Biosalud

REVISTA CIENCIAS BASICAS

biosalud	Manizales	(Colombia)	Vol. 10	No. 2	158 p.	julio - diciembre	2011	ISSN 1657-9550

Biosalud
REVISTA CIENCIAS BASICAS

Revista Biosalud

ISSN 1657-9550
Fundada en 2002
Nueva Periodicidad Semestral
Tiraje 300 ejemplares
Volumen 10, No. 2, 158 p.
julio - diciembre, 2011
Manizales - Colombia.

Rector
Universidad de Caldas
Ricardo Gómez Giraldo
Vicerrectora Académica
Luz Amalia Rios Vásquez
Vicerrector de Investigaciones y Postgrados
Carlos Emilio García Duque
Vicerrector Administrativo
Fabio Hernando Arias Orozco
Vicerrectora de Proyección
Fanny Osorio Giraldo

REVISTA BIOSALUD

Es una publicación de carácter científico del Grupo de Investigación BIOSALUD, adscrito al Departamento de Ciencias Básicas de la Salud de la Facultad de Ciencias para la Salud. Su misión es la publicación de artículos originales producto de proyectos de investigación, artículos de reflexión, de revisión y reportes de caso sobre diversos temas de salud humana tanto en ciencias básicas como clínicas. La revista va dirigida a la comunidad científica nacional e internacional que investiga sobre los temas antes relacionados, a los profesionales y estudiantes de pre y postgrado en diferentes áreas de la salud humana.

Indexada en: Latin American and Caribbean Health Science-LILACS, Índice Nacional de Publicaciones Seriadas Científicas y Tecnológicas Colombianas (Publindex-Categoría B).

Comité técnico:

Juan David Giraldo Márquez
Coordinador comité técnico
Raúl Andrés Jaramillo E.
Corrector de estilo
Silvia L. Spaggiari
Traductora
Juan David López González
Diagramación
Carlos Eduardo Tavera Pinzón
Soporte Tecnológico

Acceso en Línea:
http://biosalud.ucaldas.edu.co

Ventas, Suscripciones y Canjes:
Vicerrectoría de Investigaciones y Postgrados
Universidad de Caldas - Sede Central
Calle 65 No. 26 - 10
Apartado Aéreo: 275
Teléfono: (+6) 8781500 ext. 12222
E-mail: labmicro@ucaldas.edu.co
revistascientificas@ucaldas.edu.co
Manizales - Colombia

Editado por:
Universidad de Caldas
Vicerrectoría de Investigaciones y Postgrados

DIRECTOR

Jorge Enrique Pérez Cárdenas, Bacteriólogo MSc. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad de Caldas.

COMITÉ EDITORIAL

Luís Fernando Uribe Vásquez, Médico Veterinario y Zootecnista PhD. Departamento de Salud Animal. Universidad de Caldas.

Rogelio Ocampo Cardona, Licenciado en Biología y Química, PhD. Departamento de Química. Universidad de Caldas.

Juan Carlos Sepúlveda Arias, Médico, PhD. Facultad de Medicina. Universidad Tecnológica de Pereira.

Fernando Delgado Blandón, Licenciado en Biología y Química, PhD. Universidad Católica de Manizales.

Pablo Moreno Acosta, Microbiólogo, PhD, Instituto Nacional de cancerología.

Gustavo Isaza Mejía, Miembro de la sala especializada de medicamentos y productos biológicos-comisión revisora. Instituto nacional de vigilancia de medicamento y alimentos (invima)-colombia

Carlos Alonso Polo Galíndez, Médico Veterinario Zootecnista-PhD. Toxicología. Departamento de Salud Animal, Universidad de Caldas.

Piedad Matilde Agudelo Flórez, Biologa, PhD, Investigadora Instituto Colombino de Medicina Tropical, Universidad CES.

COMITÉ INTERNACIONAL

Mario Herrera-Marschitz MD, PhD Department of Physiology and Pharmacology. Karolinska Institute. Stockholm, Sweden.

Gustavo Zuccolilli, PhD. Instituto de Anatomía, Facultad de Ciencias Veterinarias UNLP, La Plata, Argentina.

Alejandro Vélez H.MD. Patólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín.

Dr. Sócrates Herrera, Médico, Director del Centro Internacional de Vacunas, Centro de Investigaciones Científicas Caucaseco.

Josep Balart Serra MD, Ph.D. Jefe Laboratorio de Radiobiologia Aplicada Laboratorio de Investigacion Translacional (IDIBELL) Instituto Catalan de Oncologia

La responsabilidad de lo expresado en cada artículo es exclusiva del autor y no expresa ni compromete la posición de la revista. El contenido de esta publicación puede reproducirse citando la fuente.

TABLA DE CONTENIDO

EDITORIAL

El sarampión en Colombia y la vacunación en niños mayores de 10 años 5
Jorge Enrique Pérez Cárdenas

ARTÍCULOS ORIGINALES

Comparación de los niveles de hormonas tiroideas entre dos líneas de pollo de engorde 9
José Henry Osorio, Diana Marcela Salamanca, Jorge Enrique Pérez

Efecto de la mastitis subclínica sobre el rendimiento en la fabricación del queso costeño 16
Alfonso Calderón, Margarita Rosa Arteaga, Virginia Consuelo Rodríguez, Germán Javier Arrieta, Diana Carolina Bermudez, Viviana Patrícia Villareal

Evaluación del manejo presacrificio y su relación con la presencia de contusiones en canales bovinas 28
Marlyn Hellen Romero Peñuela, Carolina Gutiérrez Toro, Jorge Alberto Sánchez Valencia}

Prevalencia de los enfoques de aprendizaje en estudiantes de fisiología médica: cuestionario de proceso de estudio revisado de dos factores (R-SPQ-2F) 37
Efraín Riveros Pérez, Martha Bernal, Nubia González

Premodelado estructural y de gap junctions en un modelo 3D de aurícula humana 48
Carlos A. Ruiz-Villa, Andrés P. Castaño Vélez, Elvio A. Heidenreich

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Actualización en el funcionamiento de la glándula tiroides en el felino doméstico. Primera parte: funcionamiento normal e hipotiroidismo 59
José Henry Osorio, Stefania Matheus

Bienestar animal: un compromiso de la cadena cárnica bovina 71
Marlyn Hellen Romero Peñuela, Mateus J R Paranhos da Costa, Jorge Alberto Sánchez Valencia

El cuerpo lúteo: una visión inmunológica 87
Luis Fernando Uribe-Velásquez, José Henry Osorio, Adriana Correa-Orozco

Propiedades del propóleo como aditivo natural Funcional en la nutrición animal 101
Luis Carlos Muñoz Rodríguez, Sergio Eduardo Linares Villalba, William Narváez Solarte

Revisión sobre la importancia de la fauna silvestre en la epidemiologia de la leptospirosis 112
Marlyn Hellen Romero Peñuela, Jorge Alberto Sánchez Valencia, Lina María González Gordon

Formas alternas de transmisión de *Toxoplasma gondii* 123
Jorge Enrique Pérez, Johan Sebastián Villada Gómez, Oscar David Naranjo Pérez, Sandra Viviana Castaño

NORMAS EDITORIALES

biosalud	Manizales	(Colombia)	Vol. 10	No. 2	158 p.	julio - diciembre	2011	ISSN 1657-9550

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

Measles in Colombia and vaccination in children over 10 years old 5
Jorge Enrique Pérez Cárdenas

ORIGINAL ARTICLES

Comparison of thyroid hormone levels between two lines of broilers 9
José Henry Osorio, Diana Marcela Salamanca, Jorge Enrique Pérez

The effect of subclinical mastitis on coastal cheese production efficiency 16
alfonso Calderón, Margarita Rosa Arteaga, Virginia Consuelo Rodríguez, Germán Javier Arrieta, Diana Carolina Bermudez, Viviana Patrícia Villareal

Evaluation of preslaughter management and its relationship with the bruises presence on beef carcasses 28
marlyn Hellen Romero Peñuela, Carolina Gutiérrez Toro, Jorge Alberto Sánchez Valencia}

Prevalence of learning approaches in medical physiology students: revised study process questionnaire in two-factors (R-SPQ-2F) 37
Efraín Riveros Pérez, Martha Bernal, Nubia González

Structural remodeling and of gap junctions in a 3D model of human atrial 48
carlos A. Ruiz-Villa, Andrés P. Castaño Vélez, Elvio A. Heidenreich

REVISION ARTICLES

Update in the functioning of the thyroid gland in the domestic feline. First part: normal functioning and hypothyroidism 59
josé Henry Osorio, Stefania Matheus

Animal welfare: a compromise of the bovine meat chain 71
Marlyn Hellen Romero Peñuela, Mateus J R Paranhos da Costa, Jorge Alberto Sánchez Valencia

Corpus luteum: an inmunological view 87
Luis Fernando Uribe-Velásquez, José Henry Osorio, Adriana Correa-Orozco

Propolis properties as funtional natural additive on animal nutrition 101
Luis Carlos Muñoz Rodríguez, Sergio Eduardo Linares Villalba, William Narváez Solarte

Review on the importance of wild fauna in leptospirosis epidemiology 112
Marlyn Hellen Romero Peñuela, Jorge Alberto Sánchez Valencia, Lina María González Gordon

Alternative ways of *Toxoplasma gondii* transmission 123
Jorge Enrique Pérez, Johan Sebastián Villada Gómez, Oscar David Naranjo Pérez, Sandra Viviana Castaño

AUTHOR GUIDELINES

EDITORIAL

EL SARAMPIÓN EN COLOMBIA Y LA VACUNACIÓN EN NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS

El sarampión es una enfermedad que se adquiere por vía aérea, pero que por sus manifestaciones clínicas, genera lesiones netamente cutáneas asociadas con la respuesta inmune inducida frente al virus y la formación de complejos inmunes que llevan a la producción de un exantema; esta manifestación clínica de la enfermedad es la que se ha considerado como benigna y no reviste mayores complicaciones en los niños o las personas adultas que la presentan; sin embargo, la verdadera importancia del sarampión radica en sus complicaciones, las cuales pueden ir desde una neumonía, hasta la forma más agresiva e incapacitante, como la panencefalitis esclerosante subaguda (SSPE), cuya incidencia es muy baja, pero su mortalidad puede llegar a ser alta.

La Organización Mundial para la Salud, ha promovido la vacunación de la niñez contra esta enfermedad, con el fin de mejorar las estadísticas de la salud materno infantil en el mundo; gracias a este plan de vacunación contra diferentes enfermedades infecciosas, hoy en día se habla de una disminución significativa en el número de muertes infantiles, donde enfermedades tales como, la poliomielitis (en vía de erradicación), la rubeola congénita y el sarampión (en vía de eliminación), se consideran totalmente controladas.

En el proceso de inmunización contra el sarampión, los protocolos de vacunación proponen la aplicación de la vacuna triple viral: sarampión, paperas y rubéola, en niños de mínimo 9 meses de edad, con un refuerzo al iniciar la etapa escolar; la vacunación es una medida efectiva de prevención de la enfermedad, debido a la ausencia de variabilidad antigénica del virus; por tanto, es la medida más importante para llegar a la meta de eliminación propuesta, lo cual, se ha venido demostrando desde el año 2002, gracias a que se llegó a la interrupción de la transmisión endémica del virus en América, según lo afirmado por la Organización Panamericana de la Salud.

Últimamente, se ha venido promoviendo en diferentes medios de comunicación la inmunización de adolescentes y adultos jóvenes, pero ¿cuál es la base epidemiológica para esto?

A nivel mundial se ha detectado un aumento de los casos de sarampión, el mayor brote se ha encontrado en África, pero de igual manera, han habido reportes en Europa y América; por su parte, la mayoría de los casos en América, se han asociado con la importación del virus; llama la atención el alto número de casos confirmados de sarampión en el año 2010 en Estados Unidos (36 casos) y Canadá (90 casos), según las cifras de la Organización Panamericana de la Salud, con un aumento significativo en el 2011 (742 casos en Canadá y 213 en Estados Unidos), de acuerdo a las estadísticas de la World Health Organization; en Colombia, el año pasado el Instituto Nacional de Salud, confirmó 7 casos de sarampión, el caso índice, correspondió a una niña de 15 años procedente de Barranquilla que estuvo en Brasil; esta persona contagio a otras en la ciudad, generando la emisión de una alerta, por parte del Ministerio de la Protección Social, debido al posible resurgimiento de dicha enfermedad.

Sin embargo, que nos está indicando este aumento de casos de la enfermedad a nivel mundial. Podrían plantearse varias explicaciones para ello; primero, la cobertura en la aplicación de la

vacuna; en países africanos es posible que la cobertura sea baja, asociada con diferentes factores, pero principalmente, por las deficientes políticas de salud pública estipuladas en estos países; mientras que en algunos países europeos, el gobierno solamente subsidia la vacunación inicial, pero no el refuerzo; y en países como el nuestro, donde existe la política de vacunación gratuita, tanto en la primera, como en la segunda dosis, se está evidenciando una disminución en la cobertura de vacunación asociada a dos factores: el poco conocimiento de la población en cuanto al acceso a este servicio y la disminución en la frecuencia de las campañas de vacunación por parte de los entes territoriales que regentan la salud pública; debido a esto, el Ministerio de la Protección Social, ha lanzado una campaña en la cual, se ha incrementado la edad de aplicación de la vacuna a jóvenes de hasta 19 años de edad, tratando de subsanar de esta manera, el vacio posiblemente generado en los últimos 10 años, lo cual, puede llevar a que nuestra población sea vulnerable a esta enfermedad, por no haber sido vacunada.

En vista de lo anterior y de la posible amenaza de un resurgimiento del sarampión en Colombia, este plan de vacunación, no sólo debería cubrir a personas desde los 10 años hasta los 20 años, sino también, a personas de mayor edad y en especial al personal de salud; el centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), sobre este aspecto ha dado algunos lineamientos que permiten determinar que personas son candidatos a esta vacuna: personas nacidas desde el año 1957 en adelante que no tengan una evidencia médica de haber presentado la enfermedad o de haber sido vacunados; estas personas tienen dos alternativas, la primera, determinar los niveles de IgG frente al virus o la segunda, aplicarse las dos dosis de la vacuna en un intervalo mínimo de 28 días; aquellas personas nacidas antes de 1957, se supone que deben tener una inmunidad aceptable frente a la enfermedad, sin embargo, si el organismo de salud respectivo lo considera conveniente, podría realizarse un tamizaje para la búsqueda de anticuerpos en este grupo en especial (CDC).

Un factor a favor del cubrimiento vacunal contra el sarampión en Colombia, es el hecho que, en los últimos 9 años, no se han registrado casos de brotes de la enfermedad asociados con virus autóctonos (Organización Panamericana de la Salud), lo cual, es un indicio de que el nivel de inmunidad de la población frente al virus es protector y, por tanto, los virus nativos no están haciendo su aparición; no obstante, si los niveles de vacunación han bajado en los últimos 10 años, también es posible que haya personas sin una inmunidad protectora que están en riesgo, sobre todo, si viajan a países donde la incidencia del sarampión es alta; por tal razón, ante la duda, lo más viable es la detección de anticuerpos y posterior aplicación de la vacuna si los resultados son dudosos; o la aplicación de la vacuna al menos 15 días antes de viajar, evitando de esta manera los riesgos de la enfermedad y la entrada de virus importados al territorio nacional que potencialmente podrían infectar a otras personas.

JORGE ENRIQUE PÉREZ CÁRDENAS
Director Revista Biosalud
Departamento de Ciencias Básicas
Facultad de Ciencias para la Salud
Universidad de Caldas

ARTÍCULOS ORIGINALES

COMPARACIÓN DE LOS NIVELES DE HORMONAS TIROIDEAS ENTRE DOS LÍNEAS DE POLLO DE ENGORDE

José Henry Osorio[1]
Diana Marcela Salamanca[2]
Jorge Enrique Pérez[3]

RESUMEN

Objetivo: establecer valores de referencia en los niveles de TSH y T_4 libre, para las líneas de pollo de engorde Ross y Cobb, así mismo, comparar los niveles de hormonas tiroideas en suero sanguíneo entre estas dos líneas. **Materiales y métodos:** se obtuvo suero en ayunas de 100 pollos de engorde (50 Ross y 50 Cobb) de 35 días de edad y se determinaron los niveles de TSH y T_4L mediante inmunoensayo enzimático. **Resultados:** los valores de TSH para la línea Ross (µUI/mL) fueron: promedio 0.00; mínimo 0.06; máximo 0.34 y desviación estándar de 0.07. Para la línea Cobb (µUI/mL) fueron: promedio 0.01; mínimo 0.08; máximo 0.42 y desviación estándar 0.09. El valor P del test F es superior o igual a 0.05, por tanto, no hay diferencia estadísticamente significativa, con una confidencia del 95 % para la TSH entre líneas. Los valores de T_4L para la línea Ross (ng/dL) fueron: promedio 0.71, mínimo 0.60, máximo 1.15 y desviación estándar de 0.27, mientras que los valores encontrados para la línea Cobb (ng/dL) fueron: promedio 0.76; mínimo 0.20; máximo 1.26 y desviación estándar 0.28. El valor P del test F es superior o igual a 0.05, por ende, no hay diferencia estadísticamente significativa, con una confidencia del 95 % para T_4L entre líneas. **Conclusión:** los niveles de TSH y de T_4L entre las dos líneas evaluadas, son similares, lo cual es atribuible a que poseen una respuesta hormonal similar a causa de la selección genética a la que han sido sometidas. Se aportan valores de referencia para las dos líneas comerciales de pollo de engorde evaluados.

Palabras clave: metabolismo, pollo de engorde, TSH, T4L.

COMPARISON OF THYROID HORMONE LEVELS BETWEEN TWO LINES OF BROILERS

ABSTRACT

Objective: to establish reference values for TSH and free T_4 in two lines of broilers (Ross and Cobb), and also to compare the thyroid hormone levels in serum of those two lines. **Materials and methods:** after fasting, serum of one-hundred, 35 days of age broilers (50 Ross and 50 Cobb) was obtained, and TSH and free T_4 levels were measured using enzymatic immunoassay. **Results:** the TSH values for the Ross line (µUI/mL)were: average 0.00; minimum 0.06; maximum 0.34; and 0.07 standard deviation. For the Cobb line (µUI/mL) the values were: average 0.01; minimum 0.08; maximum 0.42;

[1] Laboratorio de Investigación en Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad de Caldas. Email: jose.osorio_o@ucaldas.edu.co
[2] Departamento de Salud Animal, Universidad de Caldas.
[3] Laboratorio de Microbiología, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad de Caldas.

ISSN 1657-9550
Recibido: junio 7 de 2011 - Aceptado: octubre 10 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 9 - 15

and 0.09, standard deviation. The P value for the F test is superior or the same as 0.05. As a consequence, there is no statistically significant difference with a confidence level of 95 %. for TSH between the two analyzed lines The free T_4 values for the Ross (ng/dL) line were: average 0.71; minimum 0.60; maximum 1.15; and 0.27 standard deviation, and the values found for the Cobb line were: average 0.76; minimum 0.20; maximum 1.26; and 0.28 standard deviation. The P value for the F test is superior or the same as 0.05. As a consequence there is no statistically significant difference with a confidence level of 95%. for free T_4 between the two analyzed lines. **Conclusion:** levels of TSH and free T_4 are similar for the two lines tested, which can be attributed to a similar hormonal response they have due to the genetic selection they have undergone. Reference values for TSH and free T_4 are presented.

Key words: metabolism, broilers, TSH, free T4.

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides en las aves es la encargada de la producción de las hormonas tiroideas, la triyodotironina (T_3), la tiroxina (T_4) (1, 2) y la triyodotironina reversa (rT_3). Para que este proceso se lleve a cabo, en el hipotálamo se produce la hormona liberadora de tirotropina, que ejerce su acción sobre la adenohipófisis permitiendo la liberación de la hormona estimulante de tiroides (TSH) (1). Esta hormona está involucrada en el acoplamiento del yodo obtenido en la dieta y la molécula de tirosina, aminoácido que conforma la tiroglobulina (TGB), formada en la célula folicular (3, 4), unión necesaria para dar origen a las hormonas tiroideas dentro de la glándula (3). Además, actúa sobre las células tiroideas desencadenando la liberación de T_3 y T_4 desde su lugar de almacenamiento en el coloide (5). Luego en los tejidos periféricos, principalmente el hígado y el riñón, la tiroxina es convertida en triyodotironina la cual ejerce la actividad biológica (6, 7, 8).

En los pollos de engorde, durante el desarrollo embrionario estas hormonas estimulan el crecimiento y la diferenciación de los tejidos; también regulan la tasa metabólica basal y son esenciales para el mantenimiento de una temperatura corporal alta y constante (9); siendo de vital importancia para el crecimiento normal del ave (10). Dado que la elevación o disminución en los valores de estas hormonas afectan los parámetros productivos de las aves comerciales y no se tienen valores de referencia para las líneas Ross y Cobb, es necesario establecer los valores de referencia para la T_4L y la TSH en pollos de engorde.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pollos de engorde de 35 días de edad de las líneas Ross y Cobb, fueron criados en la granja Montelido propiedad de la Universidad de Caldas, a una temperatura promedio de 25°C, fueron alimentados a voluntad durante 15 días con una dieta que contenía el 18 % de proteína, 3.150 Mcal y sin deficiencia de elementos; se tuvieron en jaulas distribuidos de la siguiente manera: 50 de la línea Ross, con un peso promedio de 1.591 gramos y 50 de la línea Cobb, con un peso promedio de 1.701 gramos (en ayuno). Luego de la toma de muestras de sangre mediante sacrificio de las aves, estas fueron depositadas en tubos sin anticoagulante, el suero se obtuvo centrifugando las muestras a 3.000 rpm durante 15 minutos, las muestras fueron refrigeradas y posteriormente analizadas. Para la determinación del T_4L se utilizó la prueba de Inmunoensayo enzimático competitivo (Accubind T_4L, Monobind Inc©); brevemente, los sueros fueron colocados en contacto con una fase sólida que contenía anticuerpos contra la T_4 a la cual se le agregó el conjugado compuesto por T_4L unido a peroxidasa de rábano (HRP); luego de una hora de incubación a temperatura ambiente, se hizo un lavado para liberar aquellas

moléculas no unidas y se agregó el substrato formado por una mezcla de tetrametil bencidina (TMB) y peróxido de hidrógeno disuelto en buffer de acetato, con una incubación de 15 minutos, tiempo al cabo del cual se detuvo la reacción al agregarle una solución de ácido clorhídrico 1N. La lectura se hizo en un equipo lector de microelisas (Titertek multiscan™) a una absorbancia de 450 nm; las absorbancias obtenidas de los estándares se graficaron junto a las concentraciones y de la curva de calibración se obtuvieron las concentraciones de T_4L de las respectivas muestras. Para la determinación de los niveles de TSH (Hormona estimulante del Tiroides), se utilizó una prueba de Inmunoensayo enzimático colorimétrico tipo sánduche, utilizada para la cuantificación del TSH de origen humano (Accubind TSH-Monobind Inc ®); brevemente, a una placa de 96 pozos que tenía unidos anticuerpos monoclonales contra la TSH en una interacción estreptavidina-biotina, se le agregó una alícuota de suero obtenido de ponedoras y una alícuota de conjugado compuesta de un anticuerpo policlonal contra la TSH unido a la peroxidasa de rábano; se incubó dos horas a temperatura ambiente, al cabo de este tiempo se lavó la placa con una solución de fosfatos para eliminar todas aquellas moléculas no unidas y se agregó el substrato formado por una mezcla de tetrametil bencidina (TMB) y de peróxido de hidrógeno; gracias a la presencia de la enzima en el complejo inmune previamente formado, se produjo la generación de oxígeno a partir de peróxido de hidrógeno el cual al actuar sobre la tetrametil bencidina generó un cambio de color, cuya intensidad es proporcional a la concentración de la hormona; para detener la reacción enzimática luego de un periodo de incubación de 15 minutos, se agregó ácido clorhídrico 1N y, posteriormente, se procedió a hacer la lectura en un fotómetro lector de microelisas (Titertek multiscan™) a una longitud de onda de 450 nm; los resultados obtenidos de los estándares se graficaron frente a sus concentraciones, generándose una curva de calibración en la cual se obtuvieron las concentraciones de cada uno de los sueros probados. Para realizar el análisis estadístico, se empleó el programa estadístico Statgraphics Plus, mediante el StatAdvisor, procedimiento que realizó un análisis de la varianza simple, realizando varios test y gráficos para comparar los valores medios (T_4L, TSH) para 2 diferentes niveles de línea (Ross, Cobb).

El F-test en la tabla de ANOVA simple, comprobó la existencia o no de diferencias significativas entre las medias. Para todas las inferencias se estipularon $\alpha = 5$ %, por debajo del cual se rechazó la hipótesis nula de igualdad entre grupos. La probabilidad fiducial, se evaluó por intervalos de confianza (IC ± 95 %). Las estadísticas paramétricas incluyen estimadores de tendencia central (media aritmética) y dispersión (desviación estándar).

RESULTADOS

Las tablas 1 y 2 muestran los valores obtenidos para los niveles de TSH y T_4L en las dos líneas de pollos de engorde, respectivamente. Al evaluar los niveles de TSH entre líneas, el valor P del test F es mayor o igual a 0.05, por lo cual no hay diferencia estadísticamente significativa, con una confidencia del 95 %. Para T_4L entre líneas, el valor P del test F es mayor o igual a 0.05, evidenciando, que no hay diferencia estadísticamente significativa, con una confidencia del 95 %.

Tabla 1. Valores de TSH (µUI/mL) en dos líneas comerciales de pollos de engorde.

	Promedio	Mínimo	Máximo	SD
Ross	0.00	0.06	0.34	0.07
Cobb	0.01	0.08	0.42	0.09

Tabla 2. Valores de T_4L (ng/dL) en dos líneas comerciales de pollo de engorde.

	Promedio	Mínimo	Máximo	SD
Ross	0.71	0.60	1,.15	0.27
Cobb	0.76	0.20	1.26	0.28

DISCUSIÓN

Los niveles de las hormonas tiroideas en las aves pueden ser modificados por diferentes factores, como la temperatura ambiental; en altas temperaturas la tasa metabólica de los pollos de engorde aumenta, debido a que el animal gasta energía en un intento por regular su temperatura corporal, también aumenta la perdida de agua llevando a deshidratación y/o muerte (11); debido a que las aves regulan la producción de hormonas tiroideas según las variaciones ambientales a las que se encuentren sometidas, si la temperatura aumenta la secreción disminuye y viceversa (12, 13). Otros estudios, han mostrado que los pollos de engorde, codornices y pavos que son sometidos a estrés calórico aumentan sus niveles de T_3 y T_4, con lo cual se evidencia que, las líneas de engorde que son genéticamente seleccionadas tienen una respuesta hormonal diferente a los cambios en las condiciones ambientales; lo que parece explicar este hecho, es que las aves comerciales al tener un mayor tamaño corporal se les dificulta la adecuada disipación del calor comparado con aves sin selección genética. Una respuesta de las hormonas tiroideas constante a través del tiempo en aves sometidas a cambios en la temperatura ambiental, permite la obtención de una mejor calidad de carne; ya que estas, están involucradas en la regulación del calcio en el musculo esquelético (14). Otro factor de vital importancia es la dieta, la inclusión de yodo en ella, es esencial para la formación de estas hormonas, su deficiencia y/o exceso pueden generar bocio (aumento de la glándula tiroides) tanto en aves como en mamíferos; dicha afección provoca problemas respiratorios, como resultado de la presión ejercida por la glándula sobre la tráquea (11, 15). La deficiencia de aminoácidos esenciales limita la síntesis de tiroglobulina, que es una glicoproteína esencial para la síntesis hormonal, disminuyendo los niveles de T_3 y T_4 circulantes (3). Dietas con niveles de proteína menor al 24 % generan un aumento de los niveles plasmáticos de T_3 y una diminución en los de T_4 (16, 17) esto puede explicarse, debido a que la T_3 plasmática sufre un aclaramiento más rápido que la T_4, por lo que no requiere unirse a proteínas plasmáticas, al haber deficiente proteína en la dieta la T_4 no puede unirse a estas, con lo cual se altera el proceso, disminuyéndose así sus niveles (18); caso contrario ocurre cuando se adicionan a la dieta altos porcentajes de proteína cruda (19). En aves sometidas a ayuno los niveles de TRH y T_4 aumentan mientras los de T_3 y TSH disminuyen (20), estos cambios se deben, a que durante el ayuno la actividad de las desyodasas varia; la D1 no presenta una fluctuación significativa en condiciones de restricción alimenticia, en contraste la actividad de la D2 disminuye y la D3 se incrementa significativamente (2). El estrés puede ser causado por múltiples factores como el aislamiento, cambios climáticos, miedo, hambre y manejo; en dicho proceso se evidencia un aumento en los niveles de corticosterona la cual afecta el eje tiroideo, induciendo una disminución en las concentraciones plasmáticas de TSH (20, 21).

La mayoría de estudios que se han realizado para medir las concentraciones de hormonas tiroideas en pollos de engorde, lo hacen bajo diferentes situaciones experimentales que no permiten tener claro, cuáles son los valores normales o de base para dichas hormonas; a esto se le suma que no hay datos hasta el momento sobre la TSH y no se conocen estudios que midan la T_4L. En un experimento realizado en

pollos Cobb de dos semanas de edad, los niveles obtenidos para la T_4 fueron de 23.6 ± 2.7ng/ml (22); luego se reportó que los valores de la T_4 en broilers Cobb de 3 días de edad, eran de 4.09 ± 0.53ng/ml (23); por su parte, un estudio previo, publicó que los valores totales para la T_4 en pollos adultos sin diferenciar su línea, eran de 22.0 a 27.0 nM (24). En pollos de la línea Ross de 36 días de edad, se reportaron valores de 2.03 pmol/ml para la T_4 (25); cabe aclarar que todos estos son valores totales de la hormona, ninguno ha reportado valores de T_4L como tal. Como podemos observar los resultados obtenidos en nuestro estudio no se pueden comparar con los de otros autores, debido a que nuestros valores hacen referencia a la T_4L y a la TSH, los cuales no se han reportado hasta el momento. Por ende, estos resultados pueden servir como una referencia base en cuanto a los valores de T_4L y TSH, debido a que los pollos fueron mantenidos en condiciones normales y se les suministro una dieta balanceada sin ninguna deficiencia o exceso de elementos.

Actualmente, los parámetros productivos de cualquier especie pueden ser modificados, la industria avícola no se ha quedado atrás y durante las últimas décadas ha realizado una selección más minuciosa en cuanto a las líneas genéticas que se utilizan hoy en día, todo en pro de satisfacer las diferentes necesidades de la demanda. La elección que hace el productor a la hora de usar una u otra línea, se basa en los estudios previos que se tengan de las mismas y su eficiencia productiva con respecto a las demás líneas existentes, esto lo demuestran claros estudios que comparan diferentes factores entre líneas no solo de pollo de engorde, sino también de ponedoras (26, 27, 28). Esta selección genética afecta no sólo los rasgos de producción, sino también el patrón de desarrollo del embrión y su metabolismo (29, 30).

CONCLUSIÓN

Los niveles de las hormonas tiroideas en las dos líneas evaluadas no difieren significativamente entre sí, esto se debe a la minuciosa selección genética que se ha hecho a las líneas de pollo de engorde en la búsqueda de suplir las necesidades de la industria avícola.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anne Mcnabb FM. Sturkie's avian physiology. 5 ed. USA: Academic press; 1999. p. 455-10.

2. Győrffy A, Sayed-Ahmed A, Zsarnovszky A, Frenyó Vl, Decuypere E, Bartha T. Effects of energy restriction on thyroid hormone metabolism in chickens. Acta Vet Hungarica 2009; 57(2):319-11.

3. Dickson WM, Feldman EC, Hedge GA, Martin R, McDonald LE. Fisiología veterinaria cunningham. In: Cunningham JG, eds. Las glándulas endocrinas y su función. 3 ed. Madrid: Elsevier España S.A; 2003. p. 342-42.

4. Banks WJ. Histología veterinaria aplicada. 1 ed. Ciudad de México: el manual moderno SA de C.V. 1986. p. 583-8.

5. Lumeij JT. Avian medicine: principles and application. In: Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR, eds. Endocrinology wingers pub. Lake Worth, Florida; 1994.

6. Reyns GE, Janssens KA, Buyseb J, Kühn ER, Darras VM. Changes in thyroid hormone levels in chicken liver during fasting and refeeding. Comparative Biochemistry and Physiology 2002; 132:239-6.

7. Decuypere E, Van Asa P, Van der Geyten S, Darras VM. Thyroid hormone availability and activity in avian species: A review. Domestic Animal Endocrinology 2005; 29:63-14.

8. Sandoval GL, Terraes JC, Esquivel de Luchi GP, Revidatti FA, Fernández RJ, Sotelo NS, Maruñak SL. Hormonas tiroideas, inmovilidad tónica, peso vivo y eficiencia alimenticia en pollos criados en temporadas estival e invernal de zona subtropical, con hacinamiento e inversión corporal. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2004.

9. Darras VM, Van der Geyten S, Kühn ER. Thyroid hormone metabolism in poultry. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ* 2000; 4:13-20.

10. Scanes CG. Perspectives on the endocrinology of poultry growth and metabolism. General and Comparative Endocrinology 2009; 163:24-32.

11. Julian RJ. Production and growth related disorders and other metabolic diseases of poultry: A review. The Veterinary Journal 2005; 169:350-19.

12. Silva JE. The thermogenic effect of thyroid hormone and its clinical implications. Annals of Internal Medicine 2003; 139:205-8.

13. Tao X, Zhang ZY, Dong H, Zhang H, Xin H. Responses of thyroid hormones of market-size broilers to thermoneutral constant and warm cyclic temperatures. Poult Sci 2006; 85:1520-8.

14. Chiang W, Booren A, Strasburg G. The effect of heat stress on thyroid hormone response and meat quality in turkeys of two genetic lines. Meat Science 2008; 80:615-7.

15. Macwhirter P, Avian Medicine: principles and application. In: Ritchie BW, Harrison GJ, Harrison LR, eds. Malnutrition wingers pub. Lake Worth, Florida. 1994. p. 859.
16. Keagy EM, Carew LB, Alster FA, Tyzbir RS. Thyroid function, energy balance, body composition and organ growth in protein-deficient chicks. J. Nutr 1987; 117:1532-8.

17. Carew LB, Alster FA. Dietary carbohydrate and fat do not alter the thyroid response to protein deficiency in chicks (Abstract). Proc Soc Exp Biol Med 1997; 215(1):82-6.

18. Hutchins MO. Newcomer WS. Metabolism and excretion of thyroxine and triiodothyronine in chickens (Abstract). General and Comparative Endocrinology 1966; 6(2):239-9.

19. Rosebrough RW. Dietary protein levels and the responses of broilers to single or repeated cycles of fasting and refeeding. Nutrition Research 2000; 20(69):877-9.

20. Geris KL, Berghman LR, Kühn ER, Darras VM. The drop in plasma thyrotropin concentrations in fasted chickens is caused by an action at the level of the hypothalamus: role of corticosterone. Domestic Animal Endocrinology 1999; 16(4):231-6.

21. Hudelson KS, Hudelson P. Endocrine considerations. In: Clinical avian medicine Harrison G.J. Lightfoot T.L, eds. internet publisher: international veterinary information service, Ithaca NY; 2009.

22. Lauterio TJ, Scanes CG. Hormonal responses to protein restriction in two strains of chickens with different growth characteristics. J. Nutr. 1987; 117:758-5.

23. Piestun Y, Shinder D, Ruzal M, Halevy O, Yahav S. The effect of thermal manipulations during the development of the thyroid and adrenal axes on in-hatch and post-hatch thermoregulation. Journal of Thermal Biology 2008; 33:413-5.

24. Hulbert AJ.Thyroid hormones and their effects: a new perspective. Biol. Rev. 2000; 75:519-112.

25. Ferrini G, Manzanilla EG, Menoyo D, Esteve-Garcia E, Baucells MD, Barroeta AC. Effects of dietary n-3 fatty acids in fat metabolism and thyroid hormone levels when compared to dietary saturated fatty acids in chickens. Livestock Science 2010; 131:287-4.

26. Tona K, Onagbesan OM, Jego Y, Kamers B, Decuypere E, Bruggeman V. Comparison of embryo physiological parameters during incubation, chick quality, and growth performance of three lines of broiler breeders differing in genetic composition and growth rate. Poult Sci 2004; 83(3):507-6.

27. Davis GS, Anderson KE, Carroll AS. The effects of long-term caging and molt of Single Comb White Leghorn hens on heterophil to lymphocyte ratios, corticosterone and thyroid hormones. Poult Sci 2000; 79(4): 514-4.

28. Druyan S. The effects of genetic line (broilers vs. layers) on embryo development. Poult Sci 2010; 89:1544-4.

29. Lien RJ, Siopes TD Effects of short-term thyroxine administration during the laying period on egg production and moulting by Turkeys. Brit Poult Sci 1993; 34(2):405-416.

30. Lien RJ, Siopes TD. Effects of thyroidectomy on egg production, molt, and plasma thyroid hormone concentrations of turkey hens. Poult Sci 1989; 68(8):1126-32.

EFECTO DE LA MASTITIS SUBCLÍNICA SOBRE EL RENDIMIENTO EN LA FABRICACIÓN DEL QUESO COSTEÑO

Alfonso Calderón[1]
Margarita Rosa Arteaga[2]
Virginia Consuelo Rodríguez[3]
Germán Javier Arrieta[4]
Diana Carolina Bermudez[5]
Viviana Patrícia Villareal[5]

RESUMEN

La inflamación de las glándulas mamarias produce un descenso en la síntesis de los diferentes componentes de la leche, como respuesta para neutralizar agentes infecciosos, reparar el epitelio alveolar y retornar a la función normal. En la mastitis clínica y subclínica, hay un aumento del número de células somáticas cuya función es fagocitar, lisar a los patógenos, remover los deshechos producidos en el foco de infección mediante enzimas bacterianas que se incorporan a la leche reduciendo la vida útil de los diferentes derivados. El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto de la mastitis subclínica sobre el rendimiento del queso costeño. Se realizó un estudio observacional transversal, en una empresa ganadera con dos grupos, seleccionando cinco cuartos con resultados grado 3 del CMT y 5 cuartos con reacciones negativas al CMT. Se minimizó la variabilidad por raza y lactancia. Los análisis fisicoquímicos se efectuaron por triplicado y se llevaron a cabo, teniendo en cuenta los métodos referenciados, el RCS se realizó en un contador electrónico de células somáticas. Los resultados de la calidad fisicoquímica de la leche con y sin mastitis, se compararon por medio de la prueba t-Student y se procesaron en el software SAS 9.0. Los quesos elaborados con leches sin mastitis subclínicas mostraron un 5.8 % de mayor rendimiento sobre los quesos elaborados con leches provenientes de vacas con mastitis subclínica. El rendimiento de la leche en la elaboración de queso costeño está directamente relacionado con el número de células somáticas.

Palabras clave: calidad fisicoquímica, queso costeño, recuento de células somáticas, rendimiento.

THE EFFECT OF SUBCLINICAL MASTITIS ON COASTAL CHEESE PRODUCTION EFFICIENCY

ABSTRACT

The mammary gland inflammation diminishes the synthesis of different milk compounds as a response to neutralize pathogens, repair

[1] MVZ, M.Sc. Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT), Docente Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Córdoba. Salud Pública y Auditoria en Salud. Corporación Universitaria del Caribe, Sincelejo. Email: alcaran1@yahoo.com.
[2] Docente Departamento de Ingeniería de Alimentos, Facultad de Ingeniería, Grupo de Investigación en procesos agroindustriales, Universidad de Córdoba.
[3] Bacterióloga, M.Sc. IIBT. Docente Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Bacteriología, Universidad de Córdoba. Salud Pública y Auditoria en Salud. Corporación Universitaria del Caribe, Sincelejo. Email: consuelorr1@yahoo.com.
[4] Microbióloga, M.Sc. Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT). Salud Pública y Auditoria en Salud, Corporación Universitaria del Caribe, Sincelejo. Email: arrietager@yahoo.es.
[5]Ingeniero de Alimentos, Universidad de Córdoba.

ISSN 1657-9550
Recibido: agosto 11 de 2011 - Aceptado: diciembre 15 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 16 - 27

the alveolar epithelium and return to normal functioning. In clinical and subclinical mastitis there is a significant increase of somatic cell count whose function is to phagocytose, lyse pathogens, and to remove wastes in the infection focus through bacterial enzymes that are added to milk, reducing the life span of different derivates. The aim of this study was to evaluate the effect of subclinical mastitis on coastal cheese production efficiency. A cross sectional observational study was carried out in a cattle enterprise having two groups from which five quarters with California Mastitis Test grade 3 and five quarters with negative California Mastitis Test reaction were selected. The variability by breed and lactation was minimized. The physical and chemical milk analyses were done in triplicate and were carried put considering reference methods. The somatic cells count was measured with an electronic somatic cell counter. The results of the physicochemical quality of the milk with and without mastitis were compared using the t-Student test and were processed using the SAS software 9.0. The cheese made using milk without sub clinic mastitis showed 5.8% better output over the cheese prepared with milk coming from cows with sub clinic mastitis. The efficiency of milk in the production of coastal cheese is directly related with somatic cell counts.

Key words: physicochemical quality, coastal cheese, somatic cell count, output.

INTRODUCCIÓN

La leche es definida como el producto de la secreción mamaria de hembras bovinas, bufalinas y caprinas sanas, obtenida mediante uno o más ordeños completos, sin ningún tipo de adición y destinada al consumo en forma líquida o en subproductos (1); también es un fluido biológico complejo cuya composición fisicoquímica varía notablemente, debido a una serie de factores como: la raza, número de partos, etapa de la lactancia, alimentación y la salud de la glándula mamaria (2, 3).

El 87.3 % de la leche es agua, principal constituyente y soporte para los sólidos totales (ST) o materia seca (MS), que representa aproximadamente el 12.7 % de la leche, constituidos por: proteína, grasa, lactosa, cenizas y componentes lipo e hidrosolubles (4, 5).

Dentro de las propiedades físicas, está la gravedad específica o densidad, que expresa el peso de un litro de leche en kilogramos; en Colombia se ha establecido que la densidad de la leche, está dentro del rango entre 1030 a 1033 g/ml a 15°C y el punto de congelación o crioscopia, es una de las propiedades más constantes de la leche y varía entre -0.513 a -0.565°C (1).

La acidez en la leche, después del ordeño se modifica especialmente, por la acción de bacterias lácticas (6), que transforman la lactosa en ácido láctico (7); esta acidez en la leche, se expresa en porcentaje de ácido láctico. En Colombia, una leche fresca posee una acidez natural entre 0.13 a 0.18 % (1). La proteína es el principal componente químico y está conformada por dos grupos: la caseína y las proteínas del suero; más del 80 % de las proteínas totales de la leche son del tipo de las caseínas que se subdividen en: α-caseína, β-caseína y -caseína; dentro de las proteínas del suero encontramos: α-lactoalbúmina, β-lactoglobulina, inmunoglobulinas y seroalbúminas (8). Otro de los componentes químicos de la leche, es la grasa, que es una mezcla de triglicéridos, los cuales están formados por ácidos grasos y substancias asociadas como vitaminas A, D, E y K y fosfolípidos como la cefalina y lecitina; su concentración en la leche de vaca es aproximadamente del 4 % (5).

La lactosa, es el componente más abundante entre los sólidos de la leche y es el principal componente que influye en la presión osmótica en las glándulas mamarias (9); varía entre 4.2 y 5 % respecto al volumen total de la leche; siendo más baja su concentración al final de la lactancia y en leches provenientes de cuartos con mastitis (5).
Los minerales o cenizas de la leche, presentan una concentración total menor al 1 %. Hacia el final de la lactancia y en casos de mastitis el contenido de cloruro sódico aumenta, lo que le da a la leche un sabor salado, mientras que las otras sales se ven reducidas en sus concentraciones (10, 11).

La mastitis es definida, como la inflamación de los cuartos o glándulas mamarias como respuesta para neutralizar agentes infecciosos, reparar el epitelio alveolar y retornar a la función normal (12). De acuerdo a la presentación o no de signos clínicos, la mastitis puede clasificarse en clínica y subclínica; la forma clínica presenta inflamación, dolor, rubor, calor en los cuartos o glándulas mamarias afectadas y en la leche presencia de coágulos o grumos, su color varía entre amarillo o rojizo por la presencia de pus o de sangre y, se presenta pérdida parcial o total de la producción de leche, en casos severos, presenta un aumento de la temperatura corporal, del pulso, decaimiento, pérdida del apetito y shock; en la forma subclínica, hay ausencia de signos clínicos en la ubre y la leche. En ambos casos hay un aumento de las células somáticas (CS) (11, 12, 13).

Las células somáticas, se aumentan durante la mastitis; estas células tienen dos orígenes. Unas se originan de las células epiteliales o células secretoras que cuando sufren un proceso de envejecimiento o son alteradas por agentes infecciosos, se descaman y son sustituidas por otras (regeneración celular), eliminándose en la leche; este rompimiento de la barrera endotelial, origina una mayor difusión de componentes del plasma sanguíneo (13). Otras células, son los polimorfonucleares (PMN), que están conformados por macrófagos, neutrófilos y linfocitos (10, 11). En una leche sin ningún grado de mastitis subclínica, esta celularidad es baja, pero en leches procedentes de cuartos con mastitis, los PMN se incrementan con la severidad de la inflamación (14). La función de estas últimas células es fagocitar, lisar a los microorganismos patógenos y remover los deshechos producidos en el foco de infección mediante enzimas e inhibidores bacterianos como: proteasas, lipasas y fosfolipasas; que se incorporan a la leche acelerando la descomposición de la proteína y la grasa, y reduciendo la vida útil de los diferentes derivados lácteos (13, 15, 16). El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la mastitis subclínica sobre el rendimiento del queso costeño.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional transversal.

Zona de estudio

El presente trabajo se adelantó en una empresa ganadera manejada bajo el sistema doble propósito, ubicada en Montería (Córdoba, Colombia), situado en el nordeste colombiano, situada a 8º 45' de latitud norte y 75º 53' al oeste del meridiano de Greenwich, con una altitud de 18 msnm y ubicado en el valle medio del rio Sinú (17, 18).

Selección de la muestra

En una empresa ganadera doble propósito, después de la realización del despunte a cada una de las vacas que se encontraron ese día en ordeño, se implementó la prueba California para mastitis (CMT) para seleccionar 5 cuartos o glándulas mamarías positivos al grado tres (+++) del CMT (mastitis subclínica), los cuales se denominaron como casos y 5 cuartos con reacciones negativos al CMT (cuartos libres

de mastitis subclínica) llamados estos como controles; como fue imposible tomar cuartos controles en las mismas vacas, estos controles se seleccionaron de vacas con el mismo número de lactancias, con los mimos días en lactancia, del mismo grupo racial (*Bos taurus* x *Bos indicus*), además, el manejo zootécnico y su alimentación fueron iguales con el fin de minimizar las variaciones.

Toma de muestras

Una vez seleccionados los cuartos, se higienizó y desinfectó los pezones, con el fin de garantizar la asepsia en el ordeño manual. Finalizado el ordeño, en la cantina, donde se colecto toda la leche producida en el ordeño, se mezcló con un agitador metálico durante 5 minutos, con el fin de garantizar una homogenización de todos sus componentes; pasado este tiempo, se tomó una muestra de leche 30 ml en frascos estériles, previamente identificados que se conservaron en refrigeración hasta la determinación de los análisis fisicoquímicos y de sanidad de la ubre, realizados en la Planta Piloto de la Universidad de Córdoba, sede Berástegui, municipio de Ciénaga de Oro (Córdoba). El volumen restante de cada una de los cuartos (casos y controles), se almacenaron en dos cantinas de acero inoxidable previamente lavados, desinfectadas e identificadas (con y sin mastitis subclínica), que se conservaron en refrigeración con el fin de fabricar con cada una de los casos y controles quesos costeños en la Planta Piloto de Alimentos.

Análisis de las muestras

Los análisis fisicoquímicos de la leche como los porcentajes (%) de proteína total, materia grasa, sólidos no grasos (SNG), sales minerales, lactosa, punto de crioscopia, densidad, se llevaron a cabo teniendo en cuenta el método referenciado (19); para esto se usó un equipo Biolac 60. Las muestras se sometieron a una agitación mecánica durante 5 minutos y se procesaron a una temperatura de 20°C.

El recuento de células somáticas (RCS), se efectuó con un contador de células somáticas óptico y portátil (DeLaval); primero se procedió a la agitación mecánica de las muestras, por 5 minutos y por medio de un dispositivo tipo cassette se tomaron 60 µl de leche; este dispositivo posee capilares impregnados con una sonda fluorescente marcada con yoduro de propidio que se fija específicamente al ADN de las células. Luego el dispositivo fue puesto en la cámara de lectura, en donde se expuso a la acción de la luz, dando lugar a la producción de señales fluorescentes que son contadas (20). Se definió para este trabajo una leche libre de mastitis subclínica cuando el RCS fue < 250.000 CS/ml y cuando este recuento fue ≥ 250.000 CS/ml, se clasificaron como leches con mastitis subclínica.

La elaboración del queso costeño se llevó a cabo en la Planta Piloto, la filtración se realizó con filtro de papel desechable y seguidamente se adicionó $CaCl_2$ a una dosis de 20 g/100 Lts de leche; posteriormente, la leche se sometió a un proceso de pasteurización (64°C por 30 minutos) y se enfrió a 36°C. Se le adicionó un cuajo comercial cuya dosis fue según las indicaciones del proveedor, se mezcló para realizar una buena distribución del cuajo, dejando en reposo hasta la coagulación de la leche (45-60 minutos), la cuajada fue cortada en cuadrados con el fin de facilitar el desuerado, dejando en reposo durante 5 minutos, luego se agitó lentamente y se procedió a subir la temperatura a 38°C, se mantuvo a esta temperatura durante 10 minutos con agitación intermitente. El desuerado se realizó de forma manual; seguidamente se adicionó sal (3 % sobre el peso de la cuajada) directamente a la cuajada, aplicando un ligero amasado y se depositó en moldes plásticos. El prensado se realizó durante 3 horas hasta conseguir un peso constante.

Para la obtención del rendimiento real, se tuvo en cuenta el volumen de la leche necesaria para la obtención de 0.5 kg de queso y para obtener el rendimiento teórico se utilizó la fórmula de (21), en donde se tiene en cuenta el contenido de proteína y grasa en la leche.

Formula: 1.037 +1.433P + 1.71MG.
En donde,

P: Porcentaje de proteína contenida en la leche utilizada como materia prima.
MG: Contenido de materia grasa en la leche.

Análisis estadístico

Los análisis de laboratorio se realizaron por triplicado y se halló la media aritmética. Para el análisis de los resultados se compararon los promedios de leche con y sin mastitis subclínica por medio la prueba t-Student, con un nivel de significancia del 0.05 %. Se efectuó trasformación logarítmica para los valores obtenidos del RCS. Para realizar los análisis se utilizó la versión 9.0 de Statistical Analysis System Institute o SAS (22).

RESULTADOS

Tabla 1. Parámetros fisicoquímicos y recuento de células somáticas de leches utilizadas como materia prima para la elaboración de queso costeño.

Propiedades	Leche con mastitis subclínica		Leche sin mastitis subclínica	
	Promedio	D. estándar	Promedio	D. estándar
Densidad (gr/ml)	1.029[a]	0.001	1.032[b]	0.007
Punto de crioscopia	-0.522[a]	-0.009	-0.548[b]	-0.005
Proteína (%)	2.98[a]	0.029	3.22[b]	0.009
Grasa (%)	3.07[a]	0.129	3.64[b]	0.460
Lactosa (%)	4.14[a]	0.224	4.79[b]	0.187
SNG (%)	7.27[a]	0.315	8.59[b]	0.159
Sales minerales (%)	0.74[a]	0.012	0.69[a]	0.043
Células somáticas (CS/ml)	$12.53X10^{5a}$	$4.245x10^{5}$	$2.3x10^{5b}$	$5.65x10^{3}$

Letras diferentes en la misma fila son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$).

Los valores de los rendimientos teóricos y reales de leches utilizadas como materia prima para la elaboración de queso costeño se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Valores promedio de los rendimientos teórico y real de leches utilizadas como materia prima para la elaboración de queso costeño.

Propiedades	Leche con m. subclínica	Leche sin m. subclínica	Variación (%)
Rendimiento teórico (%)	10.60	11.90	Disminución de 10.9
Rendimiento real (%)	9.63	10.20	Disminución de 5.58

Tabla 3. Rendimiento real de la conversión de leches sin y con mastitis subclínica en la fabricación del queso costeño.

Leche sin mastitis subclínica			
n	Volumen de leche (L)	Peso del queso (Kg)	Rendimiento real (%)
1	5.0	0.503	10.06
2	5.1	0.518	10.16
3	5.0	0.509	10.18
4	5.4	0.565	10.46
5	5.3	0.538	10.15
Promedio		0.527	10.20
Leche con mastitis subclínica			
1	5.0	0.498	9.76
2	5.1	0.487	9.74
3	5.0	0.504	9.69
4	5.4	0.512	9.30
5	5.3	0.483	9.66
Promedio		0.497	9.63

El rendimiento de la leche en la producción de queso costeño con leche sin mastitis y con mastitis se encuentra en la tabla 3.

DISCUSIÓN

Se determinaron diferencias significativas (0.05 %) entre las densidades de leche con y sin mastitis subclínica. La densidad de la leche sin mastitis subclínica fue de 1.032 gr/ml (tabla 1), valor que se encuentra dentro del rango de 1.030 a 1.033 gr/ml, establecido en el Decreto 616 de 2006; reportes muy similares a los del presente estudio han sido encontrados en esta zona (23, 24). La densidad de leche con mastitis subclínica fue de 1.029 gr/ml, valor por debajo del rango establecido en el mencionado decreto. Esta disminución de la densidad de la leche con mastitis subclínica puede obedecer al descenso del contenido de lactosa y sólidos no grasos en la leche (25), como consecuencia de la reducción de la actividad sintética del tejido alveolar (13, 16, 26).

Se determinó (25), que los mayores niveles de proteína se presentaron en leches con las más altas densidades (27), igual tendencia se observó en el presente estudio; aunque se ha reportado que no hay diferencias significativas en el valor de la densidad con leches de 82.000 y de 325.560 CS/ml (28). El valor del punto de crioscopia de leches con mastitis subclínica se acercó más a cero en comparación con leches sin mastitis subclínica, evento debido a la disminución en la concentración de algunos componentes químicos, en leches con mastitis subclínica (15, 16, 28).

Al comparar el porcentaje de proteína, se hallaron diferencias significativas (0.05 %) entre leche con y sin mastitis subclínica. El valor del porcentaje de proteína, en este estudio, fue superior en leches sin mastitis subclínica (tabla 1) en comparación con leches con mastitis subclínica; leches provenientes de vacas con mastitis reducen el nivel de caseína, pero aumenta los niveles de albúmina y globulina, por lo que el contenido proteico puede permanecer constante, pero la calidad de la leche es diferente (10). Investigadores (27), demostraron que los mejores niveles de proteína se presentaron en leches con bajos RCS (27) y se ha encontrado (31), una disminución entre el 6 y

8 % de proteína en leches de hatos con altos RCS (31). En leches de búfalas, el grado de mastitis disminuyó los valores de proteína, pasando de 3.85 % ± 0.76 en leches sin mastitis a 3.56 ± 0.10% y 3.14 ± 0.10 % en leches con mastitis (32).

Este estudio determinó diferencias significativas para grasa y proteínas en leches con y sin mastitis subclínica, por su parte, se determinaron (33) diferencias significativas ($p < 0.05$) para proteína y grasa en leches con bajos y altos RCS, además, al producir quesos con leches de bajos RCS se evitó la baja aceptación del producto después de 30 días de almacenamiento (33).

El porcentaje de la grasa en leches sin mastitis subclínica fue superior al de leches con mastitis subclínica (tabla 1), pero ambos valores están dentro de lo establecido por la legislación colombiana (1); estos valores determinados, son muy similares a los reportados en Montería (24). En Venezuela (28), en leches con 82.000 y de 325.560 CS/ml no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de grasa (28). En Malí, en vacas cebú, se demostró que el porcentaje de grasa es influenciado por la suplementación alimenticia, la raza, la edad, el período de lactancia y la mastitis subclínica (34). Se ha reportado que la severidad de la mastitis disminuyo los valores de grasa pasando de 5.01 ± 0.19 % en leches de búfalas sin mastitis subclínica a 4.91 ± 0.17 % y 4.39 ± 0.15 % en mastitis subclínica (31). Se halló que la infección bacteriana afectó significativamente la concentración de grasa y proteína en leches (35).

Al comparar el porcentaje de lactosa entre leches con y sin mastitis subclínica, se determinaron diferencias significativas (0.05 %) entre estas leches. El porcentaje de lactosa fue menor en leches con mastitis subclínica, en comparación con leches sin mastitis subclínica (tabla 1). Se determinó que la mastitis redujo la concentración de lactosa entre un 5 y 20 % (36). Igualmente, se ha reportado que leches con bajos RCS la concentración de lactosa es superior al compararlo con leches de altos RCS (10, 35). Se establecieron que los valores de lactosa no presentaron diferencias significativas entre hatos y vacas, pero si deferencias significativas de acuerdo al RCS (37). Los altos RCS son una característica de infecciones en las glándulas mamarias con lo cual se reduce la concentración de lactosa (38). Se ha fijado que a medida que aumenta el grado de severidad de la mastitis se aumenta el RCS y se disminuye significativamente el contenido de lactosa en leches de búfalas (39).

Estas disminuciones en algunos de los diferentes parámetros fisicoquímicos de leche con mastitis subclínica, son debidos, a que al estar infectadas las glándulas mamarias, se alteran las actividades normales de síntesis y se ven afectadas, por tanto, disminuye la concentración de proteína, lactosa y sólidos (40). No se ha percibido (14) diferencias significativas entre la celularidad de la leche con el rendimiento, pero la aceptabilidad de los quesos disminuyó después de 30 días de almacenamiento cuando fueron manufacturados con leches de altos RCS (41, 42). No se encontraron diferencias significativas entre el contenido de sales minerales en leches con y sin mastitis subclínica.

La media del RCS en leches con y sin mastitis subclínica fue estadísticamente diferente (0.05 %). La media del RCS en leches sin mastitis subclínica fue inferior a la media de leches con mastitis subclínica; esta diferencia se debe al incremento del número de las células somáticas en mastitis subclínica (10, 11). Las mayores consecuencias de una alta celularidad en la leche, también están relacionadas con la menor vida útil de los derivados lácteos, reducción de las propiedades organolépticas, por la actividad enzimática de las células somáticas (11, 13). Se ha demostrado que la leche líquida pasteurizada obtenida con altos RCS, presentan defectos a las pruebas sensoriales, como la rancidez y la amargura, debido a los altos niveles de lipólisis y proteolisis que se presentan durante el almacenamiento, por tanto, la mastitis afectó negativamente la calidad de la leche líquida pasteurizada (16). El aumento del RCS, se

correlaciona con una mayor cantidad de calor estable de la proteasa (plasmina) y lipasa (lipoproteína lipasa) en la leche, lo que aumenta la actividad enzimática (lipolisis y proteolisis) produciendo durante su almacenamiento, sabores desagradables que afectan su vida útil (43).

No se encontraron (33) diferencias significativas en la composición fisicoquímica de leches con bajos, medios y altos RCS, aunque no evaluaron el rendimiento, concluyeron que los quesos elaborados con leches de altos RCS ($1X10^6$cel/ml), presentaron un menor grado de aceptación después del día 30 de almacenamiento.

En la tabla 2, se muestra que los rendimientos teórico y real de leches sin mastitis subclínica, son mayores en comparación con los rendimientos de leches con mastitis subclínica y al comparar el rendimiento real entre leches con y sin mastitis, se halló una diferencia del 5.58 % a favor de las leches sin mastitis subclínica.

Estudios como los citados por (44), establecen dentro de los factores que influyen sobre el rendimiento quesero, la composición de la leche, particularmente, el contenido de caseína, materia grasa, humedad final del queso y las pérdidas de constituyentes de la leche a través del proceso de elaboración, debido a que en leches con mastitis, se incrementan las pérdidas de sólidos durante el proceso de elaboración, siendo la cuajada más débil, difícil de manipular y de desuerar, sin formar coágulos firmes que retengan la grasa y muchos sólidos finos. Además, se debe considerar que dentro de las pérdidas de constituyentes de la leche, se encuentran factores del proceso técnico como: control de la velocidad de agitación, tamaño, control de la velocidad de corte de los granos, temperatura de cocción y eficiencia en la separación del suero y prensado del queso (45).

Como se observa en la tabla 3, a partir de 5.16 litros de leche obtenida de cuartos sin mastitis se produce 0.527 Kg de queso costeño, se deduce que a partir de 100 litros de ésta leche se obtiene 10.19 Kg de queso costeño, lo que representa un rendimiento real del 10.20 % y utilizando el mismo volumen, pero de leche proveniente de cuartos con mastitis subclínica, se obtuvieron 0.497 Kg, lo que se traduce que, con 100 L de ésta leche, se producen 9.63 Kg de queso, esto representa un rendimiento real del 9.63 %. El bajo rendimiento del queso elaborado con leche con mastitis subclínica se debe al bajo contenido de proteína y grasa de esta leche. Lo anterior se demuestra con la obtención del rendimiento teórico utilizando la fórmula sugerida por (21), donde sólo se tiene en cuenta el contenido de proteína y grasa en la leche; así, como el rendimiento teórico obtenido con leches con mastitis subclínica fue 10.9 % menor que el obtenido con leches sin mastitis subclínica. Investigaciones (44), coinciden en señalar que la materia grasa y caseína de la leche influyen principalmente, sobre el rendimiento del queso, especialmente el contenido de caseína, debido a que tiene la capacidad de absorber una cantidad de agua varias veces superior a su propio peso; tanto (46), como (47), demuestran que el efecto de la mastitis sobre el porcentaje de proteína total láctea es pequeño, sin embargo, altera drásticamente la composición proteica de la leche, con disminución de las fracciones de la caseína, β-lactoglobulina y α-lactoalbúmina, esto unido a un aumento de las proteínas séricas.

Estudios (48), hallaron que cuando manufacturaron queso mozarrella con leches de RCS de $4X10^5$ CS/ml, se requirieron 9.52 litros, con leches, entre $4.85X10^5$ CS/ml, se necesitaron 10.69 litros y cuando el RCS fue $1.723X10^5$ CS/ml, se necesitaron 10.93 litros por 1 kg de queso; es decir que, cuando se incrementó el RCS, se redujo el rendimiento de la producción de queso mozzarella (48).

Al comparar los rendimientos y calidades de quesos tipo cheddar elaborados a partir de leches de 100.000 hasta 1'300.000 y refrigeradas durante 5 día CS/ml; en leches con altos RCS el rendimiento fue un 3 % menor y aumentando

la proporción de quesos defectuosos, no aptos para la venta (49).

El mayor rendimiento del queso costeño, se obtuvo cuando se usó leche sin mastitis subclínica. Según (50), los diferentes constituyentes de la cuajada (grasa, proteína soluble, sales y agua), quedan atrapados en el entramado de caseína y la relación caseína/grasa de la leche es la que determina la calidad y rendimiento del queso en la práctica, cuando esta relación se encuentra desequilibrada, como es el caso de la leche con mastitis subclínica, se ve afectada la textura del queso resultando demasiado blanda para quesos elaborados con leche con mastitis subclínica o demasiado dura, a menos que se modifique el proceso de fabricación para ajustar el contenido de agua (50), sin embargo, de esta manera se estaría afectando el rendimiento quesero, al producirse mayores pérdidas en el suero, como también, por un contenido de humedad en el queso; en contraste de lo dicho anteriormente, no hubo diferencias en el rendimiento de quesos blandos madurados cuando se fabricó con leche de cabra con altos y bajos RCS (51).

CONCLUSIONES

En la mastitis subclínica donde hay altos RCS, estos afectaron significativa y estadísticamente, las características físicas de la leche como densidad, punto de crioscopia y redujeron los porcentajes de proteína, materia grasa, lactosa, sólidos no grasos; estas variaciones afectan el rendimiento del queso costeño en un 5.58 %.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Protección Social de Colombia. Decreto 616. Reglamento técnico sobre los requisitos que debe cumplir la leche para consumo humano que se obtenga, procese, envase, transporte, comercializa, expenda, importe o exporte en el país. Diario Oficial de Colombia No. 46.196; 2006.

2. Palmquist LDA, Barbano M. Feed and animal factors influencing milk fat composition. J Dairy Science 1993; 76:1753-71.

3. Ramos RPM, Carulla J. Factores nutricionales y no nutricionales que determinan la composición de la leche. Rev Med Vet Zoot 1998; 46:2-7.

4. Allore HG, Oltenacu PA, Erb HN. Effects of season herd size and geographic region on the composition and quality of milk in the northeast. J. Dairy Sci 1997; 80(11):3040-49.

5. Magarinos H. Naturaleza y características de la leche. Producción higiénica de la leche cruda. Una guía para la pequeña y mediana empresa. Guatemala: Producción y Servicios Incorporados S.A. Mixco; 2000. p. 5-10.

6. Fox PF, MsCweeny PLH. Physical propuiertiesof milk. Dairy chemistry and biochemistry. London: Blackie academic & professional Editorial; 1998. p. 437-461.

7. Chacón VA. Comparación de la titulación de la acidez de leche caprina y bovina con hidróxido de sodio y cal común saturada. Agronomía Mesoamericana 2006; 17(1):55-61.

8. Baró L, Jiménez J, Martínez FA, Bouza J. Péptidos y proteínas de la leche con propiedades funcionales. Ars Pharmaceutica. 2001; 42(3-4):135-45.

9. Closa SJ, Landeta De MC, Andérica D, Pighín A, Cufré JA. Contenidos de nutrientes minerales en leche de vaca y derivados de Argentina. Archivos Latinoamericanos de Nutrición 2003; 53(3):320-24.

10. Blowey R, Edmonson P. Tratamientos de las mastitis y terapia de las vacas secas. El control de la mastitis bovina en granjas de ganado de leche. Guía práctica e ilustrada. Zaragoza: Ed Acribia; 1999. p. 163-180.

11. Philpot N, Nickerson S. La importancia del periodo de seca. Ganando la lucha contra las mastitis. Oelde: **Westfalia-Surge Inc**; 2000. p.136-141.

12. Radostits OM, Gay CC, Blood CD, Hincncliff KW. Mastitis. Medicina veterinaria. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana S.A.; 2002. p. 711-779.

13. Saran A, Chaffer, M. Tratamiento de la mastitis. Mastitis y calidad de leche. Buenos Aires: Intermédica; 2000. p. 73-86.

14. Fernández AM, Oliveira CAF. De actividade enzimática relacionada às células somáticas no leite. Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes 2007; 62:17-25.

15. Fox LK, Shook GE, Schultz LH. Factors related to milk loss in quarters with low somatic cell counts. J Dairy Sci 1985; 68:2100-2107.

16. Ma Y, Ryan C, Barbano DM, Galton, Rudan MA, Boor KJ. Effects of somatic cell count on quality and shelf-life of pasteurized fluid milk. J. Dairy Sci 2000; 83(2):264-274.

17. Santana, VJ. Montería. Diccionario Cultural de Córdoba. 2 ed. Bogotá: Domus Libri; 1999. p. 285-291.

18. Corporación colombiana de investigación agropecuaria (CORPOICA). Atlas de los sistemas de producción bovina. Modulo Región Caribe. Bogotá: CORPOICA; 2002. p. 49-54.

19. International Dairy Federation (IDF). Whole milk: Determination of milk fat, protein and lactose content-guide for the operation of mid-infra-red instruments. IDF. Standard 141 B. Brussels: International Dairy Federation; 1996. p. 12.

20. DeLaval. Manual de instrucciones. DeLaval cell counter DCC. Tumba: DeLaval International AB; 2005. p. 1(32)-25(32).

21. Brito C, Niklitschek L, Molina LH, Molina I. Evaluation of mathematical equations to predict the theoretical yield of Chilean gouda cheese. International Journal of Dairy Technology 2002; 55(1):32-39.

22. Statistical Analysis System Institute (SAS). SAS/STAT User's Guide (Release 9.0), Cary: NC, USA; 2001.

23. Calderón A, García F, Martínez G. Indicadores de calidad de leches crudas en diferentes regiones de Colombia. Rev. MVZ Córdoba 2006; 11(1):725-737.

24. Calderón RA, Rodríguez RVC, Vélez RSM. Evaluación de la calidad de leches en cuatro procesadoras de quesos en el municipio de Montería. Rev. MVZ 2007; 12 (1): 912-920.

25. Corbellini CM. La mastitis bovina y su impacto económico sobre la calidad de leche. Medellín: Memorias III Seminario internacional sobre competitividad en carne y leche COLANTA; 2002; p. 251-265.

26. Fox LK, Shook GE, Schultz LH. Factors related to milk loss in quarters with low somatic cell counts. J Dairy Sci 1985; 68:2100-2107.

27. Bernal MLR, Rojas GM, DE LA, Carina Ro; Vázquez Fro; Espinoza OA; Estrada FJC; Castelán OOA. Determinación de la calidad fisicoquímica de la leche cruda producida en sistemas campesinos en dos regiones del Estado de México. Vet Méx. 2007; 38(4):395-407.

28. Román S, Guerrero L, Ferrer S. Influencia de la calidad sanitaria de la leche y la estacionalidad sobre el rendimiento del queso gouda. Revista Científica FCV-Luz 2000; 10(5):399-404.

29. Walstra P, Jenness R. Sales. Química y física lactológica. Zaragoza: Ed. Acribia; 1987. p. 37-49.

30. Alais CH. Física y fisicoquímica de le leche, Efectos de los tratamientos tecnológicos. Ciencia de la leche, principios de técnica lechera. Barcelona: Editorial Reverté S.A.; 2003. p. 2053-319.

31. Hamann J. 2002. Relationships between somatic cell counter and milk composition. Bulletin of the IDF 2002; 372:56-59.

32. Ullah S, Ahmad T, Bilal MQ, Zia-Ur-Rahman, Muhammad G, Rehman SU. The effect of severity of mastitis on protein and fat contents of buffalo milk. Pakistan Vet. J. 2005; 25:1-4.

33. Andreatta E, Fernández AM, Dos Santos MV, Mussarelli C, Marques MC, Gigante ML, Oliveira FCA. Quality of minas frescal cheese prepared from milk with different somatic cell counts. Pesq. agropec. bras, Brasília 2009; 44(3):320-326.

34. Bonfoh B, Zinsstag J, Farah Z, Simbé CF, Alfarouk OI, Aebi R, Badertscher R, Collomb M;, Meyer J, Rehberger B. Raw milk composition of Malian Zebu cows (*Bos indicus*) raised under traditional system. Journal of Food Composition and Analysis 2005; 18:29-38.

35. Leitner G, Merin OKU, Lavi Y, Silanikove N. Interactions between bacteria type, proteolysis of casein and physico-chemical properties of bovine milk. International Dairy Journal 2006; 16(6):648-665.

36. Harmon RJ. Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. J. Dairy Sci 1994; 77:2103-2112.

37. Sharif A, Ahmad T, Bilal MQ, Yousaf A, Muhammad G. Effect of severity of sub-clinical mastitis on somatic cell count and lactose contents of buffalo milk. Pakistan Vet. J 2007; 27(3):142-44.

38. Dangh AK, Anand SK. Effect of milking systems on the somatic cell count and composition. ☐Livestock Research for Rural Development 19 (6) 2007. [Online]. [Cited 02 february, 2012] Disponible en: http://www.lrrd.org/lrrd19/6/dang19074.htm.

39. Sharif A, Muhammad G. Somatic cell count as an indicator of udder health status under modern dairy production: A review. Pakistan Vet. J 2008; 28(4):194-200.

40. Félix BVF, Mesquita JA, Nicolau ES, De Oliveira NA, De Oliveira PJ, Soares BR, García MJR, Werner TL. Contagem celular somática: relação com a composição centesimal do leite e período do ano no Estado de Goiás. Ciência Rural 2005; 35(4):848-54.

41. Fernandez CA. Quality of minas frescal cheese prepared from milk with different somatic cell counts. Pesq. agropec. bras. Brasília 2009; 44(3):320-326.

42. Ouédraogo GA, Millogo V, Anago-Sidibé AG, Kanwé BA. Relationship between somatic cell counts, dairy cattle milk yield and composition in Burkina Faso. African Journal of Biochemistry Research 2008; 2(2):56-60.

43. Barbano DM, Ma Y, Santos MV. Influence of raw milk quality on fluid milk shelf life. J. Dairy Sci 2006; 89(1):15-9.

44. Menz M. Estudio del rendimiento quesero teórico a través de ecuaciones predictivas y su correlación con el rendimiento práctico en queso chanco industrial. Tesis presentada como parte de los Requisitos para optar al grado de Licenciado en Ingeniería en Alimentos. Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile. 2002; p. 151.

45. International Dairy Federation (IDF). Factors affecting the yield of cheese. Brussels: IDF Special Issue 9301; 1991. p.197.

46. Morales MS. Factores que afectan la composición de la leche. Tecno Vet. [Internet]. Disponible en: http://www.tecnovet.uchile.cl/index.php/RT/article/view/5224/5104. Consultado febrero de 2012.

47. Aranguren PJ, López OA, Mendoza CA, Delgado N. Efecto de la mastitis clínica y subclínica sobre la concentración plasmática de metabolitos, proteínas totales y albúmina en hembras bovinas. Zootecnia Trop 2009; 27(1):57-63.

48. Weyner PS, Oliveira A, De Oliveira N; Soares NE, De Mesquita AJ, Balduino SR, Neves, Silmara Dâmaso Fernandes. Impacto da contagem de células somáticas elevada no rendimento de queijo mussarela. [Interbet]. Disponible em: http://www.bichoonline.com.br/artigos/ha0012.htm. Consultado em Fevereiro de 2012.

49. Barbano DM, Rasmussen RR, Lynch JM. Influence of milk somatic cell count and milk age on cheese yield. J. Dairy Sci 1991; 74:369-388.

50. Scott R. La leche como materia prima para la fabricación de queso. Fabricación de queso. Zaragoza: Ed. Acribia, S.A.; 1991. p. 47-78.

51. Chen SX, Wang JZ, Van Kessel JS, Ren FZ, Zeng SS. Effect of somatic cell count in goat milk on yield, sensory quality, and fatty acid profile of semisoft cheese. J. Dairy Sci 2010; 93(4):1345-1354.

EVALUACIÓN DEL MANEJO PRESACRIFICIO Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE CONTUSIONES EN CANALES BOVINAS

Marlyn Hellen Romero Peñuela[1]
Carolina Gutiérrez Toro[2]
Jorge Alberto Sánchez Valencia[1]

RESUMEN

Se realizó un estudio transversal en una planta de sacrificio del occidente colombiano, con el objetivo de evaluar las prácticas de bienestar animal durante el pre-sacrificio y su relación con la presencia de contusiones en la canal. Se hizo un seguimiento a 2.288 bovinos, estableciendo tiempos de transporte, ayuno, permanencia en la planta y otros indicadores de interés. Se categorizaron las contusiones que presentaron las canales de acuerdo con la severidad, tamaño y localización. La prevalencia de contusiones fue del 84.3 %, con una asociación estadística significativa con el sexo, siendo más susceptibles las hembras que los machos. El tiempo de estadía en la planta (promedio 67.1 horas), la presencia de animales astados, el método de conducción en la granja y el tiempo de descanso durante el viaje incrementaron el riesgo de presentación de contusiones ($p \leq 0.01$). La ejecución de los lineamientos de bienestar animal durante el pre-sacrificio requiere de un proceso de divulgación de la legislación vigente, la capacitación del recurso humano, la implementación de incentivos a los productores, la disminución de los tiempos de reposo en las plantas y el mejoramiento en la infraestructura del transporte y las plantas de beneficio.

Palabras clave: bienestar animal, canales bovinas, contusiones, plantas de beneficio.

EVALUATION OF PRESLAUGHTER MANAGEMENT AND ITS RELATIONSHIP WITH THE BRUISES PRESENCE ON BEEF CARCASSES

ABSTRACT

A transversal study in a slaughter plant in the Colombian western region was carried out in order to evaluate animal welfare practices during pre-slaughter and their relation with carcass contusions. Follow up was performed to 2.288 cattle heads, establishing transport times, fasting, lairage time and other indicators of interest. Carcass contusions were categorized, evaluating severity, size and localization. Lesion prevalence was 84.3% significantly associated to sex, being females more susceptible than males. Lairage time (average 67.1 hours), presence of horned animals, herding method in the farm, and resting time during transport, increased the risk of bruises presence ($p \leq 0.01$). Execution of animal welfare guidelines during pre-slaughter requires a dissemination process of current laws, training of human resources, an incentive policy for producers, a decrease of lairage times, transport and slaughter plants infrastructure improvement.

Key words: animal welfare, carcasses, contusions, slaughter houses.

[*] Profesores del Departamento Salud Animal, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas. Emails: marlyn.romero@ucaldas.edu.co, jorge.sanchez@ucaldas.edu.co.
[2] Médico Veterinario Zootecnista. Grupo de Investigaciones en Ciencias Veterinarias: CIENVET, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas. Email: caroliner2@hotmail.com.

ISSN 1657-9550
Recibido: agosto 2 de 2011 - Aceptado: septiembre 7 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 28 - 36

INTRODUCCIÓN

El transporte de los bovinos desde los centros productivos hacia las plantas frigoríficas es un evento inevitablemente estresante para los animales y de gran impacto en la cadena cárnica. El transporte afecta tanto el bienestar animal (BA), como la calidad de la carne y la salud animal; produciendo pérdidas económicas, relacionadas con decomisos por contusiones de diferente grado, mortalidad, bajo rendimiento de la canal y alteración de las variables organolépticas de la carne, entre otros aspectos (1, 2, 3). Así mismo, durante el descargue y la estadía en la planta frigorífica previo al sacrificio, los bovinos son privados de alimento y agua, se incrementa el manejo, en ocasiones con elementos punzantes o con tábano eléctrico, presentando además, cambios en la estructura social, contacto con personal extraño y cambios climáticos adversos, entre otros (4, 5). Estos factores desencadenan reacciones inevitables en el animal que se pueden traducir en estrés psicológico, desafíos fisiológicos, fatiga, riesgo de lesiones y muerte (2).

El bienestar de un individuo se ha definido como su estado en relación con su intento de hacer frente a su entorno (6), esta relación tiene en cuenta su estado físico y mental. El mantener este equilibrio permite un manejo humanitario de los animales de abasto y a su vez, favorece la expresión de su potencial de producción (7). La cuantificación de las contusiones presentes en las canales bovinas, es un aspecto práctico para evaluar las condiciones del pre-sacrificio (transporte, instalaciones, descanso y manejo) de los animales vivos, asimismo, pueden indicar la ocurrencia de problemas relacionados con el BA, en cualquier etapa del proceso: finca, durante el transporte, desembarque y en la planta de beneficio (7, 8). En Colombia son escasos los estudios que evalúan las condiciones de transporte y estadía en la planta de bovinos de carne, y su relación con indicadores de bienestar animal, como la presencia de contusiones. El objetivo del presente trabajo, consistió en evaluar algunos factores que inciden en el BA de animales durante el transporte y estadía en la planta frigorífica previo al sacrificio, y su relación con la presencia de contusiones en la canal, a fin de orientar una serie de medidas preventivas que permitan fortalecer estas condiciones en las plantas de beneficio nacionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Recolección de la información

La investigación se realizó durante los períodos agosto-diciembre de 2009 y febrero-abril de 2010 en un frigorífico categoría 1, localizado en el occidente colombiano, que beneficia ganado procedente del Magdalena Medio. Se hizo un estudio transversal analítico, que incluyó el seguimiento a 2.288 bovinos, estableciendo variables relacionadas con: presencia de embarcadero en la finca, método para arriar los animales, tiempo de transporte, densidad de carga del camión, velocidad, tiempos de ayuno y tiempo de reposo en la planta de beneficio.

Categorización de contusiones

Una vez sacrificados los bovinos, se hizo una evaluación de las canales que presentaron traumatismos, clasificándolas en tres categorías mediante observación visual, de acuerdo con el nivel de tejidos comprometidos: Grado 1. Tejido subcutáneo, Grado 2. Tejido subcutáneo y muscular, Grado 3. Tejido muscular y óseo. Se registraron la totalidad de las contusiones observadas, la localización (lomo, paleta, pierna, costal y abdomen) y el tamaño (< 5 cm, 5-10 cm y >10 cm de diámetro).

Análisis estadístico

Para el análisis de la información se elaboraron bases de datos en Excel las cuales se exportaron al programa SAS 8.2. Realizando un análisis descriptivo y de regresión lineal para las variables continuas, y un análisis de varianza para las variables categóricas.

RESULTADOS

Los 2.288 bovinos del estudio, provenían de 275 predios, localizados en 13 departamentos, principalmente: Boyacá, Santander y Antioquia (51.6 %), Caldas (35.5 %). El 97.1 % procedía de una granja única. Las razas *Bos indicus* y sus cruces predominaron (77.1 %), conformados en su mayor proporción por machos (82.6 %). Los bovinos de las razas *Bos taurus*, procedían de los departamentos de Caldas y Tolima en su totalidad, grupo en el cual predominaron las hembras (45.2 %). El 50.7 % del ganado evaluado se caracterizó por tener tiempos de transporte entre 6 y 12 h, a una velocidad promedio de 40 Km/h. El 47 % de los conductores realizó paradas para consumir alimentos y revisar los animales, por un período promedio de 1.9 horas. La densidad de carga de los camiones fue inferior a 300 Km/m^2 en el 19.6 % de los bovinos, 52.8 % entre 300 y 350 kg/m^2 y mayor de 350 Kg/m^2 en el 27.8 %. El peso promedio de machos y hembras fue de 436 kg al ingreso a la planta. El 63.1 % de los bovinos eran topizados, mientras que el 36.9 % restante presentaba astas. Los métodos más usados para conducir a los animales en la finca fueron el perrero (46.8 %) y el caballo (41.7 %).

Es de resaltar que, en la planta de beneficio evaluada existe un intervalo entre el descargue y el pesaje de los bovinos que osciló entre 8.3 y 41.7 h, período en el cual los animales no recibieron suministro de agua. Igualmente, se evidenció que una vez pesados en la planta de beneficio tuvieron períodos de ayuno superiores a 48 h (66.2 %). Las variables continuas incluidas en el análisis de regresión lineal se presentan resumidas en la Tabla 1.

El 84.3 % de las canales evaluadas presentó algún tipo de contusión, de éstas el 97.1 % correspondió a grado 1, con un tamaño entre 5 a 10 cm de diámetro (53.7 %). Las contusiones más frecuentes se presentaron en la pierna y el lomo (70.2 %). Cada canal presentó un promedio de 5.25 contusiones (Tabla 2).

Tabla 1. Media, desviación estándar, mínimo y máximo para variables continuas utilizadas en el análisis.

Variables	Media	D.E	Mediana	Moda	Mínimo	Máximo
Velocidad promedio	40	11.6	40	40	10	70
Tiempo de transporte (h)	7.6	6.3	7.8	10.3	0.2	35.1
Tiempo de descanso durante el viaje(h)	1.9	3.1	1	1	0.25	13
Densidad de carga (Kg/m^2)	328.9	55.3	336.3	334.9	22.8	571.8
Tiempos de ayuno (h)						
En el predio	2.5	4.4	2	0	0	72
Entre descargue y pesaje	15	5.94	13.5	18.3	8.3	41.67
Reposo en planta	67.1	44.4	55.7	18.3	9.9	350.3
Ayuno total	84.6	44.7	63.3	21	14.5	350.3

*DE: desviación estándar

Tabla 2. Caracterización de contusiones de la población bovina evaluada, 2009-2010**.**

Variables	Frecuencia (n)	Frecuencia (%)	Total
Presencia de contusiones			2288
Si	1929	84.3	
No	359	15.7	
Tipo de contusión			10131
Grado 1	9840	97.1	
Grado 2	289	2.9	
Grado 3	2	0.02	
Tamaño (cm)			
Grado 1			9840
< 5cm	2705	26.7	
5 – 10	5440	53.7	
> 10	1695	16.7	
Grado 2			289
< 5	102	1	
5 – 10	137	1.4	
> 10	50	0.5	
Grado 3			2
< 5	1	0.01	
5 – 10	0	0	
> 10	1	0,01	
Localización			
Lomo	2709	26.7	10131
Paleta	1851	18.3	
Pierna	4407	43.5	
Costal	1131	11.2	
Abdominal	33	0.3	

Las principales asociaciones entre las variables analizadas encontradas en el análisis de regresión lineal se presentan en la Tabla 3. Si bien la mayor proporción de animales fueron embarcados en la finca (84. %), el 11.6 % utilizó el embarcadero de otro predio, mientras el 3.6 % no contaba con éste. Las contusiones en la canal estuvieron asociadas con la presencia o no de embarcadero en la finca, la densidad de transporte, el sexo y el tiempo de reposo en planta. De igual forma, existe una relación directa entre las contusiones, la presencia de animales astados y el sexo de los animales, observándose mayor susceptibilidad en las hembras ($p < 0.05$).

Tabla 3. Resumen de las significancias de los principales efectos y de las interacciones entre las variables evaluadas.

Variables	Sexo	Embarcadero en la finca	Método para arriar	Tiempo de transporte	Densidad de transporte	Tiempo de reposo
Presencia de contusiones	SE	SE	NS	-	SE	SE
Nº de contusiones	SE	NS	SE	-	SE	SE
Grado 1	SE	NS	SE	-	SE	SE
Grado 2	SE	NS	NS	SE	SE	SE
Grado 3	SE	NS	SE	SE	SE	SE
Localización						
Lomo	SE	SE	NS	-	NS	SE
Paleta	SE	SE	SE	-	SE	SE
Pierna	SE	SE	NS	NS	SE	SE
Costal	SE	SE	NS	-	SE	SE
Abdomen	NS	NS	NS	-	NS	NS

*SE: significancia estadística ($p < 0.05$); NS: no significativo: ($P > 0.05$)

DISCUSIÓN

Los tiempos de transporte de los bovinos evaluados fueron inferiores a 10 h en el 77.8 % de los animales, acorde con la legislación sanitaria la cual establece que los bovinos adultos no se deben transportar por más de 10 h continuas (9). Esta variable estuvo relacionada significativamente con la presencia de las contusiones grados 2 y 3; así como, con la localización en el lomo (Tabla 3). Es importante recordar que existen otros factores diferentes al tiempo o distancia de transporte que pueden afectar el grado de severidad y el número de contusiones evaluadas, como las características propias de los animales, la densidad de carga, las condiciones de las rutas utilizadas, los eventos relativos al viaje como aceleración y desaceleración del motor, virajes bruscos, condiciones geográficas, el diseño del vehículo y el mantenimiento, entre otros (10). Uno de los aspectos que se observaron durante la investigación, fue la amplia experiencia de los encuestados en la conducción de vehículos, pero la capacitación en el transporte de animales deficiente (datos no publicados), este aspecto es relevante, porque el estilo de conducción puede incidir directamente en la presentación de las contusiones y bovinos caídos. La capacitación y el entrenamiento del personal vinculado con los bovinos durante el pre-sacrificio, debe ser una prioridad en Colombia, debido a que se evidenció un manejo rudo, por la falta de conocimiento sobre su comportamiento y las implicaciones que el manejo trae sobre la calidad, la inocuidad y la productividad de la industria cárnica.

La densidad de carga es otro factor relevante para asegurar el BA. Esta característica determina el espacio disponible dentro del vehículo para cada animal, según el número y el peso de los mismos, permitiendo al bovino mantener el balance dentro del vehículo en movimiento (11). La densidad promedio del ganado en el presente estudio fue de 328.9 Kg/ m^2 (Tabla 1), siendo óptimo para el transporte de bovinos, teniendo en cuenta que la legislación colombiana, ha establecido densidades de carga de los vehículos de acuerdo con el peso de los

animales; en el caso de los bovinos evaluados en el presente trabajo, correspondería una densidad aproximada de 350 Kg/m^2 (12). Sin embargo, el 27.6 % (632 de 2.288) fue superior de 360 Kg/m^2, considerada por algunos investigadores como la densidad máxima para mantener los animales durante esta etapa (13). Las diferencias entre las densidades de carga encontradas en los vehículos que transportan ganado en la planta evaluada, permite sugerir, que sería conveniente especializar el transporte de bovinos en Colombia, con la finalidad de contar con una infraestructura que garantice un buen manejo de los bovinos, para tener menores pérdidas económicas, por los riesgos de caída, golpes y descenso en el peso.

El tiempo de ayuno es un factor que genera estrés y, por tanto, afecta de manera directa el BA (14). El periodo de ayuno total corresponde a la sumatoria del periodo de ayuno en la finca, el tiempo de viaje, la estadía en feria (para los animales que son comercializados en éstas) y el tiempo de reposo en la planta de beneficio. Los animales estudiados tuvieron en promedio periodos de ayuno total de 84.6 h (Tabla 1), valores superiores a los descritos en Chile, en donde los bovinos en algunos casos pueden ser sometidos a períodos de hasta 60 h (12). Si bien la legislación colombiana no establece criterios para definir los tiempos de ayuno total a los cuales deben ser sometidos los bovinos durante el pre-sacrificio, los resultados de diversas investigaciones, han demostrado que el ayuno prolongado (superior a 36 h) incide en las pérdidas de peso vivo de los bovinos y en el rendimiento de subproductos como el hígado (15). Sería conveniente realizar estudios posteriores, que permitan establecer las pérdidas económicas relacionadas con el pobre BA durante el pre-sacrificio en Colombia.

La legislación colombiana en la Resolución 2905 de 2007 (9), por la cual, se establece el reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios y de inocuidad de la carne bovina y bufalina, estipula que los bovinos deben ingresar a la planta con un tiempo mínimo de 6 h de antelación al beneficio, para permitir la inspección ante-mortem, la evacuación de materia fecal y el descanso. Así mismo, define que éstos no podrán permanecer por un tiempo superior a las 48 h, sin ser beneficiados, y que aquellos que por alguna circunstancia permanezcan en la planta de beneficio por un lapso superior a las 24 h, se les debe proveer de alimento (9). De acuerdo con estos lineamientos, los bovinos evaluados permanecieron un promedio de 67.1 h en la planta (Tabla 1), sin cumplir con estos preceptos de bienestar. Adicionalmente, investigadores han sugerido que tiempos de reposo superiores a las 12 h aumentan la probabilidad de estrés, contusiones, perdidas de peso, que alteran el BA y la calidad de la carne (3,10). Esta variable en la investigación estuvo relacionada con la presencia de contusiones, su localización y tamaño ($p < 0.05$) (Tabla 3). Se ha indicado que más del 50 % de las contusiones sufridas por los animales se presentan después de haber ingresado a la planta de beneficio por los innumerables factores que inciden en el bienestar de los bovinos (4, 8, 16). En la planta evaluada, no se contaba con suficientes corrales, siendo necesario mezclar lotes de diferente procedencia, grupo social y sexo, lo cual favorece los contactos antagónicos entre los animales y el incremento de las montas. De otra parte, el mal diseño de los corrales, el manejo dado por los operarios al ganado y el uso de elementos punzantes, entre otros aspectos, pudieron favorecer la prevalencia de las contusiones.

La prevalencia de contusiones en las canales fue del 84.3 % (Tabla 2), resultados muy superiores a los hallados en Chile (12.3 %) y África Occidental (20.9 %) (17, 18), pero concordantes con los hallados en Brasil en la región del Pantanal de Mato Grosso (93.5 % y 88.5 %) (19, 20). Las diferencias entre las prevalencias de los trabajos citados, especialmente entre los realizados en Chile, Brasil y el presente, pueden deberse al hecho que el primero se realizó en bovinos de las razas *Bos taurus*, los restantes evaluaron ganado perteneciente a cruces comerciales de cebú (*Bos*

indicus). Se ha sugerido que los animales *Bos indicus*, son más susceptibles a las contusiones, debido a que tienen un temperamento más excitable, y responden más agresivamente ante las novedades del pre-sacrificio (20). Otros factores que podrían incidir son: a) diferentes sistemas de evaluación y registro de las contusiones; b) diferencias en los sistemas de producción de donde procedían los animales y el manejo durante el pre-sacrificio. En este trabajo, el método de arreo en la finca y la presencia de animales astados, estuvieron relacionados con la presencia de contusiones ($p < 0.05$). La densidad de carga presentó una relación inversa, debido presumiblemente al exceso de espacio de los animales durante el transporte, lo cual pudo favorecer la pérdida de equilibrio, las caídas, los golpes contra la carrocería y los pisotones (21); c) animales de diferente raza, edades y sexo. En el estudio las hembras presentaron mayor susceptibilidad de sufrir contusiones, resultados que se deben a su menor valor comercial (en el caso que sean hembras de descarte), lo cual las hace más susceptibles a tener manejos rudos por parte de los operarios y por su baja cobertura grasa y grosor de la piel (7, 8).

De acuerdo con los resultados de la presente investigación, se sugiere que la mayoría de contusiones encontradas, podrían prevenirse dando un manejo tranquilo de los animales, implementando el descorne de los terneros bajo lineamientos humanitarios, el mantenimiento preventivo de equipos e instalaciones, infraestructura de transporte especializada, la disminución del tiempo de permanencia en planta de sacrificio y la adopción de nuevas estrategias de diseño sanitario en las plantas frigoríficas, entre otros aspectos.

Se concluye, que las contusiones pueden ser un buen indicador para evaluar el manejo de los bovinos durante el pre-sacrificio y de los lineamientos de BA implementados en este proceso. La alta prevalencia de contusiones en las canales evaluadas, puede estar relacionada con el método de conducción de los animales en la finca, los cuales se caracterizaron por utilizar elementos contundentes que son usados directamente sobre los bovinos para facilitar su movimiento, el tiempo de transporte (superior a 10 h) en especial para las contusiones 2 y 3, debido a que los animales cansados tienden a echarse, siendo sometidos al pisoteo por parte de otros bovinos, la densidad de carga (> 360 Kg/m^2) en los casos de animales de bajo peso, y la estadía en la planta de sacrificio superior a los lineamientos establecidos por la legislación sanitaria. De otra parte, es evidente la necesidad de implementar programas de entrenamiento y capacitación dirigidos al personal responsable del manejo de los bovinos durante el pre-sacrificio, la divulgación de la legislación sanitaria colombiana, además de incentivar y fortalecer la introducción del BA en los currículos de los programas de Medicina Veterinaria y/o de Zootecnia, la conformación de líneas de investigación aplicada en el área y la vinculación de la academia en la resolución de problemas de la industria, relacionados con su falta de implementación.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a la Vicerrectoría de Investigaciones y Postgrados de la Universidad de Caldas y a COLCIENCIAS (Proyecto Código 1127-489-25244) por el financiamiento de esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. María GA, Villarroel M, Sañudo C, Olleta JL, Gebresenbet G. Effect of transport time and ageing on aspects of beef quality. Meat Sci 2003; 65:1335-1340.

2. Fisher AD, Colditz IG, Lee C, Ferguson DM. The influence of land transport on animal welfare in extensive farming systems. Journal of Vet Behav 2009; 4:157-162.

3. Amtmann VA, Gallo C, Van Schaik G, Tadich N. Relaciones entre el manejo ante-mortem, variables sanguíneas indicadoras de estrés y pH de la canal en novillos. Arch Med Vet 2006; 38(3):259-264.

4. Ferguson DM, Warner RD. Have we underestimated the impact of pre-slaughter on meat quality in ruminants? Meat Sci 2008; 80:12-19.

5. Grandin T. Transferring results of behavioral research to industry to improve animal welfare on the farm, ranch and the slaughter plant. Appl Anim Behav Sci 2003; 81:215-228.

6. Broom DM. Transport stress in cattle and sheep with details of physiological, ethological and other indicator. Dtsch Tierârztl Wschr 2003; 110:83-89.

7. Nanni Costa L, Lo Fiego DP, Tassone F, Russo V. The relationship between carcass bruising in bulls and behaviour observed during pre-slaughter phases. Veterinary Research Communications 2006; 30:379-381.

8. Strappini AC, Metz JHM, Gallo CB, Kemp B. Origin and assessment of bruises in beef cattle at slaughter. Animal 2009; 3(5):728-736.

9. Resolución 2905 de 2007. Ministerio de la Protección Social. Boletín del Estado, número 46733.

10. Gallo C, Pérez S, Sanhueza C, Gasic J. Efectos del tiempo de transporte de novillos previo al faenamiento sobre el comportamiento, las pérdidas de peso y algunas características de la canal. Arch Med Vet 2000; 32(2):157-170.

11. Gallo C, Tadich N. Transport of cattle for slaughter: effects on animal welfare and meat quality. Agro-Ciencia 2005; 21(2):37-49.

12. Resolución 002341 de 2007. Instituto Colombiano Agropecuario ICA. Boletín del Estado, número 46730.

13. Tadich N, Gallo C, Echeverria R, van Schaik G. Efecto del ayuno durante dos tiempos de confinamiento y de transporte terrestre sobre algunas variables sanguíneas indicadoras de estrés en novillos. Arch Med Vet 2003; 2:171-185.

14. Gallo C. Using scientific evidence to inform public policy on the long distance transportation of animals in South America. Vet Ital 2008; 44(1):113-120.

15. Immonen K, Ruusunen M, Hissa K, Poulanne E. Bovine muscle glycogen concentration in relation to finish diet, slaughter and ultimate pH. Meat Sci 2000; 55:25-31.

16. Romero MH, Sánchez JA. Implicaciones de la inclusión del bienestar animal en la legislación sanitaria colombiana. Rev Colomb Cien Pecu 2011; 24:93-101.

17. Strappini AC, Frankena K, Metz JHM, Gallo B, Kemp B. Prevalence and risk factors for bruises in Chilean bovine carcasses. Meat Sci 2010; 86:859-864.

18. Minka NS, Ayo JO. Effects of loading behaviour and road transport stress on traumatic injuries in cattle transported by road during the hot-dry season. Livest Sci 2007; 107:91-95.

19. Andrade EN, Silva RAMS, Roça RO. Manejo pré-abate de bovinos de corte no pantanal, Brasil. Arch Zootec 2009; 58(222):301-304.

20. Andrade EN, Roça RO, Silva RAMS, Gonçalves HC, Pinheiro RSB. Prevalência de lesões em carcaças de bovinos de corte abatidos no Pantanal Sul Mato-Grossense transportados por vias fluviais. Ciênc Tecnol Aliment 2008; 28(4):822-829.

21. Muchenje V, Dzama K, Chimonyo M. Strydom PE, Raats JG. Relationship between pre-slaughter stress responsiveness and beef quality in three cattle breeds. Meat Sci 2009; 81:653-657.

22. Weeks CA, McNally PW, Warris PD. Influence of the design of facilities at auction markets and animal handling procedures on bruising in cattle. Vet Rec 2002; 150:743-748.

PREVALENCIA DE LOS ENFOQUES DE APRENDIZAJE EN ESTUDIANTES DE FISIOLOGÍA MÉDICA: CUESTIONARIO DE PROCESO DE ESTUDIO REVISADO DE DOS FACTORES (R-SPQ-2F)

Efraín Riveros Pérez[1]
Martha Bernal[2]
Nubia González[3]

RESUMEN

Objetivo: evaluar el efecto de la metodología de aprendizaje basada en proyectos de investigación dirigida, sobre la prevalencia de los enfoques de aprendizaje. **Metodología:** se administró el cuestionario R-SPQ-2F (Cuestionario de proceso de estudio revisado de dos factores), a una población de 98 estudiantes del curso de fisiología médica de la Universidad de Boyacá, a final de semestre, tras la implementación de proyectos de investigación dirigidos durante el periodo académico. Se determinaron los enfoques, motivos y estrategias de aprendizaje para cada estudiante y se correlacionó la información con las notas en escala numérica al finalizar el curso. **Resultados:** la mayoría de estudiantes mostraron un enfoque profundo (86.6 %), predominantemente, en intensidad baja (54 %). Se halló una correlación entre el enfoque y la calificación numérica al final del curso. **Conclusiones:** la implementación de proyectos de investigación dirigidos fue útil para generar un enfoque profundo de aprendizaje en los estudiantes y viéndose reflejado en su rendimiento en escala numérica al final del curso. Sin embargo, la intensidad del enfoque es aún baja y requiere más trabajo en todo el Departamento de Ciencias Básicas a nivel de desarrollo curricular.

Palabras clave: cuestionario de proceso de estudio, educación médica, enfoques de aprendizaje.

PREVALENCE OF LEARNING APPROACHES IN MEDICAL PHYSIOLOGY STUDENTS: REVISED STUDY PROCESS QUESTIONNAIRE IN TWO-FACTORS (R-SPQ-2F)

ABSTRACT

Objective: to evaluate the effect of learning methodology based on research projects, focused on the prevalence of learning approaches. **Methods:** the R-SPQ-2F (Revised Study Process Questionnaire in Two Factors) was administered at the end of the semester to 98 medical students enrolled in a physiology course at Universidad de Boyacá after hiving implemented supervised research projects during the academic period. Approaches, motives and learning strategies for each student were determined and the information was correlated with the information of grades given in a numerical scale at the end of the course. **Results:** most students exhibited a deep learning approach (86.6 %) predominantly in low intensity (54 %). A correlation was found between learning approach and academic performance. **Conclusions:** the implementation of supervised research projects was helpful in generating a deep approach to learning in this population, which was reflected on academic performance reported in numerical scale at the end of the course. . However, the intensity of the approach is still low and it requires more work in the Basic Sciences Department at the curriculum development level.

Key words: study process questionnaire, medical education, learning approaches.

[1] Director del Departamento de Ciencias Clínicas e Investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Boyacá, Email: efrriveros@uniboyaca.edu.co.
[2] Coordinadora Unidad de Morfofisiología, Programa de Medicina, Universidad de Boyacá.
[3] Directora del Programa de Medicina, Universidad de Boyacá.

ISSN 1657-9550
Recibido: julio 5 del 2011 - Aceptado: agosto 9 del 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 37 - 47

INTRODUCCIÓN

La educación superior se basa en alcanzar objetivos educativos que se plantean durante el desarrollo de los diferentes cursos en la universidad. La aproximación al aprendizaje que los estudiantes adopten, es fundamental para lograrlos (1). Una de las herramientas fundamentales en el aprendizaje en medicina, es la integración de los conceptos de ciencias básicas y clínicas. El Programa de Medicina de la Universidad de Boyacá, ha identificado esta necesidad, trabajando para lograr dicha integración en las asignaturas básicas en general y la fisiología humana en particular. La meta principal, radica en lograr que al termino del curso, cada estudiante sea capaz de apropiar modelos generales lógicos, generar hipótesis y resolver problemas en situaciones clínicas simuladas. El compromiso del docente es fundamental, debe estimular aproximaciones profundas al aprendizaje que le permitan al estudiante examinar la lógica de los argumentos y desarrollar un espíritu crítico, para desempeñarse en un ambiente clínico que impone retos de manera continua (2, 3). De la misma manera, es tarea del docente desestimular la adopción de enfoque superficial al aprendizaje, basado en la memorización de contenidos, con la consecuente incapacidad de transformar el conocimiento.

Evaluaciones previas indicaron que el aprendizaje superficial era el común denominador en los estudiantes de fisiología del programa de Medicina de la Universidad de Boyacá (datos no publicados) (4). Por esta razón, se ha venido trabajando en un modelo de alineamiento constructivo, contando como herramienta fundamental el desarrollo de proyectos de investigación dirigidos durante el semestre. Esto permite que los objetivos del curso, la metodología y la evaluación, estén dirigidos hacia el mismo punto, logrando establecer la plataforma que cree una atmósfera saludable para el aprendizaje de los estudiantes, dado que, tanto estudiantes, como docentes, comparten las mismas metas del proceso de aprendizaje.

Con este estudio se buscó cuantificar la prevalencia de enfoques profundo y superficial de aprendizaje en estudiantes de tercer semestre de fisiología humana, tras la implementación de proyectos de investigación dirigida durante el semestre.

ANTECEDENTES

En 1976 Marlon y Saljo, plantearon que cuando los estudiantes universitarios abordan una tarea académica, pueden adoptar bien sea una estrategia basada en entendimiento u otra basada en reproducción de datos (2, 3). Adicionalmente, se ha descrito una tercera aproximación denominada estratégica o de logros, en la cual los estudiantes tratan de optimizar el esfuerzo de estudio para obtener calificaciones favorables (4). A partir de estos estudios pioneros, un gran volumen de investigación se ha conducido y hoy en día, se ha desarrollado la mayor parte de las publicaciones en relación con los enfoques superficial y profundo.

En el estudio original de Marlon, la tarea asignada a los estudiantes fue la lectura de un texto, para luego aplicar un cuestionario. Ellos observaron que algunos estudiantes tomaron el texto como una colección de datos discretos a ser memorizados para responder la pregunta anticipada. A este enfoque se denominó superficial. Otro grupo de estudiantes, por otra parte, tomaron el texto como algo que tenía estructura con significado. Este grupo buscaba las implicaciones y la significancia. A este enfoque se asignó el nombre de profundo. Se puede decir, que el estudiante que adopta un enfoque superficial mira un cuadro desde muy cerca con visión miope, mientras quien utiliza el enfoque profundo, observa el cuadro general a lo lejos, para tener una visión más clara del contenido.

El grupo de estudiantes que emplearon el enfoque profundo entendieron el artículo en todas sus dimensiones, fueron más capaces

al momento de responder adecuadamente a las preguntas planteadas y estuvieron en capacidad de recordar mejor el mensaje del mismo. Estudios posteriores, han demostrado que el enfoque profundo se asocia con mejores resultados en términos de calidad de aprendizaje (5).

El enfoque profundo conduce a "transformación del conocimiento", a través de la intención de apropiar la comprensión del material, la interacción crítica con el contenido, la integración del nuevo material con el conocimiento y experiencias propias y relacionando la evidencia con las conclusiones. El enfoque superficial conduce a la "reproducción de la información", por medio de la identificación de segmentos del material que son susceptibles de ser evaluados, memorización de contenidos e incapacidad para detectar los principios generales que rigen el contenido del texto. Así, el enfoque profundo se presenta como un objetivo a alcanzar.

Es evidente que existen enfoques superficial y profundo, pero no estudiantes superficiales ni profundos. Esto significa que el mismo estudiante puede adoptar uno u otro enfoque en diferentes asignaturas o en la misma, dependiendo de su interacción con el ambiente. Por ejemplo, si la carga académica de un semestre es muy alta, el estudiante puede asumir el enfoque superficial para "sobrevivir" en todas ellas, principalmente, por falta de tiempo. Pero cuando la carga académica disminuye o hay una motivación especial en una asignatura en particular, el estudiante opta por el enfoque profundo.

Se identifican, por ende, dos factores que afectan de manera importante la elección que hace el estudiante por uno de los enfoques. El primero, se relaciona con el ambiente que rodea al estudiante, es decir, sus motivaciones y estado anímico. El segundo, tiene que ver con el papel del profesor como facilitador para impulsar al estudiante a seguir el enfoque profundo de aprendizaje. Para ello, desde el principio, debe definirse lo que se espera del estudiante al final del curso, la forma en que se le ayudará a que llegue a esas metas y la forma en que se retroalimentará (6, 7); en otras palabras, los objetivos, la metodología y la evaluación deben permanecer alineados, teniendo en cuenta, que siempre la evaluación es uno de los principales factores de motivación para el estudiante. Este esquema de alineamiento constructivo, se aplicó al curso de fisiología humana de la Universidad de Boyacá con la inclusión de proyectos de investigación dirigida, la evaluación de la intervención se llevó a cabo a través de este estudio con el fin de determinar la prevalencia de enfoque profundo en los estudiantes de fisiología médica de la Universidad de Boyacá.

Para poder evaluar los enfoques de aprendizaje en los estudiantes, se han diseñado cuestionarios que tienen en cuenta la motivación (salir del problema con el menor esfuerzo posible, entrar a la tarea apropiadamente y maximizar las notas), de acuerdo con los tres enfoques de aprendizaje: superficial, profundo y estratégico. Entre estos cuestionarios sobresale el SPQ (*Study Process Questionnaire*) (10, 11), basado en un modelo tridimensional (12). La primera dimensión, tiene que ver con factores motivacionales del estudiante y del ambiente de enseñanza incluyendo al profesor. La segunda, corresponde a las actividades enfocadas de aprendizaje y, la última, es la variable de desenlace del aprendizaje.

Analizando más en detalle las tres dimensiones, observamos que en la primera se encuentran factores del estudiante como su conocimiento previo, sus capacidades y estrategias preferidas de estudio. También en la primera dimensión se encuentran factores de la enseñanza, tales como: la naturaleza del contexto que se está enseñando, la metodología y la evaluación, además del ambiente institucional. En la segunda dimensión, se hallan las actividades o estrategias de aprendizaje, las cuales se generan por la interacción del estudiante con su entorno de enseñanza. La tercera, es el resultado final del

proceso de aprendizaje. Las tres dimensiones dependen entre sí de manera recíproca y bidireccional, lo cual hace que la modificación en una de las dimensiones tenga impacto sobre el resultado final. Podríamos concluir que la labor del profesor es facilitar que el estudiante adopte enfoques de aprendizaje que conduzcan al resultado final del proceso deseado (13, 14). La interacción entre el estudiante, el contexto y la tarea da como resultado el enfoque de aprendizaje, el cual ha de conducir al resultado deseado. Las dos últimas variables, contexto y tarea, son modificables por el profesor. Dicho de otro modo, el profesor debe llevar al estudiante a elegir un enfoque profundo de aprendizaje (15).

El SPQ evalúa cada una de las tres dimensiones (16). En la primera dimensión discrimina entre un individuo y el resto del curso, reconociendo que hay una variabilidad interindividual en un determinado contexto. En la primera esfera puede describirse la manera en que el estudiante está abordando la tarea (estrategia de aprendizaje) y en la tercera esfera, puede describirse cómo los contextos de enseñanza difieren entre sí (aproximación contextual), siendo posible comparar entre diferentes cursos. El puntaje de la aproximación contextual informa cuando está funcionando el sistema (generó aprendizaje profundo) y cuándo no lo está haciendo. Por último, la evaluación de la estrategia de logros tiende a acompañar la de enfoque profundo, pero en ocasiones se asocia con el superficial, así que, se recomienda que el análisis se haga con base en dos factores únicamente (superficial y profundo) y que la estrategia de logros sea un sub-factor que se pueda asociar a cualquiera de las dos (17). El SPQ de dos factores fue el instrumento de trabajo de la investigación.

METODOLOGÍA

Los estudiantes del curso de fisiología humana de tercer semestre de medicina (n=98), fueron incluidos en el estudio. La participación fue voluntaria y se aseguró confidencialidad.
A los estudiantes se les administró el cuestionario de proceso de estudio revisado de dos factores (R-SPQ-2F) de Biggs (10) al final del semestre académico (Anexo). Durante el semestre académico se implementó el desarrollo de proyectos de investigación dirigida, consistente en generar una pregunta de investigación y contestarla a lo largo del semestre por medio del método científico y a través de sesiones de discusión y debate. De acuerdo con los criterios establecidos por Biggs, se aplicó la tabla 1, para determinar la prevalencia de enfoque superficial y profundo, así como las sub-escalas. También, se aplicó la escala para evaluar la intensidad del enfoque (tabla 2). Adicionalmente, se correlacionó el enfoque de cada estudiante con la escala numérica de notas al final de semestre.

Tabla 1. Criterios establecidos por Biggs.

Obtención de los puntajes para las escalas principales del R-SPQ-2F	
Enfoque Profundo	1 + 2 + 5 + 6 + 9 + 10 + 13 + 14 + 17 + 18
Enfoque Superficial	3 + 4 + 7 + 8 + 11 + 12 + 15 + 16 + 19 + 20
Obtención de los puntajes para las sub-escalas del R-SPQ-2F	
Motivo Profundo	1 + 5 + 9 + 13 + 17
Estrategia Profundo	2 + 6 + 10 + 14 + 18
Motivo Superficial	3 + 7 + 11 + 15 + 19
Estrategia Superficial	4 + 8 + 12 + 16 + 20

t. Sumatorias de ítems para la obtención de los puntajes de las escalas y sub-escalas del R-SPQ-2F.

Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 37 - 47 ISSN 1657-9550

Tabla 2. Clasificación de intensidad de enfoque.

Si existe una diferencia en los puntajes de entre:	Hablamos de una Intensidad de Enfoque:
1 – 13	Baja
14 – 26	Media
27 – 40	Alta

RESULTADOS

Los enfoques y su intensidad se muestran en la tabla 3. Aunque se utilizaron los puntajes obtenidos directamente de cada estudiante para determinar el enfoque de aprendizaje, las diferencias tan marcadas entre uno y otro enfoque, requirieron aplicar la escala de intensidad del enfoque.

Tabla 3. Tipo de intensidad de enfoque presentado por alumno.

Registro del alumno	Enfoque profundo	Enfoque superficial	Diferencia entre puntajes de los enfoques	Tipo de enfoque	Intensidad del enfoque
1	26	30	-4	Superficial	Baja
2	44	14	30	Profundo	Alto
3	32	13	24	Profundo	Medio
4	40	24	16	Profundo	Medio
5	22	27	-5	Superficial	Bajo
6	34	27	7	Profundo	Bajo
7	39	18	21	Profundo	Medio
8	35	30	5	Profundo	Bajo
9	37	21	16	Profundo	Medio
10	38	21	17	Profundo	Medio
11	38	29	9	Profundo	Bajo
12	34	37	-3	Superficial	Bajo
13	32	27	5	Profundo	Bajo
14	37	33	4	Profundo	Bajo
15	32	34	-2	Superficial	Bajo
16	41	29	12	Profundo	Bajo
17	39	15	24	Profundo	Medio
18	34	20	14	Profundo	Medio
19	27	29	-2	Superficial	Bajo
20	33	32	1	Profundo	Bajo
21	35	16	21	Profundo	Medio
22	40	36	4	Profundo	Bajo
23	30	31	-1	Superficial	Bajo
24	38	14	24	Profundo	Medio
25	36	16	10	Profundo	Bajo
26	28	17	9	Profundo	Bajo
27	36	28	8	Profundo	Bajo

28	39	22	17	Profundo	Medio
29	35	36	-1	Superficial	Bajo
30	33	17	16	Profundo	Medio
31	34	24	10	Profundo	Bajo
32	39	23	16	Profundo	Medio
33	37	22	15	Profundo	Medio
34	34	27	7	Profundo	Bajo
35	34	16	18	Profundo	Bajo
36	33	35	-2	Superficial	Bajo
37	34	22	15	Profundo	Medio
38	33	27	6	Profundo	Bajo
39	33	23	10	Profundo	Bajo
40	40	25	15	Profundo	Medio
41	28	35	-7	Superficial	Bajo
42	30	34	-4	Superficial	Bajo
43	42	33	11	Profundo	Bajo
44	43	17	26	Profundo	Medio
45	16	49	-33	Superficial	Alto
46	46	26	20	Profundo	Medio
47	43	34	9	Profundo	Bajo
48	44	15	33	Profundo	Alto
49	23	16	7	Profundo	Bajo
50	38	22	16	Profundo	Medio
51	34	13	21	Profundo	Medio
52	36	27	9	Profundo	Bajo
53	33	23	10	Profundo	Bajo
54	33	19	14	Profundo	Medio
55	27	18	9	Profundo	Bajo
56	39	17	22	Profundo	Medio
57	40	15	25	Profundo	Medio
58	43	14	29	Profundo	Alto
59	29	27	2	Profundo	Bajo
60	38	32	6	Profundo	Bajo
61	33	32	1	Profundo	Bajo
62	35	15	20	Profundo	Medio
63	34	35	1	Profundo	Bajo
64	23	18	5	Profundo	Bajo
65	34	28	6	Profundo	Bajo
66	31	14	17	Profundo	Medio
67	25	27	-2	Superficial	Bajo
68	41	18	13	Profundo	Bajo
69	34	19	15	Profundo	Medio
70	39	17	22	Profundo	Medio
71	37	27	10	Profundo	Bajo
72	25	15	10	Profundo	Bajo
73	39	17	22	Profundo	Medio
74	31	23	8	Profundo	Bajo
75	37	31	6	Profundo	Bajo

76	31	22	9	Profundo	Bajo
77	43	13	30	Profundo	Alto
78	35	22	13	Profundo	Bajo
79	39	13	26	Profundo	Medio
80	22	16	6	Profundo	Bajo
81	29	15	14	Profundo	Medio
82	31	26	5	Profundo	Bajo
83	42	16	26	Profundo	Medio
84	39	25	14	Profundo	Medio
85	22	17	5	Profundo	Bajo
86	35	25	10	Profundo	Bajo
87	28	23	5	Profundo	Bajo
88	29	30	-1	Superficial	Bajo
89	23	32	-9	Superficial	Bajo
90	42	13	29	Profundo	Alto
91	35	34	1	Profundo	Bajo
92	29	26	3	Profundo	Bajo
93	33	21	12	Profundo	Bajo
94	28	16	12	Profundo	Bajo
95	33	23	10	Profundo	Bajo
96	40	24	16	Profundo	Medio
97	33	25	8	Profundo	Bajo
98	33	19	14	Profundo	Medio
99	39	28	11	Profundo	Bajo
100	35	29	6	Profundo	Bajo
101	27	13	14	Profundo	Medio
102	32	20	12	Profundo	Bajo
103	31	12	19	Profundo	Medio
104	32	21	11	Profundo	Bajo

Como se observa en la tabla 4 y a manera de resumen, la mayoría de estudiantes presentaron un enfoque profundo de aprendizaje (86.6 %), mientras que sólo 14 de ellos presentaron enfoque superficial.

Tabla 4. Frecuencias de enfoques de aprendizaje en la población de estudio.

	Frecuencia	**Porcentaje**
Enfoque superficial	14	13.4
Enfoque profundo	90	86.6
Total	104	100

A pesar que prevalece el enfoque profundo, podemos observar en la tabla 5 que la intensidad del enfoque profundo, es distinta entre los estudiantes. La mayoría de los estudiantes con este enfoque muestran una intensidad baja.

Tabla 5. Frecuencias de enfoques de aprendizaje según intensidad.

	Frecuencia	Porcentaje
Superficial bajo	13	12.5
Superficial alto	1	0.9
Profundo bajo	54	52
Profundo medio	34	32.7
Profundo alto	2	1.9
Total	104	100

Los alumnos del curso de fisiología, de acuerdo con los criterios de evaluación en escala numérica (nota aprobatoria 3.0/5.0) mostraron las diferencias de rendimiento que se muestra en la figura 1. Como se observa, la calificación numérica en los estudiantes con enfoque profundo, fue superior a la de sus compañeros con enfoque superficial.

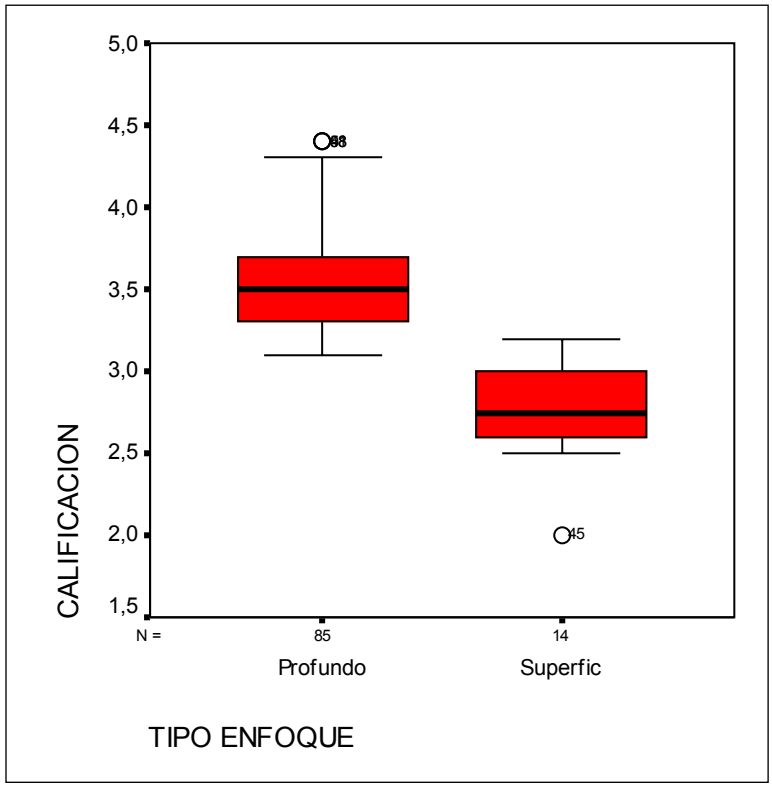


Figura 1. Relación entre calificación numérica y enfoque de aprendizaje.

ISSN 1657-9550

Se demostró correlación entre el enfoque y el rendimiento (nota numérica al final del curso), con índice de Pearson de 0.784. Como se esperaba la correlación es positiva y académicamente significativa.

CONCLUSIONES

El presente estudio demostró que los estudiantes del curso de fisiología médica de la Universidad de Boyacá en la cohorte evaluada, muestran de manera prevalente un enfoque profundo de aprendizaje, el cual se correlaciona con el rendimiento académico en términos de calificación numérica al final del semestre. Esta situación es positiva y se puede atribuir a la implementación de la estrategia de proyectos de investigación dirigida, si se compara con información de los estudiantes antes de la intervención pedagógica (datos no publicados). Sin embargo, es llamativo que la intensidad del enfoque profundo sea baja en la mayoría de sujetos, lo que puede estar relacionado con dos causas. Por una parte, la fundamentación de los estudiantes durante la educación media es deficiente, lo que se ha traducido en puntajes "menos que óptimos" en las pruebas de Estado y por otro lado, es posible que aún los estudiantes estén siendo estimulados a reproducir contenidos memorísticos (enfoque superficial) en algunas asignaturas.

Estos hallazgos se correlacionan con la experiencia de Kember (14) especialmente en la observación de una asociación entre enfoque y calidad de aprendizaje. No se hicieron en esa ocasión análisis teniendo en cuenta rendimiento académico. De otra parte, el aporte de nuestro estudio se hace relevante, principalmente a través de la aplicación del cuestionario SPQ-2F en Colombia y la demostración del impacto de una estrategia particular (proyectos de investigación dirigida) sobre el enfoque de aprendizaje.

De cualquier modo es un hallazgo positivo que la intervención esté dando resultados (aunque aún no sean los esperados), e invita a profundizar en el empleo de este tipo de intervenciones pedagógicas. Adicionalmente, la información de este estudio es valiosa para la programación de los cursos de ciencias básicas, debido a que es necesario incluir el aprendizaje por indagación en el desarrollo curricular del día a día.

Finalmente, este estudio abre el camino para otras investigaciones relacionadas con el diseño curricular y el papel de la investigación en los procesos formativos. Esperamos que nuestros resultados estimulen a la comunidad académica a fortalecer la relación entre docencia e investigación.

ANEXO

CUESTIONARIO R-SPQ-2F (Revised 2 Factor Study Process Questionnaire) Programa de Medicina Universidad de Boyacá

Este cuestionario tiene una serie de preguntas acerca de sus actitudes hacia el estudio y su forma de estudiar.

No hay un método de estudio que sea correcto. El mejor método aquél que mejor se adapte a su estilo y el curso que esté estudiando. Es entonces importante que conteste las preguntas de la manera más honesta posible. Si cree que la respuesta a una pregunta depende del tema que esté estudiando, dé la respuesta que corresponda al tema que usted considera más importante.

Por favor, llene el espacio correspondiente a cada pregunta en la hoja de respuestas. Las letras en la hoja de respuesta corresponden a las siguientes instrucciones:

A. Este ítem nunca o rara vez es cierto para mi
B. Este ítem algunas veces es cierto para mi
C. Este ítem es cierto para mi más o menos la mitad de las veces
D. Este ítem es cierto para mi frecuentemente
E. Este ítem es cierto siempre o casi siempre para mi

Por favor escoja la respuesta MAS apropiada para cada pregunta. Marque en la hoja de respuestas la opción que mejor describa su reacción inmediata a la pregunta. No utilice mucho tiempo en cada pregunta. Su primera reacción es probablemente la mejor respuesta. Por favor responda todas las preguntas. No se preocupe por dejar una buena imagen. Sus respuestas son CONFIDENCIALES.

Gracias por su colaboración.

1. Yo percibo que a veces, el estudiar me genera un sentimiento de satisfacción personal profunda.
2. Yo encuentro que tengo que trabajar lo suficiente en un tema hasta sacar mis propias conclusiones antes de quedar satisfecho
3. Mi objetivo es pasar el curso con el menor esfuerzo posible
4. Yo solo estudio seriamente el material que recibo en clase y las guías del curso
5. Yo pienso que prácticamente cualquier tema se puede tornar muy interesante una vez me adentro en el.
6. Yo encuentro interesantes la mayoría de temas nuevos y frecuentemente utilizo tiempo extra para obtener más información acerca de ellos
7. Yo no encuentro el curso muy interesante, así que trabajo lo mínimo que puedo
8. Yo aprendo algunas cosas de memoria, y vuelvo a ellas repetidamente hasta que los memorizo bien, así no las entienda
9. Yo encuentro que estudiar algunos tópicos académicos puede ser tan emocionante como ver una buena película o leer una buena novela
10. Yo me cuestiono en temas importantes hasta que los entiendo por completo
11. Yo encuentro que me va bien en la mayoría de evaluaciones memorizando las partes claves más que tratando de entenderlos
12. Yo generalmente restrinjo mi estudio a lo que específicamente se programa porque pienso que es innecesario hacer un esfuerzo extra
13. Yo trabajo duro en mi estudio porque encuentro el material interesante
14. Yo gasto mucho de mi tiempo libre tratando de saber más acerca de temas interesantes que han sido discutidos en diferentes clases
15. Yo pienso que no es útil estudiar los temas en profundidad. Esto confunde y consume tiempo, cuando lo importante es pasar la materia
16. Creo que los profesores no deberían esperar de los estudiantes que utilicen cantidades importantes de tiempo estudiando material que todo el mundo sabe que no va a salir en el examen
17. Yo voy a la mayoría de las clases con preguntas en mi mente que quiero que se me resuelvan en ellas
18. Yo reviso la mayoría de las lecturas sugeridas para las clases
19. No me parece importante aprender material que no se va a preguntar en el examen
20. Yo creo que la mejor manera de pasar los exámenes es tratando de recordar las respuestas a las preguntas más probables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Biggs JB. Student approaches to learning and studying. Camberwell, Vic: Australian Council for Educational Research; 1987.

2. Marlon F, Saljo R. On qualitative differences in learning-I: Outcome and process. British Journal of Educational Psychology 1976; 46:4-11.

3. Marlon F, Saljo R. On qualitative differences in learning-I: Outcome as a function of the learner's conception of the task. British Journal of Educational Psychology 1976; 46:115-127.

4. Universidad de Boyacá. Facultad de Ciencias de la Salud. Informe Académico General Cohorte 2010. Tunja.

5. Marlon F, Hounsell D, Entwistle N. The experience of learning: implications for teaching and studying in higher education. Edinburgh: Scottish Academic Press; 1997.

6. Shuell TJ. Cognitive conceptions of learning. Review of Educational Research 1986; 56:411-436.

7. Ramsden P. Learning to teach in higher education. London: Routledge; 1992.

8. Ramsden P. The context of learning. In F Marton, D Hounsell, and N Entwistle (eds). The experience of learning. Edinburgh: Scottish Academic Press; 1984.

9. Biggs JB. Teaching for quality learning at university. Buckingham: Open University Press/Society for Research into Higher Education; 2003.

10. Biggs JB, Kember D, Leung DY. The revised two-factor study process questionnaire: R-SPQ-2F. British Journal of Educational Psychology 2001; 71:133-149.

11. Biggs JB. The study process questionnaire (SPQ): manual. Hawthorne: Vic. Australian Council for Educational Research; 1987.

12. Biggs JB. Dimensions of study behaviour: Another look at ATI. British Journal of Educational Psychology 1986; 46:68-80.

13. Kember D, Leung DY. The dimensionality of approaches to learning: an investigation with confirmatory factor analysis on the structure of the SPQ and LPQ. British Journal of Educational Psychology 1998; 68:395-407.

14. Kember D, Wong A, Leung DY. Reconsidering the dimensions of approaches to learning. British Journal of Educational Psychology 1999; 69:323-343.

15. Kember D, Charlesworth M, Davies H, McKay J, Scott V. Evaluating the effectiveness of educational innovations: using the Study Process Questionnaire to show that meaningful learning occurs. Studies in Educational Evaluation 1997; 23(2):141-157.

16. Kember D. Action learning and action research: improving the quality of teaching and learning. London: Kogan Page; 2000.

17. Biggs JB, Kirby J. Differentiation of learning processes within ability groups. Educational Psychology 1984; 4:21-39.

REMODELADO ESTRUCTURAL Y DE GAP JUNCTIONS EN UN MODELO 3D DE AURÍCULA HUMANA

Carlos A. Ruiz-Villa[1]
Andrés P. Castaño Vélez[2]
Elvio A. Heidenreich[3]

RESUMEN

Introducción: la fibrilación auricular (AF), es la más común de la arritmia cardiaca sostenida y un factor de riesgo para el accidente cerebro vascular y otras morbilidades, si no es tratada. Estudios epidemiológicos muestran que la AF tiende a perpetuarse con el tiempo, generando cambios electrofisiológicos y anatómicos denominados: remodelados auriculares. Se ha demostrado que estos cambios provocan variaciones de la velocidad de conducción (CV), en el tejido auricular. **Objetivo:** estudiar el efecto del remodelado de gap junctions en la propagación del potencial de acción, implementando un modelo 3D de aurícula humana altamente realista. **Materiales y Métodos:** se incorporaron los cambios generados por el remodelado eléctrico a un modelo de potencial de acción (AP) de miocito auricular, acoplado con un modelo tridimensional anatómicamente realista de aurícula humana dilatada. Mediante simulaciones de la propagación del AP en condiciones de remodelado eléctrico y anatómico, y de remodelado de gap junctions, se midieron las ventanas vulnerables de generación de reentradas en la base de las venas pulmonares izquierdas de la aurícula. **Resultados:** los resultados obtenidos indican que la ventana vulnerable en el remodelado de gap junctions, se desplazó 38 ms con relación al modelo dilatado, lo que nos muestra el impacto de la dilatación con remodelado de gap junction. **Conclusiones:** el remodelado eléctrico generó una disminución del 70 % en la duración del potencial de acción y una disminución de las velocidades de conducción entre un 14.6 y un 26 %, que fueron medidas en diferentes regiones de la aurícula dilatada. El foco disparado en la base de las venas pulmonares izquierdas, generó un frente de onda que mantiene una actividad reentrante debido a la anatomía subyacente de las venas pulmonares.

Palabras clave: fibrilación auricular, gap junctions, modelo 3D, potencial de acción, reentrada, remodelado eléctrico.

STRUCTURAL REMODELING AND OF GAP JUNCTIONS IN A 3D MODEL OF HUMAN ATRIAL

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia and a significant risk factor for cerebrovascular accident and other morbidities if left untreated. Epidemiological studies show that AF tends to

[1] Investigador del área de Bioingeniería y Bioinformática, Facultad de Ingeniería, Universidad de Caldas. Departamento de Informática, Universidad Nacional sede Manizales. Email: carv@ucaldas.edu.co.
[2] Investigador del área de Bioingeniería y Bioinformática, Facultad de Ingeniería, Universidad de Caldas. Email: andres.castano@ucaldas.edu.co.
[3] Investigador, Universidad Nacional de Lomas de Zamora, Buenos Aires Argentina. Email: elvioh@gmail.com.

ISSN 1657-9550
Recibido: noviembre 11 de 2011 - Aceptado: diciembre 8 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 48 - 56

persist over time, creating electrophysiological and anatomical changes called atrial remodeling. It has been shown that these changes result in variations in conduction velocity (CV) in the atrial tissue. **Objective:** to study the effect of remodeling of gap junctions in the propagation of the action potential by implementing a highly realistic 3D human atrial model. **Materials and methods:** the changes caused by electrical remodeling were incorporated in an atrial myocyte action potential (AP) model coupled with an anatomically realistic three-dimensional model of dilated human atria. Through simulations of the AP spread in variations of anatomical and electrical remodeling and of gap junctions remodeling, vulnerable windows of reentry generation were measured at the base of the atrium left pulmonary veins.

Results: the results obtained indicate that vulnerable window in the gap junctions remodeling moved 38 ms in relation with the expanded model which shows the impact of the dilatation gap junction remodeling. **Conclusions:** the electrical remodeling produced 70% decrease in action potential duration and decreased conduction velocities between 14.6 and 26 %, which were measured in different regions of the dilated atrium. The focus shot at the base of the left pulmonary veins created a wave which maintains a reentering activity due to the underlying anatomy of the pulmonary veins.

Key words: Atrial fibrillation, gap junctions, 3D model, action potential, reentry, electrical remodeling.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (AF) es la más común de las arritmias cardíacas sostenidas y contribuye en gran medida a la morbilidad y la mortalidad cardiovascular. El tratamiento de la AF representa un costo para la salud importante. El costo estimado del tratamiento de la AF tan solo en los Estados Unidos en el año 2005 fue de $6.65 billones por año, que incluyen el costo por hospitalización, médico, atención ambulatoria y medicamentos (1). Se calcula que 2.66 millones de personas fueron diagnosticadas con AF en el 2010. Se espera que para el 2050, 12 millones de personas tengan esta condición (2). Aunque los datos respecto de la prevalencia de la AF en Latinoamérica son escasos, se cree que una gran cantidad de pacientes en la región vive con esta afección. En Brasil, se ha estimado que existen alrededor de 1,5 millones de pacientes con AF (3). En Venezuela se cree que hay 230.000 individuos con AF y se prevé que esta cifra aumente a 1 millón para el año 2050 (4). Aunque el inicio de la AF ha sido intensamente investigado (5-7), las teorías que tratan de determinar el principio de la AF, no explican la tendencia persistente de esta arritmia. Desde este punto de vista, la investigación actual, se ha centrado en la remodelación electrofisiológica de la AF crónica. La AF produce un acortamiento del período refractario debido a las reducciones específicas en las densidades de corriente (8, 9), a la disfunción del nódulo sinusal y la reducción de la velocidad de conducción intra-auricular (8). Este último hallazgo muestra una reducción en el acoplamiento intercelular a través de los canales que expresan la proteína connexin 43, que conforman el poro de los gap junctions. La geometría, anisotropía y orientación de las fibras del tejido auricular juegan un papel importante durante la propagación del AP, por tanto, implementar modelos anatómicamente realistas, permite reproducir con mayor precisión el comportamiento eléctrico del tejido, tanto en condición fisiológica normal, como de remodelado, permitiendo así, un mejor análisis para la comprensión de las patologías cardiacas. Sin embargo, la compleja anatomía auricular y los altos costes computacionales, han hecho que la mayoría de los estudios sobre la propagación del AP en modelos de aurícula humana hayan implementado una geometría simplificada (10, 11). Nuestro grupo ha venido desarrollando modelos 3D mejorados (12), que tienen en cuenta

estructuras anatómicas como los grandes haces y el remodelado estructural.

El objetivo del presente trabajo es estudiar el efecto de remodelado del gap junctions en la propagación del potencial de acción, implementando un modelo 3D de aurícula humana altamente realista. Entregando una descripción del modelado y simulación electrofisiológica de la aurícula humana. El diseño del modelo geométrico realista, se ha orientado de manera que tenga la capacidad para reproducir clínicamente las arritmias: el modelo es capaz de sostener propagación arrítmica durante varios segundos y permitir intervenciones terapéuticas que puedan ser evaluadas.

MÉTODOS

Modelo 3D de aurícula humana

En la figura 1, se detallan las diferentes regiones anatómicas del modelo 3D de aurícula humana implementado. La anatomía global fue desarrollada en estudios previos (13). El modelo fue ajustado a las especificaciones geométricas establecidas (14-15), de esta manera incluye ambas aurículas en las cuales se destaca: el nodo sinoauricular (SAN), la cresta terminalis (CT), el haz intercaval, los músculos pectíneos, destacando: el septum spurium, la fosa oval y su anillo, el septum interauricular, el haz de Bachmann, las aurículas izquierda y derecha, la orejuela derecha e izquierda, dos venas pulmonares derechas y dos venas pulmonares izquierdas, el isthmus, las venas cavas superior e inferior, vestíbulo de la válvula tricúspide, vestíbulo de la válvula mitral, la unión interauricular del seno coronario y el seno coronario.

El modelo consta de 52906 elementos hexaédricos y 100554 nodos. Se identificaron las zonas de alta (cresta terminal, has de Bachmann y anillo de la fosa oval), baja (istmo de la aurícula derecha y fosa oval) y media conductividad (el resto del tejido auricular). Las conductividades fueron ajustadas para obtener velocidades de conducción acordes a datos experimentales (16, 17).

Los valores asignados a las conductividades fueron de 0.25, 0.40 y 0.10 S/cm para las zonas de conductividad media, alta y baja respectivamente.

El modelo se dividió en 42 zonas, con el fin de asignar una dirección de fibra realista con base a datos obtenidos de estudios histológicos de aurícula humana (18). La dirección en sentido longitudinal de la fibra es considerada paralela a la dirección de los grandes haces.

Remodelado eléctrico auricular

El remodelado eléctrico de la aurícula fue demostrado y definido por (19) y consiste en que, el periodo refractario efectivo de la aurícula se acorta progresivamente al aparecer la fibrilación. Además, se pierde la adaptación fisiológica existente entre la duración del periodo refractario efectivo y la frecuencia cardiaca.

Para lograr estas características, se efectuaron cambios en algunos parámetros del modelo de AP de célula de aurícula humana desarrollado por Nygren (20) de acuerdo con resultados experimentales (21, 22), se ha demostrado que episodios de AF inducen cambios en la conductancia y cinética de algunos canales iónicos de miocitos auriculares.

Los parámetros que se ajustaron en el modelo fueron los siguientes: la conductancia del canal I_{k1} se incrementó en un 250 %, la de I_{CaI} se disminuyó en un 74 %, la de I_{to} se disminuyó en un 85 %, la cinética de inactivación rápida de I_{CaL} se disminuyó en un 62 %, la curva de activación de I_{to} fue desplazada +16mV y la curva de inactivación de I_{Na} fue desplazada +1.6 mV en la dirección de despolarización.

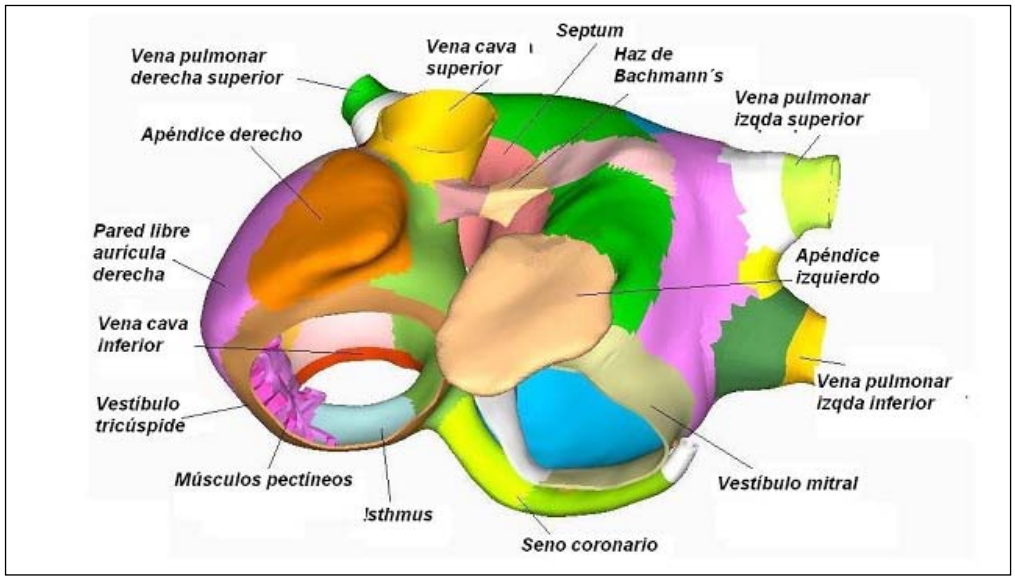


Figura 1. Vista del modelo 3D de la aurícula con dilatación. Se puede observar que la aurícula izquierda (AI), tiene una dilatación que se advierte en los tres ejes: antero-posterior, medio-lateral y superior-inferior.

MÉTODO SIMPLIFICADO DE REMODELADO DE GAP JUNCTIONS

Algunos estudios demuestran que la dilatación produce un remodelado en los gap junctions (23) y que estos producen una reducción de la conductividad en un 40 % en sentido longitudinal y de un 22 % en sentido transversal de manera homogénea (24). Por otra parte el remodelado de gap junctions es asociado también a la dilatación auricular (25).

Otros estudios muestran la importancia de la dilatación en la determinación de propiedades de la propagación transversal, como los cambios en los gap junctions (26). Los resultados sugieren que en un sustrato patológico arritmogénico, el tamaño de la célula durante el remodelado de gap junctions, es importante en el mantenimiento de una tasa máxima de despolarización. Con lo cual, resulta razonable modelar el efecto del remodelado de los gap junctions, teniendo en cuenta la dilatación auricular, el remodelado auricular, la conductividad del tejido y la anisotropía. En este trabajo se asumió un remodelado simplificado de gap junction considerando: situaciones de AF, por remodelado eléctrico y estructurado (dilatación), una reducción de la conductividad del tejido en un 40 % (24), una relación anisotrópica de 10:1 en la cresta terminalis (17) y una reducción de conductividad en el SAN (27, 28).

Propagación del potencial de acción

El modelo monodominio que representa la propagación del AP extendido a un tejido tridimensional reconstruido, se describe:

$$\nabla \cdot (D_i \nabla V_m) = C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{ion} \text{ en } \Omega \quad (1),$$

donde V_m representa el potencial en el espacio intracelular, D_i es el tensor de conductividad anisotrópico C_m la capacitancia del medio e I_{ion}, corresponde al conjunto de corrientes que describen el estado iónico de las células en el tejido, como una función del tiempo y de las

concentraciones iónicas. Se asume un espacio extracelular con resistencia infinita, con las siguientes condiciones de frontera:

$$(D_i \nabla V_m) \cdot \boldsymbol{n} = 0 \qquad en\ \Gamma_n \quad (2),$$

donde **n** es el vector normal a la superficie.

Para resolver la ecuación (1) de reacción difusión se implementó un código en paralelo usando el método de los elementos finitos (FEM).

De dicha discretización, se desprende un sistema de ecuaciones lineales con un término reactivo no lineal representado por el I_{ion}. El término reactivo se resuelve explícitamente mientras que la ecuación temporal se resuelve en forma implícita. El sistema que ha de resolverse en cada paso de tiempo tiene como número de incógnitas el número de nodos (100554).

Protocolo de estimulación

Se aplicó un tren de 10 impulsos en la región del nodo sinoauricular, con el fin de simular el ritmo sinusal del corazón. La longitud del ciclo base (BCL) fue de 300 ms. Un foco ectópico fue modelado por un impulso supraumbral aplicado en un pequeño grupo de células en la pared posterior de la AI, cerca a las VP izquierdas. La actividad focal se aplicó durante la fase de repolarización del décimo ritmo sinusal.

Ventanas vulnerables a reentradas

La ventana vulnerable a reentradas corresponde a la franja de tiempo durante la cual es posible encontrar al menos una reentrada y se mide en ms. El tiempo inicial de la ventana se obtiene aplicando estímulos siguiendo el protocolo de estimulación en la base de las venas pulmonares izquierdas hasta encontrar la generación de la primera reentrada. El proceso se sigue por observación, hasta que no se generen mas reentradas, tiempo que define el límite superior de la ventana.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Abordamos el estudio de las reentradas anatómicas inducidas al aplicar un foco ectópico en cercanías de la base de las venas pulmonares izquierdas, siguiendo el protocolo establecido. Como se indica en la figura 2, encontramos que la vulnerabilidad a reentradas en la aurícula dilatada con remodelado de gap junctions, aumentó su ventana vulnerable de 18 ms a 31 ms con relación a la observada en la aurícula con dilatación y remodelado eléctrico. La ventana vulnerable se desplazó 38 ms con relación al modelo dilatado y 60 ms en relación a la aurícula con solo remodelado eléctrico, lo que nos muestra el impacto de la dilatación con remodelado de gap junctions. Existen trabajos similares en los que el remodelado eléctrico incluye cambios en I_{Cal}, I_{to}, I_{k1} e I_{Kach} y el remodelado de gap junctions fue considerado, modificando la conductividad para la ecuación monodominio (29). Además, el estudio computacional que presenta resultados similares al anterior, a pesar que incluye diferentes datos de medición de remodelado, no incluye el remodelado de gap junctions (30).

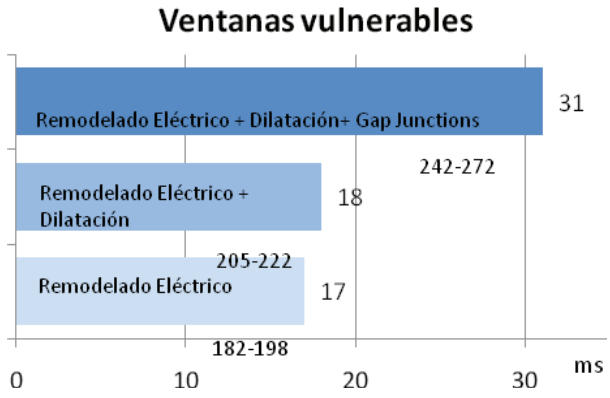


Figura 2. Vulnerabilidad a reentradas con foco en la base de las venas pulmonares izquierdas en los diferentes modelos de estudio de la aurícula humana.

El frente de activación mantiene un patrón de propagación similar en cada uno de los focos aplicados en la base de las venas pulmonares

izquierdas. El frente propaga, rodeando la base de las venas pulmonares izquierdas. El extremo de la propagación en cercanías de la base de la vena pulmonar izquierda inferior, forma un rotor que genera una reentrada funcional que se repite indefinidamente.

En la figura 3, se muestra la secuencia de propagación del potencial de acción, generado a partir de un estímulo focal disparado en la base de las venas pulmonares izquierdas a los 260 ms del tiempo de intervalo de acoplamiento, siguiendo el protocolo establecido y descrito anteriormente para el modelo de aurícula dilatada. El frente recién formado avanza en dirección transversal a las fibras del tejido y en dirección longitudinal en los extremos uno hacia la parte superior y otro a la parte inferior como puede observarse a los 300 ms.

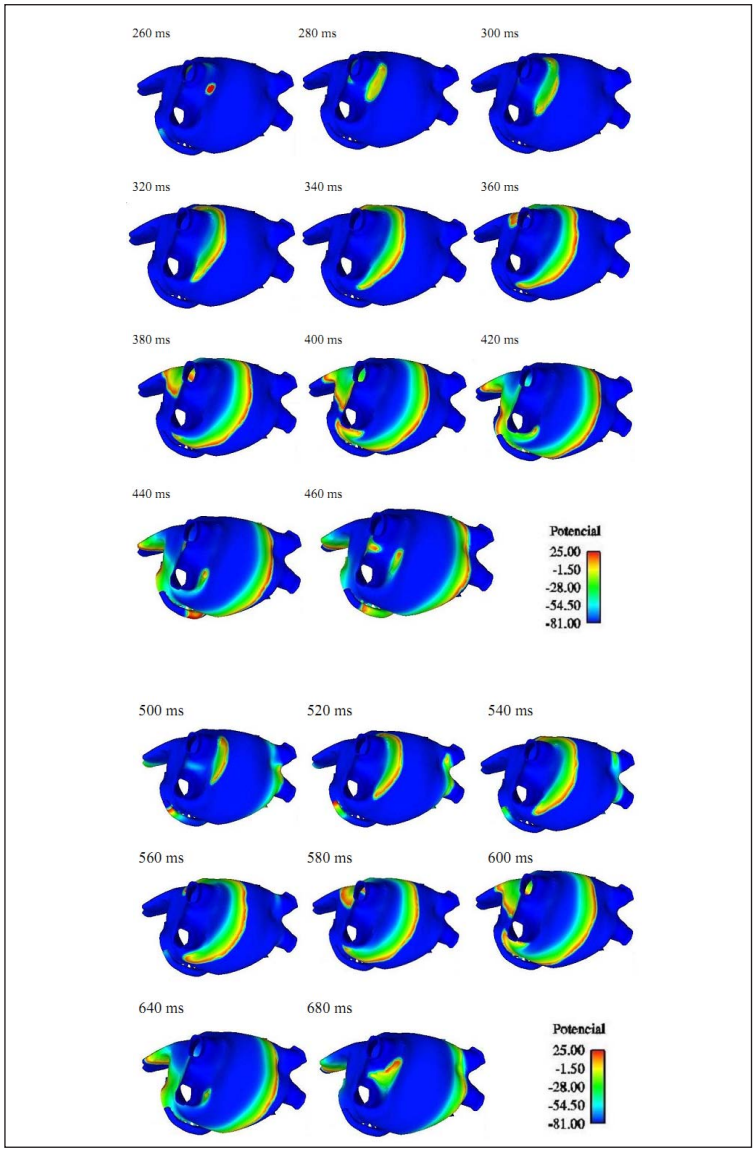


Figura 3. Propagación del potencial de acción como resultado de un foco en la base de las venas pulmonares izquierdas para la aurícula dilatada con remodelado de gap junctions.

El extremo superior del frente se dirige hacia las uniones interauriculares y hacia el apéndice, mientras que el frente del extremo inferior rodea la base de las venas pulmonares girando sobre sí mismo. En la base de la vena pulmonar izquierda inferior se genera un nuevo frente a los 440 ms que se convierte en reentrada en forma de rotor.

Esta reentrada genera un frente que nuevamente se extiende por sus extremos. Las ramas de los extremos se encuentran en la pared anterior de la aurícula izquierda y generan una nueva reentrada. El proceso se repite indefinidamente.

CONCLUSIONES

Implementando el modelo 3D de aurícula humana altamente realista, se reprodujo la condición de remodelado eléctrico auricular causado por episodios de AF crónica. El remodelado eléctrico generó una disminución del 70 % en la duración del potencial de acción y una disminución de las velocidades de conducción entre un 14.6 y un 26 %, medidas en diferentes regiones de la aurícula dilatada.

El foco disparado en la base de las venas pulmonares izquierdas, generó un frente de onda que mantiene una actividad reentrante, debido a la anatomía subyacente de las venas pulmonares.

Los valores obtenidos son cuantitativamente similares a los obtenidos en otros estudios experimentales y de simulación.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos al apoyo prestado por el Instituto de Investigación e Innovación en Bioingeniería de la Universidad Politécnica de Valencia y al Grupo de estructuras y modelado de materiales, Universidad de Zaragoza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coyne KS, Paramore C, Grandy S, Mercader M, Reynolds M, Zimetbaum P. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. Value Health 2006; 9(5):348-56.

2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2010; 121(7):e46-e215.

3. Zimerman L, Fenelon G, Martinelli Filho M, Grupi C, Atié J, Lorga Filho A. Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. Arq Bras Cardiol 2009; 92(6 Suppl. 1):1-39.

4. Fuenmayor A, Fuenmayor A. Tratamiento no farmacológico de la fibrilación auricular. Avances Cardiológicos 2009;29:286-95.

5. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101(3):406-26.

6. Kirchhof C, Chorro F, Scheffer GJ, Brugada J, Konings K, Zetelaki Z, et al. Regional entrainment of atrial fibrillation studied by high-resolution mapping in open-chest dogs. Circulation 1993; 88(2):736-49.

7. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. Circulation 1994; 89(4):1665-80.

8. Elvan A, Wylie K, Zipes DP. Pacing-induced chronic atrial fibrillation impairs sinus node function in dogs. Electrophysiological remodeling. Circulation 1996; 94(11):2953-60.

9. Tieleman RG, De Langen C, Van Gelder IC, de Kam PJ, Grandjean J, Bel KJ, et al. Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. Circulation 1997; 95(7):1945-53.

10. Virag N, Jacquemet V, Henriquez CS, Zozor S, Blanc O, Vesin JM, et al. Study of atrial arrhythmias in a computer model based on magnetic resonance images of human atria. Chaos 2002; 12(3):754-763.

11. Jacquemet V, Virag N, Ihara Z, Dang L, Blanc O, Zozor S, et al. Study of unipolar electrogram morphology in a computer model of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14(Suppl. 10):S172-9.

12. Ruiz-Villa C, Tobón C, Heidenreich E, Hornero F. Propagación de potencial de acción en un modelo 3D realista de Aurícula Humana. In: Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica; 2006. Pamplona.

13. Ruiz-Villa C, Tobón C, Rodriguez FJ, Heidenreich E. Efecto de la dilatación auricular sobre la vulnerabilidad a reentradas. In: Congreso Anual de la Sociedad española de Ingeniería Biomédica; 2008. Valladolid.

14. Wang K, Ho SY, Gibson DG, Anderson RH. Architecture of atrial musculature in humans. Br Heart J 1995; 73(6):559-65.

15. Cohen GI, White M, Sochowski RA, Klein AL, Bridge PD, Stewart WJ, et al. Reference values for normal adult transesophageal echocardiographic measurements. J Am Soc Echocardiogr 1995; 8(3):221-30.

16. Feld GK, Mollerus M, Birgersdotter-Green U, Fujimura O, Bahnson TD, Boyce K, et al. Conduction velocity in the tricuspid valve-inferior vena cava isthmus is slower in patients with type I atrial flutter compared to those without a history of atrial flutter. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8(12):1338-48.

17. Hansson A, Holm M, Blomstrom P, Johansson R, Luhrs C, Brandt J, et al. Right atrial free wall conduction velocity and degree of anisotropy in patients with stable sinus rhythm studied during open heart surgery. Eur Heart J 1998; 19(2):293-300.

18. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Anderson RH. Can anatomy define electric pathways? In: International Workshop on Computer Simulation and Experimental Assessment of Electrical Cardiac Function; 1998. Lausanne, Switzerland.

19. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2002; 54(2):230-46.

20. Nygren A, Fiset C, Firek L, Clark JW, Lindblad DS, Clark RB, et al. Mathematical model of an adult human atrial cell: the role of K+ currents in repolarization. Circ Res 1998; 82(1):63-81.

21. Bosch RF, Zeng X, Grammer JB, Popovic K, Mewis C, Kuhlkamp V. Ionic mechanisms of electrical remodeling in human atrial fibrillation. Cardiovasc Res 1999; 44(1):121-31.

22. Workman AJ, Kane KA, Rankin AC. The contribution of ionic currents to changes in refractoriness of human atrial myocytes associated with chronic atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2001; 52(2):226-35.

23. Takeuchi S, Akita T, Takagishi Y, Watanabe E, Sasano C, Honjo H, et al. Disorganization of gap junction distribution in dilated atria of patients with chronic atrial fibrillation. Circ J 2006; 70(5):575-82.

24. Jongsma HJ, Wilders R. Gap junctions in cardiovascular disease. Circ Res 2000; 86(12):1193-7.

25. Kostin S, Rieger M, Dammer S, Hein S, Richter M, Klovekorn WP, et al. Gap junction remodeling and altered connexin 43 expression in the failing human heart. Mol Cell Biochem 2003; 242(1-2):135-44.

26. Spach MS, Heidlage JF, Dolber PC, Barr RC. Electrophysiological effects of remodeling cardiac gap junctions and cell size: experimental and model studies of normal cardiac growth. Circ Res 2000; 86(3):302-11.

27. Boyett MR, Honjo H, Kodama I. The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure. Cardiovasc Res 2000; 47(4):658-87.

28. Wilders R. Computer modelling of the sinoatrial node. Med Biol Eng Comput 2007; 45(2):189-207.

29. Seemann G, Bustamante PC, Ponto S, Wilhelms M, Scholz EP, Do, et al. Atrial fibrillation-based electrical remodeling in a computer model of the human atrium. In: Computing in Cardiology, 2010; 2010 26-29 Sept. 2010; 2010. p. 417-420.

30. Kharche S, Zhang H. Simulating the effects of atrial fibrillation induced electrical remodeling: A comprehensive simulation study. In: Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE; 2008. p. 593-5.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

ACTUALIZACIÓN EN EL FUNCIONAMIENTO DE LA GLÁNDULA TIROIDES EN EL FELINO DOMÉSTICO. PRIMERA PARTE: FUNCIONAMIENTO NORMAL E HIPOTIROIDISMO

José Henry Osorio[1]
Stefania Matheus[2]

RESUMEN

Objetivo: actualizar los conceptos sobre el funcionamiento normal de la glándula tiroides en felinos domésticos y abordar los conceptos fundamentales del hipotiroidismo felino. **Materiales y métodos:** se analizó la literatura disponible de los últimos 50 años en las bases de datos BBCS-LILACS, Fuente Académica, IB-PsycINFO, IB-SSCI, IB-SciELO, Scopus y Scirus, al igual que artículos históricos, textos y referencias citadas en trabajos públicos**. Resultados:** se obtuvo información pertinente relacionada con los objetivos propuestos en la presente revisión, por ende, el artículo se clasifica en 3 secciones: producción y almacenamiento de hormonas tiroideas, funciones de las hormonas tiroideas, hipotiroidismo felino. **Conclusión:** la glándula tiroides juega un papel importante, como productora de hormonas tiroideas, siendo éstas necesarias para la diferenciación celular y el crecimiento del organismo. El hipotiroidismo en los felinos es de escasa presentación y se clasifica según el tiempo de inicio en congénito o adquirido y dependiendo del sitio de alteración en primario, secundario y terciario. Según la severidad de su presentación también puede clasificarse en las formas clínica o sub-clínica.

Palabras clave: gatos, hormonas, tiroides.

UPDATE IN THE FUNCTIONING OF THE THYROID GLAND IN THE DOMESTIC FELINE. FIRST PART: NORMAL FUNCTIONING AND HYPOTHYROIDISM

ABSTRACT

Objective: to update concepts related to normal function of the thyroid gland in domestic felines and to review the basic concepts of feline hypothyroidism. **Materials and methods:** literature available in the BBCS-LILACS data bases, Fuente Académica, IB-PsycINFO, IB-SSCI, IB-SciELO, Scopus and Scirus, databases from the last 50 years, as well as historical articles, texts and references cited in works public to date were analyzed. **Results:** pertinent information related to the objectives proposed in the present review was found and analyzed. As a consequence, the article is classified in three sections as follows: production and storage of thyroid hormones, functions of thyroid hormones, feline hypothyroidism. **Conclusion:** the thyroid gland plays an important role as thyroid hormones producer which are necessary for cellular differentiation and organic growth. Feline hypothyroidism is not frequent and it is classified according to the time of appearance in congenital way or acquired, and depending if the alteration site is primary, secondary or tertiary. Depending on the severity of its presentation it can also be classified as clinic or sub-clinic forms.

Key words: cats, hormones, thyroid.

[1] Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Universidad de Caldas. Email: jose.osorio_o@ucaldas.edu.co.
[2] Departamento de Salud Animal, Universidad de Caldas.

ISSN 1657-9550

Recibido: noviembre 29 de 2011 - Aceptado: diciembre 27 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 59 - 70

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides es una glándula neuroendocrina bilobulada, localizada adyacente a la tráquea al nivel del sexto y séptimo anillos traqueales, adjunta a la cara media del músculo esternotiroideo (1). El lóbulo izquierdo se encuentra ligeramente caudal al lóbulo derecho (2), cada lóbulo es alargado, plano y de color rojo oscuro (3). Estos lóbulos raras veces se unen por medio de un istmo de 1-2 mm de ancho hacia el polo caudal (3). Los polos caudales de cada lóbulo son pequeños y a menudo puntiagudos (4). La superficie de cada lóbulo está cubierta por el músculo esternocefálico, mientras que el borde ventral está en aposición al músculo esternotiroideo (5). Poseen un largo de aproximadamente 10 mm, ancho 4 mm y grueso 2 mm (1). Cerca a la glándula tiroides suelen encontrarse tiroides adjuntas (paratiroides), que comprende el área desde la región del hioides hasta el mediastino y en esta especie se pueden encontrar incluso en la mucosa lingual. Son dos glándulas paratiroides asociadas cada una con cada glándula tiroides, una de ellas se encuentra usualmente localizada en el parénquima tiroideo y la otra está asociada a la cápsula externa de la tiroides cerca al polo craneal. La glándula paratiroides externa en el gato es blanca, plana, ovalada y de 34 mm de diámetro aproximadamente (1). El aporte sanguíneo se realiza desde la arteria carótida común, de la cual se desprende la arteria tiroidea caudal y la arteria tiroidea craneal, el retorno se da por la vena tiroidea craneal y la vena tiroidea media, las cuales desembocan en la vena yugular interna. En los gatos al igual que en los perros, discurre un arco laríngeo entre las venas craneales en el cual desemboca la vena craneal caudal, impar y media. La vaina de la carótida contiene la arteria carótida, la vena yugular interna y el tronco vago-simpático, el cual pasa paralelo y dorsal al nervio laríngeo recurrente. Esta vaina de la carótida se encuentra aproximadamente 2 cm dorsal a la glándula tiroides (1).

Los vasos linfáticos de la tiroides se dirigen hacia los nódulos linfáticos cervicales o directamente hacia el tronco craneal (5). La inervación es vegetativa, las fibras simpáticas se originan en el ganglio cervical dorsal y del nervio laríngeo dorsal; y las fibras parasimpáticas en el nervio laríngeo craneal y en el nervio laríngeo caudal o recurrente, ambos ramos del nervio vago (5). El nervio laríngeo es fino, de 1 mm de diámetro con estructuras lineales ascendentes en el cuello (1). La unidad básica de la glándula tiroides es el folículo tiroideo el cual consta de una esfera hueca formada por una sola capa de células epiteliales que limitan un espacio con contenido líquido, este contenido es una sustancia homogénea llamada coloide donde se almacenan las hormonas tiroideas principalmente (6), este coloide contiene tiroglobulina (compuesto de proteína-yodo) la cual es una molécula (glicoproteína), que contiene aproximadamente 140 moléculas de tirosina (7). En la presente revisión son actualizados los conceptos relacionados con el funcionamiento normal de esta glándula, además del déficit de hormona tiroidea en felinos domésticos y sus consecuencias.

PRODUCCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE HORMONAS TIROIDEAS

Para mantener una cantidad adecuada de hormonas tiroideas en el organismo, éste cuenta con un mecanismo de retroalimentación endocrino, conformado por el hipotálamo, la adenohipófisis y la tiroides. La síntesis y secreción de las hormonas tiroideas está regulada principalmente por la hormona estimulante de la tiroides, TSH, también llamada tirotropina. Esta es producida por las células tirotropas presentes en la adenohipófisis. Esta hormona presenta un ritmo diario normal, y su nivel máximo en la circulación se alcanza durante la noche (5). Por su parte, la producción de TSH, está regulada por la hormona liberadora de la tirotropina, TRH, producida en el hipotálamo. La TRH

es secretada a las terminaciones nerviosas de la eminencia media y de allí es transportada a la adenohipófisis, la TSH es considerada una glicoproteína, porque tiene fracciones de hidratos de carbono, tiene subunidades α y β, las α son idénticas e intercambiables con las hormonas folículo estimulante y la hormona luteínica, y las β, son aquellas que determinan la autenticidad y función de cada hormona (6). La síntesis de hormonas tiroideas es compleja y ocurre en 5 pasos a saber: 1) activación y captación de yodo por la glándula tiroides; 2) yodación de tiroglobulina; 3) acoplamiento de las hormonas tiroideas; 4) liberación de las hormonas tiroideas de la tiroglobulina; 5) conversión de tiroxina a yodotironina. Las hormonas tiroideas se sintetizan a través de dos moléculas de tirosina conectadas que contienen 3 o 4 moléculas de yodo. La tirosina es una parte de una gran molécula (peso molecular 660.000 D) llamada tiroglobulina, que se forma en la células foliculares y se secreta a la luz del folículo. La tiroglobulina a su vez se encuentra influenciada por el promotor de tiroglobulina, el cual es especie-dependiente y ha demostrado ser un factor de suma importancia como terapia génica-somática (8, 9). Por otro lado, cuando el yodo se halla en el intestino se convierte en yoduro, desde donde se transporta a la glándula tiroides y allí, es captado por las células foliculares por transporte activo, permitiendo concentraciones 25 a 200 veces superiores a las extracelulares de yoduro (10). Cuando el yoduro atraviesa la pared apical de las células, se va uniendo a las estructuras anulares de las moléculas de tirosina, que son parte de la secuencia de aminoácidos de la tiroglobulina. Este anillo de tirosilo puede contener dos moléculas de yoduro, si sólo se une a una, se llama monoyodotirosina y si se une a las dos, se llama diyodotirosina (6, 9). Cuando se unen dos moléculas de tirosina yodada se forman las principales hormonas tiroideas, si son dos moléculas de diyodotirosina se forma tetrayodotironina (T4), y si es una diyodotirosina y una monoyodotirosina se forma la triyodotironina (T3) (11). La enzima tiroperoxidasa cataliza la yodación de los residuos de la globulina ligante de tiroxina (TBG) y la formación de T3 y T4 es fundamental para la biosíntesis de estas hormonas (12). Luego de la síntesis de las hormonas tiroideas, estas se almacenan en la luz acinar extracelular y van unidas a la tiroglobulina en forma de coloide hasta el momento de ser liberadas, esta forma de almacenamiento permite que las reservas sean abundantes (13, 14). Para la liberación de las hormonas tiroideas, se necesita que estas sean transportadas al interior de la célula junto con la tiroglobulina, para luego separarse de esta última. Para este procedimiento son fundamentales las enzimas lisosomales, las cuales separan tanto las moléculas de tirosina yodada, como las tironinas yodadas de la molécula de tiroglobulina (12, 14). La tiroglobulina se libera atravesando la membrana celular con facilidad, la monoyodotironina y la diyodotironina se separan del yodo por la acción de la enzima yodotirosina deshalogenasa y tanto el yodo, como las moléculas restantes de tirosina, son reciclados para luego formar hormonas nuevas en asociación con la tiroglobulina (11, 15). La mayor formación de la T3 se da fuera de la glándula tiroidea por la desyodación de la T4. Los tejidos con mayor concentración de enzimas desyodadoras son el hígado y los riñones, el tejido muscular produce, sin embargo, más T3 directamente proporcional a la masa muscular presente en el organismo. La enzima 5-monodesyodinasa, retira el yoduro del anillo fenólico externo de T4 para convertirla en T3 (11). Al retirar una molécula de yodo del anillo, también se forma otro tipo de T3 y este compuesto se denomina T3 inversa y tiene menor efecto biológico que las hormonas tiroideas, se forma sólo por la acción de las enzimas desyodadoras extratiroideas y no por la actividad del tiroides (10,15). El transporte de las hormonas tiroideas se realiza por el plasma ligadas a proteínas plasmáticas específicas. El gato no posee la proteína transportadora más importante como el resto de los animales domésticos (TBG), por tanto, en esta especie, la proteína transportadora más importante es la albúmina, la cual aunque no tiene alta afinidad

con T3 y T4, permite altas concentraciones de éstas en el plasma (6). Además, existe una tercera proteína plasmática (prealbúmina) ligante de tiroxina, que es específica para T4, y es un intermedio entre la albúmina y la TBG en cuanto a especificidad y capacidad (13, 16). Las hormonas tiroideas como la mayoría de las liposolubles se encuentran ligadas, una pequeña parte está libre para interactuar con los receptores de las células de los tejidos blanco (13). El metabolismo de las hormonas tiroideas consiste principalmente en la retirada de las moléculas de yodo, a excepción de la T3 derivada de la desyodación de T4, ningún derivado desyodado tiene actividad biológica significativa (13, 15). Las dos enzimas implicadas en la síntesis de T3 y T3 inversa, son la 5^1-desyodinasa y la 5-desyodinasa. Sólo se necesitan estas dos enzimas, debido a que no diferencian entre las posiciones 3 y 5 de los anillos fenólicos de las tironinas, inactivando así, las hormonas (17, 18). Otra forma de metabolismo es por medio de la conjugación, la cual se realiza con los sulfatos y glucurónidos formados principalmente en el hígado y en los riñones. Además, puede metabolizarse modificando la fracción de alanina de las tironinas por transaminación o descarboxilación. Estas formas desyodadas o conjugadas son eliminadas por la orina, las tironinas no metabolizadas se excretan por las heces a través de secreción biliar. La degradación de las formas conjugadas en las heces lleva a la producción de moléculas de yoduro, las cuales se reabsorben formando el ciclo enterohepático (16, 17).

FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroideas son los factores principales en el control del metabolismo basal, debido a que estas pueden atravesar la membrana plasmática, debido a que son lipófilas, estas hormonas interactúan con el núcleo e inician la transcripción de ácido ribonucleico mensajero (ARNm). Se reconoce que el efecto de las hormonas tiroideas sobre los tejidos es el de aumentar el consumo de oxígeno de los tejidos y, por ende, la producción de calor, lo cual ocurre dentro de la mitocondria (6). Las hormonas tiroideas tienen una influencia profunda en el balance energético. La T3 incrementa la tasa del metabolismo basal y ha sido propuesta como reguladora de las proteínas ligadoras. Estas proteínas se encuentran involucradas en la producción de energía por medio de calor, facilitando la disipación de protones a través del gradiente electroquímico de la membrana mitocondrial, sin necesidad de ligarse a otro proceso que consuma energía (19). Las hormonas tiroideas intervienen de forma crítica en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) (20). El hipotiroidismo fetal y/o neonatal genera defectos en la mielinización, migración y diferenciación neuronal, lo cual concibe un retraso mental y alteraciones neurológicas irreversibles. La concentración de T3 en el SNC es regulada por las desyodasas tipo II y III. La desyodasa tipo II se expresa en tanicitos y astrocitos, produciendo hasta un 80 % de la T3 presente en el SNC. La desyodasa tipo III presente en las neuronas degrada T4 y T3 a metabolitos inactivos. El síndrome de cretinismo neurológico se presenta por una deficiencia en yodo durante la gestación, esto afecta los núcleos estriados donde existe una activa neurogénesis en el periodo de gestación (20). Las hormonas tiroideas regulan la secreción del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I), por medio de las concentraciones de T3 en el hígado, regulando la normalización del IGF-I, a la vez que regula también el contenido hepático de T3 y, por consiguiente, los niveles en plasma, debido a que ellos son siempre dependientes de la actividad desyodásica hepática (17, 18). T3 y T4 estimulan la resorción ósea in vitro. Los osteoblastos son estimulados directamente por la acción de T3 e indirectamente a través de la acción de T3 sobre el factor de crecimiento 1 (IGF-1), citoquinas y el factor de crecimiento fibroblasto (FGF). Los osteoclastos no son directamente estimulados por la T3 durante el cultivo a baja temperatura, sólo son cultivados en

presencia de osteoblastos, así T3 puede resorber el hueso. Hay evidencia sobre la acción de TSH sobre formación esquelética, ésta actúa como un regulador negativo a través de la interacción con el receptor TSHR. Experimentos realizados en ratones con mutación en el receptor TSHR mostraron un incremento en el número de osteoclastos y una formación de colonia unida a osteoblastos en cultivos de médula ósea (18, 21). Una pérdida del 50 % de TSHR produce una pérdida profunda de hueso. La TSH además, inhibe la formación de los osteoclastos por la atenuación de la N-terminal protein kinasa, al igual que también inhibe la diferenciación de los osteoblastos y el factor de crecimiento vascular endotelial. Los ratones con mutaciones en el gen TSHR muestran una disminución en la densidad mineral del hueso y un aumento en la resorción ósea (21). La hormona tiroidea desarrolla un papel fundamental en la regulación de la termogénesis y el metabolismo basal, ya que actúa sobre los genes de proteínas involucradas en los procesos de oxido-reducción mitocondrial y de disipación del calor. En estudios realizados en humanos, se ha encontrado que el frio aumenta los requerimientos de hormona tiroidea en todos los tejidos y estimula la actividad de la glándula tiroides, al igual que afecta la función mitocondrial al alterar la composición de la membrana lipídica y el nivel de proteínas mitocondriales (22). A nivel del riñón las hormonas tiroideas producen hipertrofia e hiperplasia de las células del epitelio tubular, lo cual resulta en un incremento de la masa tubular renal. Además, existe evidencia de la acción directa de las hormonas tiroideas sobre la reabsorción del calcio a nivel renal (21). La excreción de calcio se encuentra disminuida en las ratas que presentan hipertiroidismo, mientras que en las ratas que presentan hipotiroidismo se presenta un incremento en la excreción del mismo, con una disminución notable de la absorción (21).

Receptores de hormona tiroidea

Se entiende como receptor, a la molécula que tiene la capacidad de unir T3 y ADN. Las hormonas tiroideas actúan sobre el sistema nervioso central y el resto del organismo por medio de la interacción entre la hormona activa T3 con los receptores nucleares, los cuales son factores de transcripción que se modulan por la unión del ligandoExisten diferentes isoformas de receptor T3, que a su vez son producto de dos genes denominados TR_, estos genes están localizados en cromosomas diferentes y producen varias proteínas. Uno de los genes TR_ codifica 3 proteínas las cuales se denominan: TR_1, TRv_2 y TRv_3. Estas proteínas se diferencian en el extremo carboxilo. Sólo la proteína TR_1 es un receptor auténtico, debido a que es capaz de unir T3 y activar o reprimir genes diana, mientras que las otras dos proteínas no unen T3 y es probable que antagonicen la acción de la hormona. Por otro lado, el otro gen TR_, también origina otras proteínas las cuales han sido identificadas como: TR1, TR2, TR_3 y _TR_3, y se diferencian por el extremo amino-terminal; todas estas proteínas poseen la capacidad de unir T3, sin embargo, la _TR_3 no tiene la capacidad de unir el ADN (20).

Cuando hay impedimento en la producción de la hormona tiroidea ocurre como consecuencia un aumento en el tamaño de la glándula tiroides (bocio), esto sucede por diversas causas, entre ellas, el consumo de sustancias antitiroideas que contienen un compuesto llamado progoitrina que luego se convierte en goitrina en el aparato digestivo (18). Este compuesto evita la unión orgánica del yodo. En relación a lo anterior, se han desarrollado medicamentos para el tratamiento del hipertiroidismo, como son: las tiocarbamidas, la tiourea y el tiouracilo; otros fármacos empleados son las sulfonamidas, el ácido p-aminosalicílico, la fenilbutazona y la clorpromacina (20). El compuesto progoitrina lo contienen algunos alimentos como son las crucíferas (col, col rizada, el nabo y el rábano). A su vez existen los tiocianatos los cuales contribuyen a la inadecuada captación del yodo, sin embargo, en este caso una dieta con altos niveles de yodo puede compensar la deficiencia producida por el mismo, mientras que en el caso

de la goitrina no es de gran utilidad aumentar el consumo de yodo (6).

HIPOTIROIDISMO FELINO

El hipotiroidismo en los felinos es de escasa presentación a diferencia de la especie canina donde esta alteración endocrina corresponde a la de mayor presentación (23). Se puede clasificar según el momento de presentación en congénito o adquirido; según el sitio de alteración en primario, secundario o terciario; y según la signología clínica en clínico o subclínico (24, 25). Se considera hipotiroidismo primario, cuando la glándula tiroides es directamente afectada, siendo la forma más común y corresponde a un 95 % de los casos de hipotiroidismo felino (14). Se produce principalmente por una atrofia idiopática de la glándula o tiroiditis linfocítica mediada por el sistema inmune (25, 26). Se denomina hipotiroidismo secundario, cuando la afección es a nivel de la adenohipófisis produciéndose, por ende, bajos niveles de TSH; y terciario, cuando la alteración ocurre en el hipotálamo, generando menos cantidad de TRH (16, 25, 27). De igual forma, se puede denominar hipotiroidismo central cuando la alteración es a nivel tanto de la adenohipófisis como del hipotálamo (27). La causa más común es la iatrogénica, la cual generalmente se debe a procedimientos como: la tiroidectomía bilateral, tratamiento con yodo radiactivo o a una sobredosis de drogas antitiroideas (25). El hipotiroidismo congénito ha sido reconocido más frecuentemente (Gunn-more), presenta múltiples causas, entre éstas las más comunes son: la disgenesia de la glándula tiroides y la dishormonogénesis (28). La disgenesia, ocurre por defectos en el desarrollo de la glándula tiroides y aplasia de la tiroides por alteraciones en el receptor TSH y la dishormonogénesis de la tiroides, ocurre por un defecto en cualquier etapa de adaptación del yodo y síntesis de la hormona tiroidea principalmente por una actividad anormal de la peroxidasa. Al bajar la producción de las hormonas tiroideas se aumenta la producción de TSH, seguido por un crecimiento de la glándula tiroides, por tanto, la dishormonogénesis se asocia con el bocio, a diferencia de la disgenesia que no lo presenta (28). Los gatos que presentan disgenesia suelen morir a aproximadamente a las 16 semanas de edad. En los gatos que se presenta una anormalidad de la actividad peroxidasa los signos clínicos suelen ser menos pronunciados con el tiempo (29). Otras posibles causas de hipotiroidismo congénito son: tiroides ectópica, ingestión de agentes goitrogenosdurante la gestación o lactancia, tratamiento de la madre con yodo radioactivo, deficiencia de yodo (goito endémico), tiroiditis auto-inmune, hipopituitarismo, deficiencia de tirotropina isolatada, enfermedad hipotalámica o deficiencia de TRH isolatado (30). Como la T4 y la T3 son esenciales para el desarrollo del cerebro y la homeostasia metabólica, una deficiencia en los niveles séricos durante el periodo prenatal y perinatal conduce al cretinismo, caracterizado por retardo mental y deficiencias neurológicas (31). El hipotiroidismo congénito en ratas resulta en una maduración retrasada de las neuronas y de las células gigantes, pobre conectividad entre neuronas, cambios en microtúbulos y contenido de matriz extracelular, alteración en la deposición de mielina, discapacidad de migración celular y sinaptogénesis. Por tanto, el hipotiroidismo perinatal puede resultar en una alteración permanente en la morfología del hipocampo y en la función sináptica (31, 32). Es importante diferenciar el hipotiroidismo primario congénito del shunt portosistémico o de hiposomatotrofismo (niveles de IGF-1) (28). Se puede considerar el hipotiroidismo primario como una enfermedad autoinmune (tiroiditis linfocítica) (29, 33, 34), conocida en los humanos como Hashimoto, considerada como una de las alteraciones autoinmunes más frecuentes en la humanidad (33, 34). Lo que ocurre es una infiltración de linfocitos en la glándula tiroides, que destruyen de forma progresiva los folículos tiroideos, que llevan a la pérdida de la función tiroidea entre un 60 % y un 80 %, es de rara presentación en los felinos (32, 33, 34). Los felinos que presentan tiroiditis linfocítica suelen

morir 1 a 2 semanas luego de manifestarse los signos clínicos, aproximadamente, cuando tienen 1 o 2 meses de edad (29, 35, 36). El hipotiroidismo primario adulto espontáneo es de rara presentación y los signos clínicos son similares al hipotiroidismo primario en perros adultos (36); La bibliografía relata un caso de tiroiditis linfocítica e hipotiroidismo clínico (25). Se ha reportado un caso de hipotiroidismo espontáneo secundario a tiroiditis linfocítica (30, 36).

Signos clínicos

Los más comunes son letargia (25, 29, 30, 38), obesidad, con disminución de apetito a pesar de la ganancia de peso (29, 30, 38), seborrea seca u oleosa (25, 29, 30, 38), constipación (29, 30, 38), pelaje seco, sin brillo, con falta de acicalado, pelo de fácil depilación, escaso crecimiento piloso y alopecia de los pabellones auriculares (38). La piel se encuentra engrosada por acumulaciones mixedematosas en la dermis. La hiperqueratosis e hiperpigmentación secundarios a piodermas y demodicosis son observadas como resultado de defectos en la inmunidad cutánea (30, 37). La alopecia se presenta principalmente en las regiones laterales del cuello, tórax y abdomen (25, 29). De igual forma, la alopecia en la base de la cola es un signo característico de esta alteración (29, 30). También se ha reportado la presentación de mixedema facial, causando una apariencia hinchada (25, 37). En el manto piloso aparece una capa de pelos secundarios con pelos primarios esparcidos y en cantidades insuficientes (30, 38) bradicardia, disminución en la contractilidad cardiaca, arterosclerosis (30), parálisis del nervio facial uni o bilateral y enfermedad vestibular (27). El mixedema resulta de la compresión del nervio facial a la salida del cráneo lo que produce la clásica expresión trágica facial (30), una escasa presentación del depósito de lípido en la córnea y lipemia retinal. La queratoconjuntivitis seca puede presentarse en algunas ocasiones (30), megaesófago, esofagitis refleja, atonía gástrica, constipación y diarrea, debido a un aumento en la carga bacteriana producido por la hipomotilidad del intestino ocasionalmente observada en el hipotiroidismo (30). Las manifestaciones clínicas menos frecuentes, pero bien documentadas, incluyen: alteraciones sobre el sistema reproductor de las hembras, y el conjunto de signos clínicos observados en el hipotiroidismo congénito (28, 37). Las manifestaciones clínicas que se han atribuido al hipotiroidismo, pero para las que todavía no existe una fuerte evidencia de asociación causal, incluyen: cambios en el comportamiento, infertilidad de los machos, trastornos oculares, coagulopatías y disfunción gastrointestinal (33, 37, 39). El hipotiroidismo primario congénito que produce enanismo desproporcionado en los felinos, se identifica con mayor frecuencia en edad temprana, al momento de nacer no es identificada ninguna anormalidad (28), sin embargo, a las 3 semanas de edad se observa la desproporción corporal haciéndose más evidente aún, cerca de los 2-3 meses de edad (30). La característica física predominante es una cabeza larga y ancha con el cuello y las extremidades cortas, en algunos casos se observan maxilares amplios con macroglosia (30). Los animales presentan un carácter letárgico, torpeza mental, estreñimiento, hipotermia, bradicardia, retención de dientes temporales, intolerancia al frío y pelaje hirsuto (27, 38). Se evidencia abdomen distendido, hipotonía y piel seca (30).

Diagnóstico

Para el diagnóstico debe realizarse una anamnesis detallada y una adecuada exploración física, luego se analizan las concentraciones séricas basales de las hormonas tiroideas y si se considera pertinente observar respuesta a la estimulación con TSH o TRH (25, 26).

***T4 Total*:** en un estudio reciente realizado se observó que en un 7 % de los gatos con hipotiroidismo confirmado presentaron concentraciones normales de T4T. (40). Es de vital importancia evaluar la existencia de enfermedades concurrentes al momento de

interpretar las concentraciones de T4T en gatos, debido a que muchas enfermedades disminuyen de manera notable la concentración de HT circulante (40, 41), donde la gravedad de la enfermedad está ligada notablemente al grado de supresión de la concentración de T4T y los gatos eutiroideos presentan niveles de T4T bajos (41).

***T3 Total*:** ante la presencia de enfermedades subyacentes se ha demostrado que T3T no disminuye de manera significativa como ocurre con las concentraciones de T4T séricas en pacientes eutiroideos (41, 42), sin embargo, se cree que las enfermedades no tiroideas desempeñan un papel de supresión de la concentración de T3 por la inhibición periférica de T4 a T3, como ocurre en los humanos aunque este fenómeno parece ser menos común en los gatos (42).

***T4 Libre*:** por medio de ésta prueba se puede realizar una evaluación más real de la glándula tiroidea que por la determinación de T4T. Donde solo un 3 % de los gatos eutiroideos enfermos desarrollaron concentraciones bajas de T4L, mientras que el 21 % de los mismos presentan T4T por debajo de los parámetros establecidos (41, 43, 44). Existe una variedad de drogas que alteran el funcionamiento de la tiroides como son: glucocorticoides, sulfonamidas potenciadas y anticonvulsivantes (41, 45).

Por otro lado, la respuesta al tratamiento con levotiroxina sódica es un factor clave para el diagnóstico de hipotiroidismo, principalmente si se considera una causa iatrogénica. Sin embargo, una vez se obtenga un resultado positivo se debe reducir la dosis gradualmente a medida que disminuyan los signos clínicos (25). Se debe solicitar de igual forma la prueba de estimulación con TSH o TRH para confirmar o excluir el diagnóstico, debido a que la simple concentración baja de T4 o T4L no es un indicativo preciso de hipotiroidismo en gatos que no han tenido ningún tratamiento previo para un hipertiroidismo y probablemente, esto se deba al síndrome del enfermo eutiroideo o a algún otro factor extratiroideo (25). Es importante tener conocimientos suficientes al momento de tomar las muestras sanguíneas, ya que el almacenamiento y transporte de las mismas puede alterar los valores de las hormonas. La hemólisis no afecta los niveles sanguíneos de yodotironina, cortisol, estradiol o testosterona en muestras provenientes de perros y otros animales domésticos (39). Se deben tener en cuenta los factores que alteran los niveles normales de las yodotironina, como son la edad, el sexo, la obesidad, los fármacos y algunas enfermedades no relacionadas directamente con la glándula tiroides (7).

***Hallazgos clínico-patológicos*:** se ha identificado hipercolesterolemia, hipercalcemia y anemia leve (30, 46)**.** La hipercolesterolemia, se debe a la disminución del metabolismo hepático y la disminución de la excreción fecal del colesterol (30, 47). La hipercalcemia es el resultado de la disminución en la excreción renal y el incremento de la absorción a nivel gastrointestinal (30, 48). La anemia leve es consecuencial a la disminución en la acción de las hormonas tiroideas sobre los precursores eritropoyéticos, resultando en una anemia leve normocrómica y normocítica en algunos cachorros y gatitos (30).

***Hallazgos radiográficos*:** se evidencia un retraso generalizado en el cierre de osificación de los huesos largos (29). Sin embargo, esta herramienta diagnóstica se considera de escasa ayuda, debido a que en muchos casos el crecimiento óseo puede ser normal (46).

***Tratamiento del hipotiroidismo felino*:** se recomienda el uso de levotiroxina sódica, una dosis inicial de 0.05-0.1 mg 1 vez al día, debe hacerse seguimiento que incluye anamnesis, examen físico y medición de las concentraciones séricas de T4, la eficacia del tratamiento se determina a las 6-8 semanas de iniciada la administración del medicamento, mostrándose mejorías dermatológicas a partir del primer mes, y el consecuente nacimiento de pelaje de

mejor calidad (25, 29, 49), deben mantenerse las concentraciones de T4 entre 1 y 2.5 mcg/dl. Si luego de las 4 a 6 semanas de tratamiento las concentraciones son normales pero los signos clínicos no desaparecen el diagnóstico deberá ser revaluado (25, 50). A los gatos que presentan riesgo de desarrollar tiroiditis inmuno-mediada se les puede suministrar como medida profiláctica L-tiroxina, para reducir la severidad de la enfermedad (29, 49, 50).

CONCLUSIÓN

La glándula tiroides juega un papel importante, como productora de hormonas tiroideas, siendo estas necesarias para la diferenciación celular y crecimiento del organismo. El hipotiroidismo en los felinos es de escasa presentación y se clasifica según el tiempo de inicio en congénito o adquirido, así como, según el sitio de alteración en primario, secundario y terciario. Según la severidad de su presentación también puede clasificarse en clínico o subclínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flanders JA. Surgical options for the treatment of hyperthyroidism in the cat. J Feline Med Surg 1999; 127-134.

2. Birchard SJ. Thyroidectomy in the cat. Clin Tech Small Anim Pract 2006; 29-33.

3. Mori da Cunha MG, Pippi NL, Gomes K, Beckmann DV. Hipertiroidismo feline. Ciencia Rural 2008; 38(5):1486-1494.

4. Sisson S, Grossman JD. Anatomía de los animales domésticos. 5 ed. Barcelona: Masson S.A; 2000. p. 1742-1745.

5. Konig HE, Liebich HG. Anatomía de los animales domésticos. 2 ed. Buenos Aires: Médica panamericana S.A; 2008. p. 279-281.

6. Cunningham JG, Klein BG. Fisiología Veterinaria. 4 ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2009. p. 430-436.

7. Engelking LR. Metabolic and endocrine physiology. 1 ed. Jackson, WY: Teton NewMedia; 2006.

8. Blackwood L, Argyle DJ. The activity of the feline thyroglobulin promoter is compromised by flanking adenoviral sequence. Vet J 2004; 168(8):50-59.

9. Rayalam S, Eizenstat LD, Hoenig M, Ferguson DC. Cloning and sequencing of feline thyrotropin (fTSH): Heterodimeric and yoked constructs. Domest Anim Endocrinol 2006; 30(3):203-217.

10. Blackwood L, Argyle DJ. Characterization of the feline thyroglobulin promoter. Domest Anim Endocrinol 2001; 20: 185-201.

11. Visser TJ, Van Overmeeren EV, Fekkes DR, Docter R, Hennemann G. Inhibition of iodothyronine 5-deiodinase by thioureylenes: structure-activity relationship. FEBS Letters; 1979. p. 314-318.

12. Matamorros R, Contreras PA, Wittwer F, Mayorga MV. Hipotiroidismo en rumiantes. Arch Med Vet 2003; 35 (1):1-11.

13. Yeh PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiol. Rev 2001; 81:1097-1142.

14. Rayalam S, Eizenstat LD, Davis RR, Hoenig M, Ferguson DC. Expression and purification of feline thyrotropin (fTSH): Immunological detection and bioactivity of heterodimeric and yoked glycoproteins. Domest Anim Endocrinol 2006; 30(3):185-202.

15. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. Lancet 2004; 363 (9411):793-803.

16. Diaz-Espiñeira MM, Mol JA, Van den Ingh BS, Van der Vlugt-Meijer RH, Rijnberk A, Kooistra HS. Functional and morphological changes in the adenohypophysis of dogs with induced primary hypothyroidism: loss of TSH hypersecretion, hypersomatotropism, hypoprolactinemia, and pituitary enlargement with transdifferentiation. Domest Anim Endocrinol 2008; 35(1):98-111.

17. Pascual-Leone AM. Interacción entre hormonas tiroideas y factores de crecimiento IGFs. Anal Real Acad Farm 2000; 66(3):1-16.

18. Kratzsch J, Pulzer F. Thyroid gland development and defects. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008; 22 (1):57-75.

19. Hoenig M, Caffall Z, Ferguson DC. Triiodothyronine differentially regulates key metabolic factors in lean and obese cats. Domest Anim Endocrinol 2008; 34(3):229-237.

20. Bernal J. Hormonas tiroideas y sistema nervioso central. An Esp Pediatr 2002; 56: 38-41.

21. Schenck PA, Calcium Homeostasis in Thyroid Disease in Dogs and Cats. Vet Clin Small Anim 2007; 37(4):693-708.
22. Zaninovich AA. Hormonas tiroideas, obesidad y termogénesis en grasa parda. Medicina 2001; 61:597-602.

23. Rijnberk AD, Kooistra HS, Mol JA. Endocrine diseases in dogs and cats: similarities and differences with endocrine diseases in humans. Growth Hormon IGF Res 2003; 13:158-164.

24. Panciera DL. Manual of Small Animal Endocrinology. 2 ed. United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association; 1998. p. 103-113.

25. Nelson RW, Couto GC. Medicina interna de animales pequeños. 2 ed. Buenos Aires: Intermédica; 2000. p. 766-777.

26. Moley JF. Hereditary Endocrinopathies. Curr Probl Surg 1999; 36 (9):655-762.

27. Mellanby RJ, Jeffery ND, Gopal MS, Herrtage ME. Secondary hypothyroidism following head trauma in a cat. J Fel Med Surg 2005; 7(2):135-139.

28. Quante S, Fracassi F, Gorgas D, Kircher PR, Boretti FS, Ohlerth S, et al. Congenital hypothyroidism in a kitten resulting in decreased IGF-I concentration and abnormal liver function tests. J Fel Med Surg 2010; 12:487-490.

29. Gunn-Moore D. Feline Endocrinopathies. Vet Clin Small Anim 2005; 35(1):171-210.

30. Greco DS. Diagnosis of congenital and adult-onset hypothyroidism in cats. Clin Tech Small Anim Pract 2006; 21(1):40-44.

31. Calloni GW, Penno CA, Cordova FM, Trentin AG, Neto MV, Rodrigo Leal RV. Congenital hypothyroidism alters the phosphorylation of ERK1/2 and $p38^{MAPK}$ in the hippocampus of neonatal rats. Develop Brain Res 2005; 154(1):141-145.

32. Graham PA, Refsal R, Nachreiner RF. Etiopathologic Findings of Canine Hypothyroidism. Vet Clin Small Anim 2007; 37(4):617-631.

33. Rand JS, Levine JU, Best SJ. Spontaneous adult onset hypothyroidism in a cat. J Vet Int Med 1993; 272-276.

34. Gershwin LJ. Autoimmune diseases in small animals. Vet Clin Small Anim 2010; 40(3):439-457.

35. Johnson CA. Thyroid issues in reproduction. Clin Tech Small Anim Pract 2002; 17(3):129-132.

36. Ward CR, Windham WR, Dise D. Evaluation of activation of G proteins in response to thyroid stimulating hormone in thyroid. AJVR 2010; 71(6):643-647.

37. Blois SL, Abrams-Ogg AC, Mitchell C, Yu A, Stoewen D, Lillie BN, et al. Use of thyroid scintigraphy and pituitary immunohistochemistry in the diagnosis of spontaneous hypothyroidism in a mature cat. J Fel Med Surg 2010; 12(2):156-160.

38. Scott-Moncrieff JC. Signos clínicos y enfermedades concurrentes en el hipotiroidismo en perros y gatos. Vet Clin Small Anim 2007; 37:709-722.

39. Ferguson DC. The Effect of Stress on Thyroid Function and Diseases (and vice versa). 56th ACVP) and 40th ASVCP. Boston, MA, USA; 2005.

40. Matamoros R, Gomez C, ANDAUR M. Hormonas de utilidad diagnóstica en Medicina Veterinaria. Arch Med Vet. 2002; 34(2):167-179.

41. Melián C. Diagnóstico de hipotiroidismo canino e hipertiroidismo felino. Vector plus: miscelánea científico-cultural 1999; 13:4-18.

42. Mooney CT. The effects of non-thyroidal factors on tests of thyroid function. Small Anim Med and Fel Med 2010; 8:28-30.

43. Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NA, Gerber B, Laluha P, Baumgartner CC, Lutz H, et al. Thyroid enlargement and its relationship to clinicopathological parameters and T4 status in suspected hyperthyroid cats. J Fel Med Surg 2009; 11:286-292.

44. Capen CC. Overview of structural and functional lesions in endocrine organs of animals. Toxicol Pathol 2001; 29(1):8-33.

45. Michael Schaer. Clinical medicine of the dog and cat. 2 ed. London: Manson Publishing Ltd; 2003. p. 364-389.

46. Mann NP. Congenital hypothyroidism e what's new? Paed Child health 2011; 21(7):295-300.

47. Mooney CT, Little CJ, Macrae AW. Effect of illness not associated with the thyroid gland on serum total and free thyroxine concentrations in cats. JAVMA 1996; 208(12):2004-2008.

48. Lien YH, Wu TJ, Huang HP. Evaluation of A Point-of-Care enzyme-linked immunosorbent assay for determination of basal serum total thyroxine concentration in cats. JVCS 2008; 1(3):86-88.

49. Behrend. Actualización de los fármacos utilizados para tratar enfermedades endocrinas en pequeños animales. Vet Clin Small Anim 2006; 36:1087-1105.

50. Grant DB. Management of hypothyroidism. Curr Paed 1997; 7(2):92-97.

ISSN 1657-9550

BIENESTAR ANIMAL: UN COMPROMISO DE LA CADENA CÁRNICA BOVINA

Marlyn Hellen Romero Peñuela[1]
Mateus J R Paranhos da Costa[1]
Jorge Alberto Sánchez Valencia[2]

RESUMEN

El bienestar animal es un elemento ético en el concepto integral de "calidad de la carne". Los consumidores, además de exigir alimentos inocuos, cada día demandan alimentos producidos bajo un manejo ético de los animales. El conocimiento de la etología bovina y el manejo de los animales favoreciendo su comportamiento natural, disminuyen los riesgos de accidentes ocupacionales para el personal y evita el sufrimiento innecesario en los animales. Este artículo presenta los lineamientos de manejo a implementar durante el pre-sacrificio basados en el comportamiento bovino, así como, la importancia del entrenamiento del personal y la auditoria.

Palabras clave: bienestar del animal, etología, ganado.

ANIMAL WELFARE: A COMPROMISE OF THE BOVINE MEAT CHAIN

ABSTRACT

Animal welfare is an ethical element of the integral "meat quality" concept. Consumers, besides demanding innocuous food, everyday demand food produced under ethical animal handling. The knowledge of bovine ethology, and cattle handling favoring their natural behavior, reduce the risks of the staff's occupational accidents, and prevent unnecessary suffering of animals. This article presents the management guidelines for the implementation of pre-slaughter practices based on cattle behavior as well as the importance of staff training and auditing.

Key words: animal welfare, ethology, cattle.

[1] Docentes del Departamento Salud Animal, Programa Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas Emails: marlyn.romero@ucaldas.edu.co, jorge.sanchez@ucaldas.edu.co.
[2] Docente, Faculdade de Ciências Agrárias e veterinárias, Câmpus de Jaboticabal, Universidad Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Estado de São Paulo, Brasil. Email: mpcosta@fcav.unesp.br.

ISSN 1657-9550
Recibido: noviembre 10 de 2011 - Aceptado: diciembre 28 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 71 - 86

INTRODUCCIÓN

El Consejo Nacional de la Cadena Cárnica Bovina colombiana, ha divulgado el Acuerdo de competitividad para los años 2010-2019, instituyendo siete áreas estratégicas para el sector, que tienen como objetivos, obtener productos bajo ciertos estándares que garanticen la calidad e inocuidad de la carne, fomento del consumo, integración de la cadena, fortalecimiento de la investigación, el desarrollo tecnológico y el establecimiento de sistemas de información, entre otros aspectos. De acuerdo con estos lineamientos, las buenas prácticas de bienestar animal (BA) han sido consideradas como imperativas para implementar en la cadena agroalimentaria de la carne fresca bovina y bufalina (1). Sin embargo, el diagnóstico realizado por el Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES) durante el año 2010, estableció que, tanto los eslabones integrados por la comercialización de ganado en píe, como las plantas de beneficio, tienen serias limitaciones que afectan la calidad, la inocuidad y el BA (2).

Se ha considerado que el pre-sacrificio, término que incluye las actividades de manejo realizadas a los animales desde el cargue en la finca, hasta el sacrificio en la planta de beneficio, es una de las etapas más estresantes durante la vida de los bovinos y, por ende, afecta el BA (3, 4). Investigaciones realizadas por los autores en Colombia recientemente, evidenciaron que las prácticas de BA durante el pre-sacrificio tienen un nivel de implementación bajo, encontrando que las fallas más importantes, están relacionadas con el desconocimiento de los principios básicos de comportamiento animal por parte del personal involucrado directamente con el manejo de los bovinos, lo cual conlleva a la aplicación de prácticas cruentas que afectan de forma negativa la calidad de la carne (5).

No se debe olvidar que los vacunos son animales corpulentos, que se pueden tornar peligrosos si no son manipulados con los conocimientos adecuados de los estímulos que los hacen desplazarse o detenerse; en consecuencia, las empresas de transporte y plantas de sacrificio deben modificar sus procedimientos de manejo e infraestructura para adaptarse a dichos principios. Por tal motivo, uno de los aspectos más relevantes en el entrenamiento y capacitación del personal, es el abordaje del manejo animal trabajando a favor del comportamiento natural de los bovinos, evitando el dolor y sufrimiento innecesarios, logrando una mayor eficiencia en el trabajo y evitando riesgos de accidentes ocupacionales. En este contexto, el objetivo de la presente revisión consiste en describir las principales características de comportamiento bovino y orientar las medidas de intervención que los autores consideran prioritarias para hacer más eficiente el manejo del ganado durante esta etapa.

ENTENDIENDO EL CONCEPTO DE BIENESTAR ANIMAL

El bienestar es un término utilizado para los animales y el hombre. Cuando se aplica para los animales de consumo puede ser tratado de diversas formas. Por los grupos protectores de animales, generalmente, es tratado desde el punto de vista ético, presionando para la definición de normas legales que limiten la acción del hombre en el trato con los animales. En el ámbito académico y científico es abordado teniendo en cuenta la convergencia de intereses. Por un lado, conociendo y respetando la biología de los animales se puede mejorar su BA; y por el otro, sin menoscabar los intereses económicos y la eficiencia de los sistemas productivos (6, 7, 8).

De acuerdo con la Organización Mundial de Sanidad animal (OIE), el BA designa el modo en que un animal afronta las condiciones de su entorno, por tanto, un animal en buenas condiciones de bienestar que está sano, cómodo, bien alimentado, en seguridad, puede expresar formas innatas de comportamiento, sin padecer sensaciones desagradables de dolor, miedo o

desasosiego (6). El concepto de BA adoptado por la OIE se basa en la definición propuesta por (9), "*el bienestar es un estado del organismo durante sus tentativas de ajustarse con su ambiente*", siendo necesario tener en cuenta las siguientes implicaciones: a) el BA es una característica del animal, no es algo que pueda ser proveído. Las acciones humanas pueden mejorar el BA, más no se refiere como BA, proporcionar un recurso o una acción por parte del hombre; b) BA tiene una escala de valoración, puede variar entre deficiente o muy bueno; c) puede ser medido y su interpretación debe ser objetiva. La falta de bienestar no es necesariamente sinónimo de sufrimiento (10).

COMPORTAMIENTO BOVINO Y PRÁCTICAS DE MANEJO

Durante el pre-sacrificio los bovinos son sometidos a manejos que afectan su comportamiento social e individual que incluyen: a) incremento del manejo, recolección y arreo (11); b) mezcla de animales de diferente procedencia y contacto con personal extraño (11); c) contacto con ambientes nuevos y no familiares (12); d) cambios en la estructura social (13); e) exposición a altos niveles de ruido; entre otros aspectos (14, 15). Estos factores desencadenan reacciones inevitables en el animal que se traducen en estrés físico, fisiológico y psicológico, que en conjunto los convierte en animales difíciles de manejar, sino se tienen en cuenta criterios de comportamiento (16, 17, 18).

Los bovinos son animales de presa y al sentirse amenazados desarrollan reacciones de miedo como respuesta fisiológica (16, 19). El miedo los lleva a estar permanentemente vigilantes para escapar de los predadores. El miedo es un estado emocional indeseable de los animales que tiene las siguientes implicaciones económicas y de manejo: a) necesidad de un mayor número de operarios bien entrenados; b) mayor riesgo con relación a la seguridad del personal y de los animales; c) tiempo requerido para el manejo; d) necesidades de mejoramiento y mantenimiento de la infraestructura; e) lotes heterogéneos, por la presencia de animales con diferentes grados de susceptibilidad al estrés; f) pérdida del rendimiento y calidad de la carne, entre otros (20, 21, 22). La agitación provocada durante el manejo de los bovinos es producida por el miedo, por tanto, se recomienda que el personal a cargo, lo conduzca de manera tranquila y calmada. Así mismo, como animales gregarios (que viven en grupos), tienden a tornarse estresados cuando son aislados del rebaño. El comportamiento de los bovinos en manada o individualmente, varía de acuerdo con la raza, sexo, temperamento, edad, y según como hayan sido criados y manipulados (22, 23). En la tabla 1, se presentan algunas características etológicas de interés de los bovinos y los lineamientos que permiten un adecuado manejo.

Un aspecto de comportamiento social de los bovinos de interés para su conducción es el liderazgo, que permite la movilización sincronizada de los rebaños, debido a que éstos se comportan como una unidad, que asume un mismo comportamiento al tiempo, siguiendo instintivamente al líder (5). Para facilitar el manejo del ganado es necesario revisar el concepto de distancia de fuga o escape, que se considera la distancia mínima de aproximación del hombre que un animal permite antes de iniciar su huida (figura 1). Para movilizar los bovinos, el operario tendrá que localizarse dentro de esta zona, en una posición caudal a partir del punto de equilibrio (localizado en el animal detrás de la paleta), en un ángulo de 45° con relación a éste (B). Así mismo, la posición más caudal, entre los 45 y 60° (A) en relación con el punto de equilibrio, generalmente, permite la finalización del desplazamiento, debido a que el operario se estaría aproximando a la zona ciega, que lleva al animal a voltear la cabeza para mantener su campo visual, parando el movimiento o en caso de no parar, para comenzar a caminar en círculos. En caso de localizarse en una posición más frontal en relación con este punto, la tendencia del animal será de moverse para atrás (figura 1) (3, 5).

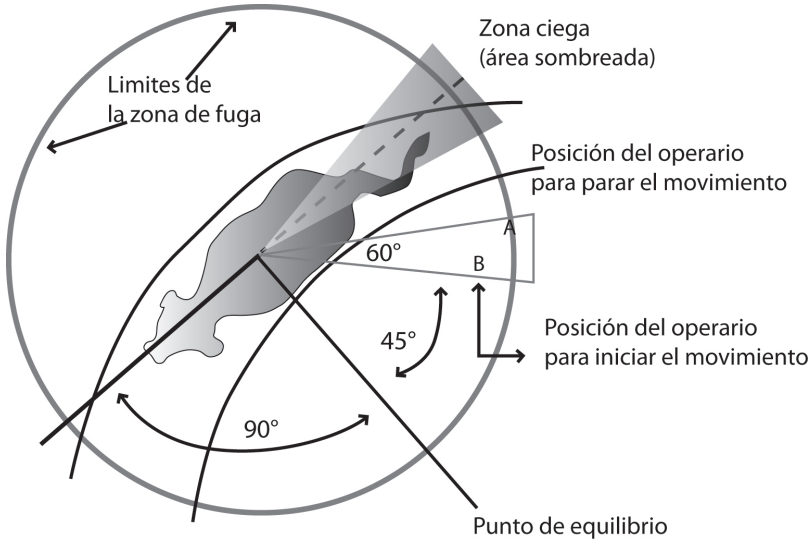


Figura 1. El concepto de zona de fuga y los ángulos de visión de los bovinos durante el manejo. Adaptado de Grandin (27).

Teniendo en cuenta que los bovinos son sensibles a sonidos de alta frecuencia (tabla 1), el ruido producido por los camiones en movimiento durante el descargue, gritos de los trabajadores, equipos hidráulicos en funcionamiento, entre otros, dificultan la movilización de los animales, incrementa su reactividad y los movimientos de escape, siendo necesario, por ello, minimizar estos factores para facilitar el manejo (24, 25). Así mismo, es conveniente que durante el transporte y en la estadía en la planta, se mantengan los mismos grupos sociales conformados durante la ceba. La ruptura de la estructura social aumenta los encuentros antagónicos, incrementa los movimientos de escape del ganado y la reactividad hacia el hombre y dificultan la movilización del ganado cuando es separado (26).

PRÁCTICAS DE MANEJO RECOMENDADAS

A continuación se presentan las buenas prácticas de embarque en la finca, transporte, desembarque y estadía en la planta, como lineamientos para su implementación durante el pre-sacrificio, las cuales se basan en el comportamiento bovino y son el resultado de la experiencia de trabajo con la industria e investigación de los autores, además de los lineamientos de la legislación sanitaria colombiana.

Embarque

El embarque de los bovinos en la finca es una etapa poco estudiada en Colombia, no obstante, diferentes investigadores han considerado relevante para asegurar el BA (22, 27, 28). Se ha planteado que el embarque es más estresante que el desembarque en las plantas de beneficio (28). Una de las etapas prioritarias para implementar es la planeación del viaje. Esta permite seleccionar los animales aptos para el transporte, es decir, aquellos que no presenten enfermedades, debilidad, desnutrición o que estén fracturados o golpeados (tabla 2). Así mismo, se requiere conocer previamente el tipo de vehículo que se utilizará, la duración del viaje, la preparación de la documentación exigida por las autoridades sanitarias (Guía ICA en el caso colombiano), verificar el estado de los camiones, el suministro de agua, la densidad de carga y otros factores que inciden en el BA (29, 30). La planeación del viaje no es un procedimiento de rutina y el transporte de ganado en Colombia no es una actividad especializada, aspecto que dificulta que estos lineamientos sean implementados (5).

Tabla 1. Lineamientos de manejo de acuerdo a las características etológicas bovinas (23, 24).

Características etológicas	Lineamientos de manejo
Percepción visual: visión panorámica (entre 270° y 320°), que usan para evitar a sus predadores.	- Evitar movimientos repentinos en su entorno. - Movilizarlos desde zonas de escasa iluminación hacia otras mejor iluminadas. - Evitar distracciones visuales durante su arreo.
Audición: sensibles a sonidos de alta frecuencia (8000 - 21000 Hz) - reaccionan saltando o retrocediendo.	- Evitar gritos, silbatos. - Evitar movimientos bruscos o sonidos repentinos e intermitentes.
Efectos de las novedades súbitas - renuencia a caminar	- Estructuras de pisos antideslizantes y paredes lisas y compactas. - Sin sombras en el piso, aberturas de drenaje y charcos de agua. - Áreas con iluminación uniforme. - Instalaciones de un mismo color para evitar contrastes visuales.
Reacción ante situaciones desconocidas.	- Bajan la cabeza para oler los ambientes extraños. - Usan los sentidos de la vista, audición y olfato para descubrir nuevos ambientes. - Darles tiempo para que reconozcan sus ambientes y no utilizar elementos contundentes para acelerar el manejo.
Buena memoria.	- Aprenden las rutinas de manejo. - Aprendizaje asociativo: recuerdan las experiencias negativas de su contacto con el hombre, que los lleva a tener comportamientos aversivos con éstos.
Uso del espacio social, distancia mínima entre un animal y los demás miembros del grupo (zona de fuga o escape).	- No ingresar bruscamente a la zona de fuga de los animales. - Usar el punto de equilibrio de los animales para desplazarlos (figura 2),

De acuerdo con la experiencia, el embarque en la finca presenta dificultades para los animales, al ser una etapa extenuante para éstos. Bajo las condiciones extensivas en que el ganado es manejado, se requiere en ocasiones trasladarlo desde potreros distantes, las áreas de embarque no cuentan con suministro de sombra y agua, además la infraestructura de los corrales y embarcaderos no está diseñada de acuerdo con los lineamientos de comportamiento bovino, dificultando la movilización de los animales y el BA. En un estudio efectuado en el centro del departamento de Caldas, en donde se evaluaron 100 fincas de ceba, se estableció que el 40 % de los predios no realizaba de forma adecuada el embarque de los bovinos, especialmente, por la deficiencia de las instalaciones y la falta de capacitación del recurso humano (31, 32). Las recomendaciones para efectuar eficientemente el proceso de embarque se presenta en la tabla 2.

Tabla 2. Descripción de las buenas prácticas del embarque de bovinos en la finca (30, 31).

Previsiones	Planeación del viaje	Embarque
Selección de animales	Preparación de documentos	Conducción y localización en corrales
- No transportar animales enfermos, débiles, desnutridos, fracturados o golpeados. - Prohibido el uso de medicamentos veterinarios previo al sacrificio - tiempos de retiro. Preparación de animales - Traslado 24 h antes del embarque, si están en potreros distantes al embarcadero. - Animales descansados e hidratados. - No mezclar lotes ni animales con diferentes categorías (p.e. machos castrados con machos enteros). - No transportar animales de diferentes especies y edades. - Cuando sea imposible mezclar los lotes, hacerlo con una semana de antelación. - Identificación previa de bovinos. - Disponer de pasto, agua y sombra.	- Licencia sanitaria del ICA. - Bono de venta del ganado. - Certificado de vacunación anti-aftosa. Llegada de vehículos - Organizar horarios - Evitar esperas prolongadas - Áreas de descanso para conductores. Recomendaciones - No programar otras actividades conjuntas. - Coordinar con transportador y planta de sacrificio. - Evaluar las condiciones de las vías. - Definir capacidad de carga de los vehículos. Densidad de carga Espacio/animal (m^2). Terneros (50-70 Kg): 0.23 y 0.28 m^2. Adultos de 300, 500, 600 y 700 Kg: 0.84, 1.27, 1.46 y 1.75 m^2 respectivamente.	- Arreo a paso, sin carreras y sin gritos. - Instalaciones apropiadas del embarcadero y corrales. - Apartar grupos pequeños. Embarque - No usar elementos contundentes. -No colocar picana eléctrica en áreas sensibles como genitales y ojos. - Uso limitado de picana eléctrica con voltaje máximo 30 V. - Verificar limpieza e integridad del camión. - Retirar elementos extraños en el trayecto de conducción. - Localizar cuidadosamente los animales en el compartimento del camión.

Transporte y desembarque

Colombia tiene un sistema de comercialización del ganado bovino que requiere trasladar los animales desde las zonas productoras hacia las centrales de beneficio, siendo necesario recorrer grandes distancias, lo cual implica tiempos de transporte y de ayuno prolongado, factores que repercuten en la calidad de la carne, debido a que se constituyen en agentes que desencadenan estrés (33). Adicionalmente, estudios realizados en Colombia evidenciaron que los principales factores que afectan el BA durante esta etapa son: falta de suministro de agua durante el viaje en el 100 % de los camiones evaluados (194 vehículos), manejo rudo de los bovinos caídos y utilización de elementos contundentes para levantarlos (95.9 %), falta de entrenamiento

y capacitación de los conductores (92.8 %) y transporte no especializado, teniendo en cuenta que, tan solo el 20.6 % de los vehículos eran usados exclusivamente para el transporte de ganado (5).

Teniendo en cuenta que el transporte se constituye en una novedad para los bovinos, es necesario que antes de iniciar el viaje se verifiquen las condiciones de los animales, para establecer que se encuentran en píe y que no presentan signos de agitación (tabla 3). La experiencia y habilidad de los conductores reducen las lesiones del ganado durante el transporte (34, 35, 36). Por tal motivo, es conveniente evitar los movimientos bruscos y conducir a velocidades no superiores de los 60 Km/hora (29, 37, 38). La realización de paradas durante el viaje es una práctica frecuente de los conductores de ganado, con la finalidad de descansar y consumir alimentos. Las paradas deben ser de corta duración, realizadas en las horas más frescas del día y procurar parquear los vehículos en áreas sombreadas (tabla 3).

Tabla 3. Buenas prácticas de transporte y desembarque en la planta de beneficio (37, 38).

Manejo de animales	**Características del viaje**	**Desembarque**
Previsiones durante el viaje - Antes de iniciar el viaje verificar que los bovinos están en píe. - Conducir despacio (40 Km/h) los primeros 15 o 20 minutos del viaje. - No hacer movimientos bruscos, ni frenadas. - Velocidad máxima 60 Km/h. - Revisiones periódicas de los bovinos. - Transitar por las vías más directas a la planta de beneficio. Bovinos echados - Procurar levantarlos sino están lesionados. - Verificar el espacio y la posicionamiento del animal. - No usar picana eléctrica. - Sacrificio de emergencia para animales postrados. Bovinos agresivos - Cuando constituyen un problema cambiarlos de compartimento. - Amarrar los animales (cabestro), evitando riesgos para el animal y el personal.	Vehículo - Sin aristas, puntas, ni salientes. - Uso de carpa. - Pisos antideslizantes. - Compartimentos de separación física que impidan agresiones. - Almacenamiento y remoción de excretas. Paradas durante el viaje - Corta duración. - En horas frescas. - Parqueo en áreas sombreadas. - En casos de accidentes o demoras informar a la planta. - Transbordo de los bovinos cuando sea necesario.	- Inmediato. - Tiempo de espera no superior de 10 min. - Corrales de recepción limpios y con agua. - Corredores sin obstáculos. - Acople entre piso del camión y la rampa. - Lavado y desinfección del camión. Sin animales caídos - Retirar las puertas. - Permitir que los animales salgan naturalmente, a su paso. - Estimular la salida con bandera, palmas, voz firme. Con animales caídos - Procurar levantarlo, evitando el pisoteo. - En caso de postración, desembarcarlo primero bajo lineamientos humanitarios. - Verificar la salida de todos los animales.

Con referencia al desembarque de los bovinos en la planta de beneficio, los principales inconvenientes, están relacionados con la pobre infraestructura de las áreas de desembarque y diseño, las cuales no se basan en el comportamiento bovino, uso de picana eléctrica para agilizar el proceso, rampas de desembarque con ángulos por encima de 25º, falta de entrenamiento del personal en manejo bovino, entre otros aspectos. Por otra parte, las plantas deben contar con un protocolo para el manejo de bovinos fracturados o con incapacidad para movilizarse, además de un programa para el sacrificio de emergencia. En especial, es fundamental que se cuente con plataformas o vehículos apropiados para movilizar los bovinos bajo estas circunstancias (figura 2). Los lineamientos para llevar a cabo eficientemente esta etapa se presenta en la tabla 3.

Figura 2. Las plantas deben contar con un protocolo para el manejo de bovinos fracturados o con incapacidad para movilizarse, además de un programa para el sacrificio de emergencia.

Así mismo, el inadecuado diseño de los corrales, mangas de conducción y cajones de insensibilización dificultan la movilización de los bovinos y pueden causar contusiones, si se presentan aristas o estructuras salientes. En el caso de pisos resbalosos, favorecen las caídas, aumenta los movimientos de escape e incrementan las vocalizaciones, al hacer necesaria la utilización de picanas eléctricas para la conducción (39, 40, 41). Se recomiendan corrales largos y angostos, porque estos son más eficientes en el movimiento del ganado y ayudan a reducir el estrés, debido a que los animales ingresan por un extremo y salen por el otro, disminuyendo los encuentros antagónicos. Estas áreas se pueden construir en ángulos de 60º a 80º.

Se requieren pisos antideslizantes, uniformes y mantenerse libre de charcos (27, 42, 43).

Beneficio de bovinos

Esta etapa genera estrés y afecta negativamente el comportamiento bovino. La legislación colombiana exige áreas de 2 m^2 para los bovinos en los corrales de recepción, observación y sacrificio (44, 45). Las mangas de conducción deben tener paredes sólidas para evitar las distracciones de los animales (figura 3), corredores iluminados y con caminos definidos al frente (tabla 4). El manejo de los animales es esencial para garantizar el BA, por tanto, se recomienda que la conducción se efectúe como se explicó previamente (figura 1).

Tabla 4. Buenas prácticas del beneficio de bovinos (44, 45, 46).

Estadía en la planta	Conducción	Sacrificio
Infraestructura	Infraestructura	Sistemas de insensibilización aprobados
- Bebederos con carga automática de agua. - Corrales sin aristas salientes ni punzantes. - Corrales de observación para el aislamiento de bovinos sospechosos. - Instalaciones de alimentación para bovinos con permanencia 24 h. - Cubierta sólida o permeable que proteja a los animales contra los cambios ambientales. - Capacidad del corral 2m^2/ animal. - Área de baño para animales.	-Mangas de acceso sólidas. - Sin aristas ni pendientes. - Evitar rampas que dificulten mantener el equilibrio. - Corredores iluminados, claros y con caminos definidos al frente.	Electronarcosis, conmoción cerebral con o sin vástago cautivo accionado de forma neumática.
Recomendaciones	Manejo de animales	Recomendaciones
- Suministro de agua potable fresca a voluntad. - Inspección veterinaria ante-mortem. - Mantener los grupos sociales. - Tiempo reposo mínimo de 6 h. - Sacrificio de emergencia para animales agónicos, fracturados o con signos de dolor.	- No golpear y arrastrar los animales. - Conducción calmada. - Utilizar banderas para movilización. - Evitar uso abusivo del picana eléctrica - Permanecer quietos si los bovinos van por el camino correcto. - NO golpear los ojos, los genitales o torcer la cola para movilizarlos. - Permitirles ver la dirección hacia donde deben ir, o sino fijarán su atención en el manejador. - No forzar los bovinos contra las puertas de las instalaciones. - Conducir en grupos pequeños.	- Mantener la pistola de insensibilización y los cartuchos en un lugar seco. - Evitar reflejos de luz sobre la cara de los animales al ingreso al cajón. - Remover distractores que dificulten el ingreso - Reducir el ruido de equipos y personal. - Entrenamiento y supervisión del personal. - Área de insensibilización separada del área de faena. - Cajón de insensibilización en material sólido. - Sistema de sujeción de cabeza. - Correcta posición de la pistola de perno cautivo -Insensibilización al primer disparo. - Monitorear la presencia de signos de sensibilidad. - Insensibilizar nuevamente los animales mal aturdidos. - Monitorear tiempo de sangría.

Figura 3. Las mangas de conducción deben tener paredes sólidas para evitar las distracciones de los animales.

Respecto a la insensibilización, las principales falencias en esta etapa están relacionadas con el diseño de los cajones de aturdimiento que no garantizan la sujeción de los animales, diseño no ergonómico de los equipos de aturdimiento, falta de calibración y mantenimiento, baja capacitación del personal, aplicación en el lugar incorrecto, agotamiento del operador, especialmente, en plantas con alta operación diaria, intervalos prolongados entre la insensibilización y la sangría, entre otras (46, 47, 48). Sugerencias puntuales sobre el manejo de esta etapa se presentan en la tabla 4.

Entrenamiento y capacitación del personal

Teniendo en cuenta la relevancia de la capacitación del recurso humano en el manejo animal y el gran impacto que representa su adopción en el BA, las empresas del sector cárnico deberían incluir en sus programas de educación continua, este importante componente. El manejo de los bovinos requiere habilidad, conocimiento, paciencia y experiencia, siendo necesario que la capacitación y el entrenamiento del personal tenga en cuenta las siguientes etapas: a) transmisión de información; b)

desarrollo de habilidades; c) modificación de actitudes y conceptos. A pesar de la dificultad de implementar un programa con estas características, existen ejemplos de los éxitos alcanzados en Canadá, Reino Unido y Australia, los cuales vincularon al gobierno, la industria privada, las organizaciones de consumidores, expertos en el área, la industria transportadora de animales de abasto y las plantas de sacrificio (Canadá). Estas iniciativas incluyeron la elaboración de códigos de buen manejo de los animales de abasto (bovinos, porcinos, ovinos y aves) en la finca, el transporte y sacrificio; la capacitación y entrenamiento del personal, además de la puesta en práctica de los códigos y la auditoria de su implementación (49, 50, 51).

La evaluación de la competencia del personal entrenado, debe tener en cuenta los conocimientos profesionales y la capacidad de aplicarlos en los siguientes ámbitos: la planificación del viaje, obligaciones con los animales durante el viaje, cargue y descargue, comportamiento animal, evaluación de la aptitud de los animales para viajar, procedimientos para la prevención de enfermedades, métodos apropiados para la manipulación de animales, métodos de inspección de los animales acordes con la especie, mantenimiento de registros, diario de ruta, bioseguridad, comportamiento y manejo; sin olvidar, las medidas de seguridad para el personal, técnicas de cargue y desembarque y la legislación, entre otros aspectos.

Con relación al impacto positivo de la capacitación sobre el BA y la calidad de la carne obtenida en las plantas de sacrificio, se puede citar el trabajo desarrollado durante más de 30 años por la profesora Temple Grandin en los Estados Unidos, que demostró que el compromiso gerencial de los establecimientos, el refuerzo regular del entrenamiento y habilidades del personal y, la adopción de infraestructura y prácticas de manejo de acuerdo con el comportamiento bovino, son la clave para mantener altos estándares de BA en esta etapa (48, 52).

El grupo ETCO en Brasil ha desarrollado programas de entrenamiento y capacitación dirigidos a vaqueros de las fincas y trabajadores de las plantas de sacrificio, los cuales se basan en los tres componentes propuestos, pero especialmente, reforzando la adquisición de habilidades, el cambio de actitudes y conceptos; programas que han sido exitosos, debido a que han tenido en cuenta los conocimientos culturales y saberes propios de su experiencia de vida, permitiendo de esta forma integrarlos en el entrenamiento, mediante un proceso que fomenta el trabajo en equipo y la sensibilización positiva del recurso humano. Sin embargo, es importante reiterar la necesidad de reforzar las capacitaciones y el entrenamiento, teniendo en cuenta que las personas pueden adoptar sus antiguos conceptos y manejo, como también, por el cambio permanente de personal de los establecimientos. Este proceso es efectivo si cuenta con el compromiso gerencial y la auditoria regular.

Auditoría de la implementación de prácticas de bienestar animal

Una de las dificultades que presenta la legislación colombiana para efectuar una auditoria regular de la implementación de las prácticas de BA en la cadena cárnica bovina (31, 45), es el uso de términos ambiguos para la descripción de los requerimientos, lo cual no facilita una evaluación objetiva de su nivel de cumplimiento, ni la obtención de indicadores cuantitativos no invasivos que permitan hacer un seguimiento durante la implementación, mejoramiento y auditoria por parte de la industria y durante los procesos de inspección, vigilancia y control, por parte de las autoridades sanitarias. A diferencia, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), ha implementado indicadores conductuales o basados en el animal, para hacer el control sanitario de los frigoríficos de este país. De igual forma, multinacionales productoras de alimentos como MaDonald's y y Wendy's, seleccionan sus proveedores de carne de acuerdo con los

resultados obtenidos mediante auditorias de BA, llegando a suspender o retirar de sus listas de proveedores a las empresas que incumplían con los parámetros establecidos (11). Este proceso permitió que más de 50 plantas de beneficio incluyeran dentro de sus departamentos de aseguramiento de la inocuidad, auditores de BA, además del entrenamiento y la capacitación de los manejadores de ganado, la disminución del uso de tábanos eléctricos, mejoras en el diseño de las plantas de acuerdo con lineamientos de comportamiento y la eficiencia de la insensibilización, entre otros aspectos (11, 45, 48).

Figura 4. Cajón de aturdimiento que garantiza la sujeción de los animales. Obsérvese la aplicación de la pistola en el lugar correcto, para garantizar la eficiencia de la insensibilización.

La auditoría del cumplimiento de prácticas de BA se ha efectuado mediante la implementación de indicadores conductuales del animal y en la interacción hombre-animal (11, 48, 52). Los indicadores basados en el animal fueron propuestos por Grandin en la Universidad de Colorado, basándose en la evaluación básica de cinco criterios: a) porcentaje de ganado insensibilizado efectivamente; b) porcentaje de ganado que permanece insensible después del izado; c) porcentaje de bovinos que resbalan o caen durante el manejo; d) porcentaje de ganado que vocaliza durante el manejo y el sacrificio; e) porcentaje de bovinos conducidos con picana eléctrica (11). La pérdida de la sensibilidad se mide teniendo en cuenta la ausencia de los siguientes signos: respiración rítmica regular, respuesta de sensibilidad en la nariz, parpadeo de ojos, reflejo corneal o movimiento ocular, lengua no flácida y extendida, vocalización, elevación de cabeza y cuello, o cualquier intento de incorporarse (25, 53).

La interacción hombre-animal (IHA), es un proceso dinámico que se establece en la relación entre los manejadores de los animales y éstos, basada en las interacciones positivas o negativas pasadas, que influencian el comportamiento bovino en las interacciones futuras (53). Los indicadores utilizados han cuantificado las interacciones táctiles (tocar y empujar, golpear, palmear, mojar y uso de picana eléctrica); auditivas (gritar, silbar, hablar, aplaudir y emisión de sonidos artificiales); y visuales, agitando objetos, como telas y lazos (54). Sin embargo, es necesario tener en cuenta que el proceso de auditoría sólo permite tener una visión instantánea o puntual de la planta y que existen muchas variables que pueden afectar la auditoria: cambios en el personal; raza, edad y sexo de los animales; manejos previos o falta de contacto humano en la finca; cambios climáticos abruptos y la influencia del auditor, entre otros aspectos (45, 48). Las principales causas de la pérdida de las auditorias de las plantas son: personal sin entrenamiento y poco especializado, distracciones físicas que hacen que los animales no se desplacen eficientemente, problemas de diseño de las instalaciones y equipos, condiciones de transporte deficiente, entre otros aspectos (11).

CONCLUSIONES

El manejo de los bovinos durante el pre-sacrificio debe efectuarse teniendo en cuenta su comportamiento natural, evitando el uso de interacciones negativas por parte de los manejadores, evitando el dolor y sufrimiento innecesarios, logrando una mayor eficiencia en el trabajo y una mejor calidad e inocuidad de la carne. Adicionalmente, se requieren instalaciones apropiadas, bovinos menos reactivos, la supervisión de las actividades y apoyo gerencial de los eslabones involucrados. El entrenamiento y capacitación del recurso humano debe estar orientado a fortalecer el conocimiento del comportamiento bovino, a generar habilidades para lograr un manejo humanitario de los animales, la implementación de incentivos, la integración del BA, como un componente de los programas de aseguramiento de la calidad de las empresas y la implementación de auditoría interna y externa para retroalimentar este proceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consejo nacional de la cadena cárnica bovina [Internet]. Disponible en: http://cadenacarnicabovina.org.co. Consultado Agosto de 2011.

2. Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural [Internet]. Disponible en: http://www.minagricultura.gov.co/archivos/conpes_3676_politica_sanitaria.pdf. Consultado Julio de 2011.
3. Warner RD, Ferguson DM, Cottrell JJ, Knee BW. Acute stress induced by the preslaughter use of electric prodders causes tougher beef meat. Aust J Exp Agri 2007; 47:782-788.

4. María GA, Villarroel M, Sañudo C, Olleta JL, Gebresenbet G. Effect of transport time and ageing on aspects of beef quality. Meat Sci 2003, 65:1335-1340.

5. Romero MH, Sánchez JA, Gutiérrez C. Evaluación de prácticas de bienestar animal durante el transporte de bovinos para sacrificio. Rev salud pública 2011; 13(4):684-689.

6. Organización Mundial de Sanidad Animal [Internet]. Disponible en: http://www.oie.int/es/normas-internacionales/codigo-terrestre/acceso-en-linea/. Consultado Julio de 2011.

7. Paranhos da Costa, MJR, Costa e Silva EV. Aspectos básicos do comportamento social de bovinos. Ver Bras Reprod anim 2007; 31(2):172-176.

8. Romero MH, Sánchez JA. Implicaciones de la inclusión del bienestar animal en la legislación sanitaria colombiana. Rev Colomb Cien Pecu 2011; 24:93-101.

9. Broom DM. Indicators of poor welfare. Brit Vet J 1986; 142:524-526.

10. Broom DM, Molento CFM. Bem-estar animal: conceito e questões relacionadas-Revisão. Arch Vet Sci 2004; 9(2):1-11.

11. Grandin T. Transferring results of behavioral research to industry to improve animal welfare on the farm, ranch and the slaughter plant. Appl Anim Behav Sci 2003; 81:215-228.

12. Minka NS, Ayo JO. Effects of loading behaviour and road transport stress on traumatic injuries in cattle transported by road during the hot-dry season. Livest Sci 2007; 107:91-95.

13. De Witte K. Development of the Australian Animal Welfare standards and guidelines for the land transport of livestock: process and philosophical considerations. J Vet Behav 2009; 4:148-156.

14. Fisher AD, Colditz IG, Lee C, Ferguson DM. The influence of land transport on animal welfare in extensive farming systems. J Vet Behav 2009; 4:157-162.

15. Sejian V, Lakritz J, Ezeji T, Lal R. Assessment methods and indicators of animal welfare. Asian J Anim Vet Adv 2011; 6(4):301-315.

16. Gallo C, Pérez S, Sanhueza C, Gasic J. Efectos del tiempo de transporte de novillos previo al faenamiento sobre el comportamiento, las pérdidas de peso y algunas características de la canal. Arch Med Vet 2000; 32(2):157-170.

17. Gallo C, Espinoza A, Gasic J. Efectos del transporte por camión durante 36 horas con y sin período de descanso sobre el peso vivo y algunos aspectos de calidad de carne en bovinos. Arc Med Vet 2001; 33(1):43-53.

18. Gallo C, Lizondo G, Knowles G. Effects of journey and lairage time on steers transported to slaughter in Chile. Vet Rec 2003; 152:361-364.

19. Gallo C, Warris P, Knowles T, Negrón R, Valdés A, Mencarini I. Densidades de carga utilizadas para el transporte de bovinos destinados a matadero en Chile. Arch Med Vet 2005; 37(2):155-159.

20. Gallo C. Using scientific evidence to inform public policy on the long distance transportation of animals in South America. Vet Ital 2008; 44(1):113-120.

21. Ferguson DM, Warner RD. Have we underestimated the impact of pre-slaughter on meat quality in ruminants? Meat Sci 2008; 80:12-19.

22. Paranhos da Costa MJR. Ambiência na produção de bovinos de corte a pasto. Anais de Etologia 2000; 18:26-42.

23. Grandin T. ed. Livestock handling and transport. Cambridge: CABI; 2007.

24. Broom DM. Transport stress in cattle and sheep with details of physiological, ethological and other indicators. DtschTierârztl Wschr 2003; 110:83-89.

25. Grignard L, Boivin X, Boissy A, Neindre PL. Do beef cattle react consistently to different handling situations? Appl Anim Behav Sci 2001; 71:263-276.

26. Hagen K, Broom DM. Cattle discriminate between individual familiar herd members in a learning experiment. Appl Anim Behav Sci 2003; 82:13-28.

27. Grandin T. Auditing animal welfare at slaughter plants. Meat Sci 2010; 86:56-65.

28. María GA, Villarroel M, Chacón G, Gebresenbet G. Scoring system for evaluating the stress to cattle of commercial loading and unloading. Vet Rec 2004; 26:818-821.

29. Romero MH, Uribe LF, Sánchez JA. El transporte terrestre de bovinos y sus implicaciones en el bienestar animal: Revisión. Biosalud 2010; 9(2):67-82.

30. Resolución 002341/2007, Instituto Colombiano Agropecuario ICA. (Boletín del Estado, número 46730, 24-09-07).

31. Paranhos da Costa MJR, Spironelli ALG, Quintiliano MH. Boas práticas de manejo: embarque. JUNEP, Jaboticabal. 2010.

32. Romero MH, Sánchez JA. Evaluación de las buenas prácticas ganaderas en bovinos de carne en el centro de Caldas. Biosalud 2010; 9(2):67-82. Biosalud 2011; 10(1):52-60.

33. Buckham KR, Sporer PSD, Weber JL, Burton B, Earley B, Crowe MA. Transportation of young beef bulls alters circulating physiological parameters that may be effective biomarkers of stress. J Animal S 2008; 86:1325-1334.

34. Minka NS, Ayo JO. Effects of loading behaviour and road transport stress on traumatic injuries in cattle transported by road during the hot-dry season. Livest Sci 2007; 107:91-95.

35. Gupta S, Earley B, Crowe MA. Effect of 12-hour road transportation on physiological, immunological and hematological parameters in bulls housed at different space allowances. Vet J 2007; 173:605-616.

36. Cockram MS. Criteria and potential reasons for maximum journey times for farm animals destined for slaughter. Appl Anim Behav Sci 2007; 106:234-243.

37. Paranhos da Costa MJR, Quintiliano MH, Tseimazides SP. Boas práticas de manejo Transporte. JUNEP, Jaboticabal. 2011.

38. Gallo C, Tadich TA. South America. In: Long distance transport and welfare of farm animals, eds. M.C. Appleby, V. Cussen, L. Garcés, L Lambert and J. Turner. 1 ed. Wallingford: CABI; 2008. p. 261-287.

39. Partida JA, Olleta JL, Campo MM, Sañudo C, María GA. Effect of social dominance on the meat quality of Young Friesian bulls. Meat Sci 2007; 76:266-273.

40. Pipek P, Haberl A, Jelenikova J. Influence of slaughterhouse handling of the quality of beef carcasses. Czech J Anim Sci 2003, 9:371-378.

41. Fike K, Spire M. Transportation of cattle. Vet Clin food anim 2006; 22:305-320.

42. Mach N, Bach A, Velarde A, Devant M. Association between animal, transportation, slaughterhouse practices, and meat pH in beef. Meat Sci 2008; 78: 232-238.

43. Villarroel M, María G, Sañudo G, García-Belenguer S, Chacón G, Gebresenbet G. Effect of commercial transport in Spain on cattle welfare and meat quality. Dtschtierärztl Wschr 2003; 110:105-107.

44. Resolución 2905/2007, Ministerio de la Protección Social. (Boletín del Estado, número 46733, 27-08-07).

45. Grandin T. Progress and challenges in animal handling and slaughter in U.S. Appl Anim Behav Sci 2006; 100:129-139.

46. Gregory NG, Lee CJ, Viddicombe JP. Depth of concussion in cattle shot by penetrating captive bolt. Meat Sci 2007; 77:499-503.

47. Gregory NG. Recent concerns about stunning and slaughter. Meat Sci 2005; 70: 481-491.

48. Grandin T. 2010c. Recommended Animal Handling Guidelines Audit Guide: A Systematic Approach to Animal Welfare. AMI Foundation: American Meat Institute Animal Welfare Committee. [Online]. [Cited 20 aug, 2011]. Available from World Wide Web: http://www.animalhandling.org/ht/a/GetDocumentAction/i/58425.

49. Schwartzkopf-Genswein KS, Haley DB, Church S, Woods J, O´byrne T. An education and training programme for livestock transporters in Canada. Vet Ital 2008; 44(1):273-283.

50. Gavinelli A, Ferrara M, Simonin D. Formulating policies for the welfare of animals during long distance transportation. Vet Ital 2008; 44(1):71-86.

51. Edge MK, Barnett JL. Development of animal welfare standards for the livestock transport industry: process, challenges, and implementation. J Vet Behav 2009; 4:187-192.

52. Miranda-de la Lama GC, Rivero L, Chacón G, Garcia-Belenguer S. Effect of the pre-slaughter logistic on some indicators of welfare in lambs. Livest Sci 2010; 128:52-59.

53. Grignard L, Boissy A, Boivin X, Garel JP, Neindre PL. The social environment influences the behavioural responses of beef cattle to handling. Appl Anim Behav Sci 2000; 68:1-11.

54. Hemsworth PH, Rice M, Karlen MG, Calleja L, Barnett JL, Nash J et al. Human-animal interactions at abattoirs: Relationships between handling and animal stress in sheep and cattle. Appl Anim Behav Sci 2011; 135:24-33.

EL CUERPO LÚTEO: UNA VISIÓN INMUNOLÓGICA

Luis Fernando Uribe-Velásquez[1]
José Henry Osorio[2]
Adriana Correa-Orozco[3]

RESUMEN

El objetivo de la presenta revisión es describir los conceptos actuales sobre el mecanismo local de la cascada de desarrollo y regresión del cuerpo lúteo (CL) regulado por macrófagos, células inmunológicas y citoquinas. El CL de la vaca es un órgano dinámico, el cual tiene una vida media de aproximadamente 17 a 18 días. La principal función del CL es secretar grandes cantidades de progesterona (P_4). Cuando el CL madura, las células esteroidogénicas establecen contacto con muchos capilares. Además, el CL maduro está compuesto de muchas células endoteliales vasculares, las cuales pueden alcanzar hasta el 50 % de todas las células del CL. En el ganado bovino y otras especies, el CL juega un papel central en la regulación de la ciclicidad y en el mantenimiento de la preñez. En muchas especies, la regresión luteal es iniciada por la liberación uterina de prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), la cual inhibe la esteroidogénesis, desencadenando una cascada de eventos que llevan a la desaparición final del tejido. Las células inmunes, principalmente los macrófagos y los linfocitos T, son importantes para la ingestión de los restos celulares que resultan de la muerte de las células luteales. Los macrófagos son células multifuncionales que juegan un papel clave en la respuesta inmune y son abundantes en todo el tejido reproductivo de la hembra. Su localización específica y las variaciones de la distribución en el ovario durante los diferentes estados del ciclo, sugieren que los macrófagos juegan diversas funciones en los eventos intraováricos, lo que incluye: la foliculogénesis, la reestructuración del tejido en la ovulación y la formación y regresión del CL.

Palabras clave: ciclo estral, endotelinas, factor de necrosis tumoral-α, macrófagos, ovario, progesterona.

CORPUS LUTEUM: AN INMUNOLOGICAL VIEW

ABSTRACT

The aim of the present review is to describe the current concepts of the local mechanism for the cascade of development and regression of the corpus luteum (CL) as regulated by macrophages, immunological cells and cytokines. The cow CL is a dynamic organ which has a life time of approximately 17-18 days. The main function of the CL is to secrete a large amount of progesterone (P_4). As the CL matures, the steroidogenic cells establish contact with many capillaries and the matured CL is composed of many vascular endothelial cells that account for up to 50 % of all CL cells. In cattle and other species, the CL plays a central role in the regulation of cyclicity and maintenance of pregnancy. In many species, luteal regression is initiated by uterine release of $PGF_{2\alpha}$, which inhibits steroidogenesis and may launch a cascade of events leading to the tissue

[1] Ph.D., Profesor Asociado, Departamento de Salud Animal, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas. E-mail: lfuribe@ucaldas.edu.co.
[2] Ph.D., Profesor Titular, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas.
[3] MVZ, M.Sc., Joven Investigador COLCIENCIAS, Grupo de Investigación en Ciencias Veterinarias: CIENVET, Universidad de Caldas.

ISSN 1657-9550
Recibido: septiembre 22 de 2011 - Aceptado: octubre 7 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 87 - 100

final disappearance. Immune cells, primarily macrophages and T lymphocites are important for ingestion of cellular remnants that result from the death of luteal cells. Macrophages are multifunctional cells that play key roles in the immune response and are abundant throughout female reproductive tissues. Their specific localization and variations in distribution in the ovary during different stages of the cycle, suggest that macrophages play diverse roles in intra-ovarian events including folliculogenese, tissue restructuring at ovulation and CL formation and regression.

Key words: estrous cycle, endothelin, tumor necrosis factor-α, macrophages, ovary, progesterone.

INTRODUCCIÓN

Los nuevos avances relacionados con la comprensión de la inmunología de la reproducción animal extienden las fronteras de la Medicina Veterinaria y abren las puertas hacia nuevas estrategias terapéuticas, de diagnóstico y de monitoreo de los problemas reproductivos de origen inmunológico en los animales domésticos. El sistema inmune tiene un importante papel en la regulación de los ejes endocrinos, participando activamente en diferentes niveles y localmente en el ovario.

El ciclo ovárico está caracterizado por patrones repetidos de proliferación celular, diferenciación y transformación que acompañan el desarrollo folicular, la formación y regresión del cuerpo lúteo (CL). El CL es una glándula endocrina transitoria, secretora de progesterona (P_4), la cual juega un papel importante en el mantenimiento de la preñez en los mamíferos domésticos (1). Además, el CL también secreta en cantidades menores: estrógenos, relaxina, oxitocina, neurofisina I, inhibina y vasopresina. Las gonadotrofinas derivadas de la hipófisis y la hormona del crecimiento (GH), son las principales reguladoras de la maduración folicular final y de la función del CL. Existen también, otros factores de origen extra e intraováricos que modulan la respuesta local de estas hormonas o poseen funciones directas específicas. La formación del CL, es iniciada por una serie de cambios morfológicos y bioquímicos en las células de la teca interna y de la granulosa del folículo preovulatorio. Durante el desarrollo inicial hasta la mitad de la fase luteal, la oxitocina, las prostaglandinas y la P_4 estimulan la proliferación de las células luteales, cuya función es soportada por la acción luteotrófica de un gran número de factores de crecimiento. La expresión de RNAm, la concentración de proteínas y los diferentes factores de crecimiento, de los cuales se puede citar el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); los factores de crecimiento de fibroblastos 1 y 2 (FGF-1 y el FGF-2) y los factores de crecimiento tipo insulina (IGFs) presentes en el citoplasma de las células luteales, sugieren un papel importante en el control luteal. Además de ello, los IGFs están involucrados en la foliculogénesis, la esteroidogénesis ovárica y en la función luteal (2). En la ausencia de preñez, se presenta la luteólisis del CL. En bovinos y otros animales domésticos, la vida media del CL es controlada principalmente por las hormonas luteolíticas uterinas, como: la prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), la oxitocina y la GH (Hormona del crecimiento), afectando la duración del ciclo estral (3). La misma P_4 regula el intervalo interovulatorio, por su influencia al momento de la señalización luteolítica de la $PGF_{2\alpha}$ desde el endometrio (1). La presente revisión pretende explorar, a través de los diferentes trabajos experimentales, los avances más relevantes relacionados con las células inmunológicas involucradas en el proceso de formación, regulación y mantenimiento del CL.

FORMACIÓN DEL CUERPO LÚTEO

La ecografía transrectal permite la observación y la evaluación del CL ovino y bovino durante el ciclo estral. Las imágenes ecográficas y el tamaño del CL varían desde la ovulación hasta la luteólisis, siendo el tamaño correlacionado con el día del ciclo estral y los niveles plasmáticos de P_4. La presencia de una cavidad central dentro del CL no muestra efectos sobre la duración del ciclo estral o en las concentraciones plasmáticas de P_4 (4). A través de la técnica ecográfica, ha sido observado por lo menos un CL en la mitad de la fase luteal en ovejas. El CL, ha sido observado desde el tercer día después de la ovulación en hembras ovinas (5) y también durante todo el ciclo estral en ovejas sincronizadas con prostaglandinas (6). Se ha evidenciado en bovinos (7) que CL cavitarios (son los que presentan una cavidad central llena de liquido), están acompañados de mayores folículos preovulatorios, sin afectar la fertilidad (8), los cuales tienen una importante participación en la secreción de P_4.

El CL es un tejido heterogéneo, conformado por células endoteliales, miocitos (musculatura lisa), por células inmunes, por fibroblastos y por células luteales grandes, que ocupan el 40.2 ± 7 % del tejido luteal y por las células luteales pequeñas esteroidogénicas, en un porcentaje del 27.7 ± 6.3 % (9). Las características morfológicas de las células luteales en la mitad del ciclo del CL en varias especies domésticas, son mostradas en la tabla 1 (10, 11).

Tabla 1. Características morfológicas de las células luteales en la mitad del ciclo del cuerpo lúteo en varias especies domésticas.

Tipo celular	Especie	Tamaño (µm)	% Volumen Luteal	% de Células luteales
Grandes	Vaca	38	40	3.5
	Oveja	26-31	33-38	8-14
	Cabra	22-50	~ 40	~ 10
	Búfala	20-50	38.7 ± 0.7	36.3 ± 1.6
Pequeñas	Vaca	< 23	~ 28	26
	Oveja	10-11	9-10	46-48
	Cabra	12-20	~ 20	~ 25
	Búfala	10-20	61.3 ± 0.7	36.3 ± 1.6
Endoteliales	Vaca	~11	~ 14	~ 53
	Oveja	10-11	9-10	46-48
	Cabra	~ 10		~ 50
Fibroblastos	Vaca	~ 15	~ 6	10
	Oveja	12-15	9	14-22
	Cabra	~ 10		

Las células luteales son derivadas de las células de la teca y de la granulosa del folículo ovárico, las cuales se diferencian en células luteales pequeñas y grandes, respectivamente. Las células luteales pequeñas, son estructuralmente más condicionadas para las funciones esteroidogénicas, mientras que las células luteales grandes secretan además de esteroides, péptidos reguladores (11).

El CL en los animales domésticos es un órgano dinámico que depende del crecimiento cíclico y de la regresión. Con la maduración del CL, la angiogénesis, o sea la formación de nuevos

vasos sanguíneos, es intensa e indispensable para el rápido crecimiento luteal (12). En la mitad de la fase luteal, la mayoría de las células esteroidogénicas están adyacentes a uno o más capilares, permitiendo el aumento del flujo sanguíneo (13). Aunque las principales hormonas luteotrópicas y luteolíticas en hembras bovinas, son la hormona luteinizante (LH) (14) y la $PGF_{2\alpha}$ (15); respectivamente, algunos péptidos ováricos también son importantes reguladores paracrinos del desarrollo y regresión del CL. Por ejemplo, con respecto a la regulación de la perfusión luteal y secreción de P_4, los factores angiogénicos y vasoactivos juegan un papel importante (12). Los principales factores de crecimiento angiogénicos a ser considerados son el VEGF y el FGF2 (factor de crecimiento de fibroblastos), los cuales son potentes estimulantes de la proliferación de las células endoteliales y de la migración (16, 17). Sus actividades biológicas están mediadas por los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) y por los receptores del FGFR, respectivamente (18). Una sustancia vasoactiva ejemplar con gran relevancia para la angiogénesis luteal es el factor vasodilatador óxido nítrico (NO), el cual es liberado desde el lugar de la inflamación aguda (19, 20). Cabe anotar que, las concentraciones en el fluido folicular del NO, varían también de acuerdo al tamaño folicular, estado funcional y fase del ciclo estral, sugiriendo su importancia fisiológica durante el ciclo estral en rumiantes (21).

REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN DEL CUERPO LÚTEO

La función luteal intrínseca es controlada por la interacción de varios factores luteotróficos que incluyen gonadotropinas (LH y la gonadotropina coriónica equina -eCG-), prolactina, $PGF_{2\alpha}$ y estrógeno. La hormona luteotrópica primaria en la mayoría de las especies es la LH. Dicha gonadotropina, es esencial para la inducción de la ovulación y el inicio del proceso de luteinización. En los rumiantes domésticos, las principales hormonas luteotróficas que soportan el desarrollo y función del CL son la LH y la GH (Hormona del crecimiento) (1). La síntesis de P_4, está dada por las hormonas luteotróficas, principalmente, la LH, además de la hormona folículo estimulante (FSH) y el estradiol, aunque en algunas especies como los roedores, la prolactina ha desempeñado este papel.

El CL bovino se desarrolla rápidamente dos ó tres días después de la ovulación, fenómeno que es acompañado por la angiogénesis y la vascularización desde el folículo preovulatorio (18). Además, el CL bovino posee un gran potencial para producir un número importante de factores angiogénicos. El VEGF, el principal factor regulador de la angiogénesis, es un potente mitógeno para las células endoteliales (22) y un estimulante de la permeabilidad capilar (23).

La producción de P_4 por el CL bovino, es regulada por la actividad de diferentes enzimas esteroidogénicas, incluyendo la citocromo P450 que rompe la cadena lateral del colesterol ($P450_{scc}$) (24). Para el control de la síntesis de P_4 en el CL, existen, por lo menos, dos tipos de células esteroidogénicas, las cuales son diferentes morfológica y bioquímicamente en el CL de hembras bovinas y ovejas, y en la mayoría de las especies mamíferas (25). En ovejas, las células luteales pequeñas poseen 12-20 µm de diámetro, originarias de las células de la teca folicular con receptores para la LH, responden a LH o al AMP cíclico (AMPc) incrementando la producción de P_4. Las células luteales grandes (> 20 µm), son originadas de las células de la granulosa, las cuales secretan altas concentraciones basales de P_4 y aunque tienen receptores para LH, dichas células no responden a LH o al AMPc para aumentar las concentraciones de P_4, dependiendo entonces de una gran cantidad de receptores para GH, los cuales son responsables por el 80 % de la producción total de P_4 (1). En la figura 1, se puede observar el modelo de regulación de las células luteales grandes y pequeñas (26).

El CL es una glándula transitoria que, en

ausencia de apropiadas señales embrionarias, sufre luteólisis. En la mayoría de las especies, la regresión luteal es iniciada por la liberación de la $PGF_{2\alpha}$ desde el útero, lo que provoca una cascada de eventos dentro del CL (figura 2). La luteólisis en mamíferos se compone de una fase de regresión funcional y otra estructural. Así, una disminución en la secreción de P_4 se presenta antes de las señales bioquímicas de la luteólisis estructural, provocando una disminución en la morfología del CL (27). Los cambios funcionales y estructurales observados durante la luteólisis inducida por la $PGF_{2\alpha}$ dependen de los factores paracrinos y endocrinos producidos por el CL (28).

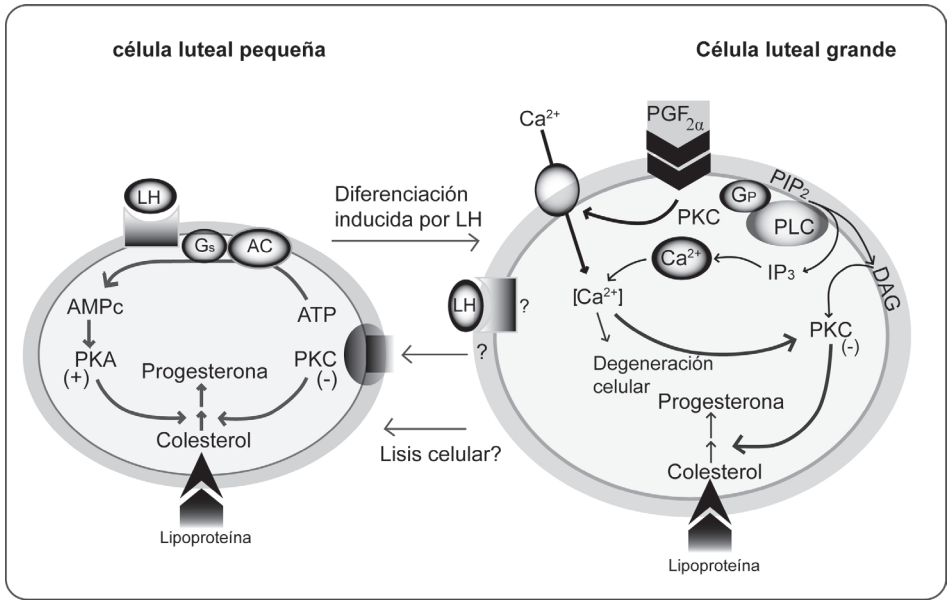


Figura 1. Regulación de las células luteales pequeñas (izquierda) y grandes (derecha). En las células luteales pequeñas, la unión de LH a su receptor, activa la vía del segundo mensajero proteína kinasa A (PKA), la cual estimula la síntesis de P_4. La activación farmacológica de la proteína kinasa C (PKC) inhibe la síntesis de P_4 en las células luteales pequeñas, aunque los factores que activan PKC no han sido elucidados. En las células grandes, la unión de LH a su receptor no aumenta las concentraciones intracelulares de AMP cíclico (AMPc) ni incrementa la síntesis de P_4. La unión de $PGF_{2\alpha}$ a su receptor activa PKC, la cual es un inhibidor de la síntesis de P_4 y causa una entrada de calcio que conduce a la degeneración celular. AC: adenilato ciclasa; DAG: diacilglicerol; Gp: proteína G causando estimulación de fosfolipasa C; Gs: proteína G causando estimulación de adenilato ciclasa; IP_3: inositol 1, 4, 5-trisfosfato; PIP_2: fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato; PLC: fosfolipasa C. Adaptado de (26).

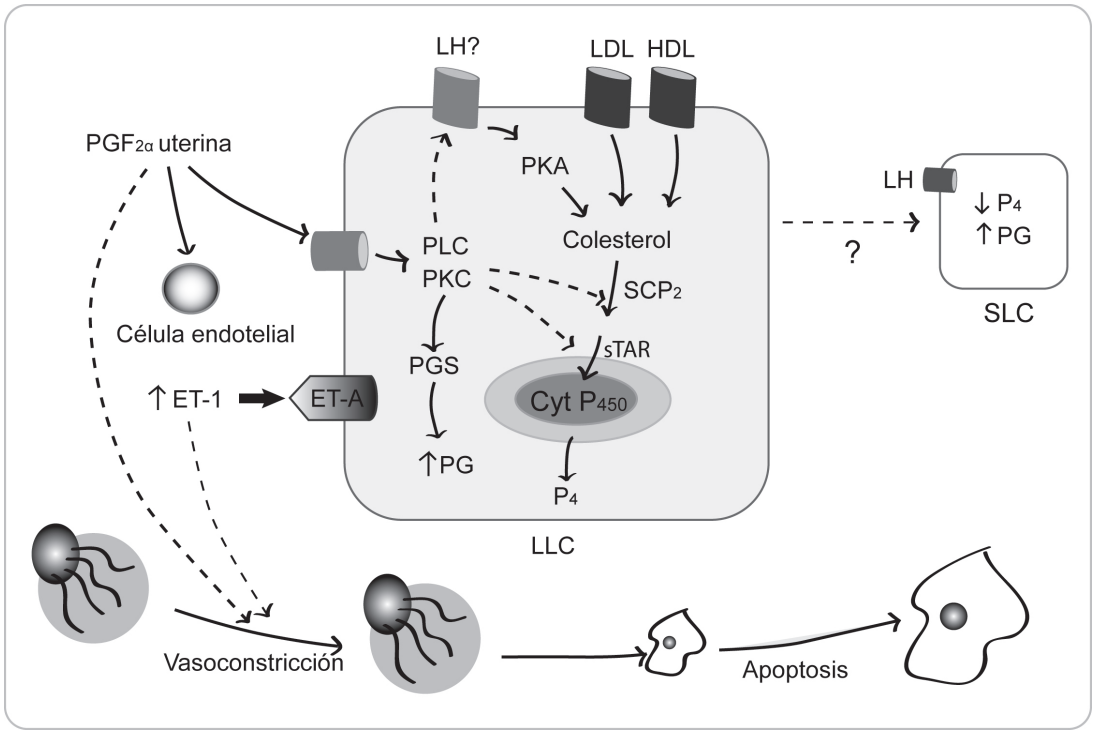


Figura 2. Efectos intracelulares de la prostaglandina sobre la regresión luteal. La prostaglandina (PG) activa la fosfolipasa C (PLC), el sistema proteína kinasa C (PKC) y la síntesis de prostaglandina vía prostaglandina endoperóxido sintasa (PGS). La translocación del colesterol a la membrana mitocondrial interna por la proteína reguladora esteroidogénica aguda (StAR) es inhibida, resultando en una reducción aguda de la síntesis de P_4. Además, las células endoteliales en el CL son objetivo de la $PGF_{2\alpha}$, liberando endotelina 1 (ET-1), la cual actúa sobre las células luteales vía el receptor ET-A, inhibiendo la síntesis de P_4. La endotelina 1 y la $PGF_{2\alpha}$, son también potentes agentes vasoconstrictores, acción que causa una reducción en el suministro de sangre luteal, iniciando mecanismos apoptóticos que facilitan más la regresión luteal. Aunque hay evidencia substancial demostrando comunicación entre las células luteales pequeñas (SLC) y las células luteales grandes (LLC), los mecanismos por los cuales las señales luteolíticas puedan ser trasmitidas desde las células luteales grandes a las pequeñas, permanecen desconocidos. Cyt P450: enzima citocromo P450 que rompe la cadena lateral del colesterol; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; SCP_2: proteína transportadora de esteroles 2. Líneas constantes (acciones principales) y las líneas puntedadas (otras acciones). Adaptado de (29).

CÉLULAS INMUNES DEL CUERPO LÚTEO

En ausencia de preñez, las células inmunes han sido implicadas en el proceso de la regresión luteal. Los neutrófilos, macrófagos y linfocitos T, predominan en el CL alrededor del momento de la luteólisis y están directamente involucrados en la destrucción de las células luteales, con la subsecuente disminución en la secreción de P_4 (29, 30). Después de la inflamación, los mecanismos antiinflamatorios interactúan con los procesos inflamatorios propios de la ovulación. Este proceso es mediado en parte por

los glucocorticoides originados desde la adrenal, actuando a través del receptor NR3C1 (Receptor nuclear subfamilia 3, grupo C, miembro 1), expresado en las células epiteliales de la superficie ovárica. Las citoquinas proinflamatorias, como la interleuquina-1 (IL-1), pueden producir durante la ovulación incrementos de la expresión de la enzima hidroxiesteroide deshidrogenasa (11-β) en el epitelio ovárico, la cual convierte la cortisona a cortisol antiinflamatorio (31, 32). Consecuentemente, el cortisol se une al NR3C1 e inactiva la señal antiinflamatoria (33). Los niveles circulantes de cortisol son relativamente constantes durante el ciclo estral bovino, hormona que es sintetizada desde la glándula adrenal. Estudios han reportado que el cortisol inhibe la apoptosis inducida por TNF-IFNG (Factor de necrosis tumoral-Interferón gama) *in vitro*, reduciendo las señales de apoptosis vía CASP8 (Caspasa 8) y CASP3 (Caspasa 3) en el CL bovino. De modo que, el incremento en la secreción del cortisol es resultante del aumento de la HSD11B1 (11beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1) en las fases iniciales y media del CL, facilitando la función luteal y suprimiendo la apoptosis de las células luteales (34).

En un gran número de especies, la población de las células inmunes dentro del CL fluctúa a través del ciclo estral o menstrual, siendo involucradas en el mantenimiento y la regresión del CL (35). La quimioquina MCP-1 (proteína quimioatrayente de monocitos), es una de las moléculas más potentes que provoca reclutamiento de monocitos y macrófagos. La síntesis y secreción de la MCP-1 en el CL puede ser estimulada por la administración exógena de hormonas luteolíticas (36, 37), como la $PGF_{2\alpha}$. El reclutamiento de macrófagos hacia el CL de ratas, conejos y hembras bovinas es regulado probablemente, por la expresión de la MCP-1 (38). La expresión de esta proteína y la relativa distribución de las células inmunes en el CL bovino, han sido estudiados durante el ciclo estral. La expresión MCP-1 fue evidente en los días 6, 12 y 18 después de la ovulación durante el ciclo estral bovino (día cero = ovulación). El incremento en la expresión de la MCP-1 fue acompañada por el acúmulo de células inmunes en el CL bovino, resultados que soportan la hipótesis que, la MCP-1 promueve el reclutamiento de las células inmunes hacia el CL facilitando la regresión (35).

Las primeras descripciones de la presencia de las células blancas en el CL bovino fueron en 1968 (39). Estos autores observaron que los linfocitos están presentes en el tejido conectivo rodeando el área vascular luteal en el día 14 del ciclo estral. Durante los días 15 a 17, los linfocitos están infiltrados entre las células luteales grandes y pequeñas, pudiéndose visualizar los macrófagos en el día 19. Las células inmunes más abundantes en el CL bovino, son la línea monocito/macrófago, seguidos por los linfocitos T $CD8^+$ y $CD4^+$. Éstos últimos han sido detectados en el CL en todas las fases del ciclo estral (35). Se ha observado un incremento en la cantidad de linfocitos y macrófagos en el CL al momento de la luteólisis. La mayoría de los linfocitos T en el CL migran hacia el tejido, pero en algunos casos la proliferación de los linfocitos se presenta dentro del tejido. La presencia e incremento de los linfocitos al momento de la luteólisis implica que estas células pueden estar involucradas en el proceso que facilita la regresión (40). Parte de la adquisición de la capacidad luteolítica, se debe al incremento en la MCP-1, incluyendo además, el marcado acumulo de células inmunes en el CL en este periodo. Este concepto se extiende también al periodo de reconocimiento materno de la preñez. La preñez suprime los mecanismos de la respuesta inmune, evitando la regresión del CL (35). Otros autores (41) sugieren que, las células inmunes dentro del CL, contribuyen con alguna toxicidad provocando pérdida embrionaria temprana en bovinos. Las citoquinas, las $PGF_{2\alpha}$ y otros productos originados desde las células inmunes podrían ser responsables de tales efectos tóxicos.

Los macrófagos son importantes para la ingestión de residuos celulares resultantes

de la muerte de células luteales. Las células inmunes están involucradas directamente en la destrucción de las células luteales, además de la pérdida de la esteroidogénesis (29).

CARACTERÍSTICAS GENERALES Y FUNCIONES DE LOS MACRÓFAGOS EN EL TEJIDO OVÁRICO

Los macrófagos son células multifuncionales que juegan un rol importante en la respuesta inmune, siendo muy abundantes en el tejido reproductivo de la hembra. Los macrófagos se identifican en los tejidos ejecutando diversas funciones, incluyendo fagocitosis y degradación de antígenos extraños; disolución y remodelación de la matriz; y producción y secreción de citoquinas, quimoquinas y factores de crecimiento. La presencia de los macrófagos en el ovario, ha sido establecida hace varios años. Su identificación fue el resultado de estudios realizados en 1964, examinando la distribución de los macrófagos en el ovario de la rata (42). Su localización específica y distribución en el ovario durante las fases del ciclo estral, sugieren que los macrófagos juegan diversos papeles en los eventos intraováricos, incluyendo la foliculogénesis y la reestructuración de los tejidos, así como en la formación y regresión del CL. De la misma forma, los macrófagos participan en la regulación del eje hipófisis-gónadas encontrándose en diversos órganos como son: el ovario, útero y glándula mamaria. Cada una de las principales funciones de los macrófagos en las diferentes fases del ciclo ovárico y su impacto son mostradas en la figura 3 (43).

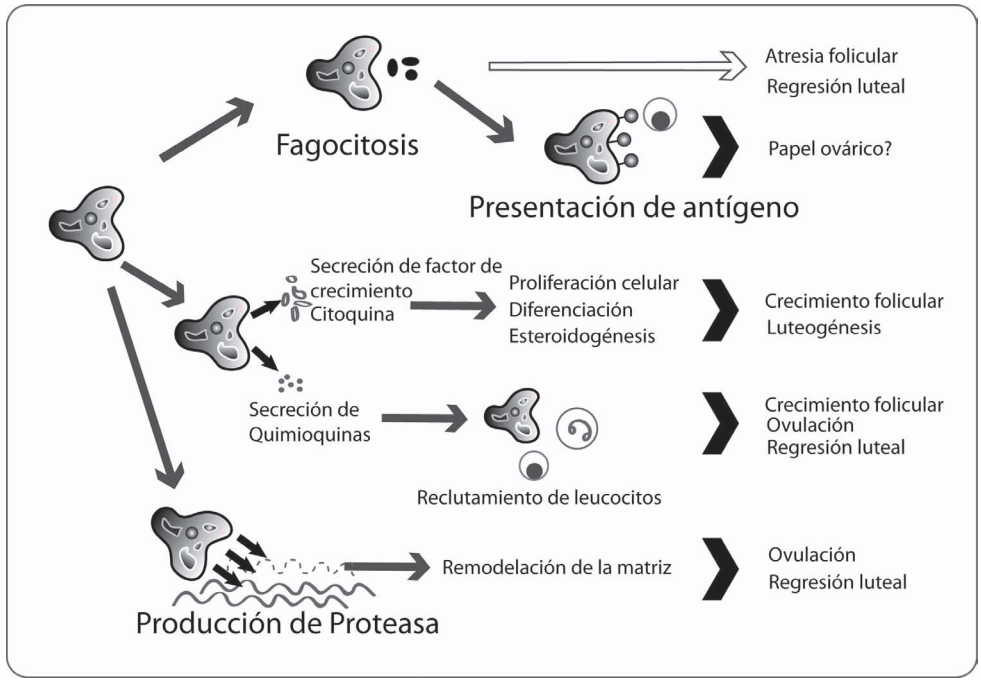


Figura 3. Participación del macrófago en la función ovárica. Los macrófagos: (1) son fagocitos y están implicados en la remoción de detritos celulares y cuerpos apoptóticos; (2) presentan antígenos a las células T; (3) liberan citoquinas y factores de crecimiento que son conocidos por regular muchos aspectos funcionales de las células de la granulosa y de la teca; (4) liberan quimioquinas que atraen y activan monocitos, neutrófilos y células T adicionales desde la circulación al ovario; (5) secretan varias proteasas que degradan la matriz. La localización y las diversas funciones de los macrófagos les permiten, potencialmente, impactar aspectos múltiples de la función ovárica. Adaptado de (43).

Una selección de los productos de los macrófagos y sus funciones se ilustran en la figura 4. En general, la producción y liberación de estas proteínas secretoras, está regulada temporalmente y de una manera tejido-específica, por mecanismos paracrinos y autocrinos.

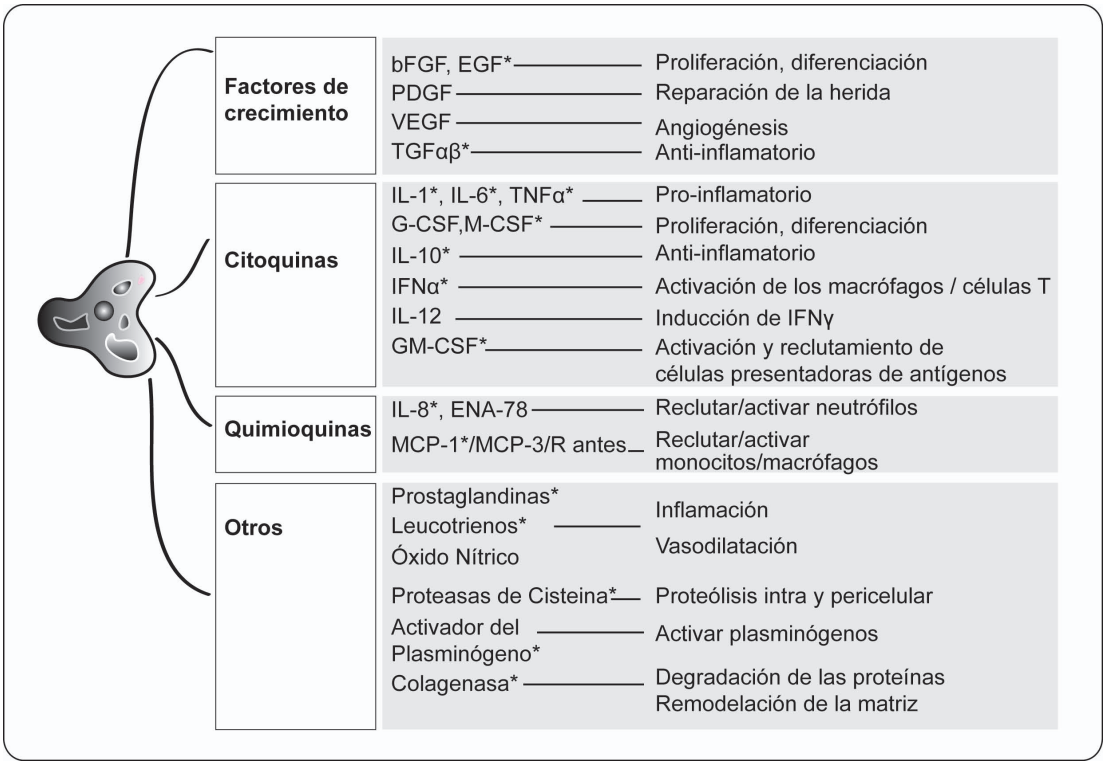


Figura 4. Productos de los macrófagos, sus funciones y su implicación en el ovario. *Productos de los macrófagos que han sido detectados en el ovario. bFGF: factor de crecimiento básico fibroblástico; EGF: factor de crecimiento epidermal; PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas; VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular; TGFα/β: factor de crecimiento de transformación α y β; IL: interleuquinas; TNF_{α}: factor de necrosis tumoral; G-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos; M-CSF: factor estimulante de colonias de monocitos; IFN_{α}: interferón α; GM-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos; ENA-78: neutrófilos adherentes-78 derivados del epitelio; MCP: proteína quimioatrayente de monocitos. Adaptado de (43).

Los macrófagos secretan una gran cantidad de citoquinas que incluyen: interleuquinas (IL)-1-6-10 y 12 e interferón α (IFNα), además de una variedad de factores de crecimiento, que contienen el factor de crecimiento epidermal (EGF); el IGF; el VEGF; el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF); y el factor de crecimiento de transformación (TGF) α y β; también el factor de necrosis tumoral (TNF_{α}), cada uno de ellos con un papel importante dentro de la función ovárica (44). El TNF_{α} se origina desde las células endoteliales, el oocito, la teca y la granulosa de los folículos preovulatorios, con un papel relevante en el desarrollo y diferenciación celular, así como en los mecanismos de debilidad y ruptura ovárica. De igual forma, es una citoquina implicada en la regulación reproductiva, mediada por sus efectos sobre las células esteroidogénicas (45). El TNF_{α} es un importante factor local en la atresia o en el

proceso inflamatorio que resulta de la ovulación. En la fase luteal, reduce la secreción de estradiol. No obstante, es de fundamental importancia en la luteogénesis y en la luteólisis, debido al control sobre la secreción de las prostaglandinas E y F y, consecuentemente, interviniendo en los niveles de la P_4. Las diferencias en las respuestas celulares pueden depender de las interrelaciones entre los mecanismos de la cascada, que pueden coexistir dentro de un tipo particular de células (46). Recientemente (47), se ha encontrado que el TNF_α está presente, tanto en las células luteales grandes, como en las pequeñas y en las células inmunes en el CL bovino, a lo largo del ciclo estral y que su concentración es mayor en el estado de regresión luteal (19 a 21 días después de la ovulación) que en los estados inicial (2 a 4 días), medio (8 a 11 días) y final (14 a 16 días).

El TNF_α es liberado localmente en el CL durante la luteólisis inducida por prostaglandinas $F_{2\alpha}$ o de forma espontánea y su fisiología depende de la interacción con los diferentes tipos celulares dentro del CL (48, 49). Se ha sugerido que el TNF_α secretado por las células luteales e inmunes, juegan un papel autocrino o paracrino en la regulación de la función luteal a lo largo del ciclo estral en el ganado bovino, vía sus receptores específicos tipo I (TNF-RI) y tipo II (TNFRII) (47). La mayoría de los estudios *in vitro*, han indicado que el TNF_α induce la luteólisis solamente en combinación con el interferón o con otros factores intraluteales como el NO (50). Las acciones de la dosis luteolítica del TNF_α en la vida media del CL bovino, son completamente bloqueadas por la administración del N (G)-nitro-L-arginina metil éster (un inhibidor no selectivo en la actividad de la síntesis del NO) en la aorta abdominal. Lo que indica que el NO puede jugar un importante rol como mediador de la acción del TNF_α, a través de la fase luteal del ciclo estral (51).

Los macrófagos también tienen la capacidad de producir y liberar significativamente un número elevado de enzimas proteolíticas (52), las cuales son capaces de degradar la matriz extracelular, además de activar o inhibir cascadas de proteasas, alterando proteínas bioactivas, como las moléculas adherentes de leucocitos (53).

REGULACIÓN DE LA FORMACIÓN Y REGRESIÓN DEL CUERPO LÚTEO POR LOS MACRÓFAGOS

El ovario está compuesto por folículos atrésicos y en crecimiento, por el CL en desarrollo y en regresión, además de tejido intersticial y estroma. Todos los componentes están presentes en el ovario adulto, lo cual puede variar en sus proporciones dependiendo de la fase del ciclo estral (43).

La habilidad de los macrófagos para regular la proliferación celular ovárica, inflamación y esteroidogénesis, implica que estas células son importantes reguladores de la función ovárica. Después de la ovulación, es requerida una completa reorganización de la ruptura del folículo para la formación del CL. Este proceso es caracterizado por la diferenciación terminal (luteinización) de las células de la granulosa, migración de leucocitos incluyendo macrófagos hacia el folículo luteinizado y la nueva vascularización del CL en desarrollo. La activación de los macrófagos parece ser importante para ejercer sus funciones efectoras dentro del CL. Así, los macrófagos podrían facilitar el establecimiento vascular del CL vía secreción de VEGF, EGF y del factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF), estando implicados en la angiogénesis (44).

De la misma forma, la activación de los macrófagos por las células T puede ser un evento adicional, un mediador indirecto involucrado en la regresión luteal, fenómeno que merece ser estudiado en trabajos posteriores. Los procesos de luteólisis y de regresión son conocidos; involucrando éstos el aumento en la síntesis de la $PGF_{2\alpha}$, disminuyendo la producción de la P_4, produciendo la apoptosis de las células luteales, eventos donde los macrófagos pueden estar interviniendo.

Se ha encontrado también, que los macrófagos incrementan la producción de P_4 por parte del CL formado. Contradictoriamente, hay reportes que muestran que, la secreción de P_4 es inhibida marcadamente en co-cultivos de células de la granulosa con macrófagos peritoneales (43).

Los diferentes estudios experimentales demuestran como los macrófagos, citoquinas y factores de crecimiento son importantes en la formación, regulación y mantenimiento del CL. Por tanto, el sistema inmune tiene un rol autocrino, paracrino y endocrino en la regulación de la reproducción animal en los diferentes eventos relacionados con la actividad luteal.

CONCLUSIÓN

La presente revisión refleja la importante intervención de una gran cantidad de elementos en la fisiología inmune del CL, lo cual requiere de la cooperación de muchos factores y sistemas regulatorios. Un incremento en la expresión de la MCP-1 se observa en el CL bovino en los últimos días de la fase luteal (días 12-18 posovulación), proceso que está asociado con el acúmulo de monocitos luteales, macrófagos y linfocitos T. Los macrófagos ovarianos, son importantes reguladores de la compleja comunicación entre el sistema inmune y el sistema reproductivo. Estas células presentan cambios en su cantidad y morfología dependiendo de la fase del ciclo estral, además de secretar una gran cantidad de moléculas bioactivas que impactan la reproducción. Los macrófagos son capaces de regular la proliferación, la diferenciación y la apoptosis, participando activamente en la producción esteroidal, vascularización y remodelación del tejido durante el crecimiento folicular, ovulación y luteinización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schams D, Berisha, B. Regulation of corpus luteum function in cattle - an overview. Reprod Dom Anim 2004; 39:241-251.

2. Souza MIL, Ramírez GFB, Uribe-Velásquez LF. Papel del factor de crecimiento semejante a insulina-1 (IGF-1) en la regulación de la función ovárica. Biosalud 2007; 6:149-59.

3. Milvae RA. Inter-relationships between endothelin and prostaglandin $F_{2\alpha}$ in corpus luteum function. Rev Reprod 2000; 5:1-5.

4. Gonzalez de Bulnes A, Moreno JS, Gomez A, Lopez Sebastian A. Relationship between ultrasonographic assesment of the corpus luteum and plasma progesterone concentration during the oestrous cycle in monovular ewes. Reprod Dom Anim 2000; 35:65-68.

5. Uribe-Velásquez LF, Oba E, Souza MIL. Población folicular y concentraciones plasmáticas de progesterona (P_4) en ovejas sometidas a diferentes protocolos de sincronización. Arch Med Vet 2008; 40:83-88.

6. Fierro S, Olivera-Muzante J, Gil J, Viñoles C. Effects of prostaglandin administration on ovarian follicular dynamics, conception, prolificacy, and fecundity in sheep. Theriogenology 2011; 76:630-639.

7. Peter AT, Levine H, Drost M, Bergfelt DR. Compilation of classical and contemporary terminology used to describe morphological aspects of ovarian dynamics in cattle. Theriogenology 2009; 71:1343-1357.

8. Perez-Marín C. Formation of corpora lutea and central luteal cavities and their relationship with plasma progesterone levels and other metabolic parameters in dairy cattle. Reprod Dom Anim 2009; 44:384-389.

9. O'Shea JD, Rodgers RJ, D'Occhio MJ. Celular composition of the cyclic corpus luteum of the cow. J Reprod Fert 1989; 85:483-487.

10. Selvaraju S, Raghavendra BS, Siva Subramani T, Priyadharsini R, Reddy IJ, Ravindra JP. Changes in luteal cells distribution, apoptotic rate, lipid peroxidation levels and antioxidant enzyme activities in buffalo (*Bubalus bubalis*) corpus luteum. Anim Reprod Sci 2010; 120:39-46.

11. Sangha GK, Sharma RK, Guraya SS. Biology of corpus luteum in small ruminants. Small Rumin Res 2002; 43:53-64.

12. Lüttgenau J, Ulbrich SE, Beindorff N, Honnens A, Herzog K, Bollwein H. Plasma progesterone concentrations in the mid-luteal phase are dependen on luteal size, but independent of luteal blood flow and gene expression in lactating dairy cows. Anim Reprod Sci 2011; 125:20-29.

13. Reynolds LP, Grazul-Bilska AT, Redmer DA. Angiogenesis in the corpus luteum. Endocrine 2000; 12:1-9.

14. Rekawiecki R, Kowalik MK, Slonina D, Kotwica J. Regulation of progesterone synthesis and action in bovine corpus luteum. J Physiol Pharmacol Suppl 2008; 59:75-89.

15. Ginther OJ, Araujo RR, Palhao MO, Rodrigues BL, Beg MA. Necessity of sequencial pulses of prostaglandin F2-alpha for complete physiologic luteolysis in cattle. Biol Reprod 2009; 80:641-648.

16. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEFG and its receptors. Nat Med 2003; 9:669-676.

17. Wiedlocha A, Sorensen V. Signaling, internalization and intracellular activity of fibroblast growth factor. Curr Top Microbiol Immunol 2004; 286:45-79.

18. Miyamoto A, Shirasuna K, Sasahara K. Local regulation of corpus luteum development and regression in the cow: impact of angiogenic and vasoactive factors. Domest Anim Endocrinol 2009; 37:159-169.

19. Rosiansky-Sultan M, Klipper E, Spanel-Borowski K, Meidan R. Inverse relationship between nitric oxide synthases and endothelin-1 synthesis in bovine corpus luteum: interactions at the level of luteal endothelial cell. Endocrinology 2006; 147:5228-5235.

20. Ialenti A, Ianaro A, Moncada S, Di Rosa M. Modulation of acute inflammation by endogenous nitric oxide. Eur J Pharmacol 1992; 211:177-182.

21. Khan FA & Dan GK. Follicular fluid nitric oxide and ascorbic acid concentrations in relation to follicle size, functional status and stage of estrous cycle in buffalo. Anim Reprod Sci 2011; 125:62-68.

22. Ferrara N, Davis-Smyth T. The biology of vascular endothelial growth factor. Endocr Rev 1997; 18:4-25.

23. Connolly DT. Vascular permeability factor: a unique regulator of blood vessel function. J Cell Biochem 1991; 47:219-223.

24. Neuvians TP, Schams D, Berisha B, Pfaffl MW. Involvement of pro-inflammatory cytokines, mediators of inflammation, and basic fibroblast growth factor in prostaglandin $F_{2\alpha}$ - Induced luteolysis in bovine corpus luteum. Biol Reprod 2004; 70:473-480.

25. Niswender GD & Nett TM. Corpus luteum and its control in infraprimate species. In: The Physiology of Reproduction. Vol. 1. New York: E Knobil & JD Neill Raven Press Eds.; 1994. p. 781-816.

26. Niswender GD. Molecular control of luteal secretion of progesterone. Reproduction 2002; 123:333-339.

27. McCracken JA, Custer EE, Lamsa JC. Luteolysis: a neuroendocrine-mediated event. Physiol Rev 1999; 79:263-323.

28. Jaroszewski JJ, Hansel W. Intraluteal administration of a nitric oxid synthase blocker stimulates progesterone and oxytocin secretion and prolongs the lifespan in the bovine corpus luteum. Proc Soc Exp Biol Med 2000; 224:50-55.

29. Pate JL, Keyes PL. Immune cells in the corpus luteum: friends or foes? Reproduction 2001; 122:665-676.

30. Lea RG, Sandra O. Immunoendocrine aspects of endometrial function and implantation. Reproduction 2007; 134:389-404.

31. Rae MT, Niven D, Critchley HO, Harlow CR, Hillier SG. Antiinflamatory steroid action in human ovarian surface epithelial cells. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:389-404.

32. Wang M. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the metabolic syndrome. Nutr Metab 2005; 2:3.

33. Rae MT, Hillier SG. Steroid signaling in the ovarian surface epithelium. Trends Endocrinol Metab 2005; 16:327-333.

34. Komiyama J, Nishimura R, Lee HY, Sakumoto R, Tetsuka M, Acosta TJ, Skarzynski DJ, Okuda K. Cortisol is a suppressor of apoptosis in bovine corpus luteum? Biol Reprod 2008; 78: 888-95.

35. Townson DH, O'Connor CL, Pru JK. Expression of monocyte chemoattractant protein-1 and distribution of immune cell population in the bovine corpus luteum throughout the estrous cycle. Biol Reprod 2002; 66:361-366.

36. Penny LA, Armstrong DG, Baxter G, Hogg C, Kindahl H. Expression of monocyte chemoattractant protein-1 in the bovine corpus luteum around the time of natural luteolysis. Biol Reprod 1998; 59:1464-1469.

37. Bowen JM, Towns R, Warren JS, Keyes PL. Luteal regression in the normally cycling rat: apoptosis, monocyte chemoattractant protein-1 and inflammatory cell involvement. Biol Reprod 1999; 60:740-746.

38. Penny LA. Monocyte chemoattractant protein-1 in luteolysis. Rev Reprod 2000; 5:63-66.

39. Lobel BL, Levy E. Enzymatic correlates of development, secretory function and regression of follicles and corpora lutea in the bovine ovary. II Formation, development and involution of corpora lutea. Acta Endoc 1968; 132:35-63.

40. Bauer M, Reibiger I, Spanel-Borowski K. Leukocyte proliferation in the bovine corpus luteum. Reproduction 2001; 121:297-305.

41. Buford WI, Ahmad N, Schrick FN, Butcher RL, Lewis PE. Embryotoxiciy of a regressing corpus luteum in beef cows supplemented with progestogen. Biol Reprod 1996; 54:531-537.

42. Bulmer D. The histochemystry of ovarian macrophages in the rat. J Anat 1964; 98:313-319.

43. Wu R, Van der Hoek KH, Ryan NK, Norman RJ, Robker RL. Macrophage contributions to ovarian function. Hum Reprod Update 2004; 2:119-133.

44. Katabuchi H, Fukumatsu Y, Araki M, Suenaga, Y, Ohtake H, Okamura H. Role of macrophages in ovarian follicular development. Horm Res 1996; 46:45-51.

45. Szóstek AZ, Lukasik K, Majewska M, Bah MM, Znaniecki R, Okuda K, Skarzynski DJ. Tumor necrosis factor-α inhibits the stimulatory effect of luteinizing hormone and prostaglandin E_2 on progesterone secretion by the bovine corpus luteum. Dom Anim Endoc 2011; 40:183-191.

46. Souza MIL, Uribe-Velásquez LF. O fator de necrose tumoral-A (TNF-A) na reprodução de fêmeas - Revisão de literatura. Arq Cien Vet Zool Unipar 2008; 1:47-53.

47. Sakumoto R, Vermehren M, Kenngott RA, Okuda K, Sinowatz F. Localization of gene and protein expressions of tumor necrosis factor-α and tumor necrosis factor receptor types I and II in the bovine corpus luteum during the estrous cycle. J Anim Sci 2011; 89:3040-3047.

48. Benyo DF, Pate JL. Tumor necrosis factor-$_{\alpha}$ alters bovine luteal cell synthetic capacity and viability. Endocrinology 1992; 130:751-756.

49. Petroff MG, Petroff BK, Pate JL. Mechanism of cytokine-induced death of cultured bovine luteal cells. Reproduction 2001; 121:753-760.

50. Meidan R, Milvae RA, Weiss S, Levy S, Friedman A. Intraovarian regulation of luteolysis. J Reprod Fert Suppl 1999; 54:217-228.

51. Skarzynski DJ, Woclawek-Potocka I, Korzekwa AJ. Infusion of exogenous tumor necrosis factor-$_{\alpha}$ dose dependently alters the length of the luteal phase in cattle: differential responses to treatment with indomethacin and L-NAME, a nitric oxide synthase inhibitor. Biol Reprod 2007; 76:619-627.

52. Owen CA, Campbell EJ. The cell biology of leukocyte-mediated proteolysis. J Leukoc Biol 1999; 65:137-150.

53. Bauvois B. Transmembrane proteases in focus: diversity and redundancy? J Leukoc Biol 2001; 70:11-17.

PROPIEDADES DEL PROPÓLEO COMO ADITIVO NATURAL FUNCIONAL EN LA NUTRICIÓN ANIMAL

Luis Carlos Muñoz Rodríguez[1]
Sergio Eduardo Linares Villalba[2]
William Narváez Solarte[3]

RESUMEN

El própolis es una resina cérea de composición compleja y consistencia viscosa, que usado en la alimentación de animales, favorece el incremento de peso y masa muscular, mediante la estimulación de la ingesta alimenticia. En cabras estimula la producción de sólidos totales, grasa y proteína en la leche; resultando benéfico también en bovinos, pollos, porcinos, tilapias y trucha arco iris. El propóleo al ser evaluado en diferentes especies animales, ha demostrado poseer propiedades inmunoestimulantes, antioxidantes, antibacteriales, antitumorales y antivirales. Estas características hacen del propóleo una sustancia importante, que puede ser incluida en la dieta de los animales para fortalecer su sistema inmunológico, por su resistencia a enfermedades y ayudan a mejorar el rendimiento productivo, características que lo clasifican como aditivo natural funcional.

Palabras clave: alimento, antioxidante, flavonoide, polifenol, salud.

PROPOLIS PROPERTIES AS FUNTIONAL NATURAL ADDITIVE ON ANIMAL NUTRITION

ABSTRACT

Propolis is a waxy resin of a complex composition and a viscose consistency, that used in animal feeding, favors weight increase and muscle mass gain, by stimulation of food intake. In goats it stimulates production of total solid, fat and milk proteins. It also shows beneficial results in bovines, broilers, pigs, tilapia and rainbow trout. Propolis, when evaluated in different animal species, has shown to have immunostimulatory, antioxidant, antibacterial, antiviral and antitumor properties. These characteristics make of propolis an important substance that can be included in the animal diet in order to strengthen their immune system, because of its resistance to disease and because they help improve production efficiency, characteristics that classify it as a functional natural additive.

Key words: food, antioxidant, flavonoids, polyphenols, health.

[1] Médico Veterinario Zootecnista, Universidad de Caldas. Email: luisca1302@hotmail.com.
[2] Departamento de Salud Animal, Universidad de Caldas. Email: sergio.linares@ucaldas.edu.co.
[3] Hospital Veterinario, Universidad de Caldas. Email: wnarvaez@hotmail.com.

ISSN 1657-9550

Recibido: noviembre 02 de 2011 - Aceptado: diciembre 15 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 101 - 111

INTRODUCCIÓN

La producción animal se fundamenta en los principios de la salud pública y bienestar animal, con la oferta al consumidor de alimentos seguros sanitariamente, no agresivos con el medio ambiente y compatibles con las buenas prácticas de manejo animal y bienestar del mismo (1).

En la época contemporánea el consumidor posee una mayor consciencia de la importancia que tienen la nutrición y composición de la dieta en la preservación de la salud, prevención de enfermedades y el normal crecimiento de los niños y adolescentes; condición que lo lleva a exigir cada día más, productos alimenticios saludables con características especificas que implican mayor calidad, expresada ésta, en términos de valor nutritivo, innocuidad y efecto funcional, en otras palabras, productos que además de nutrir y ofrecer energía al organismo favorezcan el estado inmunológico y productivo del animal, otorgándole mayor capacidad para resistir el ataque de gérmenes patógenos (2).

Entre los aditivos naturales funcionales se encuentran los ácidos orgánicos de cadena corta, tales como: los ácidos fórmico, acético, butírico, propiónico y láctico. Estos ácidos tienen propiedades bacteriostáticas, porque reducen el pH del tracto gastrointestinal y con esto provocan en los microorganismos la interrupción de las reacciones enzimáticas y el trasporte de nutrientes (3).

En la producción de alimentos de origen animal con destino al consumo humano, es importante resaltar que la globalización de las políticas internacionales sobre el comercio de ingredientes para la elaboración de alimentos procesados industrialmente, ha llevado a los países a establecer políticas de control de la calidad e innocuidad de los *commodities*, para garantizar a sus conciudadanos alimentos seguros que hayan tenido una adecuada trazabilidad durante su proceso productivo, en especial los de origen animal. Esta circunstancia ha sido usada como estrategia, tanto para proteger al productor nacional de cada país, como barrera para el ingreso de productos que no cumplan con las normas de sanidad y evitar el ingreso de microorganismos patógenos que vayan en detrimento de la salud humana y de la producción de la especie específica con efecto negativo sobre la economía nacional (4). Según (5), la inocuidad de un alimento esta determinada por la disponibilidad de sus nutrientes, la interacción entre los compuestos químicos y los requerimientos nutricionales del individuo.

En la presente investigación documental, se hace un levantamiento bibliográfico y un posterior análisis de las propiedades funcionales que se le atribuyen al propóleo con soporte científico y los avances en el conocimiento y utilización de dicha sustancia en la alimentación animal.

GENERALIDADES DEL PROPÓLEO

El propóleo es una resina cérea de composición compleja y consistencia viscosa, producto del trabajo metabólico de las abejas. La sustancia inicial proviene de las exudaciones de los vegetales, que involucran resinas y fluidos secretados durante el desarrollo temprano de las hojas y otras partes de las plantas como el tallo y la corteza de los troncos; esta sustancia es recolectada por las abejas y mezclada con cera, polen y saliva, para darle una consistencia más moldeable y así, usar el producto como implemento estructural, como mecanismo de defensa y control biológico contra la entrada de insectos a la colmena y la proliferación de microorganismos patógenos como hongos y bacterias (6, 7, 8). Estudios (9, 10), atribuyen estas propiedades a sus componentes entre los que se destacan: los flavonoides, los ácidos fenólicos, ácidos aromáticos y sus ésteres.

Propiedades terapéuticas del propóleo

El propóleo es una sustancia a la cual se le atribuyen características importantes como

promotor de la salud; existe documentación donde se informa que ha sido empleado desde la antigüedad por los egipcios para embalsamar cadáveres; en Grecia y Roma era empleada por los médicos como agente antiséptico y cicatrizante. Entre las culturas precolombinas, los Incas lo utilizaron como sustancia antipirética; pero tan solo a partir del siglo XVII aparece reportado como droga oficial en la farmacopea de Londres.

A continuación se describirá el conocimiento actual sobre la importancia terapéutica del propóleo y sus características como alimento funcional en la alimentación y manejo animal.

Actividad antioxidante del propóleo

La propiedad del propóleo de actuar como sustancia antioxidante en el organismo, se debe principalmente, a los flavonoides que él posee, los cuales tienen la capacidad de captar radicales libres, estos tienen por función acelerar la síntesis de los eicosanoides que se forman por la activación del oxígeno cuando los macrófagos hacen el reconocimiento inicial de un antígeno (11). La acción de los flavonoides en este caso se debe a la relación que tienen con el potencial de oxido reducción de los mismos y a la transmisión de electrones de la sustancia, mediante la activación de su energía (12), característica aprovechada para usar el propóleo en la terapéutica y profiláctica animal en casos de infecciones, quemaduras, inflamaciones y exposiciones a la radiación (13), debido a que apoyan la reanudación del tejido dañado a un tejido normal, al destruir el exceso de oxidantes y al estimular a los macrófagos para que detengan la producción de eicosanoides, como la sustancia P y la bradicinina (11). Al respecto (14) y (15), afirman que estos polifenoles, además de darle al propóleo la acción contra los radicales alcoxi y superoxi, también inhiben la lipoperoxidación, actuando como agentes quelantes de iones bivalentes e inhiben el ion cuproso, que es el iniciador de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad.

Actividad inmunomoduladora del propóleo

Los flavonoides que hacen parte del propóleo tienen la capacidad específica de activar los linfocitos T, citotóxicos y las células natural *asesinas*; aunque no existe una teoría clara del mecanismo de acción, las investigaciones permiten inferir que, esto se debe a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, la cual tiene por función participar en la síntesis de las prostaglandinas encargadas de suprimir la acción de los linfocitos T (16, 17).

Investigadores (11), sostienen que los flavonoides contenidos en el propóleo participan indirectamente en el mecanismo de inmunidad celular, debido a que estimulan los linfocitos T_8, estos reciben el mensaje proveniente de los macrófagos productores de citoquinas e interleucinas y de otras células, que informan sobre la presencia de antígenos en el cuerpo, los linfocitos T_8 actúan como segunda línea de defensa del sistema inmune, actuando contra células invasoras, como las cancerígenas, los virus y las células bacterianas. En el mismo sentido (18), consideran que la actividad antitumoral del propóleo y de algunos de sus componentes, está asociada a su acción inmunomoduladora, principalmente, debido al aumento de la inmunidad antitumoral innata, activando los macrófagos, los cuales pueden producir factores solubles que interfieren sobre la célula tumoral o sobre las funciones de otras células inmunes.

La actividad antimicrobial del propóleo también se puede ejecutar a través de una acción directa sobre los microorganismos e incluso puede presentar efectos sinérgicos con algunas drogas antimicrobianas (19).

Los siguientes son algunos de los resultados de investigaciones del efecto inmunomodulador del propóleo.

El propóleo presenta un efecto inhibidor del propóleo sobre la proliferación de esplenocitos

(20), favoreciendo la inmunidad humoral de ratas alimentadas con dietas que contenían entre 2.5 y 10 mg de propóleo por kilogramo de peso vivo. La administración de derivados hidrosolubles del propóleo en dosis de 50 mg/kg de peso vivo en ratas, previno los efectos de la ciclofosfamida y aumentó la tasa de supervivencia (21). Concentraciones entre 0.2 a 1.0 mg por mL de propóleo estimula la producción de citoquinas, tales como la IL-1 y la TNF en los macrófagos peritoneales de la rata (22). Por su parte (23), observaron que una concentración de 0.150 mg de propóleo, modula *tanto in vivo* como in vitro la producción del factor de complemento 1q por parte de los macrófagos. El Propóleo en dosis de 2.5 y 5 mg/kg de peso vivo, durante tres días consecutivos en ratas aumenta la producción de peróxido de hidrógeno y óxido nítrico (24).

Al evaluar el efecto del propóleo (25) sobre las citoquinas pro-inflamatorias humanas, como TNF- α, IL-1 β, IL-6 y IL-8, no se observaron alteraciones en la concentración plasmática de éstas, pero sí un incremento en la capacidad de secreción de citoquinas inducida por los lipopolisacaridos.

Se demostraron (26) que ratones infectados con *Trypanosoma cruzi*, disminuyen la parasitemia al consumir entre 25 y 50 mg de propóleo por kilogramo de peso vivo, sin presentar efectos tóxicos renales ni hepáticos y sugieren que el propóleo podría actuar directamente en las células T, inhibiendo su diferenciación y consecuentemente el desarrollo de la respuesta inmune adquirida.

Actividad antiinflamatoria del propóleo

El tratamiento del dolor de garganta con extracto etanólico de propóleo y de una fiebre, son un ejemplo clásico de una cura rápida provocada por los flavonoides (11). Tanto el dolor, como la fiebre, son el resultado de señales químicas trasportadas por vía sanguínea hacia los receptores específicos localizados en las neuronas del cerebro, éste órgano emite la respuesta según el tipo de Prostaglandinas, las cuales tienen la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica (11).

Los compuestos encargados de liberar la alarma son los eicosanoides, formados a partir del ácido araquidónico por una serie de enzimas, especialmente, la ciclooxigenasa, estas enzimas son inhibidas por los flavonoides (27).
La membrana de la célula lesionada activa la fosfolipasa A_2 y libera ácido araquidónico, el cual da origen a diversos eicosanoides capaces de inducir la expresión de los genes que codifican elastasa, colagenasa y otras proteasas (28). Estas enzimas enclavan proteínas estructurales de la célula en los péptidos, que son muy grandes para atravesar la membrana plasmática, pero suficientemente solubles para extraer agua por osmosis a través de la membrana celular desintegrada, de esta manera hay una lisis celular, trayendo como consecuencia la inflamación del tejido (29), al estudiar in vitro los macrófagos peritoneales de murinos, durante la inflamación aguda *in vivo*, se observó, que el propóleo y su componente activo el éster del ácido fenetil-cafeico, inhiben la producción de eicosanoides por parte de los macrófagos. También se sostiene (30), que la quercetina, otro flavonoide del propóleo, inhibe la vía de la lipooxigenasa y que en altas concentraciones este compuesto polifenólico bloquea la vía de la ciclooxigenasa. Al respecto (31), sostienen que los componentes cinámicos, como el ácido caféico y sus ésteres, son inhibidores de las lipoxigenasas; pero afirman, que es difícil predecir cualitativamente la forma como actúa el propóleo en la cascada del ácido araquidónico, tanto in vitro, como *in vivo*.

En un modelo murino (29), observaron que el propóleo suministrado en la dieta a una concentración de 0.2 %, afecta notablemente la respuesta inflamatoria disminuyendo la cantidad de los leucotrienos LTB4 y LTC4. Igualmente, (32) afirman que el extracto etanólico de propóleo, en la misma especie animal, inhibe

el aumento de las prostaglandinas E2 y el oxido nítrico en la pleuresía inducida por carragenina.

Actividad antibacteriana del propóleo

Se demostró que el mecanismo de acción del propóleo como agente antibacteriano es realizado por los flavonoides y los compuestos cinámicos que son evidentes en esta sustancia (33), los cuales actúan como alteradores del potencial de membrana de las bacterias, haciendo que este se disipe y que la bacteria pierda la capacidad de sintetizar ATP, inhibiendo su motilidad e impidiendo el desarrollo de la infección y la patogénesis del microorganismo. Según (11), los flavonoides del propóleo hacen interferencia en el metabolismo bacteriano ligando metaloenzimas, como las fosfatasas e inhibiendo algunas de las enzimas que pueden hidrolizar la red de proteoglicanos.

Todos los agentes infecciosos incluyendo los virus, pueden ser eliminados a través del efecto inmunoestimulante de los flavonoides (34). Además de destruir los agentes infecciosos, los flavonoides, también fortalecen el tejido conectivo endeble, para impedir estéricamente la difusión de los agentes infecciosos, como ocurre cuando se inhibe la hialuronidasa bacteriana. Esta condición, favorece la inmovilización y encapsulación de los agentes infecciosos, los cuales serán descompuestos gradualmente por los procesos de restauración y limpieza de los tejidos (11).

El propóleo, a través de los flavonoides, tiene actividad contra: *Bacillus subtilis*, *Bacillus de Koch*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces sobrinus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus cricetus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Giardia lamblia*, *Bacteroides nodosos*, *Klebsiella pneumoniae 3*, incluso, contra *Streptococcus pyogenes*, que es resistente a los antibióticos (33). Los flavonoides del propóleo, además de destruir las células bacterianas y micóticas, contrarrestan el efecto de la propagación de las toxinas bacterianas (35).

Los flavonoides robinetin, miricetina y epigalocatequina presentes en el propóleo inhiben la síntesis de ADN en la bacteria *Proteus vulgaris*, la síntesis de ARN en el *S. aureus* y la síntesis de lípidos y proteínas. El anillo ß de los flavonoides puede jugar un papel importante en el intercambio o vinculación del hidrogeno con el acoplamiento de las bases de los ácidos nucleicos, proceso que puede llegar a explicar la acción inhibitoria sobre la síntesis de ADN y ARN (36). Se observo (37), que el ADN girasa de la *E. coli*, se inhibe en distinta medida por flavonoides como la quercetina, apigenina y 3, 6, 7, 3'4'-pentahidroxiflavona y los compuestos con hidroxilación del anillo ß.

Actividad antiviral del propóleo

Las partículas virales están conformadas por los mismos componentes que se encuentran en las estructuras de los demás seres vivos, esto hace que las enfermedades virales sean de difícil control, debido a que los virus tienen la capacidad de invadir células y de dañar su metabolismo (11).

Los flavonoides del propóleo inducen la producción de Interferones (INFs), Estas sustancias tienen varios efectos antivirales, incluyendo el fortalecimiento de la membrana celular, la inducción de las nucleasas que destruyen el genoma viral y la modificación del patrón de la fosforilación del factor de iniciación eucariótico (elFs), el cual influye en la transducción de las proteínas y detiene toda la biosíntesis de estas, incluyendo la de los virus (38).

El propóleo y sus derivados tienen la capacidad de inhibir la propagación de los virus. Varios estudios han demostrado el efecto del propóleo en el ARN y ADN de varios tipos de virus entre los cuales se encuentra el Herpes tipo 1, Herpes tipo 2, Adenovirus tipo 2, el virus de la estomatitis vesicular y el poliovirus tipo 2; los efectos observados incluyen una reducción de la multiplicación viral e incluso una acción virucida (39).

Por otra parte (40), sugieren que los extractos de propóleo interfieren con las estructuras del virón o enmascaran los compuestos virales que son necesarios para la entrada del virus a la célula huésped; al parecer los herpes virus son muy sensibles a los extractos de propóleo y la inhibición de éstos, parece ocurrir antes que penetren la célula y no después de su ingreso.

Actividad antitumoral del propóleo

El ácido fenetil-cafeico es el compuesto responsable de la actividad citostática del propóleo, el cual fue probado en células de humanos in vitro en el tratamiento del carcinoma de mama y melanoma, demostrando que una dosis de 10 mg/ml es suficiente para inhibir completamente la incorporación de timidina en el ADN del carcinoma de mama (41). El efecto antitumoral del propóleo también es efectuado por los flavonoides que contiene, los cuales inhiben la incorporación de timidina, uridina y leucina en las células cancerígenas en ratones jóvenes (42); por otra parte, los flavonoides también inhiben la tirosin-quinasa, las topoimerasas I y II, así como, a las quinasas de las proteínas que controlan la división celular en los cuadros de oncogénesis, manifestado un metabolismo lento y retraso del crecimiento celular (11). Se afirma (43), que los flavonoides interfieren en: crecimiento, metabolismo energético, la apoptosis y la división celular, además de la transcripción y reparación de los genes, la transmisión neuronal, la inflamación y el estrés.

UTILIZACIÓN DEL PROPÓLEO EN LA ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES

Los efectos benéficos del propóleo como aditivo natural funcional, han sido atribuidos al alto contenido de flavonoides y polifenoles que posee. Las investigaciones demuestran que estos compuestos tienen propiedades inmunomoduladoras, antioxidantes, antivirales, antitumorales y antibacteriales, además de efectos positivos en los cuadros clínicos de enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas (44). Los flavonoides al no ser sintetizados en el organismo animal, deben ser incluidos en la dieta (45).

Son varias las experiencias científicas sobre el uso del propóleo en la nutrición animal, por ejemplo (46), en cabras que consumieron aceite de soya y extracto etanólico de propóleo en la dieta, observaron reducción en el consumo de materia seca, aumento del pH y disminución del acetato ruminal, al mismo tiempo que aumentaron los niveles de grasa, proteína y sólidos totales en la leche. El extracto de propóleo diminuye la producción de gas, estimula el crecimiento microbiano ruminal y aumenta la digestibilidad de los carbohidratos estructurales y solubles (47). La reducción final de los gases se puede atribuir a la propiedad que tiene el propóleo de actuar como sustancia ionófora que conserva el carbono en el rumen, con el aumento del ácido propiónico y disminución del ácido acético (33). Investigaciones (48), afirman que corderos lactantes que reciben entre 20 ppm y 40 ppm de propóleo en el lactoremplazador durante un ciclo de 30 días, demostraron una mayor ganancia de peso.

Al evaluar in vitro la fermentación de la proteína de la tripticasa, torta de soya y harina de pescado, usando monensina y propóleo como agentes antimicrobianos, (49) observó que las dos sustancias fueron eficaces en la inhibición de la producción de amoniaco, sin embargo, el propóleo mantuvo mayores concentraciones de proteína soluble al inicio de las incubaciones, debido a la disminución de la actividad de desaminación; por su parte (50), afirmaron que el extracto etanólico de propóleo suministrado en la dieta de las aves, tiene un rendimiento similar al de los animales que recibieron en la dieta los antibióticos promotores de crecimiento utilizados por la industria. Los flavonoides contenidos en el propóleo estimulan el incremento en el consumo de alimento y la ganancia de peso en pollos de engorde (51, 52); efecto observado también por (53), al ofrecer

dosis de 20 ppm y 40 ppm de propóleo en la dieta de patos de uno a sesenta días de edad.

El propóleo en la dieta de pollos de engorde previene trastornos digestivos, mejora la conversión alimenticia y estimula el sistema inmune, cuando este se ofrece en dosis de 250 mg/kg de alimento (52). En aves de postura, dosis de 100 y 150 mg de propóleo por kilogramo de alimento, son suficientes para mejorar la producción y la inmunidad (54).

El uso de dosis altas de propóleo y la suplemantacion con vitamina C pueden contrarrestar la depresión en el rendimiento y la calidad de la canal de pollo de engorde causada por el estrés calórico (55).
Se demostró (56) que, el propóleo, como suplemento agregado a una dieta para 64 ratas (*Ratus novergicus*), con anemia ferropenica nutricional, intervino favorablemente en la utilización digestiva de hierro, calcio, fosforo y magnesio, dando como resultado un aumento significativo de peso en los animales; este hecho es importante, debido a que en la anemia ferropénica nutricional se observa una notable perdida de peso dada por la disminución en el consumo de alimento.

El aluminio inhibe la actividad de las enzimas antioxidantes, con respecto a lo anterior (57), administraron 50 mg de propóleo por kilogramo de peso a cuatro grupos de ratas a quienes también se les administró vía oral 34 mg de cloruro de aluminio; los resultados de la investigación sugieren que el propóleo minimiza los efectos del aluminio, debido a que su principal mecanismo de acción, implica la compactación de los radicales libres.

En estudios desarrollados por (58), se evidenció la acción inmunomoduladora del propóleo al alimentar ratones con las dosis de 50, 100 y 200 mg de esta sustancia por kilogramo de peso vivo, esta dieta se suministró una vez al día durante 14 días, posteriormente, se aislaron los linfocitos del bazo y de los ganglios mesentéricos. En los resultados se identifico un incremento de los linfocitos T CD4+ en animales alimentados con dosis de 200 mg/kg de PV. Los ratones que fueron tratados con propóleo evidenciaron una mayor producción de interferón-y e interleucina 4, además, la actividad de las células natural asesinas también se incrementó significativamente; en conjunto los resultados muestran que el propóleo puede modular la respuesta inmune innata y adaptativa.

Se demostró (59), que al alimentar tilapias (*Oreochromis niloticus*), con una dieta donde se adiciona extracto etanólico de propóleo al 1 %, se logra un mayor rendimiento de los peces y mayor protección contra el agente infeccioso *Aeromona hydrophila*. Por otra parte, la administración a largo plazo del extracto etanólico de propóleo en la dieta de los alevinos de la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*), no indujo efectos adversos y fisiológicos secundarios en los peces, por tanto, es un alimento seguro que puede ofrecer beneficios como antioxidante (60).

Además (61), demostraron que una concentración de 0.01g/L de propóleo puede actuar como inmunoestimulante en trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*).

Finalmente, (62) concluyeron que el extracto de propóleo actúa como promotor de crecimiento en alevinos de tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*), con 60 días de edad cuando es ofrecido en dosis entre 1.83 y 2.74 gramos por kilogramo de alimento; (63) evaluaron el efecto del propóleo sobre la mortalidad de los huevos de la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) ocasionada por cuadros micóticos y concluyeron que el extracto de propóleo en solución al 1%, reduce este índice, otorgándole así, propiedades antifúngicas.

La investigación documental realizada sobre las propiedades biológicas del propóleo, permitió concluir que esta sustancia es un aditivo natural funcional que usado en dosis bajas, ya sea en forma pura o en extracto etanólico en la alimentación de los animales, genera un mejor estatus sanitario y productivo de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gaggìa F, Mattarelli P, Biavati B. Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. Int. J. Food Microbiol. 2010; 141(Suppl. 1):S15-S28.

2. Collomb M, Schmid A, Sieber R. Conjugated linoleic acids in milk fat: variation and physiological effects. Int. Dairy J. 2006; 16(11):1347-1361.

3. Cherrington C, Hinton M, Mead G. Organic acids: chemistry, antibacterial activity and practical applications. Adv.Microb.Physiol. 1991; 32:87-108.

4. Márquez D, Jimenez G, García, F, Garzón C. Analítico: Residuos químicos en alimentos de origen animal: problemas y desafíos para la inocuidad alimentaria en Colombia. Revista CORPOICA. 2008; 9 (Suppl 1): 124-135

5. Milner J. Functional foods: the US perspective. Am J Clin Nutr. 2000; 71(6):1654.

6. Burdock G, et al. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (*propolis*). FCT. 1998; 36(4):347-363.

7. Kumazawa S, Hamasaka T, Nakayama T. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. FCT. 2004; 84(3):329-339.

8. Marcucci MC. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. Apidologie, 1995; 26(2):83-99.

9. Farré R, Frasquet I, Sánchez A. El própolis y la salud. Ars Pharm 2004; 45(1):21-43.

10. Silici S, Kutluca S. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. J. of Ethnopharmacol.2005; 99(1):69-73.

11. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacology y Therapeutics. 2002; 96(2-3):67-202.

12. Marinov BS; Evtodienko JV. Estimation of redox properties of chemical compounds by their reactions with free radicals. Anal. Biochem. 1994; 220(1):154-159.

13. Panthong A, Tassaneeyakul W, Kanjanapothi D. Anti-inflammatory activity of 5, 7-dimethoxyflavone. Planta Médica. 1989; 55(2):133-136.

14. Pascual CR, Torricella RG. Scavenging action of propolis extract against oxygen radicals. J. of Ethnopharmacol.1994; 41(1-2):9-13.

15. Halliwell B. Antioxidants and human disease: a general introduction. Nutrition reviews. 1997; 55(1):S44-S49.

16. Hughes DA. Effects of dietary antioxidants on the immune function of middle-aged adults. Proc Nutr Soc. 1999; 58(1):79-84.

17. Wiltrout RH, Boyd MR, Back TC, Salup RR, Arthur JA, Homung RL . Flavone-8-acetic acid augments systemic natural killer cell activity and synergizes with IL-2 for treatment of murine renal cancer. J Immunol.1988; 140(9):3261-3265.

18. Oršoli N, Brbot Šaranovi A, Baši I. Direct and indirect mechanism(s) of antitumour activity of propolis and its polyphenolic compounds. Planta Médica. 2006; 72(1):20-27.

19. Sforcin JM. Propolis and the immune system: a review. J. of Ethnopharmacol.2007; 113(1):1-14.

20. Sá-Nunes A, Faccioli LH, Sforcin JM. Propolis: lymphocyte proliferation and IFN-[gamma] production. J. of Ethnopharmacol.. 2003; 87(1):93-97.

21. Dimov V, Ivanovska N, Manolova N, Bankova V. Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infectious protection and macrophage function. Apidologie. 1991; 22(2):155-162.

22. Moriyasu J, Arai S, Motoda R, Kurimoto M, et al. In vitro activation of mouse macrophage by propolis extract powder. Biotherapy. 1994; 8:364-365.

23. Dimov V, Ivanovska N, Bankova V. Immunomodulatory action of propolis: IV. Prophylactic activity against Gram-negative infections and adjuvant effect of the water-soluble derivative. Vaccine. 1992; 10(12):817-823.

24. Orsi R, Funari S, Soares A. Immunomodulatory action of propolis on macrophage activation. J Venom Anim Toxins. 2000; 6(2):205-219.

25. Brätter C, Tregel M, Liebenthal C. Prophylaktische Wirkungen von Propolis zur Immunstimulation: Eine klinische Pilotstudie. Forschende Komplementärmedizin. Research in Complementary Medicine. 1999; 6(5):256-260.

26. Dantas AP, Bianca P, Olivieri F. Treatment of Trypanosoma cruzi-infected mice with propolis promotes changes in the immune response. J. of Ethnopharmacol.2006; 103(2):187-193.

27. Kalkbrenner F, Wurm G, von Bruchhausen F. In vitro inhibition and stimulation of purified prostaglandin endoperoxide synthase by flavonoids: Structure-activity relationship. Pharmacology 1992; 44(1):1-12.

28. Medina L, Perez-Ramos J, Ramirez R. *Leukotriene C4* upregulates collagenase expression and synthesis in human lung fibroblasts. BBA-Molecular Cell Research 1994; 1224(2):168-174.

29. Mirzoeva O, Calder P. The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response. PLEFA. Official Journal of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. 1996; 55(6):441-449.

30. Landolfi R, Mower RL, Steiner M. Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids: Structure-activity relations. Biochemical Pharmacology 1984; 33(9):1525-1530.

31. Sud'Ina G, et al. *Caffeic acid phenethyl ester as a lipoxygenase inhibitor with antioxidant properties.* FEBS letters 1993; 329(1-2):21-24.

32. Hu F, Hepburn H, Li Y. Effects of ethanol and water extracts of propolis (bee glue) on acute inflammatory animal models. J. of Ethnopharmacol. 2005; 100(3):276-283.

33. Mirzoeva OK, Grishanin RN, Calder PC. Antimicrobial action of propolis and some of its components: The effects on growth, membrane potential and motility of bacteria. Microbiol Res**.** 1997; 152(3):239-246.

34. Ohnishi E, Bannai H. Quercetin potentiates TNF-induced antiviral activity. Antiviral Res. 1993; 22(4):327-331.

35. Harborne JB, et al. The isopentenyl isoflavone luteone as a pre-infectional antifungal agent in the genus *Lupinus.* Phytochemistry 1976; 15(10):1485-1487.

36. Cushnie TPT, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. Int J Antimicrob Agents. 2005; 26(5):343-356.

37. Ohemeng KA, Schewender C. DNA gyrase inhibitory and antibacterial activity of some flavones (1). Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. 1993; 3(2):225-230.

38. Veckenstedt A, Guttner J, Beladi I. Synergistic action of quercetin and murine alpha/beta interferon

in the treatment of Mengo virus infection in mice. Antiviral Res. 1987; 7(3):169-178.

39. Amoros M, Sauvager F, Girre L. In vitro antiviral activity of propolis. Apidologie 1992; 23(3):231-240.

40. Nolkemper S, Reichling J, Sensch K. Mechanism of herpes simplex virus type 2 suppression by propolis extracts. Phytomedicine 2010; 17(2):132-138.

41. Grunberger D. Preferential cytotoxicity on tumor cells by caffeic acid phenethyl ester isolated from propolis. Cell Mol Life Sci. 1988; 44(3):230-232.
42. Scheller S, et al. Antitumoral property of ethanolic extract of propolis in mice-bearing Ehrlich carcinoma, as compared to bleomycin. Zeitschrift für Naturforschung. J Biosci .1989; 44(11-12):1063.

43. Harper JW, Adami G, Wei N. The p21 Cdk-interacting protein Cip1 is a potent inhibitor of G1 cyclin-dependent kinases. Cell. 1993; 75(4):805-816.

44. Rice-Evans C. Flavonoid antioxidants*.* Curr Med Chem. 2001; 8(7):797-807.

45. Beecher GR. Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. J Nutr. 2003; 133(10): 3248ss.

46. Lana, R., Leal, M., Queiroz, A. Óleo de soja e própolis na alimentação de cabras leiteiras. R. Bras. Zootec. 2005; 34(2): 650-658

47. Júnior DS, Queiroz A, Paula Lana R, Gama C. Ação do Extrato de Própolis sobre a Fermentação in vitro de Diferentes Alimentos pela Técnica de Produção de Gases1. R. Bras. Zootec. 2004; 33(4):1093-1099.

48. Bonomi A, Bonomi B, Quarantelli A, Sabbioni A. L'impiego della propoli nell'alimentazione delle anatre da carne. Riv. Sci. Aliment. 2002; 31(1):15-28.

49. Oliveira J, Paula RL, Chaer BA, Queiroz A, Almeida. Efeito da monensina e extrato de própolis sobre a produção de amônia e degradabilidade in vitro da proteína bruta de diferentes fontes de nitrogênio. R. Bras. Zootec. 2004; 33(2):504-510.

50. Franco S, Índices produtivos e rendimento de carcaça de frangos de corte alimentados com dietas contendo níveis de extrato etanólico de própolis ou promotores de crescimento convencionais. Cienc. Rural. 2007; 1765-1771.

51. Buhatel T, Vesa S, Dimitrin A, Moldovan, I. Contributii la cunoasterca actiunii biostimulatoare a propolisului asupra tincretului porcin si aviar. Buletinul Institutului Agronomic. 1983; 37(1):45-48.

52. Khojasteh Shalmany S, Shivazad M. The effect of diet propolis supplementation on Ross broiler Chick performance. Int. J. Poult. Sci.. 2006; 5(1): 84-88

53. Bonomi A, Bonomi B, Mazzotti A. L'impiego della propoli nell'alimentazione dell'agnello leggero. Riv. Sci. Aliment. 2002; 31(1):65-75.

54. Galal A, Ahmed A, Zaki T. Productive performance and immune response of laying hens as affected by dietary propolis supplementation. Int J Poult Sci. 2008; 7:272-278.

55. TatlI Seven P, et al. The effects of Turkish propolis on growth and carcass characteristics in broilers under heat stress. Anim. Feed Sci. Technol. 2008; 146(1-2):137-148.

56. Haro A, López I, Lisbona F. Beneficial effect of pollen and/or propolis on the metabolism of iron, calcium, phosphorus, and magnesium in rats with nutritional ferropenic anemia. J Agric Food Chem. 2000; 48(11):5715-5722.

57. Newairy A, et al. Propolis alleviates aluminium-induced lipid peroxidation and biochemical parameters in male rats. Food Chem Toxicol. 2009; 47(6): 1093-1098.

58. Kim Y, Kwon H, Park I. Immunomodulatory Effects of Propolis and Fermented-propolis in BALB/c Mice. Korean Journal of Food Science and Technology 2008; 40 (5): 574-579

59. Abd-El-Rhman AMM. Antagonism of *aeromonas hydrophila* by propolis and its effect on the performance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. Fish Shellfish Immunol. 2009; 27(3):454-459.

60. Beyraghdar K, Ebrahimi E, Mahboobi N. Long-term effects of propolis on serum biochemical parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Ecotox. Environ. Safe. 2011; 74(3):315-318.

61. Talas ZS, Gulhan MF. Effects of various propolis concentrations on biochemical and hematological parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Ecotox. Environ. Safe. 2009; 72(7):1994-1998.

62. Meurer F, Matiuzzi M. Brown propolis extract in feed as a growth promoter of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*, *Linnaeus 1758*) fingerlings. Aquac. Res. 2009; 40(5):603-608.

63. Velotto S. *Effect of propolis on the Fish Muscular Development and Histomorphometrical Characteristics.* Acta Vet. Brno 2010; 79:543-550.

64. Adlerberth MC, Poilane I, Wold A, Collignon AI. Mechanisms of colonisation and colonisation resistance of the digestive tract part 1: bacteria/host interactions. Microbial Ecology in Health and Disease 2000; 12(2):223-239.

65. Bandyopadhyay D, Chattopadhyay A, Ghosh G. Oxidative stress-induced ischemic heart disease: protection by antioxidants. Current Medicinal Chemistry 2004; 11(3):369-387.

66. Bolduan G . Die Wirkung von Propion und Ameisensäure in der Ferkelaufzucht. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 1988; 59(1-5):72-78.

67. Bosscher D, van Loo J, Franck A. Inulin and oligofructose as functional ingredients to improve bone mineralization. Int. Dairy J. 2006; 16(9):1092-1097.

68. Chauvière G, Coconnier M, Kerneis S. Competitive exclusion of diarrheagenic *Escherichia coli* (ETEC) from human enterocyte-like Caco-2 cells by heat-killed *Lactobacillus.* FEMS Microbiol. Lett.1992; 91(3):213-217.

69. Decker E, Akoh C, Min D. Antioxidant mechanisms. Food lipids: Chemistry, nutrition, and biotechnology 2002; 2:517-542.

70. Dibner J, Buttin P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. The Journal of Applied Poultry Research 2002; 11(4):453.

71. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. J. Nutr.1995; 125(6):1401-1412.

72. Huang B, Eberstadt M, Olejniczac E. NMR structure and mutagenesis of the Fas (APO-1/CD95) death domain. Nature. 1996; 384(6610):638-641.

73. Kartal M, Sulhiye Y, Serdar K. Antimicrobial activity of propolis samples from two different regions of Anatolia. J. of Ethnopharmacol. 2003; 86(1):69-73.

74. Milner J. Functional foods and health promotion. J. Nutr. 1999; 129(7):1395.

75. Piquer F. Bases de la utilización de complejos enzimáticos en nutrición animal: estudio comparativo entre especies. [Internet] Disponible en: http://www1.etsia.upm.es/fedna/capitulos/96capituloVII.pdf. Consultado Septiembre 27 de 2011.

76. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. J. Nutr. 2007; 137(3):830ss.

77. Stanton C, et al. Fermented functional foods based on probiotics and their biogenic metabolites. Curr Opin Biotechnol. 2005; 16(2):198-203.

REVISIÓN SOBRE LA IMPORTANCIA DE LA FAUNA SILVESTRE EN LA EPIDEMIOLOGIA DE LA LEPTOSPIROSIS

Marlyn Hellen Romero Peñuela[1]
Jorge Alberto Sánchez Valencia[2]
Lina María González Gordon[3]

RESUMEN

Este artículo recopila revisiones e investigaciones previas realizadas por el grupo de investigación en Ciencias Veterinarias CIENVET y publicaciones científicas internacionales. El objetivo fue describir las características epidemiológicas de la emergencia de la leptospirosis en vida silvestre y dilucidar su papel en la transmisión de la enfermedad. Se realizó un análisis de la información disponible en las bases de datos: Science Direct, SciELO, ProQuest y PubMed, seleccionando los artículos más relevantes sobre la leptospirosis de acuerdo a su pertinencia y actualidad, para consolidar la revisión crítica sobre la enfermedad en animales silvestres. Los animales silvestres en su medio natural o en condiciones de cautividad son componentes vitales en el ciclo epidemiológico de enfermedades zoonóticas, entre las cuales se encuentra la leptospirosis, actuando como reservorios, hospedadores de mantenimiento, portadores u hospedadores accidentales, de acuerdo a factores relacionados con el agente, las especies taxonómicas y el ambiente, participando en la transmisión de diferentes serovares. Debido a que las enfermedades infecciosas emergentes constituyen una seria amenaza para las especies silvestres, las investigaciones de estas enfermedades en dichas poblaciones, pueden beneficiar los esfuerzos en la conservación y proveer una conexión entre estudios serológicos y las bien reconocidas necesidades de la detección, identificación y vigilancia epidemiológica oportuna de estas enfermedades.

Palabras clave: epidemiología, leptospirosis, vida silvestre.

REVIEW ON THE IMPORTANCE OF WILD FAUNA IN LEPTOSPIROSIS EPIDEMIOLOGY

ABSTRACT

The article compiles the previous reviews and research carried out by the Veterinary Science research group (CIENVET) and international scientific publications. The objective of the research was to describe epidemiologic characteristics of leptospirosis emergence in wildlife and to elucidate their role in disease transmission. An analysis of available information in: Science Direct, SciELO, ProQuest, and PubMed databases, selecting the most relevant articles on leptospirosis according to their relevance and timeliness, to strengthen the critical review disease in wild animals was carried out. Wild animals in the

[1] Departamento Salud Animal, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas. Email: marlyn.romero@ucaldas.edu.co.
[2] Departamento Salud Animal, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas. Email: jorge.sanchez@ucaldas.edu.co.
[3] Grupo de Investigación en Ciencias Veterinarias CIENVET, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas.

ISSN 1657-9550
Recibido: noviembre 2 de 2011 - Aceptado: diciembre 31 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 112 - 122

wild or in captivity are crucial components in the epidemiologic cycle of zoonotic diseases, including leptospirosis,acting as reservoirs, maintenance hosts, carriers or accidental hosts, according to factors related to the agent, taxonomic species and the environment, thus participating in the transmission of different serotypes. Since emerging infectious diseases pose a serious threat to wild species, investigations of these diseases in such populations can benefit conservation efforts and provide a connection between serological studies and the well-recognized detection, timely identification and surveillance needs of these diseases.

Key words: epidemiology, leptospirosis, wild life.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones adquiridas por el hombre a través de los animales son conocidas como zoonosis y constituyen un riesgo importante en materia de salud pública, teniendo en cuenta que muchas de ellas, son consideradas en la actualidad, como enfermedades emergentes (1, 2). Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes tienen dos implicaciones biológicas de importancia; en primer lugar, muchas especies de vida silvestre son reservorios de patógenos que amenazan la salud de las personas y de los animales domésticos; y, en segundo lugar, constituyen una amenaza sustancial para la conservación de la biodiversidad global (3).

Diferentes investigaciones han descrito la importancia de los animales silvestres como componentes vitales en el ciclo epidemiológico de enfermedades del hombre y de los animales domésticos (1, 4). Se ha estimado que el 60 % de los patógenos emergentes que afectan al hombre son zoonóticos y que de éstos, más del 70 % tienen origen en la fauna silvestre (1). Las investigaciones relacionadas con la mortalidad y morbilidad de la vida silvestre, han sido reconocidas como un aspecto crucial para los proyectos de conservación de estas especies, especialmente, en los programas de reintroducción y translocación (2, 4). En Colombia, la leptospirosis no es una enfermedad de notificación obligatoria y, por tanto, se desconoce la situación epidemiológica real en las diferentes regiones geográficas del país, los estudios acerca de la prevalencia de la infección en la población humana son escasos, así como, la identificación de los factores de riesgo y las formas de exposición a la enfermedad (5), que se evidencia por el bajo número de trabajos realizados sobre esta importante infección, a pesar de ser conocidos los problemas que causa en nuestro medio (6, 7, 8). Por tal razón, desde el punto de vista epidemiológico y de la medicina preventiva, es importante conocer el papel de los animales silvestres en el ciclo epidemiológico de la leptospirosis. El objetivo de la presente revisión, consistió en describir las características epidemiológicas de la reemergencia de la leptospirosis en vida silvestre y dilucidar su papel en la transmisión de la enfermedad.

LA EMERGENCIA DE LAS ZOONOSIS EN VIDA SILVESTRE

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a una enfermedad emergente como aquella que se ha reconocido recientemente o que ha ocurrido previamente, pero que muestra un incremento en la incidencia y, por tanto, ha aumentado su distribución geográfica, los hospederos y vectores susceptibles o su prevalencia en los últimos años (9, 10). Aunque el incremento en la incidencia de las enfermedades emergentes, puede ser el resultado de la mejora de su conocimiento o el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, las investigaciones sugieren que las epidemias en la fauna silvestre, son un problema de importancia creciente y de

respuesta urgente (9, 11, 12). La aparición de las zoonosis de vida silvestre está asociada con una serie de factores causales, los cuales se describen en la figura 1. La mayor parte de ellos, como el resultado de actividades humanas, tales como: el incremento de la densidad demográfica, los viajes y el comercio mundial de fauna silvestre, cambios en los patrones del uso del suelo, mayor contacto entre los seres humanos, la vida silvestre y los animales domésticos, y otros factores ambientales (2, 11). Se han establecido además, determinantes microbiológicos como las mutaciones, la selección natural y la evolución (12). Los determinantes del hospedero (resistencia natural, inmunidad innata y adquirida); determinantes naturales (ambiente, clima, aumento de precipitaciones) y los determinantes accidentales (10, 13).

Figura 1. Factores determinantes de emergencia de las zoonosis en fauna silvestre.

Las epidemias emergentes en vida silvestre se pueden dividir en tres categorías: a) las producidas por microorganismos que recientemente han invadido poblaciones silvestres, las cuales debido a la alta susceptibilidad de los hospedadores se diseminan de forma explosiva en la población. Los patógenos involucrados frecuentemente están presentes en otras especies silvestres o en hospederos domésticos o salvajes; b) microorganismos nativos que han coexistido por largos períodos con hospederos específicos, que se diseminan a otras áreas geográficas en una población similar de hospederos susceptibles, como el resultado de nuevos factores externos, que pueden afectar las condiciones ambientales que generan estrés y facilitan la diseminación de agentes, en especial de agentes parasitarios; c) patógenos que recientemente han afectado

hospederos inmunosuprimidos, que se encuentran en condiciones ambientales alteradas, especialmente, por actividades humanas (9, 14). En este sentido, la leptospirosis es considerada una enfermedad emergente en vida silvestre, en donde se han vinculado como reservorios varias especies de roedores, pero su origen y los factores antropogénicos que participan en su presentación no son claros (3, 9, 15).

Características epidemiológicas de la leptospirosis

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica bacteriana de importancia y distribución global (16). La enfermedad es causada por espiroquetas del género *Leptospira*, que afecta a una gran variedad de animales de sangre caliente incluido el hombre (17). Los reservorios naturales de las leptospiras son los animales silvestres, en especial: roedores, camélidos, zorros, lobos, mapaches y mofetas (17, 18), además de animales domésticos, particularmente: bovinos, ovinos, caprinos, porcinos y caninos, que pueden actuar como hospedadores de mantenimiento o accidentales, participando en la transmisión de diferentes serovares de *Leptospira* (16, 19). En la cadena epidemiológica de la leptospirosis participan hospederos de mantenimiento y hospedadores definitivos (5). Los hospederos de mantenimiento, se definen como las especies animales en las cuales la infección es endémica, usualmente transmitida de individuo a individuo por contacto directo. A diferencia, los hospederos accidentales (como el hombre), se infectan por contacto indirecto por contaminación ambiental con orina de animales infectados (20). Esta última vía se presenta a través de la ingestión de agua o alimento contaminado y por contacto con mucosas o la piel (21, 22). Sin embargo, es importante recalcar que los animales pueden ser hospedadores de mantenimiento para algunos serovares y accidentales para otros, en los cuales la infección puede causar enfermedad severa o fatal (5, 23). La infección en los hospedadores de mantenimiento, generalmente, es adquirida a una edad temprana y la prevalencia de excreción crónica de leptospiras por la orina aumenta con la edad. Otros individuos pueden infectarse por contacto directo con el hospedero de mantenimiento. Los hospederos de mantenimiento más importantes son los pequeños mamíferos silvestres, como los roedores, los cuales transmiten la infección a animales domésticos, caninos y el hombre (17, 24). El hombre es un hospedero accidental y no se considera una importante fuente de transmisión, aunque algunos individuos pueden presentar leptospiruria por semanas o meses, incluso se ha reportado hasta por un año (16, 25).

La leptospirosis se ha considerado una enfermedad ocupacional, asociada con actividades como: la minería, mantenimiento de alcantarillado, producción animal, medicina veterinaria, actividades agrícolas y maniobras militares, entre otras (16, 26, 27). La relativa importancia como riesgo ocupacional ha decrecido en las últimas décadas y muchos casos se han asociado con condiciones de vida marginales, o con actividades recreativas que incluyen la inmersión en el agua (16, 23), estas últimas relacionadas con agroturismo y contacto con la vida silvestre (3, 21).

Leptospirosis en fauna silvestre

La leptospirosis ha sido considerada como una zoonosis que puede afectar cerca de 131 familias de animales de vida silvestre que son comercializados en Estados Unidos, entre las cuales se describe la Muridae (roedores) (4). Las especies silvestres son susceptibles a la infección con una amplia variedad de serovares de *Leptospira*, participando como hospedadores accidentales, portadores u hospedadores de mantenimiento, dependiendo de determinantes que tienen que ver con el agente, los hospederos y factores ambientales (19, 28). En la Amazonía y el sudeste de Asia, se han estudiado mamíferos silvestres como roedores, murciélagos y marsupiales, que pueden ser infectados por *Leptospira* sp., participando en el ciclo de transmisión como portadores (16, 19, 30). Sin embargo, han sido los roedores silvestres sinantrópicos los reservorios

y portadores más importantes de la enfermedad, tanto en ambientes rurales, como urbanos (18, 22). Existen algunos estudios que han evaluado la prevalencia y características de la leptospirosis en animales silvestres, como se observa en las tablas 1 y 2.

La enfermedad en los animales silvestres produce cuadros clínicos similares a los descritos en las especies domésticas: bajos índices de fertilidad, nacimientos de crías débiles, abortos e incluso trastornos oculares (44). La leptospirosis puede pasar desapercibida o presentarse en forma severa e incluso fatal. La fase aguda comienza de forma típica con fiebre e inapetencia, seguida de grados variables de hemorragia en las membranas mucosas, ictericia y orina rojiza, debida a la lisis de los glóbulos rojos, depresión, sed, deshidratación, vómito y dolor abdominal. Puede haber meningitis, neumonía, ausencia de la producción de leche y sangre en la misma (44, 45). Los microorganismos se eliminan por la orina de los individuos que se encuentran en la última etapa de la enfermedad o que mantienen un estado de infección posterior al cuadro clínico, sea éste aparente o no.

Varios grupos de investigación han estudiado la prevalencia de la infección por *Leptospira* sp., en animales silvestres han encontrado implicadas especies de roedores, edentados, carnívoros y artiodáctilos, los cuales pueden actuar como fuentes de infección (28, 46, 47). Otras investigaciones desarrolladas en la Amazonía peruana, estimaron que un tercio de los mamíferos silvestres analizados por técnicas moleculares pertenecientes al Orden Rodentia, Marsupialia, Chiroptera y Carnivora, proponen que las especies evaluadas podrían estar excretando leptospiras patógenas en la orina, convirtiéndose en una fuente de infección para las personas y los animales domésticos que habitaban dicha región, debido a su cercanía al área urbana (47). De otra parte, varias especies de roedores pueden ser reservorios de diferentes serovares, pero las ratas en general son hospederos de mantenimiento de las serovares Icterohaemorrhagiae y Copenhageni (17).

Las especies silvestres son susceptibles a la infección por una amplia variedad de serovares de *Leptospira*, para las cuales, estos participarían como hospederos accidentales (48, 49) y que son frecuentemente reactivos a los serovares comunes de su área nativa (48). Sin embargo, los animales de orígenes ecológicos y con antecedentes epidemiológicos diferentes, que son forzados a vivir en condiciones de cautiverio pueden crear una oportunidad para la propagación de agentes infecciosos y para la exposición a diferentes serovares (39). Es importante resaltar, que estudios serológicos efectuados en animales silvestres cautivos, han permitido evidenciar la ausencia de anticuerpos contra serovares de *Leptospira* que son comúnmente detectados en animales en su ecosistema natural (39, 48). Se ha sugerido que la enfermedad se ha convertido en una preocupación primordial en las colecciones zoológicas, debido a que la mayoría de los zoológicos presentan condiciones que facilitan la exposición a roedores, zarigüeyas y otros animales de vida silvestre (19).

Colombia tiene escasa información sobre la prevalencia de la leptospirosis en la población silvestre en vida natural y confinada. Se han efectuado trabajos especialmente, en sistemas de producción porcícola, como el realizado por Giraldo (6) en el que se reporta seropositividad de 82.6 % (62/75) contra *Leptospira* en roedores sinantrópicos (*Rattus novergicus*, *Rattus rattus*, *Mus musculus*) de planteles porcinos de la zona cafetera colombiana. Así mismo, una investigación realizada en el Urabá antioqueño colombiano, sugiere la necesidad de estudiar la leptospirosis en ambientes silvestres de la zona, debido a que es posible que estos nichos puedan albergar cepas cuya virulencia, patogénesis e importancia para la salud humana y animal, sean desconocidas, más aún, por el aumento de áreas suburbanas, áreas de invasiones rurales y semirurales para la construcción de viviendas (50).

Tabla 1. Trabajos publicados que relacionan especies silvestres (en su medio natural), en la cadena epidemiológica de Leptospi

Especie	*Papel en la cadena epidemiológica*	*Leptospira interrogans*	*País*	*Prevalencia*	*Referencias*
Zarigueya "cola de cepillo" (*Trichosurus vulpecula)*	Hospedero de mantenimiento	*balcanica* (Serogrupo Hebdomadis)	Nueva Zelanda	SR	(31)
Pecarí de collar (jabalí) (*Tayassu tajacu)*	Sugestivos como hospedadores de mantenimiento o portadores	Serogrupos: Icterohaemorrhagiae Cynopteri Australis	Amazonía peruana	86.4 %	(32)
Pecarí de collar (jabalí) (*Tayassu Tajacu)*		Butembo, autumnalis	Amazonía	9.8 % MAT	(33)
Murciélago hematófago (*Desmodus rotundus)*	Hospedadores de mantenimiento	Serovares: Pyrogenes, Shermani and Javanica	Botucatu (Brasil)	7.8% MAT	(30)
Armadillos (*Dasypus novemcinctus, D. hybridus, Cabassous tatouay)*	Hospedadores accidentales	Serovar: Autumnalis *Grippotyphosa Hardjo, Patoc*	Botucatu (Brasil)	9.68 % MAT	(34)
Monos (*Callithrix jacchus)*	Modelo para estudios clínicos	copenhageni	Brasil	IE	(35)
Mamíferos de cinco especies	Reservorios	Pomona, wolffi, Icterohaemorrhagiae	Mato Grosso do Sul (Brasil)	20.3 % IQ y MAT	(36)
Monos neotropicales (*Cebus Apella)*	Posibles portadores	canicola	Brasil	IE	(28)
Monos neotropicales (*Cebus Apella nigritus)*	Posibles portadores	Shermani, andamana, grippothyphosa	Ribeirão Preto	60 % MAT	(28)
Mono cornudo (*Cebus apella),*	Portadores asintomáticos	Pomona, brasiliensis, mini, grippothyphosa, fluminense, autumnalis	Estado Tocantins (Brasil)	16.1 % MAT	(38)
Ratas (*Rattus norvegicus*)	Reservorios sinantrópicos, portadores	icterohaemorrhagiae copenhageni	Salvador (Brasil)	80.3% CA	(18)

*IQ: Inmunohistoquímica; MAT: Microaglutinación; CA: cultivo y aislamiento; IE: infección experimental; SR: sin reporte.

Tabla 2. Trabajos publicados que relacionan especies silvestres (en cautiverio), en la cadena epidemiológica de *Leptospira* sp.

Especie	*Papel en la cadena epidemiológica*	*Leptospira interrogans*	*País*	*Prevalencia*	*Referencias*
		ANIMALES EN CAUTIVERIO (ZOOLÓGICOS)			
Felinos silvestres, géneros: *Felis, Felix, herpailurus, Leopardus, Panthera, Puma*	*Hospedadores accidentales*	*Serovares: Hardjo, Pomona*	Zoológico de Rio de Janeiro (Brasil)	13.3 % MAT	(19)
Mamíferos (38 especies)	*Hospederos accidentales*	*Icterohaemorrhagiae*	Zoológico de Rio de Janeiro (Brasil)	37.7 % MAT	(39)
Réptiles, peces, aves y mamíferos	*Hospederos accidentales*	*Icterohaemorrhagiae, panama, canicola, patoc, andamana*	Zoológico Ribeirão Preto (Brasil)	26.5 % MAT	(40)
Primates y felinos	*Hospederos accidentales*	*copenhageni*	Zoológico de Aracaju (Brasil)	12.5 % MAT	(41)
Animales silvestres en cautiverio	*Portadores y H. accidentales*	*Icterohaemorrhagiae, copenhageni, catellonis, grippotyphosa*	Zoológico de São Paulo (Brasil)	19.5 % MAT	(42)
Primates no humanos – Monos capuchinos (Cebus apella, C. albifrons, C. capuchinus)	*Portadores*	*Serovar: Copenhageni/ Icterohaemorrhagiae*	Centro de Rehabilitación de fauna silvestre (Colombia)	*Brote* *PCR-C*	*(43)*

* MAT: Microaglutinación; C: cultivo.

Los autores han trabajado con primates no humanos en un zoológico colombiano (datos no publicados), en donde se encontraron altas tasas de prevalencia de leptospirosis (25 % y 23.07 %) en animales y trabajadores respectivamente. Sin embargo, los serovares presentes en los primates y el personal fueron diferentes. Los serovares más frecuentes entre los funcionarios fueron Bataviae, Gryppotyphosa y Hurstbridge. En los primates predominaron los serovares Icterohaemorrhagiae, Pomona y Ranarum. Las especies de primates *Ateles paniscus*, *Cebus albifrons* y *Saguinus leucopus*, fueron las que presentaron mayor reactividad. Estos resultados se deben a que existen otras fuentes de infección para el personal, por el estrecho contacto con especies de diferentes orígenes ecológicos, además de los riesgos relacionados con reservorios domésticos. Es de resaltar que en ambientes en cautiverio, los principales factores de riesgo para la leptospirosis sugeridos son: presencia de múltiples especies con diferentes

serovares y altos niveles de estrés, estrecho contacto de las especies de hábitos terrestres con la orina de animales infectados o de roedores sinantrópicos, instalaciones en inadecuadas condiciones de mantenimiento, ausencia de perfiles serológicos para el diagnóstico de la enfermedad, falta de programas de vigilancia epidemiológica activa en especies animales y el hombre, entre otros aspectos.

CONCLUSIONES

Los animales silvestres pueden participar en la cadena epidemiológica de la leptospirosis como reservorios, portadores, hospedadores de mantenimiento y hospedadores accidentales, de acuerdo a factores que tienen que ver con características propias de las especies, condiciones ambientales y susceptibilidad de los animales a la infección, siendo importante conducir estudios que permitan dilucidar el papel de cada especie en la emergencia de la enfermedad en zonas endémicas.

Debido a que las enfermedades infecciosas emergentes constituyen una seria amenaza para las especies silvestres, las investigaciones de estas enfermedades en dichas poblaciones, pueden beneficiar los esfuerzos en la conservación y proveer una conexión entre estudios serológicos y las bien reconocidas necesidades de la detección, identificación y vigilancia epidemiológica oportuna de estas enfermedades.

Por otro lado, el adecuado dimensionamiento de la intensidad de infección en los ambientes de cautiverio al igual que la detección de los potenciales hospedadores y diseminadores del microorganismo entre las diferentes especies silvestres y exóticas, permiten la generación de programas de control efectivos encaminados al correcto control de los vectores y otras fuentes involucradas de manera importante en el ciclo epidemiológico de la enfermedad. Entre las medidas preventivas y de bioseguridad que se han encontrado como útiles tenemos: el manejo integral de plagas, principalmente roedores; ubicación de alimentos en lugares altos; aseo frecuente de las instalaciones y sobre todo, un excelente y exhaustivo plan de vigilancia epidemiológica, donde se incluyan, tanto muestreos serológicos frecuentes a los animales, como también evaluación post-mortem de los animales sospechosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cutler SJ, Fooks AR, van der Poel WHM. Public Health threat of new, reemerging and neglected zoonoses in the industrialized world. Emerg Infect Dis 2010; 16(1):1-7.

2. Sleeman J. Wildlife zoonoses for the veterinary practitioner. Journal of Exotic pet Medicine 2006; 15(1):25-32.

3. Daszak P, Cunningham A, Hyatt A. Emerging infectious diseases of wildlife threats to biodiversity and human health. Science 2000; 287:443-449.

4. Pavlin BI, Schloegel LM, Daszak P. Risk of importing zoonotic diseases through wildlife trades, United States. Emerg Infect Dis 2009; 15(11):1721-1726.

5. Ferro BE, Rodriguez AL, Pérez M, Travi BL. Seroprevalencia de infección por leptospira en habitantes de barios periféricos de Cali. Biomédica 2006; 26:250-257.

6. Giraldo de León G, Orrego A, Betancurth AM. Los roedores como reservorios de leptospiras en planteles porcinos de la zona central cafetera de Colombia. Arch Med Vet 2002; 34(1):69-78.

7. Astudillo M, González A, Batista N, Mirabal M, Menéndez J. Estudio seroepidemiológico de la leptospirosis humana en el departamento del Valle del Cauca, Colombia. Rev Cubana Med Trop 2009; 61(2):1-10.

8. Romero MH, Sánchez JA, Hayek LC. Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del departamento del Tolima. Rev. Salud Pública 2010; 12(2):268-275.

9. Dobson A, Foufopoulos J. Emerging infectious pathogens of wildlife. R Soc Lond B 2001; 356:1001-1012.

10. Murphy FA. Emerging zoonoses: the challengue for public health and biodefense. Prev Vet Med 2008; 86:216-223.

11. Monsalve S, Mattar S, Gonzalez M. Zoonosis transmitidas por animales silvestres y su impacto en las enfermedades emergentes y reemergentes. Rev. MVZ Córdoba 2009; 14(2):1762-1773.

12. Aguirre AA. Wild canids as sentinels of ecological health: a conservation medicine perspective. Parasit Vectors 2009; 2(Suppl. 1):1-8.

13. Storck CH, Postic D, Lmaury I, Pérez JM. Changes in epidemiology of leptospirosis in 2003-2004, a two El Niño Southern oscillation period, Guadeloupe archipelago, French West Indies. Epidemiol Infect 2008; 136:1407-1415.

14. Thompson RCA, Lymbery AJ, Smith A. Parasites, emerging disease and Wildlife conservation. Int J Parasitol 2010; 40(10):1163-1170.

15. Bengins RG, Leighton FA, Fischer JR, Artois M, Mörner T, Tate CM. The role of wildlife in emerging and re-emerging zoonoses. Rev Sci Tech 2004; 23(2):497-511.

16. Bharti A, Nally J, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz M, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. The lancet 2003; 3:757-771.

17. Levett, P. Leptospirosis: A forgotten zoonosis? Clin Appl Immunol Rev, 2004; (4):435-448.

18. Faria MTD, Calderwood M, Athanazio D, McBride AJA, Hartskeerl RA, Pereira MM, et al. Carriage of *Leptospira interrogans* among domestic rats from an urban setting highly endemic for leptospirosis in Brazil. Acta Trop 2008; 108:1-5.

19. Lilenbaum W, Monteiro RV, Albuquerque CE, Ristow P, Fraguas S, Cardoso VS, et al. tospiral antibodies in wild felines from Rio de Janeiro Zoo, Brazil. Vet J 2004; 168:191-193.

20. Góngora A, Parra JL, Aponte LH, Gómez LA. Seroprevalencia de *Leptospira* spp. en grupos de población de Villavicencio, Colombia. Rev. Salud Pública 2008; 10(2):269-278.

21. Lau C, Smythe L, Weintein P. Leptospirosis: an emerging disease in travellers. Travel Med Infect Dis 2010; 8:33-39.

22. Gatti M, Arias D, Rosetti C, Selva S, Copes J, Laplace R et al. Investigación de leptospiras en lagos del zoológico de la Plata, Argentina. Analecta Vet 2004; 24(1):18-20.

23. Levett, P. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001; 14(2):296-326.

24. Céspedes M. Leptospirosis: enfermedad zoonótica reemergente. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2005; 4:290-307.

25. Adler B, de la Peña M. Leptospira and leptospirosis. Vet Microbiol 2009 (in press 2009).

26. Romero MH, Astudillo M, Quintero ME. Seroprevalencia y serotipificación de leptospirosis canina en el municipio de Buenaventura (Valle del Cauca). Biosalud 2007; 8:71-76.

27. Orrego A, Giraldo G, Ríos B, Valencia P. Leptospirosis en personas de riesgo de quince explotaciones porcinas y de la Central de Sacrificio de Manizales, Colombia. Arch Med Vet 2003; 35(2):205-213.

28. Scarcelli E, Piatti RM, Fedullo JDL, Faiçal S, Cardoso MV, Castro V, et al. *Leptospira* spp. detection by polymerase chain reaction (PCR) in clinical samples of cative black-capped capuchin monkey (*Cebus apella*). Braz J Microbiol 2003; 34:143-146.

29. Jori F, Galvez H, Mendoza P, Céspedes M, Mayor P. Monitoring leptospirosis seroprevalence in a colony of captive collared peccaries (*Tayassu tajacu*) from the Peruvian Amazon. Res Vet Sci 2009; 86(3):383-387.

30. Zetun CB, Hoffmann JL, Silva RC, Souza LC, Langoni H. *Leptospira* spp. and *Toxoplasma gondii* antibodies in vampire bats (*Desmodus rotundus*) in Botucatu region, sp, Brazil. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2009; 15(3):547-552.

31. Day TD, Waas JR, O´Connor CE, Carey PW, Matthews LR, Pearson AJ. J Wildlife Dis 1997; 33(2):254-260.

32. Jori F, Galvez H, Mendoza P, Céspedes M, Mayor P. Monitoring leptospirosis seroprevalence in a colony of captive collared peccaries (*Tayassu tajacu*) from the Peruvian Amazon. Res Vet Sci 2009; 86(3):383-387.

33. Mayor P, Le Pendu Y, Guimarães DA, da Silva JV, Tabares HL, Tello M, et al. A health evaluation in a colony of captive collared peccaries (*Tayassu tajacu*) in the eastern Amazon. Res Vet Sci 2006; 81:246-253.

34. Costa da Silva R, Zetun CB, Bosco SM, Bagagli E, Rosa PS, Langoni H. *Toxoplasma gondii* and *Leptospira* spp. infection in free-ranging armadillos. Vet Parasitol 2008; 157:291-293.

35. Pereira MM, da Silva JJP, Pinto MA, da Silva MF, Machado MP, Lenzi HL, et al. Experimental leptospirosis in marmoset monkeys (*Callithrix jacchus*): A new model for studies of severe pulmonary leptospirosis. Am J Trop Med Hyg 2005; 72(1):13-20.

36. Girio RJS, Garcia FLP, Filho MM, Mathias LA, Herreira RCP, Alessi AC, et al. Pesquisa de anticorpos contra *Leptospira* spp. em animais silvestres e em estado feral da região de Nhecolândia, Mato Grosso do Sul, Brasil. Utilização da técnica de imunohistoquímica para detecção do agente. Cienc Rural 2003; 34(1):165-169.

37. Morosini de Andrade T. Títulos de Anticorpos contra *Leptospira* spp. e análise bioquímica no soro sangüíneo em macaco Prego (*Cebus apella nigritus*) [Tesis Doctoral]. Jaboticabal: Universidad Estatal Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias; 2007.

38. Souza Júnior MF, Lobato ZIP, Lobato FCF, Moreira EC, de Oliveira RR, Leite GG, et al. Presença de anticorpos da clase IgM de *Leptospira interrogans* em animais silvestres do Estado do Tocantins, 2002. Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39(3): 292-294.

39. Lilenbaum W, Monteiro RV, Ristow P, Fraguas S, Cardoso VS, Fedullo LPL. Leptospirosis antibodies in mammals from Rio de Janeiro Zoo, Brazil. Res Vet Sci 2002; 73:319-321.

40. Silva C, Gírio RJ da S, Guerra-Neto G, Brich M, Santana LA, Amâncio FH, et al. Anticorpos anti-*Leptospira* spp. Em animais selvagens do zoológico municipal de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo State, Brazil. Braz J Vet Res Anim Sci 2010; 47(3):237-242.

41. Pimentel JS, Gennari SM, Dubey J, Marvulo MFV, Vasconcellos SA, Morais ZM, et al. Inquérito sorológico para toxoplasmose e leptospirose em mamíferos selvagens neotropicais do Zoológico de Aracaju, Sergipe. Pesq Vet Bras 2009; 29(12):1009-1014.

42. Corrêa SHR, Vasconcellos SA, Morais Z, Teixeira AA, Dias RA, Guimarães MADB, et al. Epidemiologia da leptospirose em animais silvestres na Fundacão Parque Zoológico de São Paulo. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci 2004; 41:189-193.

43. Szonyi B, Agudelo-Flórez P, Ramírez M, Moreno N, Ko Albert I. An outbreak of severe leptospirosis in capuchin (*Cebu's*) monkeys. Vet J 2010.

44. Luna MA, Moles LP, Torres JI, Gual F. Investigación serológica de leptospirosis en fauna silvestre mantenida en cautiverio en el zoológico de Chapultepec de la ciudad de México. Vet Méx1996; 27(3):229-234.

45. Neto-Guerra G. Freqüência de anticorpos contra Leptospira spp. em felídeos neotropicais em cativeiro no brasil [Tesis Mestre]. Jaboticabal: Universidad Estatal Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias; 2006.

46. Esteves FM, Guerra-Neto G, Girio RJ da S, Silva-Vergara ML, Carvalho AC de FB. Detecção de anticorpos para *Leptospira* spp. em animais e funcionarios do zoológico municipal de Uberaba, MG. Arq. Inst Biol 2005; 72(3):283-288.

47. Bunnell JE, Hice CL, Watts DM, Montruel V, Tesh RB, Vinetz JM. Detection of pathogenic *Leptospira* spp. Infections among mammals captured in the Peruvian Amazon Basin region. Am J Trop Med Hyg 2000; 63(5,6):255-258.

48. Lilenbaum W, Varges R, Moraes IA, Ferreira ARM, Pissinatti A. Leptospiral antibodies in captive lion tamarins (*Leontopithhecus* sp.) in Brazil. Vet J 2005; 169(2):462-464.

49. Chapman CA, Gillespie TR, Goldberg TL. Primates and the ecology of their infectious diseases: How will anthropogenic change affect host-parasite interactions? Evol Anthropol 2005; 14:134-144.

50. Agudelo-Flórez P, Restrepo-Jaramillo BN, Arboleda-Naranjo M. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. Cad. Saude Publica 2007; 23(9):2094-2102.

FORMAS ALTERNAS DE TRANSMISIÓN DE *TOXOPLASMA gondii*

Jorge Enrique Pérez[1]
Johan Sebastián Villada Gómez[2]
Oscar David Naranjo Pérez[2]
Sandra Viviana Castaño[2]

RESUMEN

El *Toxoplasma gondii*, es un protozoario descubierto hace poco más de un siglo, es un parásito de gran importancia epidemiológica, que puede ocasionar en mujeres embarazadas desde complicaciones neurológicas en el producto, hasta muerte fetal, incluso abortos y encefalitis en pacientes con SIDA, convirtiéndose en Colombia en un grave problema de salud pública. En la revisión de la evidencia disponible, se ha llegado a concluir que las formas en que el parásito llega a infectar al ser humano son muy variadas, incluyendo las formas conocidas desde tiempo atrás como: alimentos contaminados, contacto con heces felinas; además de otras formas no tan conocidas como son: la vía transfusional, por trasplantes de órganos, la vía acuática, la mecánica, la inhalación de ooquistes y la vía sexual; involucrando en el ciclo de vida del parásito, a especies animales diferentes a los felinos, tales como perros e insectos. Así mismo, se resalta la importancia de factores antrópicos y medio ambientales, como moduladores de las dinámicas de transmisión y del ciclo de vida del parasito. Esta revisión, proporciona bases sólidas para alertar al sistema de salud pública colombiano, acerca de la necesidad de adoptar medidas higiénicas y sanitarias para evitar la difusión de esta patología entre poblaciones de alto riesgo.

Palabras clave: ealimentos, prevención, transmisión, transmisión acuática, transfusión, toxoplasmosis congénita, *T. gondii*.

ALTERNATIVE WAYS OF *Toxoplasma gondi*i TRANSMISSION

ABSTRACT

Toxoplasma gondii is a protozoan discovered more than a century ago. It is a parasite of great epidemiologic importance which can cause from neurologic complications in the product to fetal death in pregnant women, abortion and encephalitis in patients with AIDS, thus becoming a public health problem in Colombia. In this review of the available evidence, it was concluded that the forms in which the parasite infects human beings are very varied, including the forms known long time ago such as contaminated food, contact with feline feces, as well as other not so well known ways like transfusions, organ transplants, waterborne, and mechanic way, ooquist inhalation and sexual transmission, involving animal species different from felines in the parasite lifecycle, such as dogs and insects. Likewise, the importance of anthropic and environmental factors such as modulators of the transmission dynamics and lifecycle of the parasite are highlighted. This review, provides solid bases for alerting the public health systems about the need to adopt hygienic and sanitary measures to avoid the diffusion of this pathology among high risk populations.

Key words: food, prevention, transmission, waterborne, transfusions, congenital toxoplasmosis, *T. gondii.*

[1] Docente del Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas. Email: labmicro@ucaldas.edu.co.
[2] Estudiantes de Medicina, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas.

ISSN 1657-9550
Recibido: septiembre 13 de 2011 - Aceptado: octubre 13 de 2011
Biosalud, Volumen 10 No. 2, julio - diciembre, 2011. págs. 123 - 137

INTRODUCCIÓN

Toxoplasma gondii (del griego "toxon", que significa "arco"), es un protozoario intracelular obligado, descrito por primera vez y casi simultáneamente en Brasil por Splendore y en África por Nicolle y Manceaux en 1908, estos últimos fueron quienes establecieron su género un año después (1-3). Taxonómicamente, *T. gondii*, pertenece al supergrupo *Chromalveolata*, primer rango *Alveolata* y en el segundo rango *Apicomplexa*.

T. gondii tiene una distribución cosmopolita (1, 2) y su seroprevalencia varía en función de la edad y la zona geográfica (4-7); como lo señala (8), en Colombia la tasa de prevalencia de acuerdo con el estudio nacional de salud de 1980 fue de 47 %, asociada a un aumento progresivo con la edad; las tasas más elevadas se encuentran en la Región Atlántica (63 %), en contraste con la zona centro (36 %), siendo además, la toxoplasmosis congénita un problema de salud pública en el país (9).

La toxoplasmosis en los seres humanos sanos es generalmente asintomática y tan solo una minoría de las infecciones en el adulto, puede manifestarse en un cuadro febril agudo con erupción maculopapular o como una toxoplasmosis ganglionar u ocular, además en mujeres embarazadas primo-infectadas, existe el riesgo de la toxoplasmosis congénita, que resulta de la transmisión transplacentaria de *T. gondii*, siendo generalmente, la infección asintomática en la madre (9), pero en el feto, se expresa como una enfermedad con diversos grados de severidad dependiendo del momento de la infección, que va desde abortos, hasta manifestaciones sistémicas, como prematurez con cuadro séptico y elevada mortalidad; el niño infectado también puede tener microcefalia, hidrocefalia y calcificaciones cerebrales (6, 9, 10). En pacientes inmunocomprometidos, como es el caso de los pacientes con VIH+, la forma más común de presentación es la encefalitis, aunque estas manifestaciones también pueden presentarse en pacientes con terapia inmunosupresora y con neoplasias malignas (6, 11). Así mismo, se debe tener en cuenta, que se han reportado casos de toxoplasmosis congénita en niños hijos de madres VIH+ infectadas crónicamente con *T. gondii* (12), constituyéndose, en un potencial problema de salud pública, si se tiene en cuenta el aumento de la prevalencia de pacientes en edad fértil infectados por VIH.

Actualmente, los estudios diagnósticos para toxoplasma son PCR (reacción en cadena de la polimerasa), la prueba de Sabin y Feldman, inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación indirecta, fijación de complemento, inmunoensayo enzimático y la detección de antígenos de toxoplasma (1).

El presente documento pretende dar una visión amplia acerca de los diferentes condicionantes de la transmisión de *T. gondii*, así como de las diferentes fuentes y modos de transmisión que han sido reportados y las formas como la infección puede ser prevenida especialmente en grupos de riesgo.

CICLO DE VIDA

T. gondii se encuentra en la naturaleza (figura 1) en tres formas infecciosas: los taquizoitos presentes en la forma aguda de la enfermedad a nivel sanguíneo generalmente; los bradizoitos contenidos en los quistes tisulares y los esporozoitos que se encuentran en los ooquistes.

El taquizoito ingresa de manera activa al interior de varias células del huésped, que en el ser humano puede ser cualquier célula nucleada (4), entre las que se encuentran: leucocitos mononucleares, células endoteliales (2), células intersticiales, fibras musculares, neuronas, células pulmonares y hepáticas (10); por medio de una vacuola parasitófora que le confiere protección contra la respuesta inmune del huésped, en el interior de dichas células, se multiplican por endodiogenia (asexualmente) (1, 13) hasta romper la membrana celular de la célula continente.

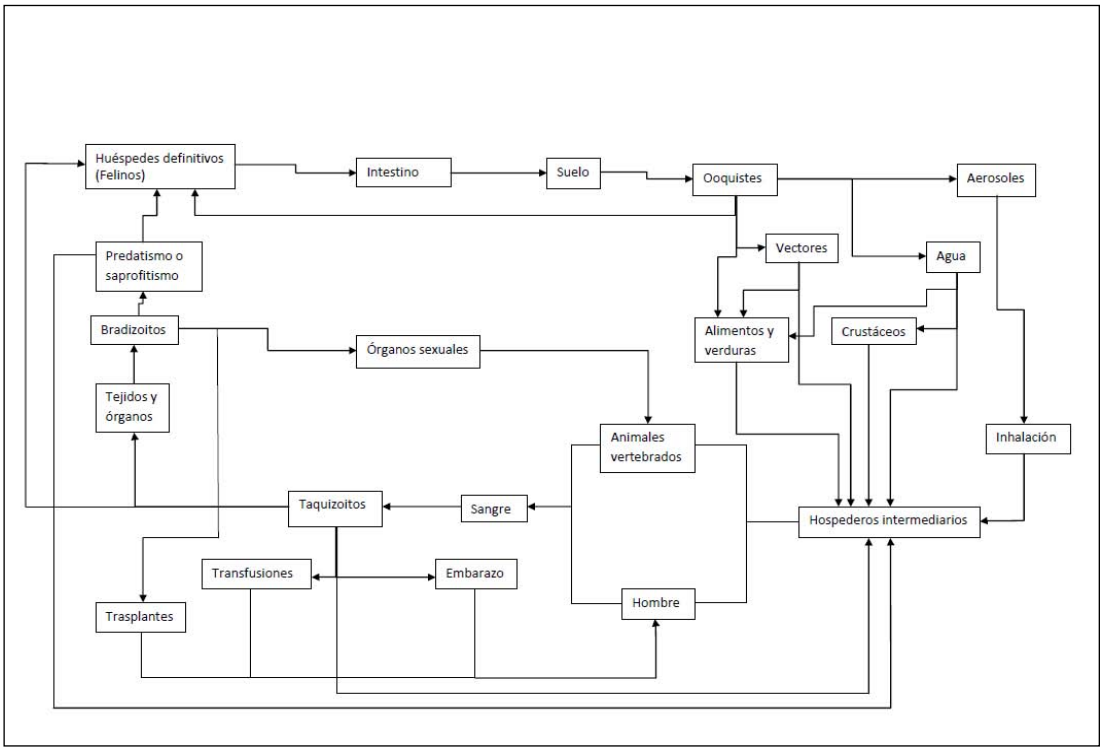


Figura 1. Ciclo de vida ampliado de *Toxoplasma gondii*.

Luego de dividirse, los taquizoitos darán origen a los quistes tisulares intracelulares que se localizan en múltiples tejidos, pero más comúnmente en tejido nervioso y muscular (14); estudios en gatos muestran que la lengua es un órgano altamente parasitado incluso en mayor medida que el cerebro (15), aunque también se han encontrado en ganglios linfáticos y otras vísceras (10, 13) conteniendo a cientos de bradizoítos, que pueden persistir en estos tejidos por largo tiempo (13, 16), siendo esto de gran importancia en la transmisión, tanto para huéspedes definitivos, como intermediarios, debido a que cada uno de los estadios puede ser infectante, pero muestran ciertas diferencias en cuanto a la eficiencia con que infectan a los huéspedes definitivos o intermediarios y en la severidad de las manifestaciones clínicas en ambos (13, 17). Cuando los quistes tisulares son ingeridos por los gatos, la pared de éstos sufre proteólisis y los bradizoítos se liberan en el estómago e intestino delgado, algunos penetran la lámina propia y vuelven a su estado de taquizoito para multiplicarse y luego diseminarse; otros penetran la célula epitelial y se transforman en esquizontes (asexuales), que liberarán merozoitos, que posteriormente darán lugar a gametos femeninos y masculinos, estos últimos penetran en el gameto femenino y lo fertilizan iniciando así la reproducción sexual con la formación de la pared del ooquiste alrededor del gameto fertilizado; al madurar el ooquiste irá a la luz intestinal, rompiendo la membrana celular del enterocito (13). La fase sexual del ciclo solo se lleva a cabo en los huéspedes definitivos y, por ello, los ooquistes sólo se forman en los felinos (1), constituyendo una fuente de infección para otros huéspedes, tanto definitivos, como intermediarios (13, 18). Los ooquistes que expulsa el gato no son esporulados, es decir, no infectantes y para que esporulen y se tornen infectantes, deben pasar por fuera del gato entre 1 a 7 días según las condiciones ambientales. Cada ooquiste esporulado contiene 2 esporoquistes con 4 esporozoítos cada uno, es decir, 8 esporozoítos por ooquiste esporulado. Los huéspedes se infectan por consumir tejidos animales

infectados con quistes tisulares, alimentos o agua con ooquistes esporulados; tras la ingestión, los bradizoitos o esporozoitos liberados de quistes tisulares u ooquistes, penetran el tejido intestinal, se transforman en taquizoitos y se diseminan por vía sanguínea y linfática; luego de nuevo, dan origen a bradizoítos localizándose en diferentes tejidos (13, 19), aunque la conversión a bradizoitos depende de la respuesta inmunológica del huésped; cuando hay estados de inmunocompromiso, el taquizoito persiste y no dará origen a los bradizoitos (quistes tisulares).

Los taquizoitos, importantes en la transmisión vertical, también pueden trasmitirse por vía oral y aunque tienen una menor resistencia al ácido gástrico, pueden sobrevivir por algún tiempo en soluciones acidas de pepsina (20); esta vía de transmisión se puede producir en situaciones especiales, como en los niños pequeños, donde las enzimas proteolíticas no se han desarrollado bien o en personas adultas, cuando estas consumen alimentos sólidos que pueden elevar considerablemente el pH gástrico (21).

MECANISMOS DE TRANSMISION ALTERNOS DE *Toxoplasma gondi*

Como puede inferirse del ciclo de vida del parásito, existen dos métodos de transmisión clásicos del mismo: el consumo de ooquistes que provienen de las heces del gato y que contaminan alimentos, y el consumo de carnes crudas o mal cocidas que contienen bradizoitos, no obstante, la revisión de la literatura existente, ha demostrado otras fuentes y formas alternativas de transmisión.

Transmisión acuática de los ooquistes

La transmisión acuática de los ooquistes era considerada poco frecuente, hasta que varios autores demostraron que esta vía podría ser responsable de muchos casos de toxoplasmosis (13, 22-25). La importancia del agua como posible fuente de infección para animales y humanos, empieza a ser tenida en cuenta cuando en la Columbia Británica, Canadá entre finales de 1994 e inicios de 1995, se genera un incremento súbito en el diagnóstico serológico de toxoplasmosis aguda (24), 100 individuos resultaron infectados y se propuso como foco de infección un reservorio de agua que suplía la zona donde se concentró el brote; al reservorio tenían acceso los felinos, careciendo de un sistema de filtración y desinfección del agua. Un estudio llevado a cabo en la zona, demostró la existencia de un ciclo endémico de *T. gondii* entre los animales ribereños y la excreción de ooquistes por los felinos que frecuentaban el área, convirtiéndose éstos en fuente de infección para el agua (23). En un estudio llevado a cabo en Polonia (25), se concluyó que en ambientes rurales el agua puede ser un medio de transmisión de *Toxoplasma gondii* y se encontró al protozoario más frecuentemente en granjas con pobres condiciones de higiene, en el agua de pozos superficiales y que no contaban con cubierta, así mismo, se observó que la seroprevalencia era mucho más alta entre quienes consumían agua de los pozos sin hervir, que en quienes la consumían de sistemas de agua, esto último concuerda con lo hallado en un estudio llevado a cabo en Armenia, Colombia, donde consumir agua sin hervir era un factor de riesgo para la infección en mujeres embarazadas (9). Así mismo, a finales del año 2001 e inicios del 2002, en Brasil se reporta un aumento de casos de toxoplasmosis, debido al consumo de agua de un reservorio contaminado y se logró demostrar la presencia del parásito en el agua proveniente de dicho reservorio (22). Se ha evidenciado que el *Toxoplasma* permanece viable en el agua luego del tratamiento con diversos medios físicos y químicos, entre ellos: el hipoclorito de sodio y el ozono (26-28), dejando abierta la posibilidad que, el agua de las ciudades sea un medio eficaz para la transmisión de la enfermedad. Sólo la radiación UV podría ser un método eficaz para la desinfección del agua (29); sin embargo, los mecanismos de implementación en plantas de tratamiento no se han establecido aún, debido a que, para que dicho método de eliminación

de los ooquistes sea efectivo, se requiere de un tiempo de exposición necesario que variaría en función del flujo de agua, de la turbidez y del volumen de la misma.

Respecto al agua en botella (7), se encontraron prevalencias más bajas de *T. gondii* en usuarios de agua en botella respecto a quienes la bebían de otras fuentes y (9) propuso el consumo de agua en bolsa o botella como factor protector de la infección para mujeres embarazadas, basados en los resultados de su estudio en Colombia.

Otro argumento a favor del agua como medio de transmisión, son los reportes de animales marinos infectados por consumir agua de mar que contiene ooquistes provenientes de ambientes costeros contaminados por gatos (11, 13, 30); por tanto, el agua puede ser un medio eficaz para transportar al parásito e infectar a diferentes especies.

Transmisión vía transfusional y por trasplantes

La toxoplasmosis en pacientes inmunosuprimidos, como son los trasplantados, puede llevar a formas graves y fatales de la enfermedad (31-32). La sangre y los órganos donados como fuentes de *T. gondii* se han propuesto desde 1965 (33) y han venido cobrando importancia en los últimos años (31), quizá en parte, por los métodos de detección más eficaces y por el aumento en el uso de estas alternativas terapéuticas en diversas patologías. Se acepta que la toxoplasmosis en quienes reciben trasplantes de órganos sólidos es más probable que se deba a la reactivación de bradizoitos presentes en el órgano donado si el receptor no ha tenido contacto previo con el parásito (34). En un estudio llevado a cabo en Cambridge, con receptores de órganos sólidos, se demostró como la infección es más probable en receptores seronegativos que no reciben profilaxis y cuyos donantes son seropositivos para el parásito, mientras que en receptores seropositivos antes del trasplante, la reactivación de la toxoplasmosis se relaciona con las dosis de inmunosupresores recibidas luego del mismo (32). En receptores de células madres hematopoyéticas la reactivación de una infección latente previa al trasplante, aunque rara, se asocia a mal pronóstico, razón por la cual, en estos pacientes la profilaxis con medicamentos contra *Toxoplasma* debe ser obligatoria (34).

En India *T. gondii* es el segundo parásito más importante transmitido por transfusiones (4), en un estudio llevado a cabo allí, se estableció que la prevalencia de titulaciones de anticuerpos tipo IgM anti-*Toxoplasma* era muy alta entre los donantes de un centro de dicho país (31), corroborando los hallazgos de (4), que encontraron una alta prevalencia de anticuerpos en donantes sanos en Karnataka, aunque la mayoría de los anticuerpos eran tipo IgG y solo 3.6 % era IgM, lo cual no necesariamente indica que quienes tengan anticuerpos sean infectantes, pero teniendo en cuenta que el parasito puede sobrevivir en las condiciones en que se almacena la sangre (4), los donantes infectados se convierten en fuentes potenciales de *Toxoplasma*. En otro reporte se dieron a conocer los casos de varios pacientes que desarrollaron formas fulminantes de toxoplasmosis sistémica al recibir leucocitos para el tratamiento de leucemias agudas, provenientes de donantes con gran sospecha serológica de haber desarrollado toxoplasmosis y, por tanto, involucrándolos como posibles fuentes de infección en los receptores inmunocomprometidos (33). En Colombia no se han hecho estudios que evidencien la frecuencia de *Toxoplasma* en la sangre obtenida en bancos de sangre; la futura realización de este estudio ayudaría a cuantificar el riesgo de transmisión por esta vía.

Transmisión por inhalación de ooquistes

En 1977, un brote de toxoplasmosis aguda en un establo en Georgia, Atlanta, fue reportado por Teutsch, parece ser el primer caso de toxoplasmosis vinculado a la inhalación de ooquistes aerosolizados durante una cabalgata; aunque los intentos por aislar los ooquistes

del suelo fueron infructuosos, si se logró aislar el parásito de tejidos de animales atrapados en el establo; a pesar de este hallazgo, no se encontraron niveles de anticuerpos anti *Toxoplasma* (11), sin embargo, quedan algunas dudas sobre esta alternativa de transmisión, ya que las formas infectantes deberían ser los ooquistes, los cuales pudieron haber sido aerosolizados y posteriormente, ingeridos para la generación de la enfermedad; no obstante, para que este proceso ocurra, es necesario que haya desecación que permita la aerosolización, asociada a la exposición a la luz solar, dos factores que pueden ser deletéreos para la viabilidad de los ooquistes; es necesario, por tanto, hacer estudios que demuestren la viabilidad de ellos en estas condiciones medioambientales extremas.

La toxoplasmosis congénita

El primer reporte de toxoplasmosis congénita humana (35), se realizó décadas antes de que en 1970 se describiera el ciclo de vida del parásito (1). La toxoplasmosis congénita ocurre cuando los taquizoitos atraviesan la barrera placentaria tras una parasitemia en la madre que sufre una primoinfección (10); la inmunidad materna desarrollada cuando hay contacto con el parásito previo al embarazo, protege al feto de la infección, razón por la cual, las pacientes con IgG que contraen *Toxoplasma* antes del embarazo, no son un riesgo para el feto, excepto en ciertos estados especiales (12). En ratones la infección congénita es efectiva y se puede transmitir la patología verticalmente hasta por diez generaciones (1). En el ser humano, la incidencia de primoinfección en el embarazo fluctúa entre 1 por cada 310 a 10000 embarazos (7) y en Colombia, la toxoplasmosis congénita tiene una frecuencia de 2 casos por 1000 nacidos vivos (36). Es llamativo en Colombia que la seroprevalencia de *T. gondii* sea mayor en embarazadas que en la población general (36); en Francia, se encontró que la prevalencia de toxoplasmosis congénita es mayor en productos de mujeres jóvenes, los autores la asociaron con la menor frecuencia de los mecanismos de prevención de la enfermedad en este grupo de edad (37), pero también, podría estar asociada con la baja frecuencia de primoinfección en jóvenes y, por tanto, con baja frecuencia de mujeres jóvenes con niveles protectores de anticuerpos contra *Toxoplasma*; estudios de simulación matemática han demostrado un alto riesgo de adquisición de la enfermedad en mujeres jóvenes. La probabilidad de infección transplacentaria al igual que las manifestaciones clínicas dependerán del momento del embarazo en que la madre se infecte (11), debido a que la severidad de la enfermedad fetal, es inversa a la edad gestacional (7) por lo que en gestaciones más tempranas hay menor inmunidad a nivel uterino y el parásito logra multiplicarse rápidamente y ocasionar la muerte del producto (14); la infección es más probable en el tercer trimestre, lo que lleva a plantear tal como lo hicieron (38), que la edad gestacional en la que se encuentre la madre es fundamental para que se logre infectar al feto; se ha demostrado que en el tercer trimestre del embarazo hay alta concentración de linfocitos T ayudadores 2 que, como bien se sabe, contribuyen a la disminución de los T ayudadores 1 y a inhibir las respuestas asociadas con los linfocitos T citotóxicos y células NK que son muy importantes en la eliminación de *Toxoplasma* (39). Las manifestaciones fetales son variadas y van desde aborto y muerte fetal hasta problemas neurológicos y oculares y el pronóstico dependerá además de la cepa de *T. gondii* (37).

Transmisión sexual

La transmisión por vía sexual del parásito se ha documentado en varias publicaciones desde hace medio siglo en diversos tipos de mamíferos, pero las pruebas que ésta forma de transmisión sea efectiva no son concluyentes. Uno de los animales más estudiados, ha sido las ovejas, con resultados sobresalientes como su alta tasa de abortos asociado a *T. gondii* posiblemente, adquirido por vía sexual; se demostró experimentalmente que en ovejas seronegativas

inseminadas con semen que contenía 4 x 10^7 taquizoitos, se produjo seroconversión de todos los animales y por PCR se identificó el parásito en la mayoría de los animales inoculados (40), lo que lleva a proponer que con una dosis infectante adecuada, se podría transmitir la toxoplasmosis por el semen. En perros a quienes se les ha inoculado diferentes dosis de ooquistes, se ha logrado encontrar al parásito en testículos, epidídimo y en muestras seminales; al inseminar artificialmente hembras seronegativas con este semen, se produjo conversión serológica (41); la inseminación con estas muestras contaminadas generó toxoplasmosis congénita en los productos de estos animales (40-41). Se puede afirmar que, la transmisión por la vía sexual en los animales sujetos de experimentación es muy probable, pero ¿qué tan probable es en el hombre?, en la literatura actual no se ha documentado este parásito en muestras seminales humanas, sin embargo, se ha relacionado a *T. gondii* con infertilidad por medio de la producción de anticuerpos antiesperma o como sugieren diversos estudios, en ratones, al producir hipogonadismo hipogonadotrópico (42) y alteraciones en la morfología de los espermatozoides (43). En humanos, tan solo se han hecho estudios post mortem, donde por histopatología se ha encontrado el parásito en testículos, túbulos seminíferos, células de Sertoli y macrófagos testiculares, sin embargo, se debe tener en cuenta que estos sólo fueron encontrados en personas con SIDA (44) y, por ende, es raro que en sujetos adultos sin compromiso del sistema inmune se pueda generar una orquitis por *Toxoplasma*.

Transmisión mecánica

Varios autores han planteado la posibilidad que en el ciclo de vida del *Toxoplasma gondii*, animales aparte de los felinos participen en la transmisión del mismo como transportadores mecánicos (13, 45-48). Una de las hipótesis planteadas, involucra a las perros en la transmisión mecánica de *Toxoplasma gondii*, la cual está sustentada por un experimento en el cual se demostró, como los ooquistes esporulados de *T. gondii* pueden atravesar el tracto digestivo y ser excretados en heces caninas en formas infectantes sin necesidad que el perro desarrolle la toxoplasmosis clínica (47), claro está que, habría que analizar con más detalle que concentración de ooquistes se necesita para generar una infección efectiva. Los moluscos marinos pueden actuar como vectores mecánicos, al filtrar agua contaminada pudiendo concentrar los ooquistes (15, 30) y así, infectar a quien los consume, tal como lo mostró (30), quienes consideran que consumir ostras puede ser un factor de riesgo para mujeres embarazadas en Estados Unidos. Es de anotar que los moluscos marinos no son huéspedes apropiados para el protozoario.

En base a estudios epidemiológicos y otros estudios teóricos se había propuesto la posibilidad de artrópodos como vectores mecánicos del parásito (46), hay evidencia de transmisión mecánica por cucarachas como *Periplaneta americana* la cual, transporta los ooquistes infectantes durante 10 días y se ha demostrado que hay transmisión a través de las heces de las misma, al ingerir heces de gatos infectados y posteriormente, tener contacto con alimentos (49). Las moscas sinantrópicas, debido a sus características biológicas son excelentes vectores mecánicos de microorganismos diversos entre ellos *T. gondii* (45) y se ha demostrado la transmisión por *Musca domestica y Chrysomya megacephala*, las cuales liberan ooquistes viables por horas e incluso días, luego del contacto con la materia fecal infectada (46, 48). También, se ha descrito en la superficie del cuerpo de escarabajos de estiércol la presencia de ooquistes que pueden permanecer infectantes por meses (48), por lo que podría convertirse en otro vector mecánico del parásito.

Transmisión por alimentos

Se ha considerado que esta es la principal forma en la cual los seres humanos adquieren la infección por *Toxoplasma gondii*, ya sea por el consumo de quistes tisulares en los tejidos

de los animales para consumo humano o por la presencia de ooquistes en frutas y verduras (11, 13), produciendo junto a *Salmonella* y *Listeria* más de 1500 muertes al año en Estados Unidos (50). La hipótesis de que la carne poco cocida transmite a *Toxoplasma* se demostró en un experimento, en el cual Desmonts, observó como aumentaban los anticuerpos contra *T. gondii* al consumir carne mal cocida, en especial de cordero (1). El consumo de carne cruda o mal cocida ha sido un importante factor de riesgo, tal como se ha demostrado en varios estudios (9); algunas cepas del parásito puede permanecer viables incluso en carne congelada (30); sin embargo, queda la duda de si congelar la carne sea una buena medida para prevenir esta parasitosis. Virtualmente todos los animales de sangre caliente, mamíferos y aves, pueden servir como huéspedes intermediarios de *T. gondii* y, por tanto, ser fuentes potenciales de infección para los humanos (6, 14, 21). Siempre se debe tener en cuenta que el mayor riesgo epidemiológico está en los animales de consumo tradicional, aunque para fines de salud pública es importante recalcar que por el organotrofismo de *T. gondii*, el número de quistes en un determinado órgano varían según el huésped intermediario, debido a que hay una mayor cantidad de quistes tisulares en diversos tejidos de cerdos infectados, ovejas y cabras, menos en conejos, perros y caballos y rara vez se encuentra en ganado vacuno o búfalos (21) y, por ende, aunque estos últimos tengan altas tasas de seroprevalencia, es muy raro que transmitan la infección a sus consumidores; algunos estudios en contraste a lo dicho anteriormente, muestran como el consumo de carne mal cocida, en especial de cordero y bovina, son el principal factor de riesgo para adquirir toxoplasmosis en mujeres embarazadas (5); un estudio realizado en la región del eje cafetero colombiano, demostró por medio de reacción en cadena de la polimerasa la frecuencia de *Toxoplasma* en carnes de cerdo, aves y bovinos, encontrándose que el 53 % de las muestras obtenidas fueron positivas para *Toxoplasma*, con predominio de la carne de cerdo en Manizales (70 %), de la carne de bovinos (80 %) en Armenia y de la carne de pollo (80 %) en Pereira (51).

Se debe tener en cuenta que a pesar que el cerdo se considera una fuente importante de infección humana, el riesgo está asociado con la forma en que se críen y el contacto que se tenga con gatos, considerándose que estos son factores de riesgo de infección para los cerdos (52); los animales que se mantienen en granjas con buenas condiciones higiénicas y encerrados, tienen menor probabilidad de contacto con roedores y gatos y, por tanto, menor riesgo de infectarse y de infectar a sus posibles consumidores; en nuestra región cafetera, a pesar de la tecnificación existente en la crianza de cerdos y pollos, por los resultados antes mencionados, se concluye que siguen prevaleciendo los factores de riesgo. En España, se evidenció una disminución de la seroprevalencia en cerdos estabulados al vacunar contra *T. gondii* a los gatos cercanos (53). Las medidas de control de infección de cerdos para consumo humano, deben también encaminarse a prevenir y controlar la contaminación del agua que consumen dichos animales (53).

El consumo de carne de animales silvestres ha sido también motivo de interés de los investigadores, algunos reportes mencionan la importancia del consumo de carne de jabalí mal cocida, como fuente de toxoplasmosis en humanos (54-55). Existe la posibilidad de presencia de quistes tisulares en muchos animales de caza. Hay reportes que han puesto de manifiesto la posibilidad de transmisión del parásito a través del consumo de carne de venado mal cocido, especialmente, en cazadores (56, 57). Los armadillos de vida libre, han sido estudiados para la presencia de *Toxoplasma* en Brasil y se demostró que, en zonas rurales donde se acostumbraba a consumir su carne, este animal podía ser una fuente importante de infección para humanos (58), lo cual muestra que no solo los animales de frecuente consumo humano pueden ser fuente del parásito.

Los pollos, patos y gallinas, adquieren los ooquistes del suelo, convirtiéndose en

hospederos intermediarios potencialmente infectantes para los consumidores de su carne (59-60), en nuestro país pueden ser una fuente importante de infección, debido al alto consumo de esta carne, el riesgo no sólo está asociado con aquellos animales criados de manera tecnificada, sino también, con aquellos animales no tecnificados que son comercializados de manera no formal. A pesar de considerarse que los pollos no tienen gran cantidad de quistes tisulares, las condiciones de higiene en que se críen y el tejido consumido van a modular el riesgo de ser infectantes (5). Aves más pequeñas, como la golondrina urbana, las palomas y los gorriones pueden ser huéspedes de *T. gondii* (61-62), al ser fuente de alimento de gatos y otros felinos contribuyen a perpetuar el ciclo de infección y transmisión del parasito, además en el caso de las golondrinas, al ser animales de caza, pueden contagiar al ser humano directamente al consumir su carne (62).

La carne también puede infectar a las personas no sólo por su consumo, sino por su manipulación (5) o al producir una contaminación cruzada por medio de los utensilios usados para preparar los alimentos (21) y, por tal razón, se aconseja el lavado de este instrumental en agua caliente y detergente luego de su uso para disminuir la transmisión a carnes no infectadas o a otros alimentos que no se cocinan, como es el caso de algunas verduras.

Por lo anteriormente expuesto, se pensaría que las personas vegetarianas tendrían una menor probabilidad de infectarse con *Toxoplasma*, sin embargo, esto no es así, lo cual muestra la importancia de la presencia de ooquistes en el agua (61) y especialmente, la contaminación de alimentos, como verduras (5-6, 38); se ha demostrado que el consumir verduras crudas, fue un factor de riesgo en Francia (6); en Estados Unidos *T. gondii* es considerado como uno de los patógenos que más muertes causa por su transmisión alimentaria (50). Otros alimentos como la leche, pueden llegar a ser una posible fuente de trasmisión al humano, debido a que se han vinculado brotes de toxoplasmosis al consumo de leche cruda de cabra (63-64).

FACTORES AMBIENTALES Y SOCIO-CULTURALES

Se debe tener en cuenta al abordar las dinámicas de transmisión de cualquier microorganismo, las intrincadas relaciones que éstos tienen con el ambiente y el ecosistema al cual pertenecen. *T. gondii* puede infectar a través de dos maneras; una compleja, que requiere de huéspedes intermediarios para afectar nuevos huéspedes definitivos y que a su vez estará subordinado a la tasa de depredación y tamaño de la población felina (18), así como la disponibilidad de presas infectadas, constituyéndose, en la forma más efectiva de transmisión (18); y la forma simple, donde la adquisición del parásito depende única y exclusivamente, de la densidad poblacional de huéspedes definitivos (18); la manera como las personas se infectan va a depender de diferentes factores en los que intervienen el tipo de ambiente (rural o urbano) y factores antropológicos, como la cultura y las costumbres alimenticias (6, 23, 65); el grado de urbanización afecta la prevalencia del parásito y el mecanismo más probable de transmisión; en el ambiente rural predominará la infección por consumo de carne infectada y en el urbano por ooquistes ambientales (18).

Se sabe que algunos factores ambientales y atmosféricos, afectan de modo importante los ciclos de vida de diversos microorganismos, ya sea interviniendo en la disponibilidad y actividad de los huéspedes o al cambiar condiciones ambientales que afectan sus ciclos reproductivos (65). Los periodos de lluvia aumentan las tasas de infección por *T. gondii* (22, 24, 66) y en consecuencia, su prevalencia en felinos; haciendo más probable la diseminación de los ooquistes por el suelo, al ser arrastrados por las corrientes de agua lluvia, asociado además, al cambio en las dinámicas poblacionales de las presas potenciales (66); se considera que esta es

una de las razones por las cuales la prevalencia en países tropicales es más alta; así mismo, se ha planteado que, como consecuencia del cambio climático global, en ciertas regiones de Europa, se incrementará la incidencia de toxoplasmosis en humanos, debido a que al aumentar las precipitaciones en invierno y al hacer las temperaturas más extremas, se afecta la supervivencia del parásito al encontrarse en un ambiente más húmedo; habrá mayor dispersión de los ooquistes y aumentará la cantidad de vectores invertebrados del parásito (65).

Es claro que los gatos son claves en la contaminación directa del ambiente con ooquistes (15); se sabe que la seroprevalencia en los mismos aumenta con la edad (11, 23, 30, 66), así que, los gatos jóvenes son de mayor riesgo en la transmisión del parasito, por no tener anticuerpos al infectarse y desarrollar los estados sexuales en el intestino que liberan ooquistes al ambiente (9); se ha demostrado que hay un riesgo de seroconversión elevado en los gatos, cuando hay un predominio de gatos jóvenes (66); además, son más altas las tasas de seroconversión en los gatos salvajes y en aquellos que vagan libremente. Otros factores que se han postulado como factores de riesgo de infección, el bajo nivel socioeconómico, las malas condiciones sanitarias (4, 31), ocupaciones como: la jardinería y otras en las que se esté en contacto con suelos (5, 67), haya contacto con carne cruda (5) o se evisceren animales (21). En cuanto al riesgo atribuible por género, los resultados son contradictorios, se ha postulado que las mujeres tienen un mayor riesgo debido al tipo de labores que realizan (31), aunque otros autores plantean como factor de riesgo al hombre, por tener mayor contacto con suelo y mala higiene (4, 6, 30) al igual que realizar viajes fuera de Europa o de otros países industrializados, como lo demuestra un estudio multicéntrico realizado en mujeres embarazadas en Europa (5). Otro estudio postuló, como un factor de riesgo para toxoplasmosis tener más de tres gatos jóvenes (30), pero llama la atención, que este hallazgo se limite a un número especifico de mascotas.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS EN SALUD PÚBLICA

Como se ha descrito anteriormente, la transmisión de la toxoplasmosis se caracteriza por tener una amplia variedad de mecanismos que pueden hacer que su control sea poco eficiente o complicado; es necesario dilucidar aún más, los métodos alternos de transmisión, para establecer de esta manera la verdadera importancia de estos mecanismos en la transmisión de la enfermedad.

La toxoplasmosis es una enfermedad que está totalmente olvidada por los entes asociados con salud pública, quizás por su bajo impacto en la población en general y además, porque no se sabe exactamente su verdadera importancia en la generación de bebés con malformaciones genéticas o simplemente con retardos en su desarrollo y aprendizaje.

Se ha visto que las formas en que *T. gondii* puede llegar a infectar a los seres humanos son diversas y que, en pacientes embarazadas o inmunocomprometidos, la infección tiene consecuencias desastrosas. Sin tener en cuenta, aquellos casos en que la fuente y ruta de transmisión no son identificadas, la mayoría de las fuentes descritas pueden ser evitadas, previniendo así la infección. Entre las medidas que pueden tener un efecto positivo en el control de la toxoplasmosis, está la relacionada con la vigilancia y optimización en la crianza de los animales de granja; así como las buenas prácticas de manipulación y expendio de los alimentos en general.

Algunas prácticas de conservación de carnes, como el salamiento de las mismas, se sabe que no son tan efectivas, si se tiene en cuenta que se ha demostrado que los quistes tisulares requieren una concentración de sal al 6 % para que se eliminen, así en concentraciones menores, la capacidad de eliminar los mismos varía con la temperatura (68); también, deben implementarse medidas adicionales para evitar la dispersión

de los ooquistes por medio del agua, así como la inclusión de sistemas de monitoreo, que permitan establecer el grado de contaminación del agua, incluso en aquellas aguas tratadas con sistemas de filtración.

La transmisión de la toxoplasmosis va más allá del hecho de estar en contacto con gatos e incluso, varios autores en sus estudios, han mostrado que el contacto con felinos no siempre está presente como factor de riesgo para la enfermedad (5, 6); sin embargo, en nuestro medio, deben implementarse medidas de control con respecto a los gatos, tales como: controlar la población de gatos silvestres, realizar campañas para promover el confinamiento de los gatos y de esta manera evitar su infección al evitar la caza de los hospederos intermediarios; se hace necesario obtener una vacuna que pueda ser aplicada en gatos y de esa manera contribuir a la disminución de la carga de ooquistes presentes en el ambiente en los depósitos de heces felinas.

Con respecto a los grupos de riesgo que pueden presentar la toxoplasmosis en sus formas más graves, como en pacientes inmunosuprimidos y especialmente en embarazadas y en mujeres en edad reproductiva, se deberían tener las siguientes medidas de control y prevención: detección de niveles de IgG contra *Toxoplasma*, que permita determinar el estatus inmunológico frente al parásito; en caso que haya mujeres embarazadas y estén seronegativas, es necesario recalcar medidas de prevención para evitar la primoinfección, como son: evitar la manipulación de heces de gato, cocinar bien cualquier tipo de carne, no consumir agua sin hervir y en lo posible que, el agua que tomen sea de botella o bolsa, lavar muy bien las frutas y verduras, y en cada control prenatal monitorear los niveles de IgM frente a *Toxoplasm*. En pacientes VIH+ con infección crónica por *T. gondii*, hacer un minucioso seguimiento de los niveles de anticuerpos. Por otro lado, en pacientes receptores de trasplantes que tienen un alto riesgo de desarrollar formas fulminantes de la enfermedad, se debe propender por realizar la determinación de anticuerpos contra *Toxoplasma*, tanto a donantes, como a receptores, para evaluar el estado de inmunidad contra el parásito y así, el riesgo de infección, llevando a cabo la profilaxis adecuada que, como se ha demostrado, ayuda a prevenir la infección en huéspedes susceptibles (32); se requiere en Colombia estudios que muestren la seroprevalencia del parásito en donantes de sangre, tal como lo han hecho otros países (4, 31, 69-60), para poder discernir el riesgo de adquirir la infección por esta vía y de esta manera implementar dentro de las pruebas de aseguramiento de la calidad de la sangre, métodos que permitan detectar el parásito.

En resumen, a pesar que el *T. gondii* es un parásito de alta prevalencia mundial, en Colombia la toxoplasmosis congénita es un problema de salud pública y, por ello, los esfuerzos deben estar orientados a evitar la infección en grupos de riesgo, previniendo así, los efectos deletéreos de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii* - the first 100 years. J Eukaryot Microbiol 2008; 55:467-475.

2. Faust EC, Russell PF, Jung RC. Otros sporozoa: toxoplasma, sarcocystis, pneumocystis. En: Faust EC, Russell PF, Jung RC. Parasitología clínica de Craig y Faust. 1 ed. México: Salvat Editores; 1979. p. 229-235.

3. Gómez-Marin, JE. Protozoología médica: protozoos parásitos en el contexto latinoamericano. 1 ed. Bogotá: Editorial Manual Moderno; 2010. p. 65-87.

4. Sundar P, Mahadevan A, Jayshree RS, Subbakrishna DK, Shankar SK. Toxoplasma seroprevalence in healthy voluntary blood donors from urban Karnataka. Indian J Med Res 2007; 126:50-55.

5. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, et al. Sources of Toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. BMJ 2000; 321:142-147.

6. Gilot-Fromont E, Riche B, Rabilloud M. Toxoplasma seroprevalence in a rural population in France: detection of a household effect. BMC Infect Dis 2009; 9:76.

7. Ertug S, Okyay P, Turkmen M, Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for *toxoplasma* infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. BMC Public Health 2005; 5:66.

8. Gómez JE. Toxoplasmosis: un problema de Salud Pública en Colombia. Rev. Salud pública 2002; 4:7-10.

9. López CA, Díaz J, Gómez JE. Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por *Toxoplasma gondii* en Armenia Colombia. Rev. Salud pública 2005; 7(2):180-190.

10. Gómez-Marín JE. Toxoplasma. En: Díaz FJ, Estrada S, Franco L, Jaramillo JM, Maestre A, Ospina S et al. Microbiología de las infecciones humanas. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2007. p. 384-399.

11. Dubey JP, Jones JL. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. Int J Parasitol 2008; 38:1257-1278.

12. Azevedo KM, Setúbal S, Lopes VG, Bastos LA, De Oliveira SA. Congenital toxoplasmosis transmitted by human immunodeficiency-virus infected women. Braz J Infect Dis 2010; 14(2):186-189.

13. Dubey JP. Toxoplasmosis - a waterborne zoonosis. Vet Parasitol 2004; 126:57-72.

14. Buxton D. Ovine toxoplasmosis: a review. J R Soc Med 1990; 83:509-511.

15. Dubey JP, Su C, Cortés JA, Sundar N, Gomez JE, Polo LJ et al. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in cats from Colombia, South America and genetic characterization of *T. gondii* isolates. Vet Parasitol 2006; 141:42-47.

16. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev 1998; 11:267-299.

17. Dubey JP. Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. Vet Parasitol 2006; 140:69-75.

18. Lélu M, Langlais M, Poulle M-L, Gilot-Fromont E. Transmission dynamics of *Toxoplasma gondii* along an urban-rural gradient. Theor Popul Biol 2010; 78:139-147.

19. Dubey JP. Unexpected oocyst shedding by cats fed *Toxoplasma gondii* tachyzoites: in vivo stage conversion and strain variation. Vet Parasitol 2005; 133:289-298.

20. Dubey JP. Re-examination of resistance of *Toxoplasma gondii* tachyzoites and bradyzoites to pepsin and trypsin digestion. Parasitology 1998; 116:43-50.

21. Tenter A M. *Toxoplasma gondii* in animals used for human consumption. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104:364-369.

22. De Moura L, Bahía-Oliveira LM, Wada MY, Jones JL, Tuboi SH, Carmo EH, et al. Waterborne Toxoplasmosis, Brazil, from Field to Gene. Emerg Infect Dis 2006; 12(2):326-329.

23. Aramini JJ, Stephen C, Dubey JP, Engelstoft C, Schwantje H, Ribble CS. Potential contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* oocysts. Epidemiol Infec 1999; 122:305-315.

24. Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB, et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The Lancet 1997; 350:173-177.

25. Sroka J, Wójcik-Fatla A, Dutkiewicz J. Ocurrence of *Toxoplasma gondii* in water from wells located on farms. Ann Agric Environ Med 2006; 13:169-175.

26. Kuticic V, Wikerhauser T. Studies of the effect of various treatments on the viability of *Toxoplasma gondii* tissue cysts and oocysts. Curr Top Microbiol Inmunol 1996; 219:261-265.

27. Shapiro K, Mazet J, Schriewer A, Wuertz S, Fritz H, Miller WA, et al. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts and surrogate microspheres in water using ultrafiltration and capsule filtration. Water Res 2010; 44:893-903.

28. Wainwright KE, Miller MA, Barr BC, Gardner IA, Melli AC, Essert T, et al. Chemical inactivation of *Toxoplasma gondii* in water. J. Parasitol 2007; 93(4):925-931.

29. Dumétre A, Le Bras C, Baffet M, Meneceur P, Dubey JP, Derouin F, et al. Effects of ozone and ultraviolet radiation treatments on the infectivity of *Toxoplasma gondii* oocysts. Vet Parasitol 2008; 153:209-213.

30. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. Clin Infect Dis 2009; 49:878-884.

31. Elhence P, Agarwal P, Prasad KN, Chaudhary RK. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in North Indian blood donors: implications for transfusion transmissible toxoplasmosis. Transfus Apher Sci 2010; 43:37-40.

32. Wreghitt TG, Hakim M, Gray JJ, Balfour AH, Stovin PGI, Stewart S, et al. Toxoplasmosis in heart and heart and lung transplant recipients. J Clin Pathol 1989; 42:194-199.

33. Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, Halterman RH, Brown JA, Levine AS, et al. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. Blood 1971; 37:388-394.

34. Garcia de la Fuente I, Ansari M, Rougemont AL, Passweg JR, Gumy-Pause F, Ozsahin H, et al. Acute disseminated fatal toxoplasmosis after haploidentical stem cell transplantation despite atovaquone prophylaxis in a young man. Pediatr Infect Dis J 2010; 29:1059-1060.

35. Wolf A, Cowen D, Paige B. Human toxoplasmosis: ocurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. Science 1939; 89:226-227.

36. Gómez JE, Ruíz B, Silva P, Beltrán S, Cortés J, Montoya J, et al. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia. Infectio 2007; 11(3): 129-141.

37. Villena I, Ancelle T, Delmas C, García P, Brézin AP, Thulliez P, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. Euro Surveill 2010; 15(25): 1-6

38. Ocampo LM, Duarte I. Modelo para la dinámica de transmisión de la toxoplasmosis congénita. Rev. Salud pública 2010; 12(2):317-326.

39. Roberts CW, Walker W, Alexander J.Sex-Associated Hormones and Inmunity to Protozoan Parasites. Clin Microbiol Rev 2001; 14:476-488.

40. De Moraes EP, Batista AM, Faria EB, Freire BL, Freitas AC, Ramos MA, et al. Experimental infection by *Toxoplasma gondii* using contaminated semen containing different doses of tachyzoites in sheep. Vet Parasitol 2010; 170:318-322.

41. Arantes TP, Zanetti WD, Machado R, Pinto JS, Pinto VMR, Sakamoto CA, et al. *Toxoplasma gondii:* Evidence for the transmission by semen in dogs. Exp Parasitol 2009; 123:190-194.

42. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, et al. Genital tract infections and infertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 140: 3-11.

43. Terpsidis KI, Papazahariadou MG, Taitzoglou IA, Papaioannou NG, Georgiadis MP, Theodoridis IT. *Toxoplasma gondii:* Reproductive parameters in experimentally infected male rats. Exp Parasitol 2009; 121:238-241.

44. Martinez F, Regadera J, Mayer R, Sanchez S, Nistal M. Protozoan infections in the male genital tract. J Urol 1996; 156:340-349.

45. Graczyk TK, Knight R, Gilman RH, Cranfield MR. The role of non-biting flies in the epidemiology of human infectious diseases. Microbes infect 2001; 3:231-235.

46. Wallace GD. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii* by filth-flies. Am J Trop Med Hyg 1971; 20:411-413.

47. Lindsay DS, Dubey JP, Butler JM, Blagburn BL. Mechanical transmission of *Toxoplasma gondii* oocysts by dogs. Vet Parasitol 1997; 73:27-33.

48. Graczyk TK, Knight R, Tamang L. Mechanical Transmission of Human Protozoan Parasites by Insects. Clin Microbiol Rev 2005; 18:128-132.

49. Wallace GD. Experimental Transmission of *Toxoplasma gondii* by Cockroaches. J Infect Dis 1972; 126:545-547.

50. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food-Related Illness and Death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5(5):607-625.

51. Lora F, Aricapa HJ, Pérez JE, Arias LE, Idárraga SE, Mier D et al. Detección de *Toxoplasma gondii* en carnes de consumo humano por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tres ciudades del eje cafetero. Infectio 2007; 11:117-123.

52. Ortega A, Acosta KY, Guzmán E, Uitzil B, Rodríguez JC, Jimenez M. Infection dynamic of *Toxoplasma gondii* in Two fattening pig farms exposed to high and low cat density in an endemic región. Vet Parasitol 2011; 175:367-371.

53. Mateus NE, Hannon B, Weigel RM. A computer simulation of the prevention of the transmission of *Toxoplasma gondii* on swine farms using a feline *T. gondii* vaccine. Prev Vet Med 2002; 55:17-36.

54. Gauss CBL, Dubey JP, Vidal D, Ruiz F, Vicente J, Marco I, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in wild pigs (*Sus scrofa*) from Spain. Vet Parasitol 2005; 131:151-156.

55. Fornazari F, Langoni H, Da Silva RC, Guazzelli A, Garcia M, Chiacchio SB. *Toxoplasma gondii inf*ection in wild boars (*Sus scrofa*) bred in Brazil. Vet Parasitol 2009; 164:333-334.

56. Ross RD, Stec LA, Werner JC, Blumenkranz MS, Glazer L, Williams GA. Presumed acquired ocular toxoplasmosis in deer hunters. Retina 2001; 21:226-229.

57. Sacks JJ, Delgado DG, Lobel HO, Parker RL. Toxoplasmosis infection associated with eating undercooked venison. Am J Epidemiol 1983; 118(6):832-838.

58. Da Silva RC, Zetun CB, Gimenes Sde M, Bagagli E, Rosa PS, Langoni H. *Toxoplasma gondii* and *Leptospira* spp. Infection in free-ranging armadillos. Vet Parasitol 2008; 157:291-293.

59. Yan C, Yue CL, Yuan ZG, He Y, Yin CC, Lin RQ, et al. *Toxoplasma gondii* infection in domestic ducks, free-range and caged chickens in southern China. Vet Parasitol 2009; 165:337-340.

60. Dubey JP, Patitucci AN, Su C, Sundar N, Kwok OC, Shen SK. Characterization of *Toxoplasma gondii* isolates in free-range chickens from Chile, South America. Vet Parasitol 2006; 140:76-82.

61. Waap H, Vilares A, Rebelo E, Gomes S, Ángelo H. Epidemiological and genetic characterization of *Toxoplasma gondii* in urban pigeons from the area of Lisbon (Portugal). Vet Parasitol 2008; 157:306-309.

62. Martínez C, Bernabé A, Ortiz JM, Alonso FD. Experimental toxoplasmosis in red-legged partridges (*Alectoris rufa*) fed *Toxoplasma gondii* oocysts. Vet Parasitol 2005; 130:55-60.

63. Skinner LJ, Timperley AC, Wightman D, Chatterton JM, Ho-Yen DO. Simultaneous Diagnosis of Toxoplasmosis in Goats and Goatowner's Family. Scand J Infect Dis 1990; 22:359-361.

64. Sacks JJ, Roberto RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with Raw Goat's Milk. JAMA 1982; 248:1728-1732.

65. Meerburg BG, Kijlstra A. Changing climate-changing pathogens: *Toxoplasma gondii* in North Western Europe. Parasitol Res 2009; 105:17-24.

66. Afonso E, Thulliez P, Gilot-Fromont E. Local meteorological conditions, dynamics of seroconversión to *Toxoplasma gondii* in cats (*Felis catus*) and oocyst burden in a rural environment. Epidemiol Infect 2010; 138:1105-1113.

67. Dos Santos TR, Nunes CM, Luvizotto MC, De Moura AB, Lopes WD, Da Costa AJ, et al. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental samples from public schools. Vet Parasitol 2010; 171:53-57.

68. Dubey JP. Survival of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in 0.85-6 % NaCl solutions at 4-20ºC. J Parasitol 1997; 83:946-949.

69. Studenicovà C, Bencaiovà G, Holková R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in a healthy population from Slovakia. Eur J Intern Med 2006; 17(7):470-473.

70. Martín I, García SM. Prevalencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en donantes de sangre cubanos. Rev Biomed 2003; 14:247-251.

NORMAS EDITORIALES

La revista BIOSALUD es una publicación de periodicidad anual editada en la Universidad de Caldas cuya vocación es la publicación de artículos originales, de revisión, de reflexión y de reportes de caso asociados con diferentes temas de la salud humana; esta publicación ha sido concebida también como una tribuna de opinión sobre diferentes temas relacionados con las políticas y la problemática de la salud y de la investigación en salud en Colombia.

La revista ha sido catalogada en la categoría B por el Sistema Nacional de Indexación y homologación de revistas especializadas de CT+I (Publindex), desde el año 2008, con una vigencia de dos años.

DEFINICIÓN DE CADA UNO DE LOS TIPOS DE ARTÍCULOS QUE SE PUBLICAN EN LA REVISTA

1. Artículo de investigación científica y tecnológica: es un documento que presenta de manera detallada los resultados obtenidos a partir de un proyecto de investigación. Este artículo debe contener: el título, el resumen en español e inglés, una introducción, los materiales y métodos, los resultados obtenidos y la discusión.
2. Artículo de reflexión: es un documento que presenta un análisis personal y crítico de los resultados de una investigación sobre la base de fuentes originales
3. Artículo de revisión: documento en el cual se hace un análisis y presentación del estado del arte relacionado con un tópico de investigación específico; en este documento se deben resaltar los aportes de los autores en la ampliación de la frontera del conocimiento sobre el tema específico; este documento debe contener al menos 50 referencias provenientes de artículos originales.
4. Artículo corto: es un documento en el que se hace un avance de los resultados obtenidos en el desarrollo de una investigación y que por el impacto de dichos resultados es importante hacer una publicación de los mismos antes de finalizado el proceso investigativo.
5. Reporte de caso: es aquel escrito en el que se presentan los resultados de una situación particular en la cual se dan a conocer hallazgos nuevos, metodologías nuevas o terapias nuevas, asociado con una revisión corta y crítica del estado del arte a nivel mundial de casos similares presentados.
6. Revisión de tema: es el documento en el cual se hace una actualización sobre un tema específico, acompañado además de un análisis de los datos obtenidos para la realización de dicha revisión.
7. Editorial: documento escrito por el editor o cualquier miembro del comité editorial o por una persona invitada por el editor. El editorial puede estar relacionado con problemas actuales en el campo de la salud, en la educación en salud o también un análisis de nuevos hallazgos en el campo de la investigación biomédica.
8. Carta al editor: es un documento enviado al editor por los lectores de la revista en el cual se hacen críticas, se refutan resultados o se hacen reseñas relacionados con artículos publicados en números anteriores de la revista y que a juicio del comité editorial es importante su conocimiento por la comunidad científica.

9. Reseñas bibliográficas: sección de la revista en la que se hacen comentarios sobre publicaciones recientes realizadas por la comunidad científica de la Facultad de Ciencias para la Salud en particular y por publicaciones realizadas a nivel nacional o mundial.

Para la presentación de los diferentes artículos se debe tener en cuenta los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas (normas Vancouver), extraídas de: International Commitee of Medical Journal Editors. Uniform Requirement for Manuscript Submitted to Biomedical Journal: Writing and editing for Biomedical Publications, updated February, 2006, IN: http://www.icmje.org/

ASPECTOS A TENER EN CUENTA ANTES DE LA REMISIÓN DE MANUSCRITOS:

Originalidad

Cualquier artículo enviado a la revista para su publicación debe ser inédito y los autores de dicho artículo deben remitir al director de la revista un documento escrito en el cual dan su consentimiento para la publicación del mismo en caso de que éste haya sido evaluado satisfactoriamente; en dicho consentimiento los autores también darán fe de que dicho artículo no ha sido publicado total o parcialmente en otra publicación escrita o electrónica, esto con el fin de no infringir las leyes relacionadas con derechos de autor.

Sin embargo, es posible hacer una segunda publicación en el mismo idioma de la primera publicación o en un segundo idioma cuando: hay consentimiento de los directores de ambas revistas; la prioridad de la primera publicación se respete por al menos una semana; el grupo de lectores sea diferente; la segunda publicación refleje fielmente la información e interpretaciones de la primera.

En la segunda versión a pie de página, se informará a los lectores que dicho artículo ya ha sido publicado parcial o totalmente en otra publicación, citándose dicha publicación; el permiso para la segunda publicación debe ser gratuito.

Protección de identidad de sujetos sometidos a estudio

Cuando en una investigación se hayan hecho estudios en humanos, se debe evitar al máximo la descripción de detalles que sirvan para identificar una persona o personas sujetos de estudio; está prohibido hacer la publicación de nombres de pacientes, iniciales, números de historias clínicas, fotografías, genealogías o datos personales que puedan lesionar su derecho a la intimidad; si dichos datos es necesario publicarlos, se requiere el consentimiento escrito de dichas personas; en dicho consentimiento debe constar que se conoce y entiende el manuscrito a publicar y están de acuerdo con la publicaciones de las descripciones o imágenes que se hagan allí relacionadas con las personas en cuestión, incluso si el material sujeto de posible identificación va a estar disponible por Internet luego de su publicación. Este consentimiento informado debe ser remitido junto con el manuscrito para su revisión.

Asimismo cuando en los experimentos se utilizan animales y humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos están en concordancia con las normas de los comités de ética médica y animal de la institución patrocinadora de la investigación y con la declaración de Helsinki de 1975, actualizada en el año 2000; para el caso de los animales de experimentación se debe indicar si se siguieron los lineamientos relacionados con el uso y cuidado de los animales de laboratorio.

REQUISITOS PARA LA PREPARACIÓN Y REMISIÓN DE MANUSCRITOS

Principios generales

El texto de los artículos producto de la observación y la experimentación usualmente está dividido en secciones como: introducción, materiales y métodos, resultados y discusión; los artículos extensos necesitan ser divididos en subsecciones especialmente en los resultados y la discusión con el fin de hacer más comprensible su contenido. Otros artículos como por ejemplo: reportes de caso, revisiones, artículos de reflexión y editoriales, probablemente requieren de otros formatos.

El uso del doble espacio en todas las porciones del manuscrito y de márgenes adecuadas, hacen posible que editor y revisores editen el texto línea a línea, agregando comentarios o dudas directamente en el manuscrito. Si los manuscritos son remitidos por vía electrónica, dicho artículo también debe ser escrito a doble espacio ya que también debe ser impreso para su revisión y edición.

La numeración de las páginas también es otro aspecto importante para que los evaluadores y el editor puedan referenciar porciones específicas de los manuscritos. Cada sección del manuscrito debe ir en páginas separadas de la siguiente manera:

Página del título

Debe incluir la siguiente información:

- Título del artículo: debe ser conciso y fácil de entender.
- Nombres de los autores y afiliación institucional.
- Nombre de la sección de la institución a la cual los autores están inscritos, con el correspondiente nombre de dicha institución.
- Correspondencia para los autores: debe contener: dirección, número telefónico, fax y dirección de correo electrónico del autor responsable del manuscrito; también el autor debe colocar si desea que su dirección electrónica sea publicada.
- Nombre y dirección de los autores a quienes se les puede solicitar reimpresiones.
- Fuente o fuentes de los recursos que sirvieron para financiar la investigación.

Resumen y palabras clave

Debe estar en la página siguiente a la página del título. Debe incluirse el resumen en español e inglés. Debe contener un resumen corto de la introducción, los materiales y métodos, los resultados y la discusión, enunciando cada uno de estos apartados antes del contenido de los mismos. Se deben enfatizar aspectos nuevos e importantes

del estudio u observaciones, los procedimientos básicos, hallazgos principales, en lo posible con sus significancias estadísticas y las principales conclusiones. La extensión no debe ser mayor de 300 palabras.
No debe incluir información o aspectos que no son contemplados en el texto, abreviaturas, referencias al texto o citas bibliográficas. Debe redactarse en tercera persona.

Ya que los resúmenes son las partes citadas en muchas bases de datos, se requiere especial cuidado en la redacción de los mismos de modo que el resumen refleje fielmente el contenido de los artículos.

Pueden incluirse entre 3 a 10 palabras clave en español e inglés; estás pueden ser también frases cortas que capturen los tópicos principales del artículo. Las palabras clave son importantes para la indexación del artículo en las bases de datos. Deben usarse las palabras clave listadas en el Medical Subject Headings (MeSH) del Index medicus: http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html, para las palabras en inglés. Para las palabras clave en español utilizar la página electrónica de la biblioteca virtual en salud; descriptores en ciencias de la salud:

http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start

Si no hay palabras disponibles para términos recientemente introducidos, ellos pueden ser usados.

Introducción

La introducción contiene un contexto del estudio en el cual se justifica el problema a estudiar, cual es el propósito u objetivos de la investigación; el estado del arte sobre el asunto a investigar apropiadamente referenciado, pero no se deben incluir datos o conclusiones de la investigación a publicar.

Materiales y métodos

Se deben describir aquí las alternativas metodológicas utilizadas para llegar a los resultados obtenidos, no se deben incluir datos producto de la aplicación de dichos métodos; se deben describir claramente los mecanismos de selección de las personas sujetas a observación o de los animales de experimentación, incluyendo los criterios de inclusión. Algunas de las variables utilizadas deben explicarse, por ejemplo la razón por la cual se prefieren individuos de ciertas edades o sexo; en el caso de que se usen variables como etnicidad o raza, se deben enumerar los criterios de clasificación y justificar su relevancia.

Se deben identificar los métodos de medición, los equipos utilizados dando el nombre del fabricante y dirección entre paréntesis. Los procedimientos deben ser enunciados de manera que permitan la reproducción de los mismos por otros investigadores; estos métodos deben ser adecuadamente referenciados y en caso de que ellos hayan sufrido

modificaciones explicar la razón por la cual se han hecho estas modificaciones y además evaluar sus limitaciones. Se deben identificar drogas o sustancias químicas usadas; en el caso de las drogas se debe incluir su nombre genérico, dosis y ruta de administración. Los autores que someten manuscritos de revisión deben incluir una sección describiendo los métodos usados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar datos. Estos métodos deben también ser presentados de manera concisa en el resumen.

Los métodos estadísticos utilizados en el análisis de la información deben ser descritos con suficiente detalle, cuando sea posible cuantificar los hallazgos y presentar ellos con indicadores apropiados de mediciones de error o incertidumbre (intervalos de confianza); se deben definir los términos estadísticos, las abreviaciones y muchos de los símbolos utilizados; se debe especificar el programa estadístico de computación utilizado.

Resultados

Se deben presentar en una secuencia lógica, enunciando los hallazgos principales y más importantes primero. No se deben repetir en el texto todos los datos de las tablas o ilustraciones. Material suplementario o adicional y los detalles técnicos deben ser colocados en un apéndice que no interrumpa el flujo del texto; estos apéndices solo se publicarán en la versión electrónica de la revista.

Los resultados numéricos no solo se deben expresar en porcentaje sino también en números absolutos y se deben explicar los métodos estadísticos usados para analizar los mismos. Se deben restringir las tablas y figuras a aquellas necesarias para la argumentación y valoración de la discusión. No se deben duplicar datos en tablas y gráficas.

Discusión

Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que surgen de ellos. No repetir datos dados en la introducción o en los resultados. En los estudios experimentales es útil comenzar la discusión resumiendo brevemente los principales hallazgos, posteriormente explicando el porqué de estos resultados; se debe hacer una comparación y contrastación de los resultados con otras investigaciones relevantes; enumerar las limitaciones de la investigación y explorar las implicaciones de los hallazgos para futuras investigaciones y para la práctica clínica si es posible.

Relacionar las conclusiones con los hallazgos del estudio pero evitar afirmaciones y conclusiones que no se puedan confirmar con los datos suministrados; en particular no se deben hacer afirmaciones sobre los beneficios económicos a menos que los manuscritos incluyan datos económicos apropiados y análisis; enunciar hipótesis nuevas si ellas están adecuadamente sustentadas, pero es necesario indicar claramente que estas son hipótesis.

Bibliografía

En los artículos de revisión, se deben utilizar principalmente artículos originales como referencias; evitar el uso de resúmenes como referencias; en caso de que una referencia

no haya sido publicada aún se debe indicar que está "en prensa"; los autores deben obtener un permiso escrito para citar tales artículos así como también verificar que ellos han sido aceptados para su publicación, en caso de que una referencia no haya sido publicada se debe citar en el texto como "observaciones no publicadas" con el consentimiento escrito de la fuente.

Evitar las citaciones de "comunicaciones personales" a menos que ellas sean una fuente de información esencial no disponible a partir de una publicación, en este caso el nombre de la persona y la fecha de comunicación deben ser citadas en paréntesis en el texto. Para un artículo científico, los autores deben obtener permiso escrito y confirmación de la veracidad de la fuente de una comunicación personal.

Las referencias deben ser numeradas consecutivamente en el orden en el cual ellas son mencionadas en el texto. Se deben identificar las referencias en el texto, tablas y leyendas con números arábigos entre paréntesis. Las leyendas citadas en tablas o figuras deben ser numeradas de acuerdo a la secuencia establecida en el texto. Los títulos de las revistas deben ser abreviados de acuerdo al estilo usado en Index medicus, para lo cual se debe consultar la lista de revistas indexadas por MEDLINE o SCIELO:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals

La citación de los autores de una publicación referenciada se debe hacer de la siguiente forma: apellidos en minúsculas, iniciales de los nombres; cada autor debe ir separado por una coma; se deben citar todos los autores de dicha referencia.

Con el fin de tener una presentación uniforme de las referencias, se seguirán las normas del comité internacional de editores de publicaciones periódicas médicas, las cuales pueden ser consultadas en:

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Artículos de Revistas:

Proporcionar primer apellido e iniciales de los nombres de cada uno de los autores, título, revista, año de publicación, volumen, número entre paréntesis (si es necesario) y páginas. Incluya sólo seis autores y si hay más de seis colocar después del sexto autor la abreviatura "et al.".

Soberón GA, Naro J. Equidad y atención de salud en América Latina. Principios y dilemas. Bol Of Sanit Panam 1985; 99(1):1-9.

March F, Coll P, Guerrero RA, Busquets E, Cayla JA, Prats G, et al. Predictors of tuberculosis transmission in prisions: an analysis using conventional and molecular methods. AIDS 2000; 14:525-535.

Si el autor es una institución colocar el nombre de esta en vez de los nombres individuales.
Cuando no hay autor: Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J 1994; 84:15.

Libros:

Proporcionar primer apellido e iniciales de los nombres de cada uno de los autores o editores, título del libro, número de edición, lugar, editorial, fecha y, si es necesario las páginas después de la abreviatura p.

Monson RR. Occupational epidemiology. 2nd Edition. Boca Ratón, Fl: CRC Press; 1990.
White Kl., Henderson MH, eds. La epidemiología como una ciencia fundamental. New York: Oxford University Press; 1976. p. 35-37.

Capítulo de libro:

Allison RF, Dowling Wl, Munson FC. The role of the health services administrator and implications for education. In: Commission on Education for Health Administration, eds.
Education for health administration. Vol. 2. Ann Arbor, MI: Health Administration Press; 1975.

Antó JM. Los métodos cuantitativos y cualitativos en la salud pública. En: Martínez FN,

Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarro V. Salud Pública. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 1998.

Sitios en Internet:

American Center Society [Internet]. Disponible en: http://www.cancernet.nci. nih. gov/dictionary.html . Consultado Febrero de 2000.
Las comunicaciones personales deben ser indicadas en el cuerpo del texto, entre paréntesis, no en notas de pie de página, indicando fecha e institución de quien da la comunicación.
No deben incluirse como referencias: documentos no publicados, incluso si han sido presentados en conferencias o congresos; artículos enviados para publicación que no han sido aceptados y resúmenes. Si es absolutamente necesario citar fuentes no publicadas, estas deben ser mencionadas en el texto entre paréntesis o en una nota de pie de página.
La manera apropiada de citar como referencia otro tipo de material no considerado arriba, debe ser consultada en los sitios de Internet ya indicados.

Las tablas

Las tablas deben ser concisas con el nivel adecuado de detalle y precisión, para ello es deseable incluir datos más que texto. Cada tabla debe ir en una hoja separada, debe estar adecuadamente identificada y en el orden de su primera citación en el texto; cada tabla debe tener un título corto; no utilizar líneas horizontales o verticales; cada columna debe tener un encabezado corto o abreviación; cuando sea necesario se deben colocar notas aclaratorias al pie de la tabla; se deben explicar todas aquellas

abreviaturas no comunes; se pueden utilizar los siguientes símbolos secuencialmente para dichas explicaciones: *,†,‡,§,||,¶,**,††,‡‡. Identificar medidas estadísticas de variación como desviación estándar y el error estándar de la media. Asegurarse de que todas las tablas se han citado en el texto.

Ilustraciones o figuras

Las figuras todas ellas de muy buena calidad deben ser fotografiadas y escaneadas o remitidas como fotografías digitales, también es necesario enviarlas en formato JPEG o GIF, de modo que puedan ser publicadas en la versión electrónica de la revista. Las placas de rayos X, las escanografías, ecografías u otras imágenes diagnósticas, así como también microfotografías deben ser enviadas en blanco y negro, y también en formato digital.

Cada figura debe ir en una página aparte y debe tener un título con una numeración consecutiva de acuerdo con el orden en el que se citó en el texto; debe tener además una leyenda que haga énfasis en los que se quiere mostrar. Si en las figuras o fotografías hay símbolos, flechas, números o letras para identificar partes de la misma, estos símbolos deben referenciarse y explicarse claramente en la leyenda de la figura. Si se incluyen fotografías de personas estas no deben permitir la identificación de la misma o en caso contrario deben ir acompañadas del consentimiento escrito de la persona que aparece en dicho documento.

Unidades de medida

Se prefiere las unidades métricas (metros, kilogramos o litros) o sus múltiples decimales; la temperatura debe estar en grados Celsius, la presión sanguínea en milímetros de mercurio; en los resultados de parámetros sanguíneos no utilizar unidades SI exclusivamente sino las unidades alternativas de medida (ejemplo: mg/dl., mm/h. mm^3, etc).

Símbolos y abreviaciones

Usar solamente las abreviaciones más comunes; evitar abreviaciones en el título; el término completo de una abreviación debe preceder dicha abreviación la primera vez que se utiliza en el texto con la abreviación entre paréntesis.

Envío del manuscrito

El manuscrito puede ser enviado en formato físico y electrónico al director de la revista, al Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas A.A. 275, Manizales-Caldas-Colombia; se debe incluir el nombre de la persona responsable del contenido del artículo, con la dirección para la recepción de correspondencia y para el envío de los manuscritos que requieren correcciones. El manuscrito también puede ser enviado al E-mail: labmicro@ucaldas.edu.co, revistascientificas@ucaldas.edu.co

Proceso de evaluación

El comité editorial en cabeza de su director, realiza una selección de los artículos que se considera pueden hacer parte de la revista. Posteriormente, se somete el artículo a un grupo de evaluadores (mínimo 2) idóneos en el tema para su respectivo análisis. Dichos pares determinan la pertinencia de la publicación del material.

Reserva de derechos

Si el manuscrito es aceptado para publicación los derechos de reproducción serán de la Universidad de Caldas. El manuscrito debe ir acompañado de la carta o comunicación original en la cual se otorga permiso para reproducir texto, figuras o cualquier otro material que tenga reserva de derechos. Los autores son responsables de los contenidos, juicios y opiniones de cada uno de los artículos.

AUTHOR GUIDELINES

The BIOSALUD Journal is an annual publication of Universidad de Caldas, whose objective is the publication of original, revision, and reflection articles, as well as case reports associated with different subjects related to human health. This publication has also been conceived as a tribune of opinion on different subjects related to the policies and the health problems and the health researched carried out in Colombia.

The journal has been catalogued in the B category by the National System of Indexing and homologation of specialized journals of CT+I (Publindex), since 2008, for a two—year period.

DEFINITION OF EACH TYPE OF ARTICLE PUBLISHED IN THE JOURNAL

1. Scientific and technological research article: it is a document that presents in detail the results obtained from a research project. This article must contain: title, summary in English and Spanish, introduction, materials and methods, results and discussion.
2. Reflection article: it is a document that presents a personal and critical analysis of the research results, based on original sources.
3. Revision article: a document in which the state of the art of a specific research topic is analyzed and presented. This document must highlight the contributions of the authors in the extension of the knowledge on the specific topic. It must contain at least 50 references from original articles.
4. Short article: it is a document in which an advance of the results obtained in the development of a research project are presented, must be to their impacts, making their publication essential before the investigative process is finalized.
5. Case report: it is a writing in which the results of a particular situation appear, since they are considered to be new findings, methodologies, or therapies, associated with a short and critical revision of the state of the art at a worldwide level of similar cases that have been presented.
6. Subject revision: it is the document in which a specific subject is updated, accompanied by an analysis of the data collected for said revision.
7. Editorial: a document written by the editor or any member of the Editorial Committee or by guest invited by the publisher. The editorial can be related to present problems in the health field, health education, as well as an analysis of new findings in the biomedical research.
8. Letter to the editor: it is a document sent to the editor by the readers of the journal in which critics are made, results are refuted or reviews related to articles published in previous numbers of the journal, that according to the Editorial Committee, their knowledge by the scientific community is considered important.
9. Bibliographical reviews: a section of the journal in which commentaries on recent publications are made by the scientific community of the Faculty of Health Sciences in particular, and by publications made at national or worldwide level.

For the submission of different articles, the following requirements for the uniformity of the manuscripts presented to biomedical journals (Vancouver norms) should be followed. These have been extracted from: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirement for Manuscript Submitted to Biomedical Journal: Writing

and editing for Biomedical Publications, updated February, 2006, IN: http://www.icmje.org/

ASPECTS TO CONSIDER BEFORE THE SUBMISSION OF MANUSCRIPTS:

Originality

Any article sent to the journal for its publication must be unpublished and the authors must send to the director of the journal a written document in which they give their consent for its publication, in case that it was satisfactorily evaluated; in this consent the authors will also give faith that said article has not been published totally or partially in another written or electronic publication, in order to avoid infringing copyright laws.

Nevertheless, it is possible to make a second publication in the same language of the first publication or in a second language when: there is consent on part of the directors of both journals; the priority of the first publication is respected by a week; the group of readers is different; the second publication faithfully reflects the information and interpretations of the first.

In the second version, as a footnote, the readers will be informed that this article has already been published partially or totally in another journal, mentioning said journal; the permission for the second publication must be gratuitous.

Protection of the identity of the subjects of study

When a research study involves humans, the description of details should be avoided as much as possible, that might lead to the identification of a person or persons subjects of study. The use of patients' names, initials, clinical history numbers, photographs, genealogies or personal data that might injure their right to privacy are prohibited; if it is necessary to publish said data, the written consent of these people is required. Said consent must guarantee that the manuscript is known and understood, and that they agree with the publications of the descriptions or images made with the related people, even if the material subject to possible identification is going to be available on the Internet after its publication. This informed consent must be sent along with the manuscript for its revision.

In addition, when the experiments require the use of animals and humans, it should be indicated if the procedures are in agreement with the norms of the medical ethics and animal committees of the sponsoring institution and with the Declaration of Helsinki of 1975, updated in 2000. For the specific case of animal experimentation, it should be indicated if the norms related to the use and care of the laboratory animals were followed.

REQUIREMENTS FOR THE PREPARATION AND SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

General principles

The text of articles product of the observation and experimentation are usually divided in sections such as: introduction, materials and methods, results and discussion. The extensive articles specially need to be divided in subsections in the results and the discussion with the purpose of being more comprehensible. Other articles such as: case reports, revisions, reflection articles and editorials, probably require other formats.

The use of double space throughout the manuscript, as well as suitable margins, allow the editor and reviewers to edit the text directly line by line, adding commentaries or doubts in the manuscript. If the manuscripts are sent via e-mail, this article also must be doubled space, since it must also be printed for its revision and edition.

The page numbers is another important aspect, so that the reviewers and the editor can reference specific portions of the manuscripts. Each section of the manuscript must be separated in the following way:

Title page

It must include the following information:

- Title of the article: it must be concise and easy to understand.
- Names of the authors and institutional affiliation.
- Name of the section of the institution to which the authors are enrolled, with the corresponding institutional name.
- Correspondence for authors: it must contain: address, telephone number, fax and electronic mail address of the author responsible for the manuscript. In addition, the author must state if he/she wishes their electronic address to be published.
- Name and address of the authors to whom reimpressions can be solicited.
- Source or sources of the resources that served to finance the investigation.

Abstract and key words

It must be on the following page after the title page. The abstract must be in English and in Spanish. It must contain a short summary of the introduction, materials and methods, results and discussion, enunciating each of these sections before their contents. New and important aspects of the study or observations must be emphasized, as well as the basic procedures, main findings, wherever possible with their statistical significances and the main conclusions. The extension should not exceed 300 words.

It should not include information or aspects that are not contemplated in the text, bibliographical abbreviations, references to the text or citations. It must be written in third person.

Since the abstracts are the parts mentioned in many databases, special care is required in their writing, so that it faithfully reflects the content of the articles.
3 to 10 key words in English and Spanish should be included. They can also be short phrases that capture the main topics of the article. Key words are important for the indexation of the article in databases. The key words used should be listed in the Medical Subject Headings (MeSH) of the Medicus Index: http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html, for the key words in English. For the key words in Spanish, use the electronic page of the virtual health library; descriptores en ciencias de la salud:

http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start

If there are no words available for recently introduced terms, they can be used.

Introduction

The introduction contains a context of the study in which the problem is justified, what is the intention or objectives of the research; the state of the art on the subject being studied should be appropriately referenced, but data or conclusions of the research being published should not must be be included.

Materials and methods

The methodological alternatives used are should be described here to reach the obtained results. Data product of the application of these methods should not be included. The mechanisms of selection of the subjects of study observed or of the animals experimented on should be clearly described, including the inclusion criteria. Some of the variables used must be explained, for example, the reason why individuals of certain ages or sex were preferred; in case variables such as ethnicity or race are used, their classification criteria must be enumerated, and their relevance should be justified.

The measurement methods, the equipment implemented should be identified, including the name of the manufacturer and its address in parentheses. The procedures must be enunciated so that they can be reproduced by other researchers. These methods must be adequately referenced, and in case they have undergone modifications, the reason why these modifications were made must be explained, in addition to evaluating their limitations. The drugs or chemical substances should be identified; in the case of drugs, their generic name, dosage and administration route must be included.

The authors who submit their manuscripts must include a section describing the methods implemented to locate, select, extract and synthesize data. These methods must also be presented in a concise way in the abstract.
The statistical methods used in the analysis of the information must be described with sufficient detail, whenever possible the findings must be quantified and presented with the appropriate indicators of measurements of error or uncertainty (confidence

intervals); the statistical terms, abbreviations and many of the symbols used should be defined. The statistical computerized program implemented should be specified.

Results

They must be presented in a logical sequence, enunciating the main and most important findings first. All the data in the charts or illustrations should not be repeated in the text. Additional material and the technical details must be placed in an appendix that does not interrupt the flow of the text; these appendices will only be published in the electronic version of the journal.

The numerical results not only are must be to express in percentage but also in absolute numbers and the statistical methods used are must be to explain to analyze such. The charts and figures to those necessary for the argumentation and valuation of the discussion are must be to restrict. To charts data in and graph are not must be to duplicate.

Discussion

Emphasizing the new and important aspects of the study, as well as the conclusions derived from them. Information should not be repeated in the introduction or the results. In the experimental studies, it is useful to begin the discussion briefly summarizing the main findings, and later explaining the reason for these results. A comparison and contrast of the results with those of other relevant researches must be carried out. The limitation of the research must be enumerated, as well as exploring the implications of the findings for future researches, and for the clinical practice whenever possible.

It is important to relate the conclusions with the findings of the study, but avoiding affirmations and conclusions that cannot be confirmed with the enclosed data; particularly, affirmations regarding economical benefits should not be expressed, unless the manuscript includes appropriate economical information and analysis. New hypotheses should be enunciated if they are adequately backed up, but it is necessary to clearly indicate that they constitute hypotheses.

Bibliography

Revision articles must implement original articles as references, avoiding the use of abstracts as references. In case that a reference hasn´t been published yet, it must be indicated that it is "in process"; the authors must obtain a written permit to reference such articles, as well as verifying that the articles have been accepted for its publication. And in case a reference has not been published, it should be identified as "unpublished observations" with the written consent of the source.

Avoid the references of "personal communication", unless they are a source of essential information unavailable from a publication, in this case, the name of the person and the date of the mail should be referenced in parentheses in the text. For a scientific article, the authors must obtain written permission and confirmation of the source of said communication.

The references must be consecutively numbered in the order in which they are mentioned in the text. The references, charts and legends in the text must be identified with Arabic numbers in parentheses. The legends mentioned in charts or figures must be numbered according to the sequence established in the text. The titles of journals must be abbreviated according to the style used in the Medicus Index, consulting the list of the journals indexed by MEDLINE or SCIELO:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals

The citation of the authors of a referenced publication must be done in the following manner: last names in lower case letters, initials of the first names. Each name must be separated by a comma; all the authors of said reference must be mentioned.
With the purpose of having a uniform presentation of the references, the norms of the international committee of medical periodic publication publishers will be followed, which can be consulted in:
http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Journal Articles:

Provide last name and initials of the first names of each of the authors, title, journal, year of publication, volume, number in parentheses (if necessary) and pages. Include only six authors and if there are more than six, after the last one place the abbreviation "et al.".

Soberón GA, Naro J. Fairness and health attention in Latin America. Principles and dilemmas. Bol of Sanit Panam 1985; 99 (1): 1-9.

March F, Coll P, Guerrero RA, Busquets and, Cayla JA, Prats G, et al. Predictors of tuberculosis transmission in prisons: an analysis using conventional and molecular methods. AIDS 2000; 14:525 - 535.

If the author is an institution, place its name instead of the individual names.

When there is no author: Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J 1994; 84:15.

Books:

Provide last name and initials of the names of each of the authors or publishers, book title, edition number, place, editorial, date and, if necessary, the pages after the abbreviation p.

Monson RR. Occupational epidemiology. 2nd Edition. Boca Ratón, Fl: CRC Press; 1990.
White Kl., Henderson MH, eds. Epidemiology as a fundamental science. New York: Oxford University Press; 1976. p. 35-37.

Book chapter:

Allison RF, Dowling WI, Munson FC. The role of the health services administrator and implications for education. In: Commission on Education for Health Administration, eds. Education for health administration. Vol. 2. Ann Arbor, MI: Health Administration Press; 1975.

Antó JM. The quantitative and qualitative methods in public health. In: Martinez FN, Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarrese V. Public health. Madrid: McGraw-Hill, Inter-American; 1998.

Internet Sites:

American Center Society [Internet]. Available at: http://www.cancernet.nci. nih.gov/dictionary.html . Consulted February 2000.

Personal communications must be indicated in the body of the text, in parentheses, not as footnotes, indicating date and institution of whom communicates.
The following do not have to be included as references: unpublished documents, even if they have been presented in conferences or congresses; articles sent for publication that have not yet been accepted and abstracts. If it is absolutely necessary to mention unpublished sources, these must be mentioned in the text in parentheses or in a footnote.
The appropriate way to mention other types of material not considered above, must be consulted on the internet sites already indicated.

Charts

The charts must be concise with the suitable level of detail and precision, for said purpose, it is desirable to include data instead of text. Each table must go on a separated page, adequately identified and in the order of its first reference in the text. Each table must have a short title; horizontal nor vertical lines should be used; each column must have a short heading or an abbreviation. When necessary, explanatory notes must be placed at the end of the table; all the uncommon abbreviations must be explained; sequentially use the following symbols for these explanations: *, †, ‡, §,||, ¶, **, ††, ‡‡. Identify statistical measures of variation as standard deviation and the mean standard error. Make sure that all the charts have been mentioned in the text.

Illustrations or figures

All the figures must be of an excellent quality, and they must be photographed and scanned or sent as digital photographs, it is also necessary to send them in JPEG or GIF format, so that they can be published in the electronic version of the journal. The x-rays plates, the scanographs, ultra sounds, or other diagnostic images, as well as microphotographs must be sent in black and white, and in digital format.

Each figure must be placed on a separate page and must have a title with a consecutive numeration in agreement with the order in which it was mentioned in the text; they must also have a legend that emphasizes what they are showing. If in the figures or photographs there are symbols, arrows, numbers or letters to identify their parts, these symbols must be referenced and explained clearly in the legend of the figure. If photographs of people are included, these cannot allow the identification of the people, or in the other case, they must be accompanied by the written consent of the person who appears in said document.

Units of measurement

Metric units are preferred (meters, kilograms or liters) or their multiple decimals; the temperature must be in degrees Celsius, the blood pressure in millimeters of mercury; in the results of sanguineous parameters SI units should not be used exclusively, but instead, the alternative units of measurement (example: mg/dl., mm/h. mm^3, etc).

Symbols and abbreviations

The most common abbreviations should only be use. Avoid abbreviations in the title; the complete term of an abbreviation must precede it the first time that it is used in the text with the abbreviation in parentheses.

Shipment of the manuscript

The manuscript can be sent in physical and electronic format to the director of the journal, at Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas A.A. 275, Manizales-Caldas-Colombia. The name of the person responsible for the content of the article must be included, with the address for the reception of correspondence and the shipment of manuscripts that require corrections. The manuscript can also be sent to the following e—mails: labmicro@ucaldas.edu.co, revistascientificas@ucaldas.edu.co

Process of evaluation

The Editorial Committee led by its director, selects the articles that are considered to be included in the journal. Afterwards, the article is evaluated by at least 2 professionals with experience in the subject for its respective analysis. These pairs determine the pertinence regarding the publication of the manuscript.

Reserved rights

If the manuscript is accepted for publication the reproduction rights will belong to Universidad de Caldas. The manuscript must be accompanied of the letter or original communication in which permission is granted to reproduce text, figures or any other material that has reserved rights. The authors are responsible for the contents, judgments and opinions of their articles.

Biosalud
REVISTA CIENCIAS BASICAS

FORMATO DE SUSCRIPCIÓN

Nombre / *Name*

Cédula / *Identification number*

Dirección / *Address*

Ciudad / *City*

Departamento / *State* **Código Postal** / *Zip Code*

País / *Country*

Teléfono / *Phone Number*

Profesión / *Profession*

Institución / *Employer*

Correo Electrónico / *E-mail*

Dirección de envío / *Mailing Address*

Suscriptores Nacionales por un año. (1) Ejemplar
Se debe consignar en Bancafé, cuenta de ahorros No. 255050114 código 00HD005
Promoción e indexación de publicaciones científicas.

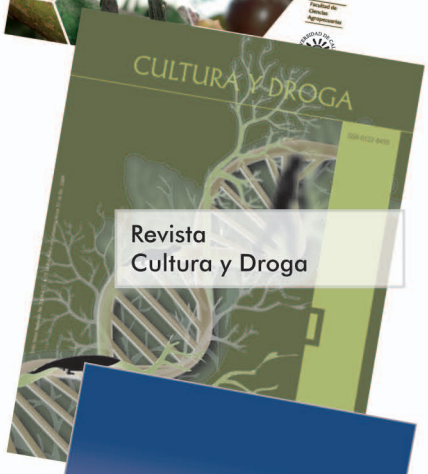
Mayores informes:
Vicerrectoría de Investigaciones y Postgrados
Universidad de Caldas. Calle 65 N° 26 - 10
A.A. 275 Manizales - Colombia
Tel: 8781500 ext. 11222
Fax: 8781500 ext. 11622
E-mail: revistascientificas@ucaldas.edu.co

Último ejemplar recibido / Last issue mailed:

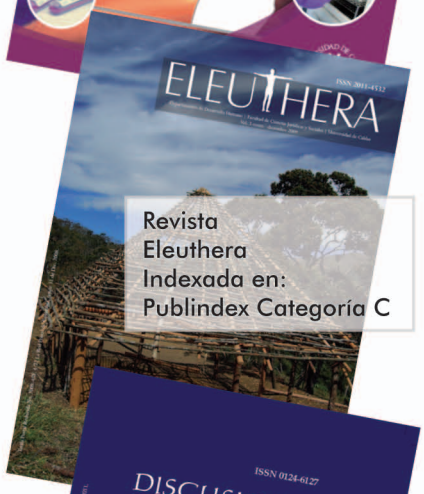
Año/Year Volumen/Volume Número/Number Fecha / Date

Revista
Agronomía
Publindex Categoría C

Revista
Biosalud
Indexada en:
Publindex Categoría B
Lilacs

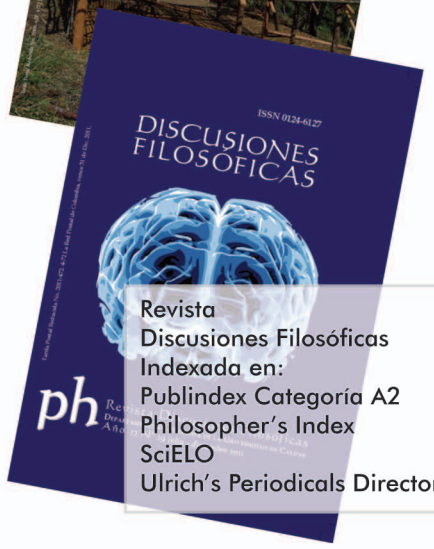


Revista
Cultura y Droga



Revista
Eleuthera
Indexada en:
Publindex Categoría C

Revista
Luna Azul (On Line)
http://lunazul.ucaldas.edu.co
Indexada en:
Publindex Categoría A2
Index Copernicus, DOAJ



Revista
Discusiones Filosóficas
Indexada en:
Publindex Categoría A2
Philosopher's Index
SciELO
Ulrich's Periodicals Directory

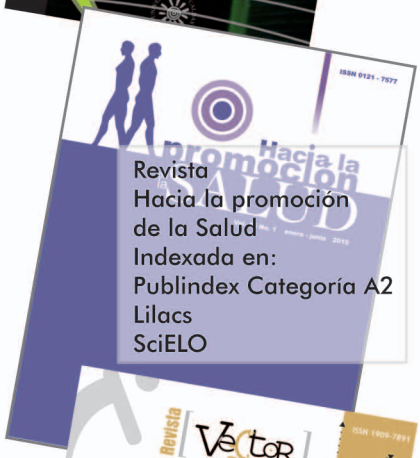
UNIVERSIDAD DE CALDAS
LUMINA SPARGO ®

Ventas, suscripciones y canjes
Vicerrectoría de Investigaciones y Postgrados
Universidad de Caldas
Sede Central
Calle 65 No. 26 - 10
A.A. 275
Teléfonos: (+6) 8781500
ext. 11222
e-mail:
revistascientificas@ucaldas.edu.co
Manizales - Colombia

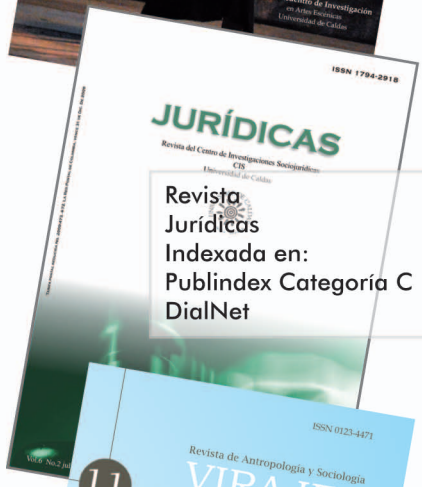
Revista
Boletín Científico
Museo de Historia Natural
Indexada en:
Publindex Categoría A2
SciELO

Revista Colombiana de las Artes Escénicas

Revista
Veterinaria y Zootecnia
Indexada en:
Publindex Categoría C



Revista
Hacia la promoción
de la Salud
Indexada en:
Publindex Categoría A2
Lilacs
SciELO



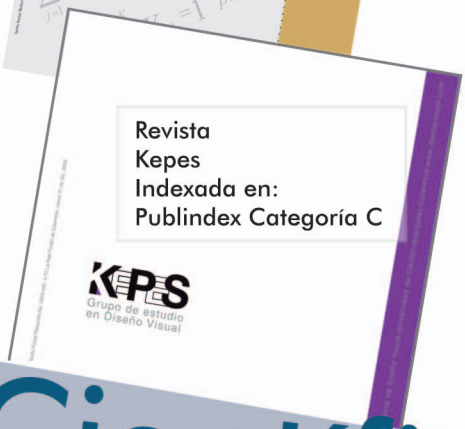
Revista
Jurídicas
Indexada en:
Publindex Categoría C
DialNet

Revista Latinoamericana
de Estudios Educativos
Indexada en:
Publindex Categoría C

Revista
Vector
Indexada en:
Publindex Categoría C

Revista de Antropología
y Sociología (Virajes)
Indexada en:
Publindex Categoría C

Revista
Universidad de Caldas



Revista
Kepes
Indexada en:
Publindex Categoría C

Revista Latinoamericana
de Estudios de Familia

Científicas

Esta revista se terminó de imprimir
en el mes de septiembre de 2011
en el Centro Editorial de la
Universidad de Caldas
Manizales - Colombia