

*no/a.*

AUTOR

AÑO



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

EVALUACIÓN DE FUNCIONALIDAD DE HÍGADO MEDIANTE PERFILES  
HEPÁTICOS EN VACAS LECHERAS EN EL SUB-TRÓPICO SOMETIDAS A  
UN PROTOCOLO DE LACTO-INDUCCIÓN EN NANEGALITO PROVINCIA DE  
PICHINCHA

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos  
establecidos para optar por el título de Médico Veterinario Zootecnista

Profesor Guía

Dr. Joar Marcelino García Flores. MVZ

Autor

Carlos Andrés Sánchez Ortiz

Año

2020

## DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido el trabajo, “Evaluación de funcionalidad de hígado mediante perfiles hepáticos en vacas lecheras en el sub-trópico sometidas a un protocolo de lacto-inducción en Nanegalito provincia de Pichincha”, a través de reuniones periódicas con el estudiante Carlos Andrés Sánchez Ortiz, en el semestre 2020-20, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.



---

Dr. Joar Marcelino García Flores

Médico Veterinario Zootecnista

C.I.: 170865547-5

## DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

Declaro haber revisado este trabajo, "Evaluación de funcionalidad de hígado mediante perfiles hepáticos en vacas lecheras en el sub-trópico sometidas a un protocolo de lacto-inducción en Nanegalito provincia de Pichincha", del estudiante Carlos Andrés Sánchez Ortiz, en el semestre 2020-20, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.



Dr. Cristian Fernando Cárdenas Aguilera

Médico Veterinario Zootecnista

C.I.: 171818577-8

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”



---

Carlos Andrés Sánchez Ortiz  
C.I.: 172087554-9

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco primeramente a Dios por permitirme realizar este trabajo, a mis padres y hermanos por su inmenso apoyo, a mi abuelita por ayudarme siempre desde lejos al estar siempre pendiente de mí.

Agradezco al Dr. Joar García y al Dr. Cristian Cárdenas por su apoyo, guía y paciencia en la realización de esta investigación; a todos mis profesores por brindarme sus conocimientos; al Dr. Galo Valverde por las oportunidades que me ha brindado tanto personal como profesional.

A mis amigos por apoyarme siempre.

**A TODOS GRACIAS.!!**

## **DEDICATORIA**

Dedico mi tesis a mis papis y hermanos por su enorme paciencia porque no sabría que hacer sin ellos, no tengo palabras para decirles cuanto los quiero.

A dos personas que me cuidan desde el cielo, Papepe y Abuelito Aquiles quiero que se sientan orgullosos de mí, sigo su ejemplo y sus consejos.

Abuelita, mi tesis se la dedico a usted.

## RESUMEN

Cada vez que se tiene una vaca “problema” en reproducción es motivo de descarte casi inmediato ya que dichos animales generan costos de mantenimiento. Pero someter a los animales a protocolos de lacto-inducción tienen una consecuencia a largo plazo que puede afectar por ejemplo a hígado, riñones o páncreas. El objetivo del presente trabajo de titulación fue evaluar los efectos que tiene en el hígado el someter a los animales a dosis hormonales continuas para un protocolo de lacto-inducción y si el mismo justifica la rentabilidad en producción. La hacienda donde se realizó la investigación se encuentra en el sub-trópico al noroccidente de Quito y cuenta con 70 animales mestizos al pastoreo donde se seleccionaron 11 siguiendo los criterios de inclusión y exclusión. Para la medición de enzimas hepáticas se realizó muestreos de sangre posterior a la aplicación del protocolo. Los valores obtenidos de cada enzima hepática fueron analizados con test ANOVA entre las medias de los muestreos donde su p-valor de enzimas hepáticas fueron menor a 0,05 demostrando diferencias significativas, posterior a eso se procedió a correr el test de Tukey. La producción de leche se midió cada dos días desde el inicio del ordeño hasta el día 45 y se aplicó medidas de tendencia central para su análisis. Se observa diferencias significativas entre el segundo, tercer y cuarto muestreo de ALT donde sus niveles bajaron; en ALP entre el segundo y cuarto muestreo donde hubo también una disminución; AST presentó un aumento en niveles plasmáticos entre el muestreo 0, segundo y cuarto; CK presentó aumento progresivo de concentración entre el primer y cuarto muestreo. La rentabilidad fue negativa ya que se produjo una pérdida de 50 centavos por cada dólar invertido; 45,4% de las vacas del estudio se secaron a los 15 días de empezado el ordeño y el 9% nunca produjo; el 18,1% tuvieron que ser sacrificadas al presentar fracturas en miembros. Se concluye que no existen alteraciones hepáticas significativas hasta el día 45 por lo que se recomienda realizar mediciones de enzimas hepáticas posteriores.

**Palabras clave:** hígado, lacto-inducción, ALT, AST, ALP, CK, vaca

## ABSTRACT

Every time you have a “problem” cow in reproduction, it is a reason for almost immediate culling since these animals generate maintenance costs. But subjecting animals to lacto-induction protocols has a long-term consequence that can affect, for example, the liver, kidneys or pancreas. The objective of the present titration work was to evaluate the effects of subjecting animals to continuous hormonal doses for a lacto-induction protocol on the liver and whether it justifies the profitability in production. The farm where the research was carried out is located in the sub-tropics to the northwest of Quito and has 70 mongrel grazing animals where 11 were selected following the inclusion and exclusion criteria. For the measurement of liver enzymes, blood samples were taken after the application of the protocol. The values obtained for each liver enzyme were analyzed with ANOVA test between the sampling means where their p-value of liver enzymes were less than 0.05 showing significant differences, after which the Tukey test was run. Milk production was measured every two days from the beginning of milking until day 45 and measures of central tendency were applied for its analysis. Significant differences are observed between the second, third and fourth ALT samples where their levels fell; in ALP between the second and fourth sampling where there was also a decrease; AST presented an increase in plasma levels between sampling 0, second and fourth; CK presented a progressive increase in concentration between the first and fourth sampling. The profitability was negative since there was a loss of 50 cents for every dollar invested; 45.4% of the cows in the study were dried 15 days after starting milking and 9% never produced; 18.1% had to be sacrificed due to limb fractures. It is concluded that there are no significant liver alterations until day 45, so it is recommended to perform subsequent liver enzyme measurements.

**Keywords:** liver, lacto-induction, ALT, AST, ALP, CK, cow

# ÍNDICE

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. OBJETIVOS.....	2
1.1.1. Objetivo general .....	2
1.1.2. Objetivos específicos .....	2
1.1.3. Pregunta de investigación .....	2
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	3
2.1. LACTOINDUCCIÓN.....	3
2.1.1. Hormonas sintetizadas utilizadas en el protocolo de lactoinducción.....	3
2.1.1.1. Benzoato de estradiol (estrógenos).....	3
2.1.1.2. Progesterona .....	4
2.1.1.3. Lactotropina .....	5
2.1.1.4. Dexametasona .....	5
2.2. LACTOGÉNESIS.....	6
2.3. HÍGADO .....	7
2.3.1. Enzimas hepáticas .....	8
2.3.1.1. ALT .....	8
2.3.1.2. AST.....	9
2.3.1.3. ALP .....	9
2.3.1.4. CK.....	10
2.4. FISIOLÓGÍA HEPÁTICA EN PRODUCCIÓN DE LECHE .....	10
2.4.1. METABOLISMO HORMONAL .....	11
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS .....	12
3.1. UBICACIÓN.....	12

3.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA .....	12
3.2.1.	Grupo experimental.....	13
3.3.	MATERIALES PARA LACTOINDUCCIÓN.....	13
3.4.	VARIABLES ANALIZADAS.....	14
3.5.	METODOLOGÍA .....	14
3.5.1.	Formación de la población muestra.....	14
3.5.2.	Evaluación, toma de muestras y aplicación del protocolo.....	15
3.5.2.1.	Aplicación del protocolo .....	15
3.5.3.	Medición de resultados .....	16
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....		17
4.1.	Resultados.....	17
4.1.1.	Evaluación inicial.....	17
4.1.2.	ALT .....	18
4.1.3.	AST.....	21
4.1.4.	ALP .....	23
4.1.5.	CK.....	26
4.1.6.	Datos de producción de leche.....	29
4.1.7.	Análisis beneficio-costo.....	31
4.1.8.	Claudicaciones.....	33
4.2.	Discusión .....	34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....		37
5.1.	Conclusiones .....	37
5.2.	Recomendaciones .....	37
REFERENCIAS .....		39
ANEXOS.....		47

## ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1.</i> Criterios de inclusión y exclusión.....	12
<i>Tabla 2.</i> Materiales para lacto-inducción (fármacos) .....	13
<i>Tabla 3.</i> Materiales para lacto-inducción (Insumos) .....	13
<i>Tabla 4.</i> Variables analizadas .....	14
<i>Tabla 5.</i> Evaluación inicial de los animales seleccionados para aplicación del protocolo de lacto-inducción, día -7 de la investigación.....	17
<i>Tabla 6.</i> Niveles plasmáticos de ALT (U/L) .....	19
<i>Tabla 7.</i> ANOVA de ALT .....	20
<i>Tabla 8.</i> Prueba de Tukey de ALT.....	20
<i>Tabla 9.</i> Niveles plasmáticos de AST (U/L) .....	22
<i>Tabla 10.</i> ANOVA de AST.....	23
<i>Tabla 11.</i> Prueba de Tukey de AST .....	23
<i>Tabla 12.</i> Niveles plasmáticos de ALP (U/L) .....	24
<i>Tabla 13.</i> ANOVA de ALP .....	25
<i>Tabla 14.</i> Prueba de Tukey de ALP .....	26
<i>Tabla 15.</i> Niveles plasmáticos de CK (U/L) .....	27
<i>Tabla 16.</i> ANOVA para CK.....	28
<i>Tabla 17.</i> Prueba de Tukey de CK .....	29
<i>Tabla 18.</i> Producción de leche total .....	30
<i>Tabla 19.</i> Análisis económico (Beneficio/Costo).....	32
<i>Tabla 20.</i> Grados de claudicaciones .....	34

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Línea de tiempo .....	15
Figura 2 Distribución de la media de ALT .....	19
Figura 3 Distribución de la media de AST .....	22
Figura 4 Distribución de la media de ALP .....	25
Figura 5 Distribución de la media de CK .....	28
Figura 6. Producción total diaria de leche de los animales del experimento ....	30
Figura 7. Producción de leche total por animal del estudio .....	31

## CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

La inducción láctea o lacto-inducción es un proceso mediante el cual se somete a los animales a dosis de fármacos hormonales, cuyo objetivo es provocar una lactogénesis en vacas improproductivas; manteniendo el interés económico para cubrir la manutención de estos animales (Rodríguez Pérez, 2012) (García Barjoveanu, 2017).

Estudios realizados en América, manifiestan resultados positivos con aplicación de protocolos de lacto-inducción alrededor del 70% con respecto a la media de producción de leche en animales no tratados llegando a estar a la altura del rebaño evitando descartes innecesarios (Artavia Rodríguez, 2007) (Rodríguez, 2012).

Es importante indicar las desventajas de la aplicación de dichos protocolos en producciones de clima tropical, donde se evidencia que los animales de razas no aptas para dicho piso no alcanzan a la producción mínima dentro de cada explotación ganadera y su tope de producción fue tardío y bajo en relación con animales no tratados de la misma raza (Artavia, 2007).

Se debe tener en cuenta que se ha evidenciado en investigaciones anteriores que el costo-beneficio ha demostrado que esta técnica se ha convertido en una de las opciones más favorables y rentables, es decir, los animales que se consideraban improproductivos aportan en la producción aumentando en gran parte la media y se evita de esta manera el descarte innecesario (Lupori, Bergonzelli, & Rodriguez, 2016).

Se busca aportar a la comunidad a largo plazo acerca del impacto a nivel hepático que tiene la lacto-inducción en bovinos de leche utilizando dichos protocolos para cubrir animales con problemas de fertilidad cómo de improproductividad dirigido especialmente a las áreas lecheras del Ecuador.

Se propone desarrollar la correlación que tiene la aplicación de un protocolo de lacto-inducción con el estado físico-clínico a nivel fisiológico de perfiles hepáticos en los animales tratando de mantener una calidad y esperanza de vida adecuadas dentro de su periodo productivo. Según la teoría que existe, los hallazgos encontrados no son suficientes para indicar con exactitud las secuelas que tienen las hormonas en dosis elevadas en el hígado ya que muchas de ellas su metabolismo es hepático.

## **1.1. OBJETIVOS**

### **1.1.1. Objetivo general**

- Evaluar los efectos de un protocolo de lacto-inducción en vacas lecheras mediante pruebas de integridad y funcionalidad hepáticas para determinar el estado de salud de los animales y la rentabilidad de la aplicación del mismo sobre los animales.

### **1.1.2. Objetivos específicos**

- Valorar la función hepática en animales seleccionados para determinar su estado de salud antes y después de la aplicación del protocolo de lacto-inducción.
- Evaluar la respuesta en producción de leche del protocolo de lacto-inducción para observar si es rentable la aplicación en producciones lecheras como medida de manutención de los animales.

### **1.1.3. Pregunta de investigación**

- ¿Cuáles son las alteraciones que provocan las hormonas químicas a nivel hepático durante y posterior a la aplicación de un protocolo de lacto-inducción?

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. LACTOINDUCCIÓN**

La lacto-inducción es un proceso artificial que su meta es inducir una lactancia; este consiste en la aplicación de medicamentos hormonales sintetizados químicamente que provocan la producción de leche en animales infértiles o con problemas reproductivos para así lograr producir y que dichos animales puedan ser rentables y su vida útil sea más larga evitando así descartes inmediatos (Medina Cruz, 2015).

Esta práctica tiene como objetivo el fundamentar la simulación en vacas sometidas a lactoinducción los niveles hormonales semejantes a vacas en su último tercio de gestación, parto y lactancia cuando los estrógenos y progesterona caen a sus niveles mínimos dando paso a la elevación de prolactina para la lactogénesis (Villar Cuéllar, 1987).

#### **2.1.1. Hormonas sintetizadas utilizadas en el protocolo de lactoinducción**

##### **2.1.1.1. Benzoato de estradiol (estrógenos)**

Los estrógenos al ser hormonas de composición lipídicas deben obligadamente pasar por el hígado antes de llegar a los ovarios, los cuales pueden verse afectados por los estrógenos. Los estrógenos al descomponerse a través de dos procesos llamados sulfatación y glucuronidación tienden a elevar los niveles de colesterol HDL y a su vez elevan los triglicéridos indistintamente la forma de administración de las hormonas ya sea oral o intradérmica (Richardson, 2003) (Pérez Arellano, 2020).

En el organismo de las hembras se encuentran tres tipos de estrógenos importantes, estos son: estradiol (E<sub>2</sub>), estrona y estriol; siendo el E<sub>2</sub> el más

abundante por lo cual es la principal fuente estrogénica en el ovario (Locia-Espinoza, Hernández Aguilar, Aranda Abreu, 2013).

El benzoato de estradiol es el encargado de incrementar el porcentaje de la manifestación del celo (Fernández Abella & Villegas, 2002) (Abad-Zavaleta, 2006). Es una hormona esteroidea sintetizada por el folículo ovulatorio ovárico derivada del  $17\beta$ -estradiol para la optimización en sincronización en celos bovinos actuando en la maduración, diferenciación y comportamiento sexual (Dután, 2013).

Dentro de las funciones que desempeña el benzoato de estradiol en el organismo de las vacas es al combinarlo junto con progestágenos al iniciar los tratamientos resulta que se produce atresia folicular lo cual provoca una nueva oleada folicular post-aplicación haciendo que se produzca un nuevo folículo viable e incentiva la liberación de GnRH provocando un aumento de la excreción de hormona luteinizante (LH) y el tiempo de maduración folicular se reduzca (Valenzuela-Jiménez, Hernández-Cerón, & Murcia-Mejía, 2004) (Cunningham, 2005) (Peralta-Torres & Aké-López, 2010).

#### **2.1.1.2. Progesterona**

La progesterona es una hormona producida bajo el dominio de las hormonas hipotalámicas-hipofisarias conocidas como hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) y a su vez por el cuerpo lúteo o cuerpo amarillo en el ciclo estral y durante el final del primer tercio de gestación por la placenta (Orizaba-Chávez, Alba-Jasso, & Ocharán-Hernández, 2013).

Considerada una de las principales hormonas sexuales secretadas por el organismo por su papel en la reproducción la cual regula varias funciones del organismo tales como: la regulación del ciclo estral, vínculo con el sistema inmune y endócrino en la lactancia actuando sobre la glándula mamaria al provocar la morfogénesis de los alveolos glandulares al competir con el receptor

de prolactina (Castillero Mimenza, s.f.) (Buitrón-García, Bailón-Uriza, Santoyo-Haro, & Díaz-Sánchez, 2017).

El transporte de la progesterona al hígado tiene un paso intermedio que es prioritario para su desintegración y posterior eliminación; este paso sucede en el endometrio donde la progesterona se convierte en pregnanediol el cual llega al hígado donde es combinado con el ácido glucurónico para posterior convertirse en glucuronato pregnanediol sódico la cual en forma de hormona es eliminada por el riñón (Burrows, 2013).

#### **2.1.1.3. Lactotropina**

La lactotropina es una hormona proteica producida por células llamadas somatotrófos ubicadas en la hipófisis. La lactotropina juega un papel fundamental en la producción láctea mediante el efecto que se produce en procesos fisiológicos y en diferentes tejidos incrementando la disponibilidad y eficiencia en la utilización de nutrientes (Molina & Hard, 1995).

La lactotropina, en el organismo cumple varios procesos; por ejemplo, en el hígado eleva los niveles basales de la gluconeogénesis característico del estrés bovino provocando un descenso en la capacidad de la insulina para inhibir la gluconeogénesis en las reservas de glucógeno para el momento de la lactancia que al estar presente la somatotropina propiamente dicha, se estimula la formación de los factores de crecimiento parecidos a la insulina tipo I el cual actúa como regulador (Vargas, Osorio, Loaiza, 2006) (Carrillo Díaz & De La Cruz Moreno, 2011) (Hernández-Cerón & Gutierrez-Aguilar, 2013) (Silva, Machado, & Lobão Da Silva, 2015).

#### **2.1.1.4. Dexametasona**

Es una hormona corticoide utilizada en las fases tardías de la preñez para desarrollo pulmonar y cardiaca fetal; e inducir un descenso de progesterona

similar a la liberación de cortisol (Sánchez R. & Saéz P., 2006) (Brownfoot, Crowther, & Middleton, 2009).

Al ser parte del protocolo de lactoinducción, el uso de la dexametasona es primordial para la producción de leche debido a que en preñeces reales, el estrés preparto desencadenaría que los niveles de glucocorticoides se elevaran provocando la inhibición del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal y estimulando el metabolismo proteico-glucídico para el proceso de gluconeogénesis con la utilización de la glucosa periférica para la lactogénesis (Serra & Roganovich, 2012).

La dexametasona al ser un antiinflamatorio esteroideo también presenta varias propiedades en el organismo especialmente en el hígado donde con ayuda de la alta actividad de la isoenzima I activa precursores que mantienen los niveles de cortisol circulante y aumentando el almacenamiento de la glucosa en forma de glucógeno (Serra & Roganovich, 2012) (Rodríguez Carranza, 2013).

## **2.2. LACTOGÉNESIS**

Los alveolos glandulares son las unidades funcionales en la producción láctea debido a que se encuentran formados por células especializadas que cumplen las funciones de absorber los nutrientes (proteínas, carbohidratos y lípidos) desde la sangre al interior de los alveolos, fabricación y liberación de la leche a los conductos hacia la glándula mamaria (Gloobe, 1989) (Cunningham, 2005) (JICA, 2016).

La lactogénesis se inicia en la mitad de la gestación y termina en el parto donde alcanza su pico máximo pocas horas posteriores, durante esta fase la hipófisis anterior segrega prolactina en bajas concentraciones ya que están circulantes hormonas placentarias que cumplen la función de producción de leche y a su vez es estimulada por los derivados de la lactotropina sintetizados en el hígado que actúan como precursores de glucólisis (Peñaranda Tribaldos, 2011).

La prolactina cumple un papel fundamental al momento de la secreción láctea, ya que su liberación depende de la estimulación de la glándula ya sea por el efecto del ordeño o de la succión por parte de la cría; dicho estímulo es llega al hipotálamo a través del eje hipotálamo-hipofisiario donde es bloqueada la síntesis de dopamina debido a que esta es uno de los principales inhibidores de la secreción de prolactina; la expulsión de leche es producida por una serie de estímulos empezando por las neuronas del núcleo paraventricular las cuales activan la liberación del péptido intestinal vasoactivo y subsiguientemente la producción de leche que genera por corta duración un pico de prolactina después de transcurridos 30 minutos; y con el pasar el periodo de lactación, los niveles de prolactina disminuyen (Cunningham, 2005).

### **2.3. HÍGADO**

El hígado es uno de los órganos principales y de los más importantes del organismo; se encuentra revestido de tejido conjuntivo fibroso y capa serosa; y dividido en cuatro lóbulos (Ross, 2013).

El hígado cumple varias funciones vitales como la producción y excreción de ciertas proteínas sanguíneas, producción y equilibrio sanguínea de la glucosa, depuración de fármacos y otras sustancias tóxicas circulantes en sangre sin embargo, dichas sustancias pueden ser causantes de lesiones hepáticas; es el encargado de producir la mayor cantidad de proteínas, lipoproteínas, glucoproteínas y albúminas del organismo así mismo producir y almacenar las vitaminas y hierro (Hill & Wyse, 2006).

El hígado es el órgano encargado de la eliminación de fármacos, toxinas y xenobióticos del organismo animal; muchas de estas sustancias no son posibles eliminarlas debido que no son hidrosolubles para ser excretadas por los riñones con facilidad por lo que el hígado realiza la conversión de dichas sustancias a compuestos hidrosolubles mediante dos fases: la fase I es llamada de oxidación ya que comprende la hidroxilación y carboxilación seguido de varias reacciones

bioquímicas con proteínas de nombre Citocromo P450; y la fase II de conjugación en la cual la sustancia extraña se une al ácido glucurónico, glicina o taurina para volver más soluble al compuesto y sea fácilmente eliminado (Hill & Wyse, 2006) (Ross, 2013).

### **2.3.1. Enzimas hepáticas**

#### **2.3.1.1. ALT**

La ALT o también conocida como alanina-aminotransferasa es una enzima citosólica específica de los hepatocitos que se encuentra principalmente en el hígado y en algunos órganos vitales como el corazón, riñones y páncreas (Healthwise, 2019) (Sánchez Visconti, 2010).

La ALT es la enzima conocida por su alta especificidad en el daño hepático ya que se encuentra en el citosol del hepatocito siendo la primera en ser liberada en el plasma sanguíneo junto con la AST, las cuales siendo transaminasas cumplen la función de transferir las moléculas de los grupos amino (García Martín & Zurita Molina, 2010) (Moreira, 2015).

La alanina-aminotransferasa al ser una enzima propia del hígado de los bovinos (<80 UI/L) presenta alteraciones en sus niveles normales debido a varias patologías existentes ya sean hepáticas o adyacentes; al estar la ALT en valores bajos no representa alteraciones hepáticas significativas ya que en pacientes clínicos sanos se encuentra en los límites inferiores (Sánchez Visconti, 2010).

Dentro de los rangos normales que se encuentra, esta presenta un límite superior máximo el cual se debe de tomar en cuenta al momento de diagnosticar problemas hepáticos como obstrucciones biliares y daños hepatocelulares; es importante tener claro que los niveles altos tienen relación también con el uso de corticoesteroides indistintamente el tiempo del tratamiento llevando a cabo un mal diagnóstico (Mussart & Coppo, 2009) (Sánchez Visconti, 2010).

### **2.3.1.2. AST**

La AST o conocida como aspartato amino-transferasa se encuentra en el hígado especialmente en el citosol y en las mitocondrias de las células; también en otros órganos como el miocardio, músculo esquelético, páncreas y pulmones lo cual indica que esta enzima es menos específica que la ALT para la detección de problemas hepáticos (Cortés & Montoro).

El aumento moderado de las aminotransferasas especialmente de AST (<150 UI/L) no representa específicamente una enfermedad hepática sino una lesión a nivel muscular esquelética o cardíaca donde un reducido porcentaje de los individuos que presenta hígado graso pueden desencadenar problemas de ascitis y edemas (Fuentes, Castiñeiras, & Queraltó, 1998).

Para decir que una patología proviene del hígado, es necesario que la AST y la ALT antes mencionada se encuentren sus niveles basales por encima del rango superior máximo indicando que existe una lisis completa del hepatocito; pero al igual que la ALT al estar el individuo sometido a tratamientos de corticoesteroides su concentración va a ser elevada (Sánchez Visconti, 2010).

### **2.3.1.3. ALP**

La ALP o también llamada fosfatasa alcalina se encuentra especialmente en el hígado en la zona canalicular específicamente y en varios tejidos como hueso, riñón, placenta donde esta puede elevarse hasta 10 veces en el último tercio de gestación; en cada sitio la ALP presenta diferentes isoenzimas que pueden ser identificadas mediante electroforesis (Fernández Daza, Moreno Mejía, Fernández Juan, & Moreno Mejía, 2008) (García, 2013).

En el hígado, por su ubicación la ALP es un buen indicador de hepatopatías, colestasis y neoformaciones hepáticas principalmente donde al excluir las enfermedades de origen óseo se podría pensar en daños hepatocelulares como

desórdenes colestásicos dado como consecuencia de toxicidad por drogas (García, 2013).

Cuando se elevan en menores cantidades (205-248 UI/L) no representan ser significativas y se asocian a varias hepatopatías mientras que un descenso de las mismas llama la atención de hipotiroidismo, anemia perniciosa, deficiencia de minerales y anemia hemolítica autoinmune (Kelley, 1992) (Mussart & Coppo, 2009).

Al igual que las enzimas anteriormente indicadas los tratamientos con corticoesteroides provocan un desbalance enzimático provocando que dichas sean más altas de lo normal (Sánchez Visconti, 2010).

#### **2.3.1.4. CK**

La CK o también conocida como creatina quinasa o creatina fosfoquinasa es una enzima que se encarga de catalizar la producción de fosfocreatina mediante el proceso de la fosforilación de las moléculas de creatina (Ahumada, 2014).

Niveles elevados de CK en sangre (>220 U/L), reflejan un daño de músculo esquelético o cardíaco progresivo evidente de diferente etiología que da como consecuencia de traumatismos musculoesqueléticos o enfermedades como la Enfermedad de Addison, Hipertermia Maligna o Insuficiencia Cardíaca Congestiva (Franquelo & Alramadam, 2009). La CK presenta alteraciones por disminución en los niveles séricos (<220 U/L) debido a varias causas como la inactividad física y la disminución de la masa muscular (Pino, Li E., & Alvarado, 2008).

## **2.4. FISIOLÓGÍA HEPÁTICA EN PRODUCCIÓN DE LECHE**

Durante la fase final de la preñez y la lactancia temprana es importante una gran ingesta de glucosa la cual va a ser regulada por varias hormonas las cuales

activan el sistema enzimático lipolítico a nivel del tejido adiposo lo cual infiere en los cambios en la gluconeogénesis y cetogénesis logrando que en el tejido graso se convierta en ácidos grasos libres y glicerol (Ross, 2013). En el hígado, el glicerol es usado para la producción de glucosa al igual que la lactotropina; o recombinado con los ácidos grasos libres para formar triacylgliceroles los cuales se depositan en los hepatocitos (De Luca, 2005).

#### **2.4.1. METABOLISMO HORMONAL**

El metabolismo de las hormonas tiene varios papeles principales dependiendo el tipo de hormona que va a ser metabolizada según su composición química, es decir si son de naturaleza proteica, lipídica, esteroides, aminas o peptídicas. Según la clasificación anterior se indica las diferentes vías que van a tener las hormonas para su metabolización dentro del hígado (Pozo, Camello-Almaraz, & Camello, s.f.).

En el caso de las hormonas lipídicas como los estrógenos y la progesterona, se convertirán en ácidos grasos los cuales serán degradados para producir ATP, producir colesterol y emplearlo para sintetizar sales biliares. Los hepatocitos cumplen la función de eliminar el grupo amino de los aminoácidos (estructura de las hormonas aminas) y convertirlo en parte del ATP (Céspedes, 2016) (Sanders, 2004).

También dentro de las hormonas utilizadas existen las hormonas peptídicas como la oxitocina que son sintetizadas sus componentes de aminoácidos de la misma forma que cualquier proteína las cuales son metabolizadas en los lisosomas de los hepatocitos donde la mayoría de estos son utilizados para la síntesis proteica hepática y muscular; las restantes son transformados en cetoácidos que actúan en la glucogénesis y gluconeogénesis. Al existir altos niveles de estos en sangres, son enviados directamente al hígado para su metabolización a través de la gluconeogénesis (Kelley, 1992) (Herrerías Gutiérrez, Díaz Belmont, & Jiménez Sáenz, 1996) (Sanders, 2004).

## CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

### 3.1. UBICACIÓN

La propiedad en donde se llevó a cabo el estudio se encuentra en la provincia de Pichincha, cantón Quito, parroquia Nanegalito, en el Km. 5 vía a Nanegal. Cuyas coordenadas GPS son: En 0.083076, -78.663371 y coordenadas geográficas son: 0°04'59.1"N 78°39'48.1"W. De características de clima subtrópico, temperatura promedio al año de 18°C y presencia de lluvia.

### 3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La muestra se realizó bajo los criterios de inclusión y exclusión expuestos en la tabla 1 donde de la población general la cual cuenta 70 animales de raza mestiza (75% Holstein) y un peso promedio de 450-500 kilogramos se procedió a escoger 11 individuos que se encuentren dentro de los parámetros de la tabla 1 de criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 1. *Criterios de inclusión y exclusión*

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Bovinos hembras adultas clínicamente sanas	Bovinos hembras tiernas clínicamente sanas
Bovinos que no se han podido preñar, repetido celo	Bovinos machos adultos
De edad entre 2 y 7 años	Bovinos que se han preñado normalmente, no han repetido celo
Animales en condición corporal mayor o igual a 3	De edad menores a 2 años y mayores a 7 años
	Animales en condición corporal menor a 3

### 3.2.1. Grupo experimental

Los animales muestreados en el predio se encuentran clínicamente sanos lo cual se corrobora con los resultados de laboratorio realizados individualmente a cada individuo mediante exámenes de línea roja y blanca que se expresan en la tabla 5 y en el Anexo 6; a más de la bioquímica hepática que se encuentran en el Anexo 7. Para determinar que se encuentren clínicamente sanos, se relacionó los resultados de laboratorio con los hallazgos encontrados evaluando las condiciones físicas y comportamentales de cada uno de los animales.

### 3.3. MATERIALES PARA LACTOINDUCCIÓN

En las tablas 2 y 3 se describen los materiales utilizados para la elaboración del presente trabajo de investigación.

Tabla 2. *Materiales para lacto-inducción (fármacos)*

Fármaco	Nombre comercial	Presentación	Costo Unitario	Concentración	Dosis	Número de frascos/ ampollas
Benzoato de estradiol	Grafoleón®	20 ml	\$ 8,90	5 mg/ml	0,1 mg/Kg/día	26
Progesterona	Sinborto®/ Gestavet®	10 ml	\$ 9,80	25 mg/ml	0,28 mg/Kg/día	27
Dexametasona	DEXA TAD- EC®	50 ml	\$8,65	2 mg/ml	0,02 mg/Kg/día	3
Oxitocina	Oxitocina®	100 ml	\$12	20 UI/ml	50 UI/día	1
Lactotropina	Lactotropina®	1,4 ml	\$ 11,43	1,4 ml	1,4 ml	34

Tabla 3. *Materiales para lacto-inducción (Insumos)*

Insumo	Cantidad	Precio unitario (USD)	Costo total
Jeringa 10 cc	55	\$0,15	\$8,25
Jeringa 5 cc	88	\$0,11	\$9,68
Agujas 16G x 1"	55	\$0,10	\$5,50
Aguja Vacutainer 21G x 1"	44	\$0,10	\$4,40
Tubo Vacutainer Rojo 10 ml	44	\$0,30	\$13,20
Tubo Vacutainer Lila 5 ml	11	\$0,25	\$2,75

### 3.4. VARIABLES ANALIZADAS

Tabla 4. *Variables analizadas*

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO
Tiempo	Cuantitativa Independiente	Ejecución de actividades	-	-	-
Condición corporal	Nominal Dependiente	Estado corporal de los animales	Animales pre y post inducción	1-5	Registros
Cantidad de leche producida	Cualitativa Dependiente	Producción después de la lacto-inducción	Cantidad diaria producida	Litros	Registros Curva de lactancia
ALT	Cuantitativa Dependiente	Daño estructural hepático	Enfermedades hepáticas	uL/dL	Pruebas de laboratorio
AST	Cuantitativa Dependiente	Daño estructural hepático	Enfermedades hepáticas	uL/dL	Pruebas de laboratorio
CK	Cuantitativa Dependiente	Destrucción muscular	Enfermedades hepáticas	uL/dL	Pruebas de laboratorio
ALP	Cuantitativa Dependiente	Daño hepático	Enfermedades hepáticas	uL/dL	Pruebas de laboratorio
Claudicaciones	Independiente Cualitativa Nominal	Los animales caminan bien	Relación con la cantidad de leche producida	1-5	Observación

### 3.5. METODOLOGÍA

El trabajo de investigación se realizó en tres etapas descritas a continuación.

- Formación de la población muestra
- Evaluación de la toma de muestras y aplicación del protocolo
- Medición de resultados

#### 3.5.1. Formación de la población muestra

Se seleccionó a los animales de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión expresados en la tabla 1.

### 3.5.2. Evaluación, toma de muestras y aplicación del protocolo

Una vez seleccionados los animales, se procedió a tomar las muestras de sangre de los animales en la vena coccígea de cada uno para las pruebas clínico-laboratoriales; y proceder con la aplicación del protocolo de lacto-inducción. Se realizó control los días 0; 11; 21; 42 y 65 desde la primera aplicación de los fármacos (día 0) hasta la culminación del tiempo que duró el experimento y, se monitoreó los parámetros de peso y condición corporal; se explica en la figura 1 la línea de tiempo



Figura 1. Línea de tiempo

#### 3.5.2.1. Aplicación del protocolo

Se inició con la aplicación de las hormonas de Benzoato de estradiol (estrógenos) en dosis a 0,1 mg/día/Kg PV SC y Progesterona en dosis a 0,28 mg/día/Kg PV SC durante los días 1, 3, 5, 7 y 9 respectivamente a las 9 de la mañana. Es importante mencionar que el producto comercial se adquiere en presentación intramuscular, sin embargo, en los lineamientos del protocolo se indica que se debe administrar subcutáneamente para así lograr una rápida absorción del producto.

Se dejó un periodo de descanso desde el día 10 al 17; y al 18 se procedió a la administración de Dexametasona en dosis a 0,02 mg/día/Kg PV SC durante tres días seguidos. Al día 21 se realizaron dos procesos: el primero la colocación de Oxitocina en dosis a 50 UI/día SC durante los siguientes tres días y, el inicio del

ordeño donde se incluyó a estos animales al rejo junto con las demás productoras. Se inyectó Lactotropina el mismo día 21 en dosis a 2 ml/vaca con un día de descanso y continuando al día 23, 37, 51 y 65 respectivamente.

Durante los días posteriores, a partir del día 21 se midió la cantidad de leche producida por animal inducido versus el obtenido en promedio del rejo que produce normalmente. Cabe recalcar que el ordeño es mecánico, una vez al día empezando a las 7 de la mañana y su medición fue cada dos días en balde de medida dejando reposar la leche en los tanques durante unos minutos hasta eliminar la mayor cantidad de espuma (al pasar del tanque al balde se lo realizaba a través de un sedaso) siendo estas vacas ordeñadas al último, algunas eran nuevas en ordeño.

### **3.5.3. Medición de resultados**

Los resultados fueron estructurados en base a la concentración plasmática de cada enzima del estudio mediante analizador bioquímico semi-automático a base de reactivos específicos y plasma sanguíneo en cinco muestreos los cuales se corrieron programas estadísticos generados en Microsoft Excel 2010 donde se aplicaron fórmulas para el cálculo de medidas de tendencia central y se realizaron las pruebas de ANOVA y test de Tukey para las variables cuantitativas.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Resultados

#### 4.1.1. Evaluación inicial

En la tabla 5 se describen los parámetros iniciales con los que ingresaron los animales en relación con su condición corporal y su estado clínico hepático los cuales se corroboran en los anexos 6 y 7.

Tabla 5. *Evaluación inicial de los animales seleccionados para aplicación del protocolo de lacto-inducción, día -7 de la investigación*

Animal	Peso Inicial (Kg)	C.C.	HCT (L/L)	HGB g/L	RBC x10 <sup>12</sup> /L	WBC x10 <sup>9</sup> /L
73	500	3,75	0,26	83	5,59	16,4
Amor	450	4	0,27	85	5,86	10,8
Bota	430	3,75	0,29	92	5,68	18,5
38	430	4	0,30	97	6,14	16,8
20	450	3,75	0,29	123	7,21	11,8
17	340	3,75	0,26	89	4,65	9,0
40	330	3,75	0,32	110	6,94	12,2
5	500	3,5	0,28	92	6,27	11
Sara	400	3,75	0,36	119	7,15	15,9
51	450	4	0,34	111	6,68	17
32	475	4	0,31	105	6,04	11,1

Rangos referenciales: Hematocrito (HCT): 0,28-0,46; Hemoglobina (HGB): 90-139; Recuento glóbulos rojos (RBC): 5,0-10,1; Recuento glóbulos blancos (WBC): 5,0-16,0. Tomado de (Mussart & Coppo, 2009) (Noro, Wagemann, Arnés, & Wittwer, 2013).

Con los resultados indicados anteriormente en la tabla 5, se observa que los animales ingresan al experimento con pesos homogéneos y buenas condiciones corporales para poder soportar los problemas y desafíos que generan las hormonas en el protocolo. El hematocrito se realizó con las vacas en manga

desde tempranas horas de la mañana en corrales siendo motivo de estrés por lo que sus valores se encuentren en los límites inferiores lo cual no quiere decir que se encuentren con problemas de salud aparentes estrés y a su vez los resultados de línea blanca reflejan que los animales pueden continuar con el experimento debido a que se encuentran sus niveles en los rangos superiores máximos y su margen de tolerancia es superior al límite marcado por lo que dichos animales no presentan signología clínica. 4 de los 11 animales muestreados presentaron niveles altos de ALP lo que indica que presentan problemas hepáticos aparentes pero las demás enzimas analizadas se encuentran en rango por lo que se deduce que su origen es colestásico por alimentación. También se observan 3 individuos que presentaron niveles inferiores de ALP lo cual no es de importancia clínica y continúan siendo candidatos para el experimento.

#### **4.1.2. ALT**

En la tabla 6 se despliegan los resultados de las concentraciones plasmáticas de ALT en cada muestreo realizado donde se observa que la media desciende de 19,09 a 19.63 tendiendo un alza de 27,27 en el segundo muestreo post-aplicación debido a que en el primer muestreo se realizó con 11 animales pero en el quinto solo se tuvieron 8 debido a que fueron descartados del grupo por varias patologías que aparecieron durante el transcurso lo cual aumentó la desviación estándar y el error al existir menos datos que cambian notablemente las medidas de tendencia central descritas en la figura 2.

Tabla 6. Niveles plasmáticos de ALT (U/L)

	0	1	2	3	4
73	10	30	30	12	20
Amor	15	23	23	12	14
Bota	15	30	30	18	16
38	17	23	23	15	15
20	20	23	23	15	20
17	20	31	31	30	17
40	19	28	28	23	30
5	22	25	25	20	
Sara	26	23	23	19	25
51	25	30	30	19	
32	21	34	34		
MEDIA	19,09	23,55	27,27	18,3	19,63
SD	4,6574	6,3932	4,0023	5,4171	5,4756
VARIANZA	21,6909	40,8727	16,0182	29,3444	29,9821
MÍN	10	15	23	12	14
MÁX	26	39	34	30	30
SE	1,404	1,928	1,207	1,633	1,651

Rangos referenciales: ALT:<80. Tomado de (Noro, 2013).

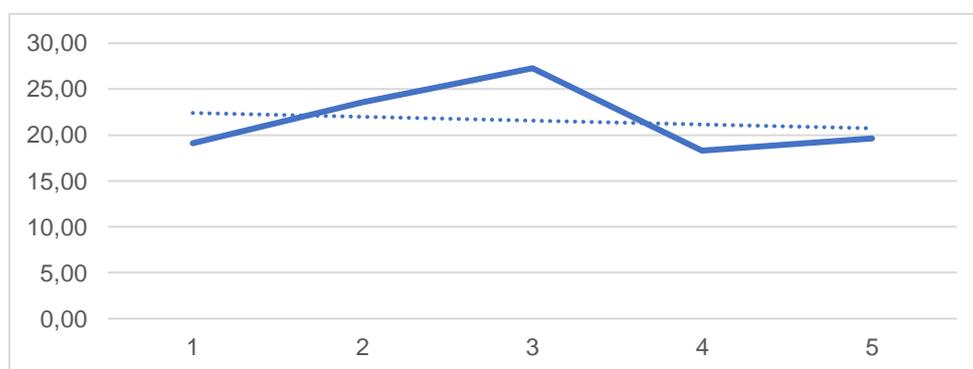


Figura 2. Distribución de la media de ALT

Se observa que en la tabla 7 donde se realizó el test de ANOVA que indica que el valor de  $p$  es menor a 0,05 lo cual indica que hay una diferencia significativa entre los muestreos realizados.

Tabla 7. ANOVA de ALT

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	603,893093	4	150,973273	5,51262752	0,001035869	2,57403503
Dentro de los grupos	1259,79318	46	27,3868083			
Total	1863,68627	50				

Al observar que se encuentra diferencia significativa en la prueba ANOVA, se procede a realizar el test de Tukey para identificar entre cuales muestreos existe diferencia significativa para lo cual se forma la tabla 8.

Tabla 8. Prueba de Tukey de ALT

	0	1	2	3	4
0		-4,45	-8,18	0,79	-0,53
1			-3,73	0,79	3,92
2				8,97	7,65
3					-1,33
4					

En el test de Tukey, se reflejan que existe diferencia significativa entre el muestreo 0 y el muestreo 2 debido a la baja de la media, pero se debe recordar que entre estos muestreos se ha eliminado un animal del  $n$  poblacional por varias causas descritas anteriormente; y la vez diferencia entre el segundo post-aplicación con el tercero y cuarto muestreo debido a la baja de las concentraciones plasmáticas y a su vez por la baja de individuos. En la primera diferencia se observa una disminución de la media de las concentraciones

plasmáticas de ALT al igual que entre el segundo y cuarto muestreo se evidencia una disminución de concentración, pero se debe tener en cuenta que existe un error estándar alto en las medias.

#### **4.1.3. AST**

Dentro del análisis de AST se formuló la tabla 9 de los datos y se aplicó medidas de tendencia central entre muestreos, lo que indica que existió alteraciones en los niveles plasmáticos después de la aplicación del protocolo empezando con una media de 79 y se incrementó a 97,9 lo cual quiere indicar que el hígado tuvo mayor trabajo para metabolizar los fármacos y otras sustancias producto de la pseudo preñez y la lactancia; la desviación estándar aumentó lo que quiere decir que los datos se encuentran dispersos con un máximo de 162 en el cuarto muestreo y un error estándar de 11,41 tomando en cuenta que el número de individuos se redujo de 11 a 8; en la figura 3 se observa el aumento gradual de los niveles plasmáticos de AST.

Tabla 9. Niveles plasmáticos de AST (U/L)

	0	1	2	3	4
73	55	55	77	70	58
Amor	64	64	90	74	65
Bota	123	123	77	80	87
38	83	83	58	58	59
20	87	87	97	64	122
17	91	91	73	66	100
40	71	71	127	80	130
5	78	78	97	80	
Sara	65	65	80	80	162
51	75	75	150	75	
32	77	77	84		
MEDIA	64	79	91,8	72,7	97,9
SD	12,5618	18,0056	26,1106	7,9169	37,8548
VARIANZA	157,8	324,2	681,7636	62,6778	1432,9821
MÍN	40	55	58	58	58
MÁX	83	123	150	80	162
SE	3,7875	5,4289	7,8726	2,3870	11,4136

Rangos referenciales: AST: <150. Tomado de (Noro, 2013).

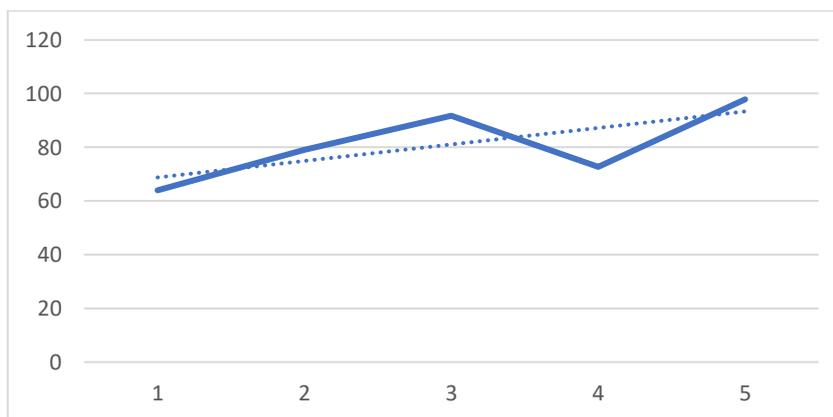


Figura 3. Distribución de la media de AST

Para la enzima AST se realiza el análisis de Varianza o ANOVA y da como resultado la tabla 10 donde se evidencia que el p-valor es menor a 0,05 por lo cual se deduce que existe diferencia significativa por lo cual se realiza el test de Tukey.

Tabla 10. ANOVA de AST

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	7449,07491	4	1862,26873	3,8530949	0,008795769	2,57403503
Dentro de los grupos	22232,6114	46	483,317638			
Total	29681,6863	50				

Analizada la tabla ANOVA se observa que el p-valor es menor a 0,05 lo que indica que existe diferencia significativa y se procede a realizar la prueba de Tukey descrita a continuación en la tabla 11.

Tabla 11. Prueba de Tukey de AST

	0	1	2	3	4
0		-15	-27,8	-8,7	-33,9
1			-12,8	6,3	-18,9
2				19,1	-6,1
3					-25,2
4					

Al realizarse la prueba de Tukey, da como resultado que existe diferencia entre los muestreos 0 y 2 debido a que existe un aumento de la media de la concentración plasmática al igual que entre los muestreos 0 y 4 en los cuales existe diferencia significativa sin tomar en cuenta que para el cuarto muestreo se redujo el tamaño de la muestra a ocho animales; y este aumento indica que el hígado tuvo una mayor carga de trabajo debido al aumento en el metabolismo.

#### 4.1.4. ALP

Para mejor interpretación de resultados se formuló la tabla 12 en la cual se explica las concentraciones plasmáticas de ALP dentro del experimento donde se evidencia una disminución de la media durante los muestreos lo que significa

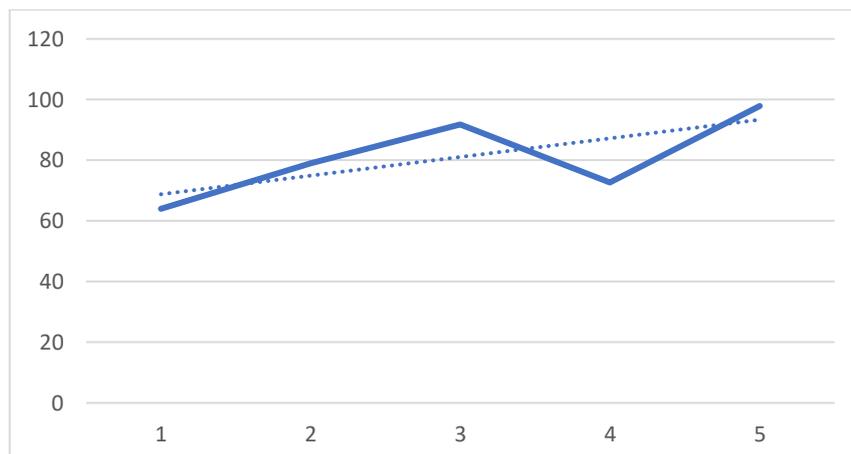
que no existe una alteración evidente en el hígado que eleve el nivel de esta enzima por encima de los rangos normales, se da relación también por la disminución de la desviación y el error estándar que empiezan en 108,12 y 32,6 respectivamente y bajan a 31,18 y 9,4; se demuestra también en la figura X.

Tabla 12. *Niveles plasmáticos de ALP (U/L)*

	0	1	2	3	4
73	60	236	216	172	152
Amor	50	234	303	210	171
Bota	40	291	282	266	167
38	83	210	442	296	150
20	67	189	336	210	186
17	56	162	480	250	160
40	71	384	341	169	230
5	60	237	182	240	
Sara	65	495	371	276	224
51	75	116	176	290	
32	77	336	326		
MEDIA	64	262,73	314,09	237,9	180
SD	12,5618	108,1287	97,8585	46,1024	31,1815
VARIANZA	157,8	11691,8182	9576,2909	2125,4333	972,2857
MÍN	40	116	176	169	150
MÁX	83	495	480	296	230
SE	3,7875	32,6020	29,5055	13,9004	9,4016

Rangos referenciales: ALP: 205-248. Tomado de (Noro, 2013).

Figura 4. Distribución de la media de ALP



Para la ALP se evidencia en la prueba ANOVA que el p-valor es menor a 0,05 lo que indica que existe diferencia significativa entre los muestreos indicados en la tabla 13.

Tabla 13. ANOVA de ALP

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	94355,0002	4	23588,75	3,66570004	0,01129986	2,57403503
Dentro de los grupos	296009,627	46	6434,9919			
Total	390364,627	50				

Según la tabla 13, se observa que existe diferencia significativa por lo que se procede a correr la prueba de Tukey para observar la diferencia que existe entre muestreos realizada en la tabla 14.

Tabla 14. *Prueba de Tukey de ALP*

	0	1	2	3	4
0		-37,91	-89,3	-13,08	44,8
1			-51,4	24,83	82,7
2				76,2	134,1
3					57,9
4					

Al correr el test de Tukey se observa que existe diferencia significativa entre la muestra 2 y la muestra 4 debido a que existe una disminución marcada de la concentración plasmática de ALP.

En el muestreo 1 vemos una ALP elevada, pero al muestreo 3 la misma baja completamente y se ubica en rangos normales lo cual no indica que exista un daño hepático; de la misma manera sucede en la muestra cuatro la cual baja aún más por debajo de los niveles referenciales lo que indica que no existe un daño en el hígado durante el tiempo del experimento.

#### 4.1.5. CK

La tabla 15 se formuló para explicar los resultados obtenidos de CK durante el experimento. Durante el experimento se evidencia que la media de los muestreos se eleva progresivamente hasta el muestreo 4 (1520,38) lo cual indica que existe alteraciones de músculo con consecuencias en el metabolismo de ciertas sustancias en el hígado producto de los efectos que presenta el protocolo de lacto-inducción con una concentración máxima de 5290 y una desviación estándar de 2018,25 y error estándar de 608,52 en el muestreo 4; se indica en la tabla 15 y se representa en la figura 5.

Tabla 15. Niveles plasmáticos de CK (U/L)

	0	1	2	3	4
Bota	177	195	138	528	161
Amor	245	224	133	336	206
73	100	154	191	289	143
20	129	143	532	180	4142
38	178	210	99	122	709
32	234	334	879		
51	105	113	2764	2567	
Sara	100	101	167	2152	5290
40	167	184	2831	335	500
17	55	74	214	789	1012
5	205	216	864	908	
MEDIA	154,09	177,09	801,09	820,6	1520,38
SD	61,0040	72,1158	1027,3220	854,2992	2018,2586
VARIANZA	3721,4909	5739,3444	1118916,2667	809164,6111	4400281,2857
MÍN	55	74	99	122	143
MÁX	245	334	2831	2567	5290
SE	18,3934	21,7437	309,7492	257,5809	608,5279

Rangos referenciales: CK: 35-280 Tomado de (Romero Peñuela, 2011).

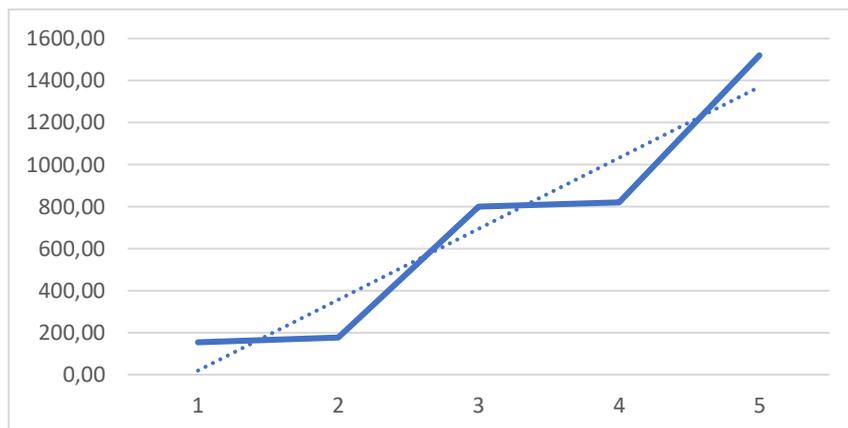


Figura 5. Distribución de la media de CK

En el análisis de ANOVA en la tabla 16 se indica que su p-valor es inferior a 0,05 lo que da como resultado que entre los grupos de muestreo existen diferencias significativas y por lo cual es necesario realizar el test de Tukey.

Tabla 16. ANOVA para CK

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	11765751,2	4	2941437,79	2,95911885	0,029457755	2,57403503
Dentro de los grupos	45725145	46	994024,891			
Total	57490896,2	50				

Según la prueba de ANOVA de la tabla 16, refleja que existe diferencias entre los muestreos por lo cual es necesario realizar el test de Tukey en la tabla 17, pero se observa en la tabla 14 que las medias se elevan simultáneamente lo cual confirma que existe un daño muscular evidente corroborando con los hallazgos visuales que en el predio se realizaron donde se evidenció que entre las vacas se generaban traumatismos intentando montarse entre sí además de los problemas dérmicos (miasis) que presentaban los animales.

Tabla 17. *Prueba de Tukey de CK*

	0	1	2	3	4
0		-23	-647,0	-666,509091	-1366,3
1			-624,0	-643,509091	-1343,3
2				-19,5	-719,3
3					-699,8
4					

En el test de Tukey se observa que existe diferencia entre el muestreo 0 y el muestreo 4 al igual que entre el muestreo 1 y el 4 donde se evidencia un aumento progresivo de las concentraciones plasmáticas de CK debido a un mayor uso de los músculos y destrucción de las fibras musculares por traumatismos que se evidenciaron durante el experimento.

#### **4.1.6. Datos de producción de leche**

Terminado la administración de los fármacos del protocolo de lacto-inducción, se procedió a cuantificar los resultados obtenidos a la medición del total de producción de leche hasta el día 45 de iniciado el tratamiento y en producción (día 21) que se formula en la tabla 18.

Tabla 18. *Producción de leche total*

Vaca	Días de lactancia	Producción total (lts)	Venta	Media de producción	Máximo	Mínimo
73	45	102,75	\$ 51,38	2,3	3	1,5
Amor	39	112,5	\$ 56,25	2,5	4	0
Bota	45	158	\$ 79,00	3,5	4,5	1
38	45	166,25	\$ 83,13	3,7	4,75	1,5
20	45	125,5	\$ 62,75	2,8	5,5	0,5
17	14	21,5	\$ 10,75	0,5	2,5	0
40	14	9,75	\$ 4,88	0,2	1	0
5	0	0	\$ -	0,0	0	0
Sara	45	126	\$ 63,00	2,8	3,5	0,5
51	14	9,75	\$ 4,88	0,2	1	0
32	12	19,5	\$ 9,75	0,4	2,5	0

Nota: en el predio el valor por litro de leche varía entre \$0,47 a \$0,53 dependiendo la calidad del producto, con un valor medio de \$0,50

Una vez terminada la aplicación del protocolo de lacto-inducción, en cumplimiento con uno de los objetivos de la investigación y realizando los cálculos pertinentes se llegó a la tabla 16 donde se observa que una vaca nunca produjo, un porcentaje de 3 animales se secaron en los primeros 15 días de producción y 5 individuos del total de la muestra tuvieron una producción estable durante el tiempo que se llevó a cabo el experimento teniendo una media de producción general de 1,7 litros por vaca indicado en la figura 6 descrita a continuación y en la figura 7 la producción de leche total por vaca en el periodo de ordeño durante el experimento.

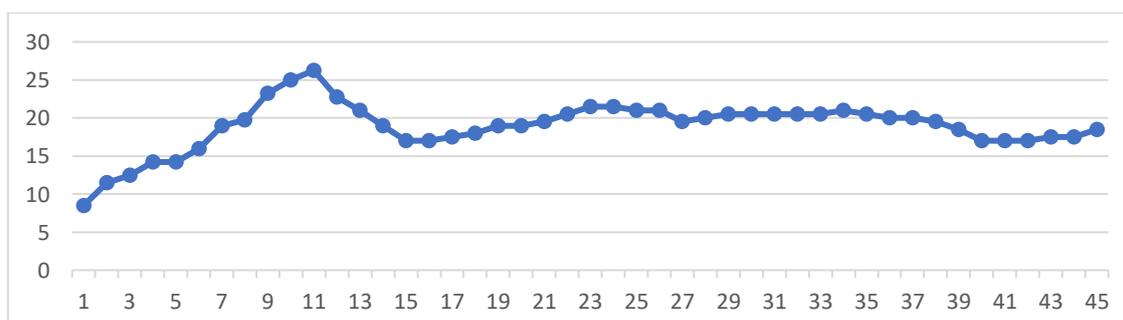
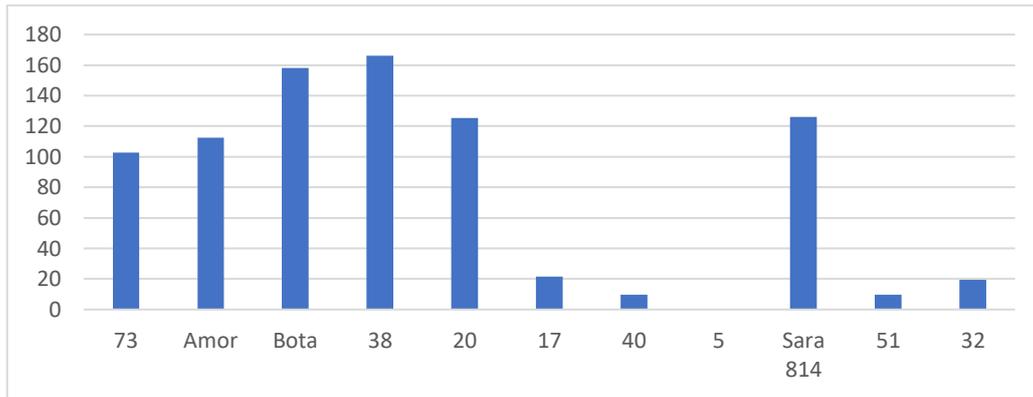


Figura 6. Producción total diaria de leche de los animales del experimento



*Figura 7.* Producción de leche total por animal del estudio

#### 4.1.7. Análisis beneficio-costo

Para este análisis económico solamente se tomó en cuenta los litros de producción vendidos a un precio de aproximadamente \$0,50, es decir los ingresos generados por la leche que va a la tina de enfriamiento como ingresos totales; y los valores de egresos totales se tomaron costos de productos del protocolo de lacto-inducción.

A continuación, se presentan en la tabla 19 los resultados de este análisis económico.

Tabla 19. *Análisis económico (Beneficio/Costo)*

VACA	VENTA TOTAL	COSTO PROTOCOLO	B/C
73	\$ 51,38	\$ 85,24	0,6
Amor	\$ 56,25	\$ 81,38	0,7
Bota	\$ 79,00	\$ 79,83	1,0
38	\$ 83,13	\$ 79,83	1,0
20	\$ 62,75	\$ 81,38	0,8
17	\$ 10,75	\$ 50,02	0,2
40	\$ 4,88	\$ 49,25	0,1
5	\$ -	\$ 62,38	0,0
Sara	\$ 63,00	\$ 77,52	0,8
51	\$ 4,88	\$ 58,52	0,1
32	\$ 9,75	\$ 60,45	0,2

NOTA: B/C: Beneficio-costo; para los análisis económicos que se detallan a continuación, se realizaron con datos obtenidos de la tabla 16.

En base a los resultados obtenidos se evidencia que los animales Bota y 38 generaron una ganancia de 4 centavos por cada dólar invertido mientras que los bovinos 40, 51, 32 y 17 obtuvieron una pérdida de 90 y 80 centavos respectivamente debido a que su producción fue baja y se secaron en los primeros 15 días; en cambio la vaca Sara 814 mantuvo una merma de 20 centavos junto con la vaca 20 siendo estas las de menor pérdida con respecto al grupo de estudio. Sin embargo, la vaca 5 fue la que peor número presenta ya que durante el protocolo no presentó signos característicos de alteraciones hormonales y al momento del ordeño no hubo producción alguna para lo cual se inyectó la primera dosis de lactotropina esperando resultados positivos, pero no tuvo ningún efecto generando una pérdida de un dólar por cada dólar invertido.

Al realizar el análisis como grupo se evidenció que el total de la producción hasta el día 45 fue de 815,5 litros y una media de producción diaria de 1,7 litros la cual fue vendida a un costo de USD 425,75 (\$0,50) cada litro lo que es favorable debido al alto costo del protocolo por animal que fue aproximadamente de \$70 lo cual hasta el día 45 presentó en 10 de las 11 vacas una pérdida económica.

En general como grupo, cumpliendo con el objetivo de este trabajo de investigación acerca de los problemas hepáticos que el protocolo de lactoinducción pudiera provocar en los animales observamos que las concentraciones plasmáticas de ALT se elevan debido a que el hígado debió trabajar un poco más para eliminar metabolizar los fármacos; de igual manera se evidencian la ALP que existe un aumento en sus niveles de plasma especialmente después de la aplicación de los fármacos; AST se evidencia un aumento bajo manteniéndose dentro de los niveles enzimáticos normales mientras, los niveles de CK se elevaron circunstancialmente debido a que durante los días de mayor actividad hormonal, dichos animales presentaban mayor número de traumatismos musculares por golpes lo cual desencadena su aumento considerable. Se dice diagnósticamente que existe alteraciones hepáticas por el uso de hormonas en dosis seguidas.

#### **4.1.8. Claudicaciones**

Dentro de esta variable fue complicado medir debido a que los animales no eran monitoreados las 24 horas y eran vigilados por pocos minutos los cuales no alcanzaban para observar y reportar si existieron animales con claudicaciones; sin embargo, existieron dos vacas que tuvieron que ser sacrificadas por fracturas de miembros pélvicos y columna vertebral lo cual no se conoce exactamente como sucedió debido a que tuvo lugar durante la noche. De los 11 animales escogidos para la investigación, se realizó la tabla 20 donde se agrupan los animales según el grado de claudicación que se observó durante el tiempo que duró la investigación.

Tabla 20. *Grados de claudicaciones*

Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
9				2

Referencia: Grado 0: vaca sana; Grado 1: claudicación apenas perceptible; Grado 2: claudicación notable en dinámica; Grado 3: no apoya el miembro, no camina; Grado 4: claudicación severa, no camina, no se levanta. Tomado de: (Tejada, 2006) (Flor & Tadich, 2008)

## 4.2. Discusión

Para las vacas consideradas “problema” con dificultades para concebir y por tal razón no tengan una lactancia razonable, los protocolos de lacto-inducción han ayudado a evitar descartes precoces de los animales, se evidencia en un estudio realizado por Magliaro & Kensinger (2010) donde indican que la producción inducida como la producción natural a través de un parto no presentan diferencias y que sus volúmenes se encuentran dentro de la media de producción pero David (2007) en su estudio indica que se presentó un 73% de los animales que fueron sometidos a lactancia artificial llegando a la media de producción del hato. En este estudio, al finalizar la producción se pudo observar que las medias de producción de cada vaca analizada se encontraban cercanas a la media del hato de la hacienda debido al uso correcto de las hormonas pero se debe de tomar en cuenta la raza de algunos animales ya que en el lugar se encontraban características Holstein las cuales en un ambiente tropical no son favorables debido a que esta raza no es tolerante al calor excesivo provocando estrés, siendo puntos negativos a la producción.

Estudios realizados por Centeno Bautista (2012) y Costa (2020) indican que la producción de leche aumenta gracias a la utilización de somatotropina bovina recombinante tanto en lacto-inducción como en lactancias normales con aumento en la producción del 10% por vaca pero también indica que el uso prolongado de esta sustancia conlleva a una alteración en la fisiología de las células somatotrofas. Durante el protocolo se administró la somatotropina bovina

y el resultado del protocolo de lacto-inducción fue favorable para potenciar dicha producción y lograr lo que Centeno indica de alcanzar la media de producción del hato bovino por uso de este compuesto y mantener una media alta.

Dentro de los perfiles hepáticos, un estudio realizado por Noro (2013) indica que las enzimas hepáticas específicas del órgano al existir una diferencia en sus rangos normales son compatibles con daño hepático ya sea este estructural o funcional en vacas lecheras de la raza Holstein, de las mismas características de las vacas del estudio. Noro (2013) igual indica que la enzima aspartato aminotransferasa o AST en vacas muestra valores casi imperceptibles por sus bajas concentraciones en sangre y su rango máximo para considerar un daño hepático es superior a 150 U/L. En este experimento los valores no superaron los niveles máximos superiores pero al no alcanzar dicho valor máximo no es suficiente para evidenciar que no exista principios de un daño hepato-celular activo, lo deduce O'Connor (2006) en un estudio realizado que debe ser medido en un largo plazo.

Los niveles de ALT en sangre según estudios realizados por García Martín (2010) indica que al elevarse y estar diagnosticada como tal, se deduce a una falla hepática por un proceso viral por el virus de la Hepatitis siempre que sean realizadas pruebas de serología para dar con la causa viral, caso contrario se mantendrá como una falla hepática por causas varias como en el experimento al estar elevada junto con la AST se confirma un daño hepático activo agudo lo cual si se realizan protocolos de lacto-inducción seguidos podría llegar a ser crónico.

El estudio realizado por García Ferrera (2013) indica que al elevarse la ALP o FA también conocida, se evidencia un daño hepático al combinarse con la ALT dando un lugar a una falla hepato-celular pero también se conoce que es un daño colestásico; sin embargo al estar en concentraciones elevadas de sus niveles basales (>80 U/L) para ALT y entre 205 a 248 para ALP se indica que es un daño mixto como en los resultados obtenidos por este estudio en las vacas inducidas que demuestran un notable daño hepatocelular con posibles causas.

La elevación progresiva de CK indica un daño muscular generalizado de músculo esquelético o cardiaco donde una investigación realizada por Franquelo & Alramadam (2009) indica una afección de la musculatura esquelética, dependiendo el nivel de daño, la concentración se eleva en sangre; en las vacas de estudio se evidencia aumento de dicha enzima llegando a ser este valor 2 o 3 veces su nivel máximo superior, por causas de golpes, montas y cornadas que se provocaron entre ellas especialmente a las nuevas integrantes del hato dando lugar a desviar energía que se utilizaría en la producción lechera para reparación de tejidos.

En el estudio, la parte económica refleja números negativos en la relación beneficio-costeo ya que se deben tomar en cuenta ciertos factores como la raza de los animales y el piso climático en donde se está realizando el trabajo de investigación ya que la producción no es la misma que en la sierra como en la costa (EL UNIVERSO, 2002). La medición de leche solo se realizó hasta el día 45 donde se reflejaba pérdida en el valor total de la producción que fue de \$425,75 durante los días de ordeño que duró el experimento pero la misma continuaba por mas tiempo pudiendo reflejar ganancias después de recuperar la inversión del protocolo que fue de \$765,80 de los 11 animales utilizados descartando las bajas y la estadística ser diferente que hasta el día final del experimento como una inversión rentable.

Finalmente, en base a los resultados obtenidos en este trabajo de investigación, se indica que se rechaza la hipótesis nula debido a que se evidencia que existen cambios en los niveles plasmáticos de las enzimas hepáticas como consecuencia de la aplicación del protocolo de lactoinducción

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. Conclusiones**

Los resultados obtenidos antes y después de la aplicación del protocolo demuestran daños hepáticos no significativos, es decir, estos no evidencian cambios que comprometan no solo al hígado sino a varios órganos especialmente a los músculos; esto debido a que los indicadores utilizados son poco específicos ya que estas alteraciones deben ser muy marcadas lo cual sucede a largo plazo y con repeticiones seguidas del protocolo para notar modificaciones en el hígado significativas, por lo cual durante el experimento no se evidencia efectos directos sobre el hígado durante la aplicación.

Al aplicar tratamientos de lacto-inducción es necesario que sean animales de buena genética en producción ya que en este experimento la relación costo-beneficio que indica que en estos animales no es rentable por el corto periodo de tiempo que duró la experimentación y los bajos volúmenes de producción en lactancia hasta los 45 días que dura el protocolo; acordes a la zona donde se está trabajando por los problemas de estrés como la altura y el clima especialmente, además deben ser animales con problemas reproductivos que en peso y condición corporal se encuentren relativamente bien y puedan soportar la aplicación de hormonas.

### **5.2. Recomendaciones**

En base a lo dicho anteriormente, la utilización de protocolos de lacto-inducción en vacas consideradas problema es una de las alternativas más útiles para evitar descartar animales con la capacidad de generar una lactancia.

En cuanto a los animales se recomienda que estos sean lo más uniformes posible tanto en estado de salud clínicamente estables, edad, peso, condición corporal y especialmente genética apta para las zonas tropical y sub-tropical

donde se manejen razas adaptadas a dichos climas para tolerar condiciones ambientales que existen en el lugar; y a su vez utilizar indicadores más específicos que cumplan con cambios significativos a corto plazo.

Para el experimento se recomienda evaluar animales de producción media y que este tiempo sea más extenso en cuanto al tiempo de lactancia para evaluar correctamente los costos que la aplicación del protocolo de lacto-inducción provoque y estos números sean más reales en cuanto a la producción y la rentabilidad.

## REFERENCIAS

- Abad-Zavaleta, J., & Ramirez-Godinez, A. (2006). Benzoato de estradiol en vaquillas sincronizadas con progesterona y prostaglandina-F2A. *ResearchGate*, 15-20.
- Ahumada, F. (5 de Febrero de 2014). *www.g-se.com*. Recuperado el 4 de Noviembre de 2019, de <https://g-se.com/creatina-quinasa-bp-L57cfb26e738d2>
- Artavia Rodríguez, M. L. (2007). *Inducción artificial de la lactación en un hato de vacas lecheras en el trópico húmedo*. Costa Rica.
- Barrett, K., & Barman, S. (2013). *Ganong. Fisiología médica* (24 ed.). McGRAW-HILL.
- Bermúdez, J. A., & Borrajo, E. (s.f.). *TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL CALCIO*.
- Bombí, I. (3 de Noviembre de 2016). *Salud*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de <https://www.salud.mapfre.es/salud-familiar/mujer/ginecologia-y-prevencion-de-otras-enfermedades/funciones-de-la-mama/>
- Brownfoot, F. C., Crowther, C. A., & Middleton, P. (8 de Julio de 2009). *Cochrane*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de <https://www.cochrane.org/es/CD006764/diferentes-corticosteroides-y-regimenes-para-acelerar-la-maduracion-pulmonar-fetal-en-mujeres-con>
- Buitrón-García, F. R., Bailón-Uriza, R., Santoyo-Haro, S., & Díaz-Sánchez, V. (2017). Evidencias en indicaciones de la progesterona. *Ginecología y Obstetricia de México*, 489-497.
- Burrows, H. (2013). *Biological Actions of Sex Hormones*. Gran Bretaña: Cambridge University Press.
- Carrillo Díaz, F., & De La Cruz Moreno, C. O. (Mayo de 2011). LA SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (BST), UNA

ALTERNATIVA PARA INCREMENTAR LA PRODUCTIVIDAD DE LAS OVEJAS. *ABANICO VETERINARIO*, 44-50.

Castillero Mimenza, O. (s.f.). *Psicología y Mente*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de <https://psicologiymente.com/neurociencias/progesterona>

Centeno Bautista, S., Luna Palomera, C., Aguilar Cabrales, J., & Pérez Mora, A. (2012). Evaluación económica de dos variaciones de un tratamiento lactoinductor en vaquillas de reemplazo en un sistema de doble propósito tropical. *IV(43)*, 295-316.

Céspedes, M. J. (9 de Marzo de 2016). *es.slideshare.net*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de <https://es.slideshare.net/jacema75/funciones-del-higado-59289151>

Corradi Freitas, P. R., & Quintão Lana, Â. M. (2010). Artificial induction of lactation in cattle. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2268-2272.

Cortés, L., & Montoro, M. A. (s.f.). Datos de laboratorio: pruebas hepáticas alteradas.

Costa, N., Gonella-Díaz, A., Pugliesi, G., Cordeiro Maldonado, M., & et & al. (2020). Effects of recombinant bovine somatotropin on pregnancy per artificial insemination, corpus luteum cellular composition and endometrial gland morphometry in beef cattle. *Theriogenology(141)*, 180-185.

Cunningham, J. (2005). *Fisiología Veterinaria*. Madrid: ELSEVIER.

David Lagos, K. (2007). Inducción de lactancia con hormonas en vacas y vaquillas con problemas reproductivos . *Zamorano*.

De Luca, L. J. (15 de Octubre de 2005). *engormix*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de laboratorios burnet s.a.: <https://www.engormix.com/ganaderia-leche/articulos/fisiopatologia-higado-vacas-alta-t26020.htm>

Donoso, N. (19 de Febrero de 2014). *www.prezi.com*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de <https://prezi.com/-mzxyyrh1rgv/galactopoyesis-mamogenesis-y-lactogenesis/>

Dután, J. M. (2013). "EFICACIA DE LA PROSTAGLANDINA Y BENZOATO DE ESTRADIOL PARA SINCRONIZACION DE CELO EN VACONAS. *FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS-UNIVERSIDAD DE CUENCA*.

EL UNIVERSO. (28 de Abril de 2002). Producción de leche está en la Sierra. *EL UNIVERSO*. Recuperado el 18 de Diciembre de 2019, de <http://www.eluniverso.com>

Fernández Abella, D., & Villegas, N. (2002). EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE eCG O BENZOATO DE ESTRADIOL ASOCIADOS A PGF2a SOBRE LA FERTILIDAD DE VACAS HEREFORD DE BAJA CONDICIÓN CORPORAL DESTETADAS PRECOZMENTE. *Agrociencia*, 33-36.

Fernández Daza, E., Moreno Mejía, I., Fernández Juan, E., & Moreno Mejía, M. (2008). Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. *Medicina & Laboratorio: Programa de Educación Médica Continua Certificada*, 533-546.

Flor, E., & Tadich, N. (2008). Claudicaciones en vacas de rebaños lecheros grandes y pequeños del sur de Chile. *Archivo de Medicina Veterinaria*, 125-134.

Franquelo, P., & Alramadam, M. (2009). Elevación crónica de Creatincinasa. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, II(8), 434-364.

Fuentes, X., Castiñeiras, M. J., & Queraltó, J. M. (1998). *Bioquímica clínica y patología molecular* (Vol. II). Barcelona: Reverté S.A.

García Barjoveanu, C. T. (2017). *Evaluación del desempeño productivo y reproductivo en animales sometidos a un tratamiento lactoinductor de un establo comercial en la cuenca de Lima*. Lima: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS.

García Ferrera, W. O. (2013). ¿Cómo evaluar la elevación de las enzimas hepáticas en personas aparentemente sanas? Su importancia para el médico general. *Sociedad de Gastroenterología del Perú*, 262-264.

- García Martín, M., & Zurita Molina, A. (2010). Transaminasas: Valoración y significación clínica. En L. Peña, & H. Armas, *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica* (págs. 267-275). España: Ergón S.A.
- Gloobe, H. (1989). *ANATOMÍA APLICADA DEL BOVINO*. San José: Instituto Interamericano de Cooperación para la agricultura.
- Healthwise. (28 de Marzo de 2019). *NorthShore*. Recuperado el 20 de Octubre de 2019, de Health Encyclopedia: <https://www.northshore.org/healthresources/encyclopedia/encyclopedia.aspx?DocumentHwid=hw20645&Lang=es-us>
- Hernández-Cerón, J., & Gutierrez-Aguilar, C. G. (2013). La somatotropina bovina recombinante y la reproducción en bovinos, ovinos y caprinos. *Agrociencia*, 47(1), 35-45.
- Herrerías Gutiérrez, J. M., Díaz Belmont, A., & Jiménez Sáenz, M. (1996). *Tratado de Hepatología* (Vol. I). Sevilla: Schering-Plough S. A.
- Hill, R., & Wyse, G. (2006). *Fisiología animal*. Madrid: PANAMERICANA.
- JICA. (2016). *ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA ANIMAL*. INSTITUTO NACIONAL TECNOLÓGICO.
- Kelley, W. (1992). *MEDICINA NTERNA* (Segunda ed.). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A.
- Komañski, G. E. (2015). Factores que afectan los resultados de la IATF y su impacto económico en rodeos de cría. *Facultad de Ciencias Veterinarias -UNCPBA-*.
- La célula. (2009). En J. Cunningham, & B. Klein, *Fisiología Veterinaria* (págs. 30-32). España: ELSEVIER.
- Locia-Espinoza, J., Hernández Aguilar, M. E., Aranda Abreu, G. E., & Et & al. (2013). El papel de los estrógenos y sus receptores en la prevención y

promoción de enfermedades proliferativas de la glándula prostática. *Neurobiología*.

- Lupori, M. S., Bergonzelli, P., & Rodriguez, G. (2016). *Análisis productivo y económico del tratamiento de inducción a la lactancia*. Tandil.
- Magliaro, A., Kensinger, R., & Ford, S. (2010). Induced lactation in nonpregnant cows: profitability and response to bovine somatotropin. *II*(74), 136-144.
- Martínez, E. (2016). El calcio, esencial para la salud. *Nutrición Hospitalaria*, 4(33), 26-31.
- Medina Cruz, M. (2015). *Clínica, cirugía y producción de becerras y vaquillas lecheras* (Segunda ed.). México: 12 Editorial.
- Molina, J. R., & Hard, D. L. (1995). EFECTO DE LA SOMATOTROPINA BOVINA (PREPARACION DE LIBERACION LENTA) SOBRE LA PRODUCCION DE LECHE EN VACAS HOLSTEIN Y JERSEY, BAJO CONDICIONES TROPICALES. *Agronomía Costarricense*, 19-24.
- Moreira, E. (2015). Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*.
- Mussart, N. B., & Coppo, J. A. (2009). Indicadores sanguíneos de daño hepático en novillos cruzados cebú parasitados por *Fasciola hepatica*. *Sitio Argentino de Producción Animal*, 81-85.
- Noro, M., Wagemann, C., Arnés, V., & Wittwer, F. (2013). Valoración diagnóstica de enzimas hepáticas en perfiles bioquímicos sanguíneos de vacas lecheras. *Revista MVZ Córdoba*, II(2), 3474-3479.
- O'Connor, J. (2006). Utilización del laboratorio de patología clínica como herramienta diagnóstica. *XVI Reunión Científico-Técnica de la AAVLD*.
- OMS. (2004). Hormonas y otros fármacos endocrinos y contraceptivos. En OMS, *Formulario Modelo de la OMS* (págs. 316-320).

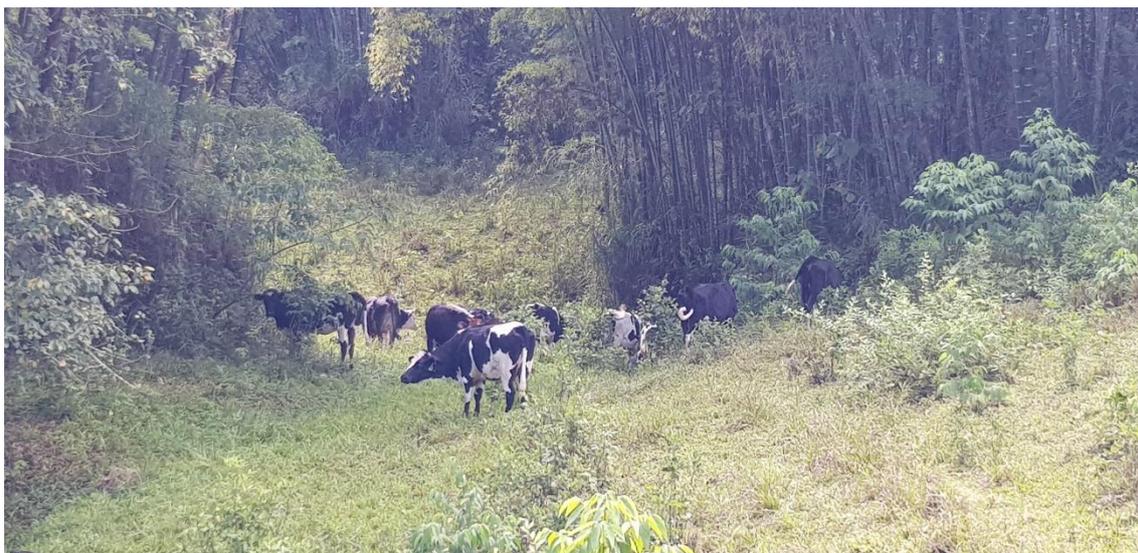
- Orizaba-Chávez, B., Alba-Jasso, G. A., & Ocharán-Hernández, M. E. (2013). Farmacocinética de la progesterona. *Revista del Hospital Juárez de México*, 59-66.
- Peñaranda Tribaldos, M. B. (26 de Mayo de 2011). *es.slideshare.net*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de <https://es.slideshare.net/pacientestomellosoii/lactognesis>
- Peralta-Torres, J. A., & Aké-López, J. R. (2010). Comparación del cipionato de estradiol vs benzoato de estradiol sobre la respuesta a estro y tasa de gestación en protocolos de sincronización con CIDR en novillas y vacas Bos indicus. *Universidad y Ciencia*, 163-169.
- Pérez Arellano, J. L. (2020). *Sisinio de Castro. Manual de patología general (8° ed. ed.)*. Barcelona: Elsevier.
- Pino, O., Li E., O., & Alvarado, A. (2008). DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ENZIMAS CARDÍACAS EN PERROS ADULTOS CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, XIX(2), 144-147.
- Pozo, M. J., Camello-Almaraz, C., & Camello, P. J. (s.f.). *www.accessmedicina.mhmedical.com*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de <https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1858&sectionid=134368703>
- Raso, M. (2012). Inseminación Artificial a Tiempo Fijo (I.A.T.F). *GANADERÍA*, 203-206.
- Richardson, M. (2003). En M. Richardson, *Enciclopedia de la Salud* (págs. 304-305). Barcelona: Amat.
- Rodríguez Carranza, R. (2013). *Vademécum Académico de Medicamentos* (Sexta ed.). México: UNAM.
- Rodríguez Pérez, J. O. (2012). *INDUCCIÓN DE LACTANCIA CON HORMONAS EN VACAS HOLSTEIN*. San Luis Potosí.

- Romero Peñuela, M. H., Uribe-Velázquez, L. F., & Sánchez Valencia, J. A. (2011). STRESS BIOMARKERS AS INDICATORS OF ANIMAL WELFARE IN CATTLE BEEF FARMING. *Biosalud*, 71-87.
- Ross, M. (2013). *Histología: Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular*. Panamericana.
- Sánchez R., A., & Saéz P., L. (2006). INTERRUPCIÓN DE GESTACIÓN EN PERRAS UTILIZANDO DEXAMETASONA ORAL. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 64-66.
- Sánchez Rodriguez, I. (2010). En I. Sánchez Rodriguez, *LACTOINDUCCIÓN HORMONAL EN EL GANADO HOLSTIEN MEDIANTE EL USO DE CLORTALIDONA Y DISPOSITIVO VAGINAL (CIDR) LACTOINDUCCIÓN HORMONAL EN EL GANADO HOLSTIEN MEDIANTE EL USO DE CLORTALIDONA Y DISPOSITIVO VAGINAL (CIDR)*. Michoacán.
- Sánchez Visconti, G. (2010). *FUNCIÓN HEPÁTICA Y PARÁMETROS ANALÍTICOS*. Madrid: Centro.
- Sanders, S. (2004). *Lo Esencial En Sistema Endocrino Y Aparato Reproductor*. Madrid: ELSERVIER.
- Serra, H., & Roganovich, J. M. (2012). GLUCOCORTICOIDES: PARADIGMA DE MEDICINA TRASLACIONAL DE LO MOLECULAR AL USO CLÍNICO. *MEDICINA*, LXXII(2), 158-170.
- Silva, P., Machado, K., & Lobão Da Silva, D. (Julio de 2015). Effects of recombinant bovine somatotropin during the periparturient period on innate and adaptive immune responses, systemic inflammation, and metabolism of dairy cows. *ELSEVIER*, XCVIII(7), 4449-4464.
- Stanford Children's Health. (s.f.). *Stanford Children's Health*. Recuperado el 20 de Abril de 2019, de <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=c-mofuncionaehgado-90-P05112>

- Tejada, C. (2006). GRADOS DE CLAUDICACIÓN, UMBRALES NOCICEPTIVOS, VALORES DE HAPTOGLOBINA Y VARIABLES FISIOLÓGICAS EN VACAS COJAS DE LECHERÍA. *Universidad Austral de Chile*.
- Valenzuela-Jiménez, N., Hernández-Cerón, J., & Murcia-Mejía, C. (2004). EFECTO DEL BENZOATO DE ESTRADIOL EN LA PRESENTACIÓN DEL PICO PREEVULATORIO DE LH, MOMENTO DE OVULACIÓN Y FERTILIDAD EN CABRAS SINCRONIZADAS CON ACETATO DE MELENGESTROL. *AGROCIENCIA*, XXXVIII(6), 603-611.
- Valerio, D. (s.f.). *www.uco.es*. Recuperado el 4 de Abril de 2019, de [http://www.uco.es/zootecniaygestion/img/pictorex/08\\_09\\_53\\_tema1\\_ganado\\_bovino.pdf](http://www.uco.es/zootecniaygestion/img/pictorex/08_09_53_tema1_ganado_bovino.pdf)
- Vargas, A., Osorio, C. A., Loaiza, J., & (Et & al). (2006). Efecto del uso de una somatotropina bovina recombinante (STbr) en vacas lecheras a pastoreo bajo condiciones tropicales. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 38(1), 33-38.
- Villar Cuéllar, J. (1987). Lactoinducción hormonal en bovinos Holstein. *Instituto Colombiano Agropecuario*, 346-357.
- Yeste, D., Campos, A., & Fábregas, A. (2019). Patología del metabolismo del calcio. *Asociación Española de Pediatría*, 217-237.

## **ANEXOS**

**ANEXO 1: Animales seleccionados y muestreados.**



**ANEXO 2: Animales en manga para ordeño.**



### ANEXO 3: Progesterona y Benzoato de Estradiol utilizados



### ANEXO 4: Muestras listas para ser procesadas en laboratorio.



## ANEXO 5: Extracción de muestras.



## ANEXO 6: Tabulación de resultados: Hemograma inicial

FECHA:	31/8/2019								
NOMBRE:	BOTA								
Parámetro		Resultado	Unidad	Referencia	Parámetro	Resultado	Unidad	Referencia	
WBC	H	18,5	x10 <sup>9</sup> /L	5.0-16.0	HCT	0,291	L/L	0.28-0.46	
Lym#	H	13,1	x10 <sup>9</sup> /L	1.5-9.0	VCM	51,3	fL	38.0-53.0	
Mon#		1,5	x10 <sup>9</sup> /L	0.3-1.6	HCM	16,1	pg	13.0-19.0	
Gran#		3,9	x10 <sup>9</sup> /L	2.3-9.1	HCMC	316	g/L	300-370	
Lym%	H	70,7	%	20.0-60.3	RDW	16	%	14.0-19.0	
Mon%		8,1	%	4.0-12.1	PLT	217	x10 <sup>9</sup> /L	120-820	
Gran%	L	21,2	%	30.0-65.0	VPM	5,6	f/L	3.8-7.0	
RBC		5,68	x10 <sup>12</sup> /L	5.0-10.1	PDW	16,7			
HGB		92	g/L	90-139	PCT	0,121	%		

FECHA:	31/8/2019								
NOMBRE:	AMOR								
Parámetro		Resultado	Unidad	Referencia	Parámetro	Resultado	Unidad	Referencia	
WBC		10,8	x10 <sup>9</sup> /L	5.0-16.0	HCT	L 0,276	L/L	0.28-0.46	
Lym#		5,6	x10 <sup>9</sup> /L	1.5-9.0	VCM	47,2	fL	38.0-53.0	
Mon#		0,9	x10 <sup>9</sup> /L	0.3-1.6	HCM	14,5	pg	13.0-19.0	
Gran#		4,3	x10 <sup>9</sup> /L	2.3-9.1	HCMC	307	g/L	300-370	
Lym%		51,1	%	20.0-60.3	RDW	18,3	%	14.0-19.0	
Mon%		8,7	%	4.0-12.1	PLT	324	x10 <sup>9</sup> /L	120-820	
Gran%		40,2	%	30.0-65.0	VPM	5,9	f/L	3.8-7.0	
RBC		5,86	x10 <sup>12</sup> /L	5.0-10.1	PDW	16,1			
HGB	L	85	g/L	90-139	PCT	0,191	%		

FECHA:	31/8/2019								
NOMBRE:	73								
Parámetro		Resultado	Unidad	Referencia	Parámetro	Resultado	Unidad	Referencia	
WBC	H	16,4	x10 <sup>9</sup> /L	5.0-16.0	HCT	L 0,268	L/L	0.28-0.46	
Lym#		7,9	x10 <sup>9</sup> /L	1.5-9.0	VCM	48	fL	38.0-53.0	
Mon#	H	1,7	x10 <sup>9</sup> /L	0.3-1.6	HCM	14,8	pg	13.0-19.0	
Gran#		6,8	x10 <sup>9</sup> /L	2.3-9.1	HCMC	309	g/L	300-370	
Lym%		48,4	%	20.0-60.3	RDW	15,3	%	14.0-19.0	
Mon%		10,2	%	4.0-12.1	PLT	405	x10 <sup>9</sup> /L	120-820	
Gran%		41,4	%	30.0-65.0	VPM	5,5	f/L	3.8-7.0	
RBC		5,59	x10 <sup>12</sup> /L	5.0-10.1	PDW	16			
HGB	L	83	g/L	90-139	PCT	0,226	%		

FECHA:	31/8/2019								
NOMBRE:	20								
Parámetro		Resultado	Unidad	Referencia	Parámetro	Resultado	Unidad	Referencia	
WBC		11,8	x10 <sup>9</sup> /L	5.0-16.0	HCT	0,399	L/L	0.28-0.46	
Lym#		6,8	x10 <sup>9</sup> /L	1.5-9.0	VCM	H 55,4	fL	38.0-53.0	
Mon#		0,9	x10 <sup>9</sup> /L	0.3-1.6	HCM	17	pg	13.0-19.0	
Gran#		4,1	x10 <sup>9</sup> /L	2.3-9.1	HCMC	308	g/L	300-370	
Lym%		57,4	%	20.0-60.3	RDW	16,1	%	14.0-19.0	
Mon%		8,1	%	4.0-12.1	PLT	221	x10 <sup>9</sup> /L	120-820	
Gran%		34,5	%	30.0-65.0	VPM	6	f/L	3.8-7.0	
RBC		7,21	x10 <sup>12</sup> /L	5.0-10.1	PDW	16,9			
HGB		123	g/L	90-139	PCT	0,132	%		



## ANEXO 7: Tabulación de resultados: Enzimas hepáticas

Fecha extracción:	31/8/2019	20/8/2019				Fecha extracción:	21/10/2019			
Fecha procesamiento:	7/9/2019	27/8/2019				Fecha procesamiento:	21/10/2019			
<b>PRIMERA TOMA</b>					<b>SEGUNDA TOMA</b>					
Rangos de referencia	<80	<150	205-248	<220	Rangos de referencia	<80	<150	205-248	<220	
UNIDAD	U/L	U/L	U/L	U/L	UNIDAD	U/L	U/L	U/L	U/L	
	ALT	AST	ALP	CK		ALT	AST	ALP	CK	
Bota	15	123	291	195	Bota	30	77	282	138	
Amor	19	64	234	224	Amor	23	90	303	133	
73	19	55	236	154	73	30	77	216	191	
20	20	87	189	143	20	23	97	336	532	
38	22	83	210	210	38	23	58	442	99	
32	23	77	336	334	32	34	84	326	879	
51	25	75	116	113	51	30	150	176	2764	
Sara	26	65	495	101	Sara	23	80	371	167	
40	39	71	384	184	40	28	127	341	2831	
17	29	91	162	74	17	31	73	480	214	
5	22	78	237	216	5	25	97	182	864	

Fecha extracción:	17/11/2019				Fecha extracción:	2/12/2019			
Fecha procesamiento:	17/11/2019				Fecha procesamiento:	2/12/2019			
<b>TERCERA TOMA</b>					<b>CUARTA TOMA</b>				
Rangos de referencia	<80	<150	205-248	<220	Rangos de referencia	<80	<150	205-248	<220
UNIDAD	U/L	U/L	U/L	U/L	UNIDAD	U/L	U/L	U/L	U/L
	ALT	AST	ALP	CK		ALT	AST	ALP	CK
Bota	18	80	266	528	Bota	16	87	167	161
Amor	12	74	210	336	Amor	14	65	171	206
73	12	70	172	289	73	20	58	152	143
20	15	64	210	180	20	20	122	186	4142
38	15	58	296	122	38	15	59	150	709
32	-	-	-	-	32	-	-	-	-
51	19	75	290	2567	51	-	-	-	-
Sara	19	80	276	2152	Sara	25	162	224	5290
40	23	80	169	335	40	30	130	230	500
17	30	66	250	789	17	17	100	160	1012
5	20	80	240	908	5	-	-	-	-

## ANEXO 8: Tabulación de resultados: Peso y Condición corporal

VACA	Primera medición		Segunda medición		Tercera medición	
	PESO (Kg)	Condición corporal	PESO (Kg)	Condición corporal	PESO (Kg)	Condición corporal
73	500	3,5	470	3,75	430	3,25
Amor	450	4	405	3,75	370	3,25
Bota	430	3,5	405	3,5	350	2,75
38	430	3,75	400	3,5	360	3
20	450	4	440	3,75	400	3
17	340	3,5	305	3,5	275	3
40	330	3,5	310	3,5	300	3
5	500	4	460	3,5	400	3,25
Sara 814	400	3,5	390	3,5	370	3
51	450	4	440	3,75	-	-
32	475	3,5	435	3,5	-	-

## ANEXO 9: Tabulación de resultados: Producción de leche

VACA	TOTAL PRODUCCIÓN	P.V.P	VENTA	MEDIA	MÁXIMO	MÍNIMO	COSTO PROTOCOLO	GANANCIA	B/C
73	102,75	\$ 0,50	\$ 51,38	2,3	3	1,5	\$ 85,24	\$ -33,87	0,6
Amor	112,5	\$ 0,50	\$ 56,25	2,5	4	0	\$ 81,38	\$ -25,13	0,7
Bota	158	\$ 0,50	\$ 79,00	3,5	4,5	1	\$ 79,83	\$ -0,83	1,0
38	166,25	\$ 0,50	\$ 83,13	3,7	4,75	1,5	\$ 79,83	\$ 3,29	1,04
20	125,5	\$ 0,50	\$ 62,75	2,8	5,5	0,5	\$ 81,38	\$ -18,63	0,8
17	21,5	\$ 0,50	\$ 10,75	0,5	2,5	0	\$ 50,02	\$ -39,27	0,2
40	9,75	\$ 0,50	\$ 4,88	0,2	1	0	\$ 49,25	\$ -44,37	0,1
5	0	\$ 0,50	\$ -	0,0	0	0	\$ 62,38	\$ -62,38	0,0
Sara 814	126	\$ 0,50	\$ 63,00	2,8	3,5	0,5	\$ 77,52	\$ -14,52	0,8
51	9,75	\$ 0,50	\$ 4,88	0,2	1	0	\$ 58,52	\$ -53,64	0,1
32	19,5	\$ 0,50	\$ 9,75	0,4	2,5	0	\$ 60,45	\$ -50,70	0,2
<b>PRODUCCIÓN DÍA</b>	851,5		\$ 425,75	1,7			\$ 765,80	\$ -340,05	0,5

