad ocular, haciendo el mismo procedimiento cada 24 hrs y a los 3 días desaparece el olor y la secreción purulenta, aunque se continúa con el procedimiento 4 días más cada vez dejando menos gasa para permitir el cierre del espacio muerto. Al día 24 se realiza una endoscopia en la cavidad orbitaria, lo que nos muestra tejido fibroso y la piel color rosácea adhiriéndose correctamente al hueso. Una semana después cierra completamente sin



complicaciones y la yegua volvió a trabajar en su disciplina totalmente adaptada.

Se envió el globo ocular y la masa al laboratorio para su estudio histopatológico, y como resultado se observa en la conjuntiva y el globo ocular, tejido de neoformación hiper celular mal delimitado y compuesto por trabéculas de células epiteliales neoplásicas, inmersas en moderada cantidad de estroma fibroso. Las células son poliédricas, presentan abundante citoplasma eosinofílico, de bordes definidos. El núcleo es grande, oval y redondo, con cromatina desplazada hacia la periferia y 1 nucléolo basofílico prominente. Presentan marcada anisocariosis y anisocitosis. Se observan 22 mitosis en 10 campos aleatorios 40x. En algunas áreas, las células exhiben diferenciación escamosa, lo cual es más evidente en los sitios con marcada inflamación, en donde a su vez, se observan marcadas atipias celulares. Inmerso en el tejido neoplásico se observan restos de iris, cuerpo ciliar y coroides, distorcionados y rodeados por tejido conectivo fibroso. Se da como diagnóstico histopatológico: Carcinoma de células escamosas y ptisis bulbi.

DISCUSIÓN

La técnica quirúrgica fue todo un éxito sin necesidad de realizar una anestesia general, la Dra. Aytzee Piñón, así como otros autores, recomiendan hacer la enucleación en cuadripedestación sin inconveniente, el éxito de la cirugía es un excelente bloqueo del globo ocular y los párpados.

Como menciona Enriquez (2019), el CCE es una neoplasia común en équidos y puede invadir zonas mucocutáneas, como en el caso de esta paciente, a consecuencia de una infección mal tratada.

Este tipo de cáncer seguirá creciendo y puede propagarse a los tejidos cercanos, eventualmente matando al caballo si no son retiradas **Fuente especificada no válida..** “Generalmente, la capacidad metastásica es inferior al 25% de los casos” según Herrera (2007). Por ello, que hay que concientizar al propietario del diagnóstico y tratamiento oportuno de estas neoplasias.

CONCLUSIONES

El éxito de esta cirugía, se basó primordialmente en la anestesia local y la tranquilización de la paciente, fue un procedimiento rápido, seguro y económico.

El Carcinoma de Células Escamosas, una neoplasia muy común en los équidos, es por ello, que debemos tomar total atención a las revisiones rutinarias y realizar el tratamiento a tiempo, en este caso a la paciente se le retiró completamente, sin embargo, se mantendrá en observación de que no crezca alguna masa en otra parte del cuerpo.

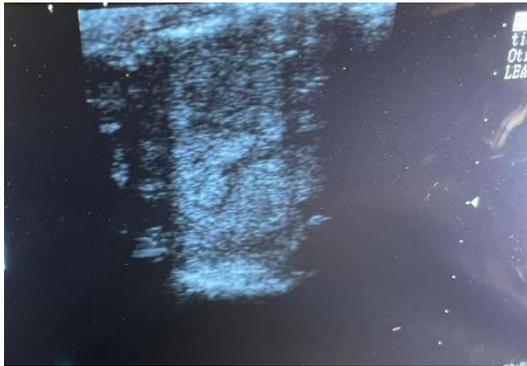


IMAGEN 1. ESTUDIO DE ULTRASONIDO TRANSPALPEBRAL DEL OJO PTISICO DEL PACIENTE



IMAGEN 2 BLOQUEO AURICULO PALPEBRAL



IMAGEN 3 BLOQUEO DEL NERVO FRONTAL EN EL FORAMEN SUPREORBITARIO



IMAGEN 4 BLOQUEO RETROBULBAR ABORDAJE LATERAL



IMAGEN 5 TÉCNICA DE ENUCLEACIÓN TRANSPALPEBRAL, PÁRPADOS SUTURADOS Y CON CABOS LARGOS



IMAGEN 7 ENUCLEACIÓN COMPLETA DEL GLOBO OCULAR, MÚSCULOS Y GLÁNDULA LACRIMAL



IMAGEN 6 INCISIÓN QUIRÚRGICA SOBRE LA ÓRBITA



IMAGEN 8 CIERRE DE LA HERIDA Y COLOCACIÓN DE PENROSE

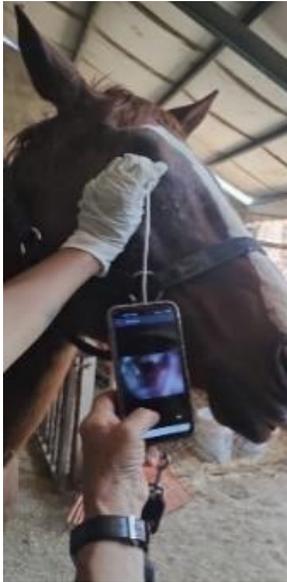


IMAGEN 9 ENDOSCOPIA EN CAVIDAD ORBITARIA



IMAGEN 10 GLOBO OCULAR PARTIDO SAGITALMENTE

<https://veterinaria.buap.mx>

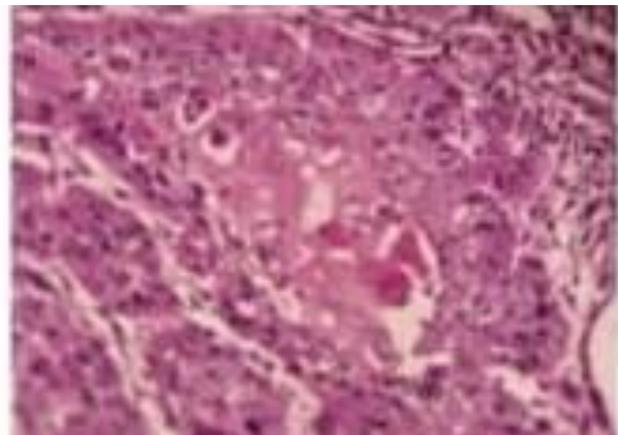


IMAGEN 11 RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS, MOSTRANDO CCE



Bibliografía

Alzate Villegas, A. M. (2015). Técnicas de anestesia para cirugía oftálmica. Posgrados Facultad de Ciencias Agrarias, Especialización en Medicina Interna de Pequeñas Especies Animales, Universidad de Antioquia.

Audisio, S. (2011). Prevención, manejo, y tratamiento del dolor quirúrgico. La Pampa, Argentina.

Carvajal, J. (Diciembre de 2012). Carcinoma de Células Escamosas con metástasis pulmonar en un Equino. (2), 52-63. Colombia: Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Carvajal, J. (Diciembre de 2016). Carcinoma de Células Escamosas con metástasis pulmonar en un Equino Criollo Colombiano: reporte de caso. 7(2). Tolima: CES Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Enriquez, J. (Noviembre de 2019). *Descripción de un caso clínico: Carcinoma de Células Escamosas en vulva y periné de una yegua adulta*. Esperanza, Santa Fe, Argentina.

García, E. (2010). Algunos aspectos básicos de la anestesia convencional en oftalmología.

Herrera. (2007). Oftalmología clínica en animales de compañía. Buenos Aires, Argentina.

Jorge Casado, D. (2021). Hospital Veterinario Sierra de Madrid. *Oftalmología*. Madrid, España.

López Aranda, A. (Noviembre de 2017). Alteraciones oftalmológicas hospitalarias en équidos. Cáceres.

Masacre-Mehfoud, K. M. (Diciembre de 2021). Cómo hacer una enucleación equina en campo.

Padilla Zirate, E. U. (2014). Revisión de casos de Tumores de células escamosas en Equinos. Morelia, Michoacán.

Sanz Ressel, B. (29 de Junio de 2022). Carcinoma de células escamosas cutáneo en caninos. Buenos Aires, Argentina.

Vázquez, P. (2012). ENUCLEACIÓN DEL GLOBO OCULAR Y COLOCACIÓN DE PRÓTESIS INTRAORBITARIA EN CABALLOS SIN ANESTESIA GENERAL. Zaragoza.

Victoria Bárzaga, H. (Agosto de 2010). Revista Archivo Médico de Camagüey. *Carcinoma de células escamosas invasivo diferenciado: presentación de un caso*.

Viñuela, P. (Diciembre de 2016). Carcinoma de células escamosas en equinos.



CUIDADO CRIA Y MANTENIMIENTO DEL CAMALEÓN DE MONTAÑA (*Phrynosoma orbiculare*) EN CONDICIONES DE LABORATORIO

BREEDING CARE AND MAINTENANCE OF THE MOUNTAIN CHAMELEON (*Phrynosoma orbiculare*) UNDER LABORATORY CONDITIONS

Navarrete-Espinoza R.¹, Cruz-Aviña J.R.^{1*}, Olaya-Valerio H.D.¹, Utrera-Quintana F.¹,
Tenorio Arvide M.G.²

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia BUAP. Carretera Cañada Morelos Km. 7.5, El Salado, 75460 Tecamachalco, Puebla, México. ²Centro de Investigación en Ciencias Agrícolas (CICA-ICUAP) de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur 6301, Colonia San Manuel, 72592 Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

*Autor de correspondencia: juan.cruzavina@correo.buap.mx

RESUMEN

El lagarto cornudo o camaleón de montaña *Phrynosoma orbiculare* (Linnaeus, 1789) es una lagartija endémica de México. Antiguamente, se le conocía como "Tapayatzin", que significa "redondito" o "bolita", en nahuátl o también como "Tsija" en lengua ñhañhu de los pueblos otomíes, traducándose como "Tuna bebé". Actualmente, las poblaciones de *P. orbiculare* han experimentado una drástica disminución debido a diversas razones, entre las cuales se destacan el avance de la frontera agrícola y la invasión de su hábitat. Se

realizaron los estudios previos para su cuidado cría y reproducción en condiciones en laboratorio. Este lagarto posee una dieta altamente selectiva, siendo principalmente hymenopterófago,, lo que dificultaba su mantenimiento. Se utilizaron métodos bibliométricos para analizar y validar la información. Por tanto, el objetivo de este trabajo es realizar una recopilación de información disponible sobre *Phrynosoma orbiculare*, abordando aspectos relacionados con su cuidado, cría y mantenimiento *ex situ* en condiciones de laboratorio. Además, se ofrece un breve resumen de la experiencia

acumulada en el Laboratorio de Conservación de Anfibios y Reptiles de la FMVZ de la BUAP.

Palabras clave: Bienestar animal, Camaleón de Montaña, Conservación *ex situ*.

ABSTRACT

The horned lizard or mountain chameleon *Phrynosoma orbiculare* (Linnaeus, 1789) is a lizard endemic to Mexico. Formerly, it was known as "Tapayatzin", which means "round" or "little ball", in Nahuatl or also as "Tsija" in the ñhañhu language of the Otomi peoples, translating as "Baby Tuna". Currently, *P. orbiculare* populations have experienced a drastic decline due to various reasons, among which the advance of the agricultural frontier and the invasion of its habitat stand out. Previous studies were carried out for their breeding and reproduction care under laboratory conditions. This lizard has a highly selective diet, being mainly hymenopterophagous, which made its maintenance difficult. Bibliometric methods were used to analyze and validate the information. Therefore, the objective of this work is to compile a compilation of available information on *Phrynosoma orbiculare*, addressing aspects

related to its care, breeding and *ex situ* maintenance.

Key words: Animal welfare, Mountain Chameleon, *ex situ* conservation.

INTRODUCCIÓN

Del grupo de las lagartijas, la familia *Phrynosomatidae* es una de las más importantes, ya que presenta la mayor riqueza de especies con (15.9%) del total descritas (Flores y García, 2014). Dentro de ella se encuentra el género *Phrynosoma*, el cual está representado por 17 especies (conocidas como lagartos cornudas, sapos cornudos, llora sangre) y con distribución en Estados Unidos, México y Guatemala (Méndez de la Cruz et al., 2003). En nuestro país se encuentran 16 especies de lagartos *Phrynosomatidos*, de las cuales solo cuatro son endémicas del territorio mexicano (*Phrynosoma braconnieri*, *P. ditmarsii*, *P. orbiculare* y *P. taurus*). A pesar de su endemismo, solo tres de ellas presentan un estado de conservación, establecido por la NOM-059-SEMARNAT y IUCN en su apéndice II: *Phrynosoma braconnieri* (Pr) y (Preocupación menor), *P. orbiculare* (Pr) y (Amenazada) y *P. taurus* (A) y (Preocupación menor), en tanto que *P. ditmarsii*, actualmente no ha sido evaluada. Las causas de esta

problemática se debe a que generalmente son extraídos de su hábitat y al ser dóciles y ornamentales son muy cotizados para ser vendidos ilegalmente en el mercado negro y en tiendas de mascotas (Raya, 2013)

De manera particular *P. orbiculare*, tiene cuerpo robusto en forma de disco y un LHC de 8 a 12 cm (Moreno-Barajas et al., 2013), con gran cantidad de espinas o cuernos vistosos desde cabeza a cola. Es endémica de México y se distribuye principalmente en la vegetación xerófila y cultivos del Altiplano Central Mexicano. Su nombre viene del latín orbis que significa circular. Suele ser capturada para venderse como mascota, pero no sobrevive al cautiverio sin los cuidados correctos. Por tal motivo se han realizado estrategias que implementen su conservación y preservación, un ejemplo de estas acciones que se llevan a cabo es la “*Guía de cuidados del lagarto cornudo*” escrita por Castillo (2015), el cual es un manual que aborda el cuidado y mantenimiento de los lagartos del género *Phrynosoma* en cautiverio, así mismo denota se han realizado distintos estudios que aportan información acerca de la biología de esta especie, [variación geográfica] (Moreno et al, 2013; Alcántara 2014), densidad, distribución y estructura poblacional (Robledo, 2015). Pero por otra parte existe

aún, carencia de investigaciones ó estudios de manera particular para *P. orbiculare* de la región de Tecamachalco en condiciones de laboratorio. Por tanto, el objetivo de este trabajo es presentar los avances obtenidos en la cría cuidados y mantenimiento del camaleón de montaña (Liner y Casas, 1985) en el Laboratorio de Conservación de Anfibios y Reptiles de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (LCAR-FMVZ-BUAP) en Tecamachalco, Puebla.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sitio de estudio.- Laboratorio de Conservación de Anfibios y Reptiles Nativos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Benemérita universidad Autónoma de Puebla (BUAP) ubicada en Av. Miguel Hidalgo 101, Colonia Centro, CP. 75480, Tecamachalco, Puebla, México. A 2050 m s.n.m. Clima Cwb (templado con inviernos secos). **Fig. 1.**

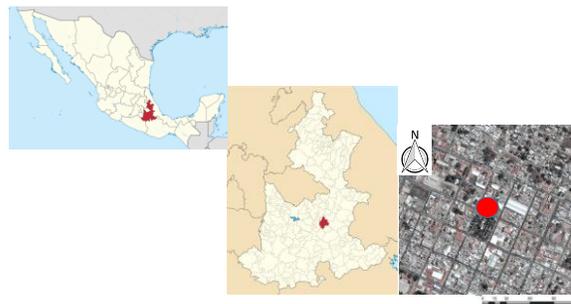


Figura 1.- Localización geográfica del Laboratorio para la Conservación de Anfibios y Reptiles Nativos (LCARN-FMVZ-BUAP). *Propio basado en Google Earth, 2024.*

Obtención de Ejemplares.-

Se realizaron 15 muestreos de mayo-agosto 2022 de 9 am a 16 pm h, en transectos en la localidad de El Salado 18° 90' 30''N, -97° 67'80'' conforme a Mc Diarmid (2012 y Heyer et al. (2014), se recolectó, fotografió y tomaron medidas morfométricas a lagartos machos y crías y se liberaron *in situ*. Solo se conservaron a los lagartos hembras gestantes (♀) de forma manual o con ayuda de trampas especiales diseñadas para su captura elaboradas manualmente en la vegetación xerófila (N=5) **Fig. 2.**



Figura 2.- Tipo de vegetación preponderante en el Cerro del Tepeyac, comunidad el Salado en Tecamachalco, Puebla, México. Las hembras gestantes (♀) de *P.orbicularis* fueron colectadas entre el camino junto a los matorrales y rosetófilas.

Aclimatación.- Los ejemplares capturados fueron trasladados al LCAR-FMVZ-BUAP para su cuarentena. Durante 48 h, los camaleones se mantuvieron separados en cajas de plástico 4 L acondicionadas como terrarios con vegetación del medio (semi desierto frio), arena fina sintética [con una profundidad suficiente para que el camaleón se entierre totalmente] y a temperatura especial (22- 26°C) con un calentador térmico [Reptiletric® placa térmica 28x18 cm 7w 3574] y una roca de cerámica especial para calentamiento de reptiles [Rock Heater Zoo Med Reptile Care® 5W] con termostato, con 30 (%) de humedad relativa de la misma forma se tomaron en consideración los criterios de Suarez-Rodríguez (2014) y (McDiarmid 2014, 2012) tratando de emular el ambiente natural.

Iluminación y UVB.- Se utilizó una lámpara de cerámica de [Reptile Heat Lamp® 50-100 W 220 V] y una lámpara de calor UVB [Hakeeta® Lámpara de Calor para Reptiles, Bombilla Solar UVB Model ND 21].

Análisis morfométricos.-

A cada uno de los lagartos se le tomaron los datos morfométricos; Longitud total (LT), Longitud hocico-cloaca (LHC), Longitud de la cola (LC) y Ancho del abdomen (A), con ayuda de un vernier digital Caliper 150mm (Marca Gates), además de registrar el peso de

cada lagarto [Balanza Digital de 600 gr, SumiMet®, SM/600/2G]. Se registró su clase de edad (cría, joven y adulto) y se determinó el sexo mediante la identificación de dos escamas postcloacales presentes bajo la cloaca en la base de la cola para los machos, estos criterios fueron basados en Robledo (2015), después del trabajo de laboratorio, todos los lagartos fueron liberados al lugar de su captura.

Se realizó un análisis ANOVA para evaluar diferencias de las covariables con un 95 % de confianza. Entre las hembras, el tamaño de camada y las crías, del mismo modo e realizó una regresión lineal del análisis merístico para indagar diferencias significativas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Distribución histórica. - Esta especie presentaba una distribución restringida a la República Mexicana, desde el N en el estado de Chihuahua, Colima, Durango, Nuevo León, hasta el Altiplano Mexicano, pasando por la Ciudad de México, Estado de México, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Querétaro, Michoacán, Morelos, Puebla, San Luis Potosí, Tlaxcala, Veracruz y Zacatecas (Smith and Taylor, 1950; Reeve, 1952; Hodges, 2002, 2004). *Distribución actual.*- Aunque se desconoce el número de poblaciones actuales, por los registros de colegas, artículos, bases de datos y

presentaciones en congresos nacionales de herpetología, aún se localiza en la mayoría de los estados que a continuación se mencionan: Chihuahua, Colima, Durango, Nuevo León, Distrito Federal, Estado de México, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Querétaro, Michoacán, Morelos, Puebla, San Luis Potosí, Tlaxcala, Veracruz y Zacatecas, sin embargo, presentan densidades poblacionales bajas (**Fig. 2**).



Figura 2.-Distribución actual de *P. orbiculare*. *Propio* basado en *ENCICLOVIDA* (CONABIO, 2024).

Hábitat.- Esta especie se encuentra en zonas de clima templado en altitudes que van desde los 1,371, hasta los 3,552 m. s.n.m. en ambientes semi desérticos [*p ej.* El Salado, Tecamachalco], vive entre arbustos, crasas, agaves, pastos, rosetófilas, yucas y plantas herbáceas. etc. (Montanucci, 1981), así como en cultivos de maíz, milpa y bosque de Pino Encino (Castro-Franco, 2002) (**Fig. 3**).



Figura 3.-Diferentes ambientes o ecosistemas (semidesierto, material xerofito, bosque de Encino, bosque de Encino-Pino) como puede apreciarse donde habita *P. orbiculare* a un rango de 1000 a 3500 m.s.n.m. en el Eje Neovolcánico transversal o Altiplano Mexicano. Tomado: de varias fuentes en Google (2014).

Características del Género Phrynosoma (Wiegmann, 1828). Los lagartos cornudos se caracterizan por sus escamas modificadas en espinas defensivas en todo su cuerpo y la forma de su corona de espinas en su cabeza. Generalmente ancho, tanto en machos como en hembras, con escasa diferenciación sexual a simple vista. Los machos solo se distinguen por presentar la cola un poco más grande y más ancha al principio de la cloaca. Donde resguardan sus órganos copuladores [hemipenes] y la presencia de un par de escamas [poscloacales], más grandes que las demás escamas que se encuentran en esa zona (Raya, 2013). El color de estos lagartos varía de tonos cafés, rojizos, blanquecinos, amarillos y de claros a oscuros, dependiendo

del ambiente, lo cual no es un rasgo necesario para la distinción entre sexos ni especies. Dependen de energías externas de calor para realizar sus funciones vitales, por lo que son principalmente activas por las mañanas y por las tardes para el forrajeo. Cuando se torna ardiente el sol buscan lugares con sombra para descansar y regular su temperatura; por las noches regresan a su refugio que puede encontrarse en ramas, hoyos en la tierra o bajo piedras. Están adaptadas a ambientes que son cálidos y secos, incluso a climas fríos. La reproducción es de tipo sexual (Raya, 2013), aunque algunas poblaciones se distribuyen en zonas relativamente elevadas (por arriba de los 1000 m.s.n.m. hasta 3500 m. s.n.m.), en algunas poblaciones su modo de reproducción ha evolucionado a la viviparidad ya que las condiciones climáticas de esas zonas impiden la incubación de los huevos a temperatura ambiente (García y Mendizábal, 2014). Así mismo, la camada o nidada de una hembra varía dependiendo de la especie La alimentación es una de sus características más sobresalientes (Raya, 2013): las especies del género *Phrynosoma* son especialistas en su dieta, consumiendo únicamente hormigas cuya especie varía dependiendo de la distribución de las poblaciones. Se tiene registro de que pueden

llegar a consumir otros tipos de insectos, aunque en menor cantidad (García y Mendizábal, 2014), tales como termitas, grillos, escarabajos y arañas. Por lo general, buscan a sus presas en áreas abiertas, moviéndose en silencio al acecho, o simplemente las esperan, aunque también se les ha visto cerca de los hormigueros (Raya, 2013). Cuando detecta a su presa, los lagartos cornudos la atrapan rápidamente con su lengua pegajosa para luego tragarla (Raya, 2013). Presentan una amplia variedad de métodos de defensa contra sus depredadores, algunos métodos son pasivos, como el camuflaje, el cual es muy efectivo ya que poseen la capacidad de cambiar el color de su piel, también poseen escamas en forma de espinas en la nuca, las cuales pueden lastimar al depredador ocasionándole fuertes lesiones, o incluso la muerte [por ejemplo en el caso de las aves]. Otra estrategia es inflar su cuerpo para aparentar un mayor tamaño. Probablemente su habilidad más conocida es la de arrojar sangre por los ojos cuando se siente amenazado, lo cual provoca un sabor desagradable al animal que intenta comérselo (Raya, 2013, Baur & Montanucci, 1998.). Sin embargo, los lagartos *Phrynosomatidos* pueden convertirse a su vez en presa fácil, pues cuando están a la caza se exponen a sus

depredadores más comunes como por ejemplo: coyotes, serpientes, perros, gatos ferales y aves de presa y rapiña (Raya, 2013, Bryson et al., 2012).

Análisis morfométricos de las hembras gestantes. Las hembras gestantes tuvieron una LHC de 75.2 ± 2.3 mm (intervalo = 51-85 mm, C.V. = 11.4, n = 14), un PT de 34.3 ± 2.4 g (intervalo = 24.1-56 g, C.V. = 26.6, (n = 14) y un PA de 25.2 ± 2.1 g (intervalo = 15.5-40.7 g, C.V. = 30.5, n = 14). El TC registrado fue de 8.3 ± 0.6 crías (intervalo = 5-13 crías, C.V. = 25.6, n = 14). La MRC fue de 27.2 ± 1.5 g (intervalo = 16.8-35.6 g, C.V. = 20.3, n = 14). Los análisis de regresión lineal indicaron una correlación positiva entre la LHC (sin considerar la hembra prematura de 51 mm de LHC) y el PT de las hembras con su TC ($p = 0.02$ y $p = 0.01$, respectivamente) y una correlación negativa entre el PA de las hembras y su MRC ($p = 0.01$). Sin embargo, en el resto de las correlaciones (incluyendo la LHC y peso de las crías) no se obtuvieron resultados significativos ($p > 0.05$). Las crías tuvieron una LHC de 26.1 ± 0.1 mm (intervalo 20.4-33, C.V. = 6.02, n = 116) y un peso de 1.1 ± 0.01 g (intervalo 0.7-1.4, C.V. = 9.02, n = 116). Al nacimiento no se registraron diferencias significativas en la LHC ($t = 1.21$, $gl = 1,115$, $p = 0.2$) y el peso

($t = 1.28$, $gl = 1,115$, $p = 0.2$) entre machos ($n = 48$) y hembras ($n = 68$). La proporción sexual (número de machos/número total de crías) mostró variación entre camadas (promedio = 0.4 ± 0.05 , intervalo 0.14-0.7, $n = 14$); sin embargo, la prueba de X^2 indicó una proporción sexual de 1:1 cuando se consideraron todas las crías juntas ($X^2 = 3.44$, $gl = 1$, $p = 0.06$).

Incubación y Eclosión.- Las crías tuvieron una LHC de 26.1 ± 0.1 mm y un peso de 1.1 ± 0.01 g (sin diferencia sexual) y existe una variación baja en ambas características; la proporción sexual fue de 1:1. es decir un macho por cada hembra.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos agradecer a los estudiantes Jaqueline Gregorio Sobrevilla y Lisset Cadena Vega ambas técnicas del Laboratorio de Conservación de Anfibios y Reptiles de la FMVZ-BUAP, por todo su apoyo.

REFERENCIAS

Bryson, R. W., García-Vázquez, U. O. & Riddle, B. R. 2012. Diversification in the Mexican horned lizard *Phrynosoma orbiculare* across a dynamic landscape. *Molecular*

Phylogenetics and Evolution, 62: 87-96.

Baur, B., & Montanucci, R. R. 1998. Krötenechsen: Lebensweise, Pflege, Zucht. (*No Title*).

Castro-Franco, Rubén. (2015). Estudio preliminar sobre la ecología de los reptiles del estado de Morelos. 10.13140/RG.2.1.4807.0882.

Flores, O., y García U.O. 2014. Biodiversidad de reptiles en México. *Revista Mexicana de Biodiversidad*. 467-475

Gutiérrez-Santillán, T. 2010. *Cosmos, Corpus y Praxis: Estudio comparativo entre Nahuas y Otomíes del estado de Hidalgo, México: El caso del "camaleón"*.

Horowitz, S. B. 1955. An arrangement of the subspecies of the horned toad, *Phrynosoma orbiculare* (Iguanidae). *American Midland Naturalist*, 54: 204-218

Liner, E. A., & Casas-Andreu, G. 2008. Standard Spanish, English and scientific names of the amphibians and reptiles of Mexico. *Herpetological Circular*, 38, 1-162.



- McDiarmid, R. W. (Ed.). 2012. *Reptile biodiversity: standard methods for inventory and monitoring*. Univ of California Press.
- Méndez de la Cruz, F., O. Hernández Gallegos & Rodríguez Romero, F. 2003. *Phrynosoma orbiculare*. Elaboración de fichas de 5 especies de lacertilios: PROY-NOM-059ECOL-2000. Departamento de Zoología, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México. Bases de datos SNIB-CONABIO. Proyecto W033. México. D.F
- Montanucci, R. R. 1981 . Habitat separation between *Phrynosoma douglassi* and *P. orbiculare* (Lacertilia: Iguanidae) in Mexico. *Copeia*, 147-153.
- Montanucci, R. 1987. A phylogenetic study on the Horned Lizards genus *Phrynosoma*, based on skeletal and external morphology. *Science*, 390:1-36.
- Montanucci, R.R. 1979. Notes on systematics of horned lizards allied to *Phrynosoma orbiculare* (Lacertilia: Iguanidae). *Herpetologica* 135:116-124
- Moreno-Barajas, F. Rodríguez-Romero, A. Velázquez-Rodríguez, A. y Aragón-Martínez, Variación geográfica en *Phrynosoma orbiculare* (Sauria: Phrynosomatidae): Análisis de las subespecies. *Acta Zoológica Mexicana* (n.s), 29(1), 2013, pp.129-143.
- Heyer, R., Donnelly, M. A., Foster, M., & McDiarmid, R. (Eds.). (2014). *Measuring and monitoring biological diversity: standard methods for amphibians*. Smithsonian Institution.
- Hodges, W.L. (2002). *Phrynosoma* systematics, comparative reproductive ecology, and conservation of a Texas native. (Ph.D. Thesis). Austin: University of Texas.
- Hodges, W.L. (2004). Evolution of viviparity in horned lizards (*Phrynosoma*): testing the cold-climate hypothesis. *Journal of Evolutionary Biology*, 17, 1230-1237.
- Horowitz, S.B. 1955. An arrangement of the subspecies of the horned toad, *Phrynosoma orbiculare* (Iguanidae). *The American Midland Naturalist* 54:204-218



Reeve, W.L. 1952. Taxonomy and distribution of the horned lizards genus *Phrynosoma*. *Univ. Kansas Science Bull* 34: 817-960



HERPETOFAUNA CON SABOR A CAFÉ, HISTORIAS DE CONSERVACIÓN EN HUATUSCO, VERACRUZ

HERPETOFAUNA WITH COFFEE FLAVOR, CONSERVATION STORIES IN HUATUSCO, VERACRUZ

Yobal-Illescas CY.^{1,3}, Cruz-Aviña J.R.¹. *,²Tenorio-Arvide M.G., Hernández-Hernández J. E.¹, Utrera Quintana F.¹

¹Laboratorio para Conservación de Anfibios y Reptiles Nativos, Medicina de la Conservación. Departamento de Fauna Silvestre. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia BUAP. Carretera Cañada Morelos Km. 7.5, El Salado, 75460 Tecamachalco, Puebla, México. ²Centro de Investigación en Ciencia Agrícolas, ICUAP, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Avenida 14 Sur y Avenida San Claudio 1814, Jardines de San Manuel, CP 72570, Puebla, Puebla, México. ³Finca Don Efra, Municipio de Huatusco de Chicuellar, CP 94100, Veracruz, México.

*Autor de correspondencia: juan.cruzavina@correo.buap.mx

RESUMEN

Los anfibios y reptiles son indicadores cruciales de la salud de los ecosistemas, pero sus poblaciones están en declive globalmente debido a la pérdida de hábitat y el cambio climático. Los cafetales podrían desempeñar un papel fundamental al proporcionarles un hábitat adecuado. En un estudio en una finca de café en Huatusco, Veracruz, se examinaron las variables microclimáticas que afectan la diversidad y abundancia de la herpetofauna en sistemas de cultivo de café tradicionales y con exposición al

sol. Se descubrió que la abundancia de hojarasca, el tamaño del área cultivada y la categoría de edad fueron los principales determinantes de la diversidad de herpetofauna. Los cafetales pueden funcionar como hábitats similares a la vegetación secundaria, y mantener una capa gruesa de hojarasca es crucial para fomentar comunidades animales complejas y estructuradas. Se propone un conjunto de principios de manejo agrícola sostenible para promover la existencia de anfibios y reptiles en los cafetales de Huatusco, contrarrestando así la



disminución de poblaciones observada en otras regiones cafetaleras debido a la expansión de la frontera agrícola. Los hallazgos de este estudio, que identificaron 38 especies de anfibios y 36 de reptiles, estos datos contribuyen a una mejor comprensión de cómo equilibrar la producción agrícola y la conservación de la biodiversidad nativa en los agroecosistemas cafetaleros de Huatusco, Veracruz, México.

Palabras clave: Conservación herpetofauna, conservación *in situ*, Fincas de café Huatusco-Veracruz.

ABSTRACT

Amphibians and reptiles are crucial indicators of ecosystem health, but their populations are globally declining due to habitat loss and climate change. Coffee plantations could play a vital role in providing them with suitable habitat. In a study conducted on a coffee farm in Huatusco, Veracruz, the microclimatic variables affecting the diversity and abundance of herpetofauna in traditional and full-sun coffee cultivation systems were examined. It was found that leaf litter abundance, cultivated area size, and age category were the main determinants of herpetofauna diversity. Coffee plantations can function as habitats similar to secondary vegetation, and maintaining a thick layer of leaf litter is crucial for fostering complex and structured animal communities. A set of

sustainable agricultural management principles is proposed to promote the presence of amphibians and reptiles in Huatusco coffee plantations, thus counteracting population declines observed in other coffee-growing regions due to agricultural frontier expansion. The findings of this study, which identified 38 amphibian species and 36 reptile species, contribute to a better understanding of balancing agricultural production and native biodiversity conservation in coffee agroecosystems in Huatusco, Veracruz, Mexico.

Key words: Herpetofauna conservation, *in situ* conservation, Huatusco-Veracruz coffee farms.

INTRODUCCIÓN

Los cafetales son considerados refugios para la biodiversidad y agroecosistemas de bajo impacto (Moguel & Toledo, 1996; Perfecto et al., 1996). En México, existe una superficie de 761,165 hectáreas cubiertas por este cultivo, y la mayoría de las plantaciones se encuentran en los estados de Veracruz, Oaxaca, Chiapas, Puebla, Tabasco, Tamaulipas, Querétaro e Hidalgo (Nolasco, 1985). Los cafetales en México suelen establecerse como cultivos de sombra diversificados. En este método de cultivo, el sotobosque se reemplaza por cultivos de café respetando la vegetación arbórea nativa; alternativamente, el café se cultiva



reemplazando el dosel original con árboles frutales y maderables, conocidos como jardines de café, o con un dosel monoespecífico (Moguel & Toledo, 1999). Estas plantaciones se encuentran principalmente en áreas con vegetación tropical húmeda, incluyendo selvas altas, medianas, bosques de niebla y ocasionalmente, bosques templados de mediana altitud. Algunos de estos tipos de vegetación han reducido significativamente su distribución debido a la explotación humana, ya que los cultivos de café, aunque rara vez predominantes, la ganadería extensiva, el maíz y otros cultivos de granos han causado graves daños a los suelos tropicales en América Latina (Challenger, 1998). Los cultivos de café se sitúan en pendientes o franjas de áreas montañosas a altitudes medias que van desde los 500 a los 2000 metros sobre el nivel del mar en Veracruz (Pimentel et al., 1992). Se ubican en áreas designadas como prioritarias para la conservación debido a su alta riqueza biológica. La zona central del Estado de Veracruz anteriormente estaba cubierta por bosques de niebla, donde ahora solo quedan fragmentos muy aislados debido al desplazamiento por diferentes usos del suelo, lo que lo convierte en un bioma muy amenazado, ya que constituye menos del 1% del territorio nacional (Flores-Villela & Geréz, 1994; Aldrich et al., 2000; Williams-Linera et al., 2002; Sánchez et al.,

2003; Cayuela et al., 2006). Se caracteriza por ser una zona de transición rica en especies neárticas y neotropicales, proporcionando numerosos beneficios ambientales, incluyendo la captura de agua y carbono (Aldrich et al., 2000). Cabe destacar que la diversidad herpetofaunística en Veracruz se considera alta, con un gran número de endemismos, debido a su compleja y accidentada topografía y variedad de climas (Smith & Smith, 1976; Pelcastre & Flores-Villela, 1992; Flores-Villela, 1993; Ramammoorthy et al., 1993, Flores-Villela et al., 2005). Por lo tanto, dentro de este contexto, se justifica estudiar la diversidad de anfibios y reptiles en los cafetales (tanto en sistemas tradicionales de sombra como en sistemas de pleno sol), ya que no hay suficiente conocimiento para determinar y entender los cambios generados en los ensamblajes de especies a partir del establecimiento de los agrosistemas de café en una amplia franja de la zona central del Estado de Veracruz, particularmente en el municipio de Huatusco, ubicado en el cinturón cafetalero de altura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sitio de estudio.- El área de estudio se localiza en la zona montañosa central de Veracruz, en la Finca Don Efra en el municipio de Huatusco (19°10'48''N 96°57'04''W), con una

temperatura media anual de 18 °C y a una elevación que va de los 1000 a los 1590 m snm, con una precipitación media anual de 1800 mm (Soto y Gómez, 1990). Los sistemas de producción de café se pueden clasificar de acuerdo con el tipo de manejo como: rústico tradicional, policultivo tradicional, sombra especializada y monocultivo sin sombra conocido como cafetal de sol, creando un gradiente de manejo (Moguel y Toledo, 1999), lo que implica un cambio en las condiciones medioambientales a microescala o macroescala (Saunders et al., 1990). La Finca cafetalera Don Efra () para este estudio presenta un tipo de manejo y producción al cual están sujetos (están activas y producen café anualmente), por lo que, se clasificaron de acuerdo con las definiciones de Moguel y Toledo (1999), **Figura 1**.



Figura 1.-Sitio de estudio, Finca cafetalera Don Efra, (19°10'48''N 96°57'04''W) Huatusco, Veracruz, México. Propio 2014

Trabajo de Gabinete.- Se realizó la recopilación de información, utilizando diferentes bancos de

datos (Scopus, Web of Science, Google Académico, Dialnet, Sciendirect, Scielo, Redalyc, amphibian Web, Reptilia base, GBIF.org, CONABIO.com, Enciclovida.com), mediante búsquedas dirigidas. Posteriormente, se elaboró una base de datos específica, la cual fue posteriormente depurada. La georreferenciación se realizó con BioGeoMancer (<http://classic.biogeomancer.org>) y Global Gazetteer V2.2 (<http://www.fallingrain.com/world/index.html>). Una vez obtenida la lista de especies se determinó el número de ellas que se encuentra en la NOM-059-SEMARNAT-2001, Macip & Casas: Cafetales de México y conservación de herpetofauna en la lista roja de UICN (IUCN, 2006) y en los apéndices de CITES para determinar cuáles y cuantas especies están en alguna categoría de riesgo, así como su nivel de endemismo (Flores-Villela, 1993). También se buscó información sobre la ocurrencia de las especies de los cafetales en otros tipos de vegetación (primarios), para lo que se utilizaron los trabajos de Lazcano-Barrero et al. (1992), Johnson (1989), Campbell (1999), Flores-Villela y Gerez (1994), Pineda y Halffter (2004), Ramírez-Bautista y Nieto-Montes de Oca (1997). De esta forma se pudo asegurar a que tipo de vegetación están asociados los anfibios y reptiles que han sido registrados en los cafetales. Con estos datos fue posible tener una idea de la

función del cafetal cuando la vegetación primaria es substituida por el café. Se actualizó el estatus taxonómico hasta el nivel de familia en el caso de los anfibios y hasta el nivel de género en el caso de los reptiles (Brandley et al.; 2005, Faivovich et al.; 2005, Frost et al., 2006).

Trabajo de Campo.- Técnica de relevamientos por encuentros visuales. Esta técnica consistió en una búsqueda minuciosa en los lugares y microhábitat más factibles para detectar anfibios y reptiles, realizando dos recorridos diarios (diurno y nocturno) al azar en cada sitio de estudio, lo que permitió hacer las comparaciones entre hábitat de diferentes dimensiones, pero con cierta similitud (Crump y Scott, 1994).

Trabajo de laboratorio.- Los ejemplares que no se pudieron identificar en campo, fueron trasladados al Laboratorio de Conservación de Anfibios y Reptiles en Tecamachalco Puebla para sus catalogaciones correspondientes y validadas con los colegas herpetólogos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la BUAP.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los estudios de los sistemas productivos del café son escasos y las clasificaciones más utilizadas se basan en aproximaciones cualitativas. se estudiaron 2 agrosistemas de cafetales (sombra tradicional y con sol) y fragmentos de bosque mesófilo de montaña en Huatusco Veracruz,

representando puntos distintos de un gradiente de intensificación del cultivo. Los cafetales se han considerado como refugios de la biodiversidad. La herpetofauna de Veracruz, México, comprende 359 especies, incluidas 76 anuros, 45 caudados, una cecílido, un cocodrilo, 217 escamosos y 19 tortugas (Torres et al., 2021). Huatusco está situado en dos fronteras fisiográficas el Eje Neovolcánico Transversal y LA Sierra Madre Oriental con una fuerte influencia del pico de Orizaba. En este tipo de vegetación (de montaña y cafetal) se han registrado más de 70 especies, de las cuales lo que representa entre casi el 40 y 20 % de la riqueza herpetofaunística del estado de estas la mitad son endémicas para México o el Estado.

Del total especies el 95% se encuentran en la NOM-059-SEMARNAT-2001, tres en CITES y una en la lista Roja de la UICN-2006. **Figura 2**

Figura 2 Algunos ejemplos de la herpetofauna asociada a los cafetales de la Finca Don Efra, en Huatusco, Veracruz Mexico, Propio, 2024.





La mayoría de las especies son tropicales, asociadas principalmente a los bosques tropicales perennifolios. Los anfibios y reptiles endémicos, se asocian más con el bosque mesófilo de montaña, hábitat rico en endemismos. Al comparar la herpetofauna del cafetal con la de otros tipos de vegetación, ésta es más similar a la de los bosques tropicales

perennifolios y a la de los bosques mesófilos, hábitat regularmente transformado para establecer los cafetales. Se compara la biodiversidad asociada de este agrosistema en particular comparativamente al resto de la Región Ver **Cuadro1**.

COMPARACIÓN ENTRE LA HERPETOFAUNA DEL ESTADO DE VERACRUZ Y DE LA FINCA DON EFRA EN HUATUSCO, VERACRUZ

Orden	Veracruz *			Finca **	%
	Familias	Genero	Especies		
Anura	11	32	76	29	38%
Caudata	4	10	45	8	18%
Squamata	25	84	217	36	17%
Total			338	73	22%

** Proprios

* Torres et al. 2021

De manera general la riqueza de especies valores dentro de cada una de las dos agrosistemas de cafetales equivale al número de especies compartidas entre otras regiones de Veracruz.



Hay una mayor correlación de valores de riqueza de especies al número de especies compartidas entre estos sistemas que están en contacto entre sí, pero también comparten características ecológicas con el sistema en parches del mesófilo de montaña. Curiosamente, las dos regiones que comparten el mayor número de especies es una zona montañosa con abundancia de hojarasca. Por tanto, se apoya la hipótesis de que las barreras ecológicas compartirán menos especies que las que ~~compartirán~~. compartirán con regiones en contacto directo. Por su parte, el índice de similitud de Jaccard muestra dos grandes grupos herpetofaunísticos asociados a la vegetación. El primero, asociado a la vegetación secundaria y los bosques templados (coníferas y encinos), el segundo, asociado al bosque mesófilo, el bosque espinoso, los cafetales y el bosque tropical perennifolio, siendo estos dos últimos los tipos de vegetación que son más similares en el análisis. El ordenamiento de los tipos de vegetación por especies compartidas muestra la misma tendencia sugerida en el párrafo anterior, en donde los anfibios y reptiles de los cafetales están más asociados a los bosques tropicales y al bosque mesófilo de montaña (Cayuela et al., 2006).

Las principales amenazas ambientales a la herpetofauna de Veracruz son la deforestación, la producción ganadera, carreteras, contaminación de cuerpos de agua,

enfermedades emergentes, especies exóticas e invasoras y comercio ilegal, por lo que su cuidado y protección en regiones cafetaleras con cultura orgánica, es una opción viable. Las especies con un grado de amenaza importante en la NOM-059-SEMARNAT- 2001 (Amenazadas) como *Iguana iguana*, *Ctenosaura similis* y *Boa constrictor* encuentran refugio en los cafetales, ya que son ambientes con una alta disponibilidad.

Considerando a las spp. endémicas, cabe mencionar que están más asociadas al bosque mesófilo de montaña, tipo de vegetación que se caracteriza por su alta riqueza de endemismos y su reducida distribución en territorio Mexicano y América Central (Flores-Villela & Gerez 1994, Wilson & MacCraine 2003). Es importante reconocer este fenómeno, pues los bosques mesófilos son los hábitat ideales para el cultivo del café, por el intervalo altitudinal en el que se encuentran y las características ambientales como la precipitación y temperatura

CONSIDERACIONES FINALES

Los autores manifiestan no tener conflicto de interés entre ellos y entre los contenidos.



FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

- Aldrich, M., Bill Williams-Linera, G., & David Sánchez-González, A. (2000). Leaf litter dynamics and tree regeneration in two managed stands of montane cloud forest in Veracruz, Mexico. *Forest Ecology and Management*, 129(1-3), 125-136.
- Casas-Andreu, G., F. R. Méndez de la Cruz & J. L. Camarillo. (1996). Anfibios y reptiles de Oaxaca. Lista, distribución y conservación. *Acta Zool. Mex.* (n. s.) 69:1-35.
- Challenger, A. (1998). Utilización y conservación de los ecosistemas terrestres de México: pasado, presente y futuro. Conabio.
- Cayuela, L., Golicher, J. D., & Rey Benayas, J. M. (2006). Fragmentation, disturbance and tree diversity conservation in tropical montane forests. *Journal of Applied Ecology*, 43(6), 1172-1181.
- Flores-Villela, O. (1993). Herpetofauna de la Región de Montañas del Norte de Veracruz, México. Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Flores-Villela, O., & Geréz, P. (1994). Biodiversidad y conservación en México: vertebrados, vegetación y uso del suelo. Conabio.
- Flores-Villela, O., Castro-Franco, R., & Noguera-Urbano, E. A. (2005). Herpetofauna de México: distribución y endemismo. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 76(2), 177-188.
- Haddad, C. F. B., & Prado, C. P. A. (2005). Reproductive modes in frogs and their unexpected diversity in the Atlantic Forest of Brazil. *BioScience*, 55(3), 207-217.
- Moguel, P., & Toledo, V. M. (1996). Biodiversity conservation in traditional coffee systems of Mexico. *Conservation Biology*, 10(4), 1130-1142.
- Moguel, P., & Toledo, V. M. (1999). Biodiversity conservation in traditional coffee systems of Mexico. *Conservation Biology*, 10(4), 1130-1142.
- Nolasco, H. (1985). Cultivo del café en México. Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos.
- Pelcastre, M. R., & Flores-Villela, O. (1992). Herpetofauna del volcán Cofre de Perote, Veracruz, México. *Revista de Biología Tropical*, 40(1), 143-149.
- Perfecto, I., Rice, R. A., Greenberg, R., & Van der Voort, M. E. (1996). Shade coffee: A disappearing refuge for biodiversity. *BioScience*, 46(8), 598-608.
- Pimentel, R., Zuluaga, A. P., & Lozano, R. M. (1992). Producción del café. Editorial Limusa.
- Ramamoorthy, T. P., Bye, R., Lot, A., & Fa, J. (1993). Diversidad Biológica de México. Orígenes y distribución. Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Smith, H. M., & Smith, R. B. (1976). Synopsis of the Herpetofauna of Mexico. Vol. IV. New York: John Wiley and Sons.
- Sánchez, O., Calmé, S., & Rey Benayas, J. M. (2003). Leaf litter dynamics and litter fauna in a tropical montane cloud forest of Tamaulipas, Mexico. *Forest Ecology and Management*, 180(1-3), 131-142.
- Tscharntke, T., Clough, Y., Wanger, T. C., Jackson, L., Motzke, I., Perfecto, I., ... & Whitbread, A. (2012). Global food security, biodiversity conservation and the future of agricultural intensification. *Biological Conservation*, 151(1), 53-59.
- Torres-Hernández, L. A., Ramírez-Bautista, A., Cruz-Elizalde, R., Hernández-Salinas, U., Berriozabal-Islas, C., DeSantis, D.



L., ... & Wilson, L. D. (2021). The herpetofauna of Veracruz, Mexico: composition, distribution, and conservation status. *Amphibian and Reptile Conservation*, 15(2), 72.

Williams-Linera, G., Toledo-Aceves, T., & Illoldi-Rangel, P. (2002). Diversity,

disturbance and sustainable use of forest resources in Mexico's humid tropics. *Biodiversity and Conservation*, 11(10), 1909-1923.

Wilson, L. D. & J. R. MacCraine. 2003. The herpetofauna of the cloud forest in Honduras. *Amph. Rept. Cons.* 3:34-48.



PARTICIPACIÓN MODALIDAD CARTEL



EFFECTIVIDAD ANTIHELMÍNTICA DE CINCO PRODUCTOS COMERCIALES EN PEQUEÑOS RUMIANTES BAJO CONDICIONES DE PASTOREO

ANTI-PARASITIC EFFECTIVENESS OF FIVE COMMERCIAL PRODUCTS IN SMALL RUMINANTS UNDER GRAZING CONDITIONS

González-Ramírez A.A.¹, González-Ruiz J.L.*¹, Morales-Barrón B.M.¹

¹Laboratorio de Parasitología y Epidemiología Veterinaria, Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Realística de México. Cerrada de La 2 C Sur #5914, Colonia Las Coloradas, C. P. 72582. Puebla, Puebla, México. Cel: 2228630015.

Email de autor para correspondencia: * jorgeluisgonzalezruiz@urm.edu.mx

RESUMEN

La producción de ovinos y caprinos en pastoreo implica el riesgo de exposición a los nematodos gastrointestinales (NGI), éstos provocan manifestaciones clínicas como anemia, anorexia, edema submaxilar, debilidad y en los casos más graves la muerte de los animales. Actualmente se sugiere el uso de antihelmínticos (AH) comerciales para el control de estas parasitosis. Sin embargo, el uso constante e indiscriminado de estas sustancias ha favorecido la aparición de cepas de NGI capaces de sobrevivir a dosis terapéuticas, este fenómeno es conocido como resistencia antihelmíntica (RA). El objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad de cinco productos antihelmínticos comerciales en tres rebaños de pequeños rumiantes en traspatio bajo condiciones de pastoreo en clima templado. Se trabajaron 87 ovinos y 8 caprinos en el sur del municipio de Puebla. La prevalencia de NGI fue de 87%, la de *Eimeria spp.* fue de 72.5% y de *Moniezia expansa* 4.3%. Los porcentajes de reducción en el conteo de huevos en heces fueron 93.4% para Levamisol, 77% para Fenbendazol, 71.7% para Ivermectina, 69.8% para Closantel y 54.6% para la combinación de

Ivermectina/Closantel, encontrándose presencia de RA a cuatro productos comerciales. Los NGI identificados fueron *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia spp.*, *Nematodirus spp.* y *Oesophagostomum spp.* Se recomienda mejorar la alimentación de los animales, así como la aplicación de métodos de desparasitación selectiva para disminuir el uso de antihelmínticos y utilizarlos de forma sustentable para con ello reducir la presión de selección de nematodos gastrointestinales resistentes.

Palabras clave: Nematodos gastrointestinales, Pequeños rumiantes, Resistencia antihelmíntica

ABSTRACT

The production of sheep and goats on pasture involves the risk of exposure to gastrointestinal nematodes (GIN), which cause clinical manifestations such as anemia, anorexia, submaxillary edema, weakness, and in severe cases, the death of the animals. Currently, the use of commercial anthelmintics is suggested for the control of these parasitoses. However, the constant and indiscriminate use of these substances has favored the emergence of strains of GIN capable of surviving therapeutic doses.



This phenomenon is known as anthelmintic resistance (AR). The aim of the present study was to determine the effectiveness of five commercial anthelmintic products in three backyard small ruminant flock under grazing conditions in a temperate climate. Eighty-seven sheep and eight goat were worked on in the southern part of the municipality of Puebla. The prevalence of GIN was 87%, *Eimeria spp.* was 72.5% and *Moniezia expansa* was 4.3%. The percentages of reduction in fecal egg counts were 93.4% Levamisole, 77% Fenbendazole, 71.7% Ivermectin, 69.8% Closantel and 54.6% for the combination of Ivermectin/Closantel, with the presence of anthelmintic resistance found in four commercial products. The GIN identified were *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia spp.*, *Nematodirus spp.*, and *Oesophagostomum spp.* It is recommended to improve animal nutrition, as well as the application of selective deworming methods to decrease the use of anthelmintics and to use them sustainably, thereby reducing the selection pressure of resistant gastrointestinal nematodes.

Key words: Gastrointestinal nematodes, Small ruminant, Anthelmintic resistance.

INTRODUCCIÓN

En los sistemas de producción en pastoreo el impacto económico causado por los NGI se refleja principalmente en retraso en el crecimiento, desnutrición, anemia, alta conversión alimenticia, pérdida del apetito, llegando incluso a causar la muerte de los animales más afectados (Reyes-Guerrero *et al.*, 2021). Por muchos años, técnicos y productores han utilizado antihelmínticos (AH) comerciales en sus rebaños con cierta periodicidad para el control de las parasitosis. El mayor problema en la administración de AH es el uso frecuente e

indiscriminado, criterios incorrectos de dosificación y el hecho de que más del 90% de los productores no pesa a los animales para calcular la dosis y en muchos casos utilizan más de un AH al mismo tiempo (Torres-Acosta *et al.*, 2009; Ruiz-Uitzil *et al.*, 2011). La aparición de poblaciones de NGI resistentes a los antiparasitarios pone en riesgo la producción de pequeños rumiantes en pastoreo, provocando que, en muchas regiones agroclimáticas, los tratamientos ya no sean efectivos, esta situación ha sido ampliamente documentada a nivel mundial, nacional y local (Olazarán-Jenkins *et al.*, 2019), provocando pérdidas económicas por muerte de animales y compra de insumos ineficaces. Por esta razón el objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad de cinco productos antihelmínticos comerciales utilizados para el tratamiento y control de las nematodosis gastrointestinales en tres rebaños de pequeños rumiantes en traspatio bajo condiciones de pastoreo en clima templado.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó durante el mes de febrero de 2024 en tres rebaños de pequeños rumiantes de traspatio ubicados en el sur del municipio de Puebla. La zona se ubica entre los 18°55'56" LN y 98°14'37" LO, se encuentra aproximadamente a 2,066 metros de altura sobre el nivel del mar, con clima templado subhúmedo con lluvias en verano y tiene una precipitación promedio anual de 700 mm, la zona cuenta con amplias extensiones de pastizal, agricultura de temporal y relictos de bosque de encino asociado con vegetación arbustiva secundaria, registra una temperatura media anual de 16.3°C y una humedad relativa de 19.8% (INEGI, 2000; SEMARNAT, 2012; SSAOT, 2011).



Se utilizaron 87 ovinos de pelo y 8 caprinos a partir de los 3 meses de edad, sin importar sexo y/o estado fisiológico, los cuales no fueron desparasitados por lo menos en un lapso de 6 meses de anterioridad, los animales fueron identificados mediante aretes de plástico de la marca All-Flex® asignando un número individual a cada uno, a todos los animales se les tomó una muestra de heces directamente del recto con bolsas de polietileno, las cuales se identificaron con el número individual del animal, una vez tomadas las muestras se conservaron en refrigeración hasta su traslado al laboratorio.

Las muestras fueron analizadas mediante la técnica de McMaster modificada (Rodríguez-vivas y Cob-Galera, 2005) en el laboratorio de parasitología y epidemiología de la Universidad Realística de México, para obtener el número de huevos de nematodos por gramo de heces (HPG), así como el número de ooquistes de *Eimeria* por gramo de heces (OPG) pretratamiento, de igual manera se determinó la presencia de huevos del cestodo *Moniezia*. Aquellos animales con un HPG mayor a 150, fueron tratados con diferentes AH para formar grupos experimentales; al grupo 1 formado por 16 animales se le administró Ivermectina (Iverfull®) a razón de 0.2 mg/kg de peso vivo (P.V.) vía subcutánea (S.C.), al grupo 2 formado por 16 animales se les administró Closantel (Closantil 5%®) a razón de 10 mg/kg P.V. vía oral, al grupo 3 formado por 16 animales se le administró Levamisol (L-Vermisol Vitaminado®) a razón de 7.5 mg/kg P.V. S.C., al grupo 4 formado por 15 animales se le administró una combinación de Ivermectina con Closantel (Closiver ADE+B12®) a razón de 0.5 ml/50 kg de P.V. S.C. según las recomendaciones del producto y al grupo 5

formado por 16 animales se le administró Fenbendazol a razón de 5 mg/kg P.V. vía oral. 15 días posteriores al tratamiento se tomaron muestras de heces nuevamente a los animales vía rectal para su traslado y análisis en el laboratorio como se describió previamente con el objeto de obtener el HPG postratamiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida se analizó con ayuda de una base de datos de Microsoft Excel 2019® mediante la estadística descriptiva para la obtención de medias, desviaciones estándar y porcentajes a fin de determinar prevalencias y cargas parasitarias promedio.

El porcentaje de efectividad de los tratamientos aplicados se determinó con la aplicación de la metodología descrita por Cabaret y Berrag (2004) y Torres-Acosta *et al.* (2005) para rebaños de pequeños productores, mediante la siguiente fórmula:

$$iFECR = (1/n) \Sigma (100 \times (1 - [Ti2 / Ti1]))$$

Donde: T_{i1} y T_{i2} indican el HPG Pre y Postratamiento en cada animal de un total de n en un grupo tratado. Conteos de huevos en heces menores al 90% indican Resistencia Antihelmíntica (RA) en el rebaño. (Cabaret y Berrag, 2004; Torres-Acosta *et al.*, 2005).

En el muestreo pretratamiento, se realizaron cultivos larvarios mediante la técnica de coprocultivo en caja de Petri (Liébano-Hernández, 2010; Rodríguez-vivas y Cob-Galera, 2005), con el propósito de obtener e identificar larvas de NGI de tercer estadio (L_3) mediante sus características morfométricas (Van Wyk y Mayhew 2013), las cuales permitieron la identificación de los géneros de NGI presentes en la unidad de producción.

RESULTADOS

Se trabajaron 95 animales pertenecientes a tres rebaños de pequeños rumiantes de traspatio en condiciones de pastoreo en el sur del municipio de Puebla. Las prevalencias de NGI, *Eimeria spp.* y *Moniezia expansa* fueron de 87%, 72.5% y 4.3% respectivamente.

Tabla 1. Prevalencia de parásitos.

Parásito	(%)	(n)
NGI	87	83
<i>Eimeria spp.</i>	72.5	69
<i>Moniezia expansa</i>	4.3	4

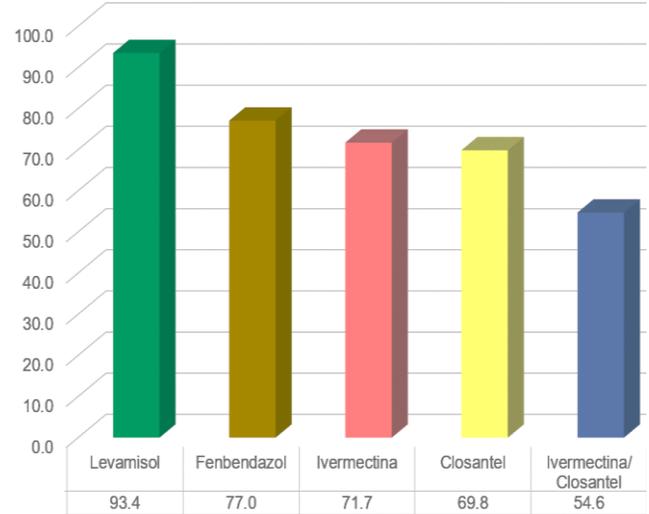
Se determinó el promedio de carga parasitaria pretratamiento las cuales fueron 949 ± 938.7 HPG para NGI y $685.7 \pm 1,110.5$ OPG para el género *Eimeria*. El peso promedio de los animales fue de 33 ± 9.3 kg el cual fue obtenido en el momento de la aplicación de los respectivos tratamientos para calcular la dosis adecuadamente.

Tabla 2. Carga parasitaria Pretratamiento.

Variable	Media	D.E.
HPG	949	938.7
OPG	685.7	1,110.5
Peso (kg)	33	9.3

La prueba de reducción en el conteo de huevos en heces arrojó porcentajes de reducción menores al 90% en cuatro grupos, indicando presencia de RA en las unidades de producción. Los porcentajes de reducción fueron 93.4% para Levamisol, 77% para Fenbendazol, 71.7% para Ivermectina, 69.8% para closantel y 54.6% para la combinación antihelmíntica de Ivermectina/Closantel.

EFFECTIVIDAD DE ANTIHELMINTICOS (%)



https://veterinaria.buap.mx

Figura 1. Efectividad de 5 productos antihelmínticos en pequeños rumiantes.

Los géneros de NGI identificados en el rebaño fueron *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia spp.*, *Nematodirus spp.* y *Oesophagostomum spp.*

DISCUSIÓN

Se determinó la presencia de RA a cuatro productos comerciales cuyos porcentajes de efectividad fueron menores al 80%. Resultados similares con el uso de Lactonas Macroclínicas y Bencimidazoles fueron reportados por Olazarán-Jenkins *et al.* (2019) en el estado de Puebla y González-Garduño *et al.* (2012) en el sur de México. Se identificó una prevalencia de NGI de 87% con un HPG promedio de 949 ± 938.7 . Sin embargo, se ha demostrado que es normal que los pequeños rumiantes contengan NGI en su tracto digestivo (Torres-Acosta *et al.*, 2009). Otro elemento importante identificado en el presente estudio es el hecho de que la media de HPG representa una carga parasitaria baja con la cual no se verá afectada la salud y productividad de los pequeños rumiantes, a menos que otros factores como la mala



alimentación y enfermedades virales o bacterianas se presenten.

CONCLUSIÓN

La aplicación de Levamisol es efectiva para el tratamiento y control de NGI en estos rebaños, La efectividad de Fenbendazol, Ivermectina y closantel así como la combinación de Ivermectina/Closantel es baja. A pesar de que la prevalencia de NGI es alta, la carga parasitaria encontrada es baja. Se sugiere mejorar la alimentación de los animales como una forma de estimular el sistema inmune de los pequeños rumiantes y la aplicación de métodos de desparasitación selectiva para disminuir el uso de AH, utilizarlos de forma correcta y sostenible y con ello reducir la presión de selección de NGI resistentes en las unidades de producción.

REFERENCIAS

Cabaret, J. and Berrag, V. (2004). Faecal egg count reduction test for assessing anthelmintic efficacy: average versus individually based estimations. *Vet. Parasitol.* 121, 105–113.

González-Garduño R., Torres-Hernández G., López-Arellano M.E., Mendoza-de-Gives P. (2012). Resistencia antihelmíntica de nematodos parásitos en ovinos. *Revista de Geografía Agrícola* 63(48-49):48-49
[DOI:10.5154/r.rga.2012.48-49.04](https://doi.org/10.5154/r.rga.2012.48-49.04)

INEGI (2000) Síntesis geográfica del Estado de Puebla. Anexo cartográfico. Edit. INEGI. México.25p. https://www.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bv_inegi/productos/historicos/2104/702825222949/702825222949_1.pdf

Liébano-Hernández E. (2010). Cultivo e identificación larvaria de nemátodos del tracto gastroentérico. Diagnóstico de enfermedades

parasitarias selectas de rumiantes. Libro técnico No. 2. Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Parasitología Veterinaria. SAGARPA-INIFAP. México D.F. pp.43-85.

Olazarán-Jenkins S., López-Arellano M. E., Cedillo-Borda M., Mendoza-de-Gives P., Olmedo-Juárez A. (2019). Eficacia antihelmíntica en campo por FECRT y confirmación de resistencia a bencimidazol por AS-PCR en nematodos de ovinos en Puebla, México. *Rev. Acad. Cienc. Anim.* 2019;17(Supl 1):434-436.

<https://www.researchgate.net/publication/337916059>

Reyes-Guerrero D. E., Olmedo-Juárez A., Mendoza-de Gives P. (2021). Control y prevención de nematodosis en pequeños rumiantes: antecedentes, retos y perspectivas en México. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.* 2021;12(Supl 3):186-204.

<https://doi.org/10.22319/rmcp.v12s3.5840>

Rodríguez-Vivas, R.I. y Cob-Galera, L.A. (2005). En: Técnicas para el diagnóstico de parásitos con importancia en salud pública veterinaria. 1ª Edición, Vol único. UADY. Mérida, Yucatán, México. pp. 101-128.

Ruíz-Uitzil C.A., Torres-Acosta, JFJ., Cámara-Sarmiento R., Aguilar-Caballero A.J. 2011. Uso de vacunas y desparasitantes en rebaños ovinos del este de Yucatán. VIII Seminario Internacional de Producción de Ovinos en el Trópico. XVI Congreso Nacional de producción Ovina. 7-9 de septiembre de 2011. Villahermosa, Tabasco, México.

SEMARNAT (2012) Informe de la Situación del Medio Ambiente en México. SEMARNAT, México. 325p.



https://apps1.semarnat.gob.mx:8443/dgeia/informe_12/pdf/Informe_2012.pdf

SSAOT (2011) Estrategia de mitigación y adaptación del estado de Puebla ante el cambio climático. Secretaría de Sustentabilidad Ambiental y Ordenamiento Territorial. Puebla, México. 308p.

<https://cambioclimatico.gob.mx/wp-content/uploads/2018/11/Documento-2-S%C3%ADntesis-de-la-Estrategia-Puebla-2011.pdf>

Torres-Acosta, J.F.J.; Aguilar-Caballero, A.J.; Bigot, C. Le.; Hoste, H.; Canul-Ku H.L.; Santos-Ricalde, R.; Gutiérrez-Segura, I. (2005). Comparing different formulae to test for gastrointestinal nematode resistance to

benzimidazoles in smallholder goat farms in Mexico. *Vet. Parasitol.* 134, 241–248.

Torres-Acosta, J.F.J.; Cámara-Sarmiento, R.; Aguilar-Caballero, A.J.; Canul-Ku, H.L.; Pérez-Cruz, M. (2009). Estrategias de desparasitación selectiva dirigida. Avances en el control de la parasitosis gastrointestinal de ovinos en el trópico. En:

<http://focalla.com/drupal/sites/default/files/TorresAcosta%20Estrategias%20de%20desparasitacion%20selectiva%20dirigida.pdf>

Van Wyk, J.A. & Mayhew, E., 2013, Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: A practical lab guide', *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 80(1), Art. #539, 14 pages. <http://dx.doi.org/10.4102/ojvr.v80i1.539>