



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

EFFECTIVIDAD DE LA LEVADURA DE SELENIO, ADMINISTRADA A BOVINOS COMO PARTE DE LAS SALES MINERALES, EN EL TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN CRÓNICA POR EL CONSUMO DE *Pteridium aquilinum* (HELECHO MACHO).

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

Autor

Jimmy Patricio Loayza Feijóo

Año

2015

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y sus competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan el trabajo de Titulación.

Joar Marcelino García Flores
Doctor
C.I.: 170865547-5

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.

Jimmy Patricio Loayza Feijóo
C.I.: 070432224-7

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de las Américas y la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por los invaluable conocimientos adquiridos durante el transcurso de mi formación.

A todos y cada uno de mis profesores, por su entrega y dedicación.

Al Dr. Joar García por su acertada guía durante el desarrollo de esta investigación.

A los Doctores Marco Coral y Julio Ortiz por su valiosa colaboración en esta investigación.

A mis compañeros de clase que enriquecieron cada momento con su carisma.

DEDICATORIA

A mi familia y a los Veterinarios del Ecuador.

RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo evaluar la efectividad del selenio en el tratamiento de Hematuria Enzoótica Bovina (HEB), producto de la intoxicación crónica con *Pteridium aquilinum*. Un problema que afecta a la mayoría de las explotaciones ganaderas que se asientan en las estribaciones de la cordillera de los Andes, provocando pérdidas económicas muy considerables y presentando un riesgo potencial para la salud del ser humano debido a la intoxicación indirecta que puede sufrir al consumir productos provenientes de los animales afectados.

La prevalencia de HEB en la parte alta de El Oro, es de 9.8 %, lo que implica una alta tasa de descarte prematuro en los hatos de la región. De la misma manera, se ha reportado una prevalencia de 25.8 % de la enfermedad en los bovinos sacrificados en camales de la zona, situación por demás preocupante debido a las implicaciones en la Salud Pública.

Son diversas las manifestaciones clínicas de esta intoxicación, los animales afectados pierden condición corporal rápidamente y presentan hematuria severa, al examen histopatológico se observa aplasia de la médula ósea y neoformaciones de naturaleza maligna en la vejiga urinaria. Es por esto que el selenio con sus propiedades demostradas de antioxidante e inmunoestimulante se perfila como un potencial recurso para el tratamiento de toxicidad de origen vegetal. De hecho en el año 2010 fue probado con éxito en la reversión de toxicidad por *Pteridium aquilinum* en ratones de laboratorio.

La investigación expuesta en este documento tomó como sujetos de experimentación a un grupo de bovinos que cumplieron con rigurosos criterios diagnósticos para HEB, lo que permitió evaluar la hipótesis planteada en animales con un elevado grado de afectación. De tal manera que en noventa días divididos en tres periodos, se observó los cambios presentados en cada una de las variables analizadas en dos grupos, uno suplementado con selenio y el otro como control.

Los resultados obtenidos, plantean interesantes interrogantes en cuanto a la viabilidad de una solución farmacológica para el problema, sugieren un potencial más bien profiláctico del selenio frente a la toxicidad y ponen en perspectiva las verdaderas necesidades de la ganadería ecuatoriana.

ABSTRACT

This research aims to evaluate the effectiveness of selenium in the treatment of chronic poisoning with *Pteridium aquilinum* in cattle, also known as bracken fern. A problem that affects most of the farms that sit in the foothills of the Andes, usually causing quite considerable economic losses and presenting a potential risk to public health due to the indirect poisoning that can be caused by consuming products from affected animals.

Prevalence of Bovine Enzootic Haematuria as the result of chronic bracken fern poisoning, is 9.8%, resulting in a high rate of premature culling in the herds of the region. Likewise, 25.8 % prevalence of the disease has been reported in cattle slaughtered in the surrounding area, a situation of some concern because of the risk associated with the consumption of products from these animals.

The clinical manifestations of chronic intoxication with bracken fern are diverse; usually the affected animals lose body condition quite rapidly and show severe haematuria, histopathological analysis demonstrates bone marrow aplasia and tumours of malignant nature in the urinary bladder. That is why selenium with its proven antioxidant and immunostimulant properties is emerging as a potential resource for the treatment and control of plant toxicity. In fact back in 2010 was successfully tested in reversing *Pteridium aquilinum* toxicity in laboratory mice.

The research described herein took as experimental subjects a group of cattle that met rigorous diagnostic criteria for Bovine Enzootic Haematuria, allowing the evaluation of the hypothesis in animals with a high degree of involvement. Therefore the changes presented in each of the variables analyzed in two groups, one supplemented with selenium and the other as a control, were observed in ninety days divided into three periods.

The obtained results raised interesting questions as to the viability of a pharmacological solution to the problem, suggest a rather prophylactic potential

of selenium against toxicity and put into perspective the real needs of Ecuadorian livestock.

ÍNDICE

CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1. Objetivo General	2
1.2. Objetivos Específicos	2
1.3. Problema y Justificación de la investigación	2
1.4. Hipótesis	3
CAPÍTULO II	4
MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. Fundamento Teórico	5
2.2.1. Intoxicación por Pteridium aquilinum.....	5
2.2.2. Características del helecho Pteridium aquilinum.....	5
2.2.3. Alquilación del ADN.....	6
2.2.4. Etiología de la Hematuria Enzoótica Bovina	7
2.2.4.1. Manifestaciones Clínicas de la Intoxicación	7
2.2.5. Diagnóstico	8
2.2.5.1. Hemograma.....	8
2.2.5.1.1. Toma de muestra	8
2.2.5.1.2. Rangos de referencia	9
2.2.5.2. Examen de Orina	9
2.2.5.2.1. Toma de muestra	9
2.2.5.2.2. Análisis.....	10
2.2.5.2.3. Tiras reactivas.....	10
2.2.5.2.4. Características de la orina.....	11
2.2.5.2.5. Hematuria y origen probable de la sangre	12
2.2.6. Diagnóstico Diferencial.....	13
2.2.7. Riesgo para la Salud Pública	13
2.2.8. Tratamiento y Profilaxis.....	13
2.2.8.1. El selenio.....	14
2.2.8.2. Funciones	15

2.2.8.3.	Distribución en los tejidos.....	16
2.2.8.4.	Metabolismo	16
2.2.8.5.	Transporte, almacenamiento y excreción.....	17
2.2.8.6.	Necesidades y fuentes de selenio	17
2.2.8.6.1.	Levadura de selenio Sel-Plex®	18
2.2.8.7.	Toxicidad del selenio	19
CAPÍTULO III	20
MATERIALES Y MÉTODOS	20
3.1.	Diseño experimental y análisis estadístico.....	20
3.1.1.	Tamaño de muestra.....	20
3.1.2.	Prueba de la probabilidad exacta de Fisher	22
3.1.3.	Prueba pareada de t.....	23
3.2.	Ubicación geográfica y duración del experimento.....	25
3.3.	Unidades experimentales.....	26
3.4.	Materiales.....	26
3.5.	Métodos	27
CAPÍTULO IV	32
RESULTADOS	32
4.1.	Hematuria y masas en la vejiga	32
4.2.	Eritrocitos	33
4.3.	Hemoglobina	35
4.4.	Hematocrito.....	37
4.5.	Leucocitos	39
4.6.	Plaquetas	41
4.7.	Peso	43
4.8.	Examen físico.....	45
4.9.	Examen histopatológico	46
4.10.	Análisis estadístico.....	50
4.10.1.	Prueba exacta de Fisher.....	50
4.10.2.	Prueba pareada de t.....	53
DISCUSIÓN	56

CAPÍTULO V	59
CONCLUSIONES	59
RECOMENDACIONES	61
REFERENCIAS	63
ANEXOS	71
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	91

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Las características de los sistemas de producción bovina en el Ecuador, presentan algunos retos a superar tanto para el productor como para el profesional del área. El escenario nacional desprovisto de factores que ayudaron a otros países a alcanzar sistemas de producción más eficientes, hace que enfermedades como la Hematuria Enzoótica Bovina, que en el bloque europeo ya es una rareza únicamente encontrada en libros de texto, sea un problema persistente en zonas tan vastas como las estribaciones de la cordillera de los Andes que atraviesa el país de norte a sur.

El estrechísimo margen de rentabilidad con el que debe manejarse el ganadero se ve aún más afectado al enfrentar problemas como la intoxicación crónica por *Pteridium aquilinum*, debido a que el control de la enfermedad tiene una naturaleza muy compleja, básicamente los métodos de control ya sean manuales como desbroce o químicos con herbicidas selectivos o alcalinización del suelo, tienden a ser muy costosos y poco efectivos en las zonas afectadas.

La experiencia en otras latitudes sugiere que la forma más efectiva de controlar un problema como el planteado, es simplemente limitar totalmente el consumo de helecho a través de la implementación de tecnologías de conservación de alimento, especialmente en las épocas de escases de alimento en las pasturas. Desafortunadamente la realidad del país no permite aplicar esta opción en un futuro inmediato. En tal virtud surge la necesidad de encontrar una solución viable para el problema de intoxicación con helecho macho que genera tantas pérdidas económicas para el país y que además presenta un serio riesgo para la Salud Pública.

Diversas investigaciones señalan al selenio como potencial recurso para el tratamiento de la toxicidad producida por el *Pteridium aquilinum*, sus propiedades inmunomoduladoras y antioxidantes lo presentan como una opción factible en este aspecto.

1.1. Objetivo General

Evaluar la efectividad del selenio en forma de levadura de Se, administrado como parte de las sales minerales, en el tratamiento de la intoxicación crónica por el consumo de *Pteridium aquilinum* (helecho macho).

1.2. Objetivos Específicos

- Determinar la concentración de selenio disponible en el pasto de la hacienda Los Olivos, a través de la realización de un examen bromatológico del mismo.
- Diagnosticar la Hematuria Enzoótica Bovina en los animales objeto del ensayo, a través del uso de tiras reactivas para orina y análisis de sedimento urinario.
- Definir el grado de afectación de cada animal en base a signos clínicos y alteraciones en el hemograma.
- Evaluar el hemograma de los animales diagnosticados con la enfermedad pre y post tratamiento (cada 30 días).

1.3. Problema y Justificación de la investigación

La Hematuria Enzoótica Bovina afecta a la mayoría de las explotaciones ganaderas que se encuentran en las estribaciones de la cordillera de los Andes, provocando pérdidas económicas de consideración debido al marcado deterioro de los animales que en la mayor parte de los casos termina en descartes prematuros y por otro lado presentando un riesgo potencial para la salud humana debido a la intoxicación indirecta que pueden sufrir las personas que consuman productos que provengan de los animales enfermos.

Siendo la ganadería un importante rubro económico de la parte alta de El Oro a la cual pertenece el cantón Piñas, es de importancia significativa establecer métodos prácticos de tratamiento y control de la hematuria por intoxicación con helecho, evitando de ésta manera pérdidas por deterioro y descarte prematuro de los animales.

1.4. Hipótesis

La dosificación de selenio, en forma de levadura de Se, a bovinos que presentan intoxicación crónica por el consumo de *Pteridium aquilinum*, tiene la capacidad de revertir los efectos nocivos del helecho en el organismo de los animales.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Actualmente en la parte alta de El Oro, que comprende las ciudades de Piñas, Portovelo, Zaruma y Atahualpa, existe una prevalencia del 9.83 % de Hematuria Enzoótica Bovina (HEB) a consecuencia de la intoxicación crónica con *Pteridium aquilinum* (Ramírez y Alvarado, 2012), lo que se traduce en importantes pérdidas económicas para los ganaderos de la zona, mayoritariamente por el descarte prematuro de animales productivos. Así mismo, camales de la zona han reportado una prevalencia del 25.8 % de la enfermedad entre los animales sacrificados (Cueva y Alvarado, 2013), lo cual tiene una importante implicancia en Salud Pública, ya que puede producir toxicidad indirecta a los seres humanos que consuman leche o carne procedente de animales enfermos (Latorre, et al., 2010, pp. 464).

En el 2010 se demuestran los efectos terapéuticos del Se sobre la toxicidad del *Pteridium aquilinum* en especímenes de experimentación, lo cual plantea una interesante interrogante en cuanto al selenio y su potencial para ser utilizado como tratamiento en la Hematuria Enzoótica de los Bovinos.

2.1. Antecedentes

Los efectos tóxicos del *Pteridium aquilinum* (helecho macho) han sido ampliamente descritos en todo el mundo. En los últimos años se han realizado múltiples trabajos enfocados en el diagnóstico y control de la enfermedad, como es el caso de Sánchez, Villarroel, Pino, García, Molero, y Carrasco que en 2003 realizaron una evaluación comparativa de diferentes métodos de control de la Hematuria Enzoótica Bovina, los cuales se centraron en el manejo profiláctico del problema, a través de control químico y mecánico del helecho y del levante de terneras en estabulación. En 2006, Villalobos, Alvarado, Neri, Ramírez, Bracho, y Cómbita, demostraron la validez y seguridad de las tiras reactivas para orina y examen microscópico del sedimento urinario en el diagnóstico de Hematuria Enzoótica Bovina. De la misma manera en 2010,

Latorre, Caniceiro, Wysocki, Haraguchi, Gardner, y Górnjak, describieron la utilización del selenio en la reversión de los efectos tóxicos del helecho macho en ratones de laboratorio.

2.2. Fundamento Teórico

2.2.1. Intoxicación por *Pteridium aquilinum*

El ptaquilósido presente en el helecho es un veneno acumulativo cuya toxicidad actúa en dos fases. En primera instancia, luego de ser ingerido en cantidades considerables y por varias semanas, los animales suelen mostrar un síndrome agudo que produce anemia aplásica y trombocitopenia y, ocasionalmente se observa muerte súbita. Por otra parte, el consumo de cantidades considerables durante varios meses puede producir un síndrome crónico de hematuria enzoótica, directamente relacionado a las propiedades carcinogénicas del helecho que causan neoplasias malignas en la mucosa de vejiga (Blowey y Weaver, 2006, pp. 209).

2.2.2. Características del helecho *Pteridium aquilinum*

El helecho común, helecho macho o llashipa (**Figura 1**), es un helecho perenne que puede alcanzar hasta dos metros de altura. Crece a partir de rizomas leñosos a través de frondes erectos (Dunlop y Malbert, 2004, pp. 524), Las frondas son bastas, triangulares, enteras en el vértice y lobuladas hacia el tallo. Esta especie en particular contiene una gran diversidad de glucósidos, como el ptaquilósido (hasta un 1%), que produce alquilación del ADN, lo cual ocasiona carcinogénesis y supresión de las funciones de la medula ósea en los rumiantes y animales de laboratorio. Además el helecho macho contiene una actividad tiaminasa que es mas predominante en animales monogástricos y la cual ha sido observada ampliamente en equinos (Smith, 2010, pp. 1698) (**Anexo 1**).



Figura 1. Pteridium aquilinum

Loayza, 2014.

Taxonomía
 Reino: Plantae
 División:
 Pteridophyta
 Clase: Pteridopsida
 Orden: Pteridales
 Familia:
 Dennstaedtiaceae
 Género: Pteridium
 Especie: aquilinum
 Nombre Binomial:
 Pteridium aquilinum

CONABIO, 2009.

2.2.3. Alquilación del ADN

Los agentes alquilantes del ADN como el ptaquilósido, producen enlaces cruzados en las hélices de ADN, impidiendo su separación y por ende inhibiendo su replicación. El ptaquilósido es tóxico para las células en reposo y en división, especialmente para las células inmunocompetentes en proceso de división. La respuesta tanto de los linfocitos T como de los B, se ve seriamente comprometida. Bloquea la división celular inducida por acción de los mitógenos y de los antígenos y la producción de citoquinas. También este tipo de compuestos impiden que los linfocitos B renueven sus receptores de antígeno. El principal efecto tóxico del ptaquilósido es la supresión de la médula ósea, produciendo una leucopenia que puede predisponer al animal a sufrir infecciones. Otros efectos incluyen anemia, trombocitopenia y daños a nivel de vejiga urinaria (Tizard, 2009, pp. 483) (Latorre, et al., 2010) (**Anexo 2**).

2.2.4. Etiología de la Hematuria Enzoótica Bovina

Las partes aéreas y los rizomas del helecho contienen el factor tóxico ptaquilósido, resistente a la henificación, termolábil y soluble en alcohol, que en rumiantes adultos mayores de dos años, afecta al trombocito y a la mielopoyesis a más de provocar neoplasias en la vejiga urinaria. La enfermedad se presenta principalmente en animales que pastorean praderas, cercados o bosques de zonas de suelos mal trabajados, arenosos, con base de granito, ácidos y pobres en fosfatos, donde predomina el helecho. Es indiferente si el consumo se realiza en verde o henificado. También se ha identificado el problema en el estabulado con cama que contiene este vegetal. Es importante señalar que un tenor de más del 20% en la ración alimenticia diaria se considera ya peligroso para los animales (Dirksen, Gründer y Stöber, 2003, pp. 665).

2.2.4.1. Manifestaciones Clínicas de la Intoxicación

El ganado vacuno con toxicosis por helecho macho presenta anemia normocítica normocrómica, linfocitosis y neutropenia que en el recuento total aparece como leucopenia. No presenta fiebre lo cual evidencia una causa no infecciosa. También se han descrito trombocitopenia y hemorragias graves, asociadas a la insuficiencia progresiva de la médula ósea. La orina de los animales afectados es hemorrágica con concentraciones altas de Ca y proteínas (**Anexo 3**). Así mismo el potencial carcinogénico del helecho se evidencia en un sinnúmero de tumores de la vejiga, que incluyen hemangiomas, hemangiosarcomas, carcinomas de células transicionales, papilomas, fibromas y adenomas (**Anexo 4**). En algunos casos se ha observado neoplasias en los tejidos hematopoyéticos y en el tracto gastrointestinal (Rebhun, 1995, pp. 473) (Smith, 2010, pp. 1699).

2.2.5. Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se lo realiza en base a los antecedentes de exposición a helechos de la especie *Pteridium aquilinum*, así como también tomando en consideración signos clínicos de anemia grave, leucopenia, y trombocitopenia (Blowey y Weaver, 2006, pp. 209).

Se ha utilizado con éxito en el diagnóstico de Hematuria Enzootica Bovina tiras reactivas para orina y examen microscópico del sedimento urinario (Villalobos, et al, 2006, pp. 8)

En la mayoría de los casos, la exploración rectal permite la palpación de múltiples masas en la pared de la vejiga urinaria (Rebhun, 1995, pp. 473).

2.2.5.1. Hemograma

2.2.5.1.1. Toma de muestra

Los lugares más comunes de venopunción para toma de muestra sanguínea en bovinos suelen ser las venas yugular, coccígea y mamaria (Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 446).

Para la toma de muestras sanguíneas, siempre se debe seguir el siguiente protocolo sugerido por Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 275.

1. Colocación de guantes de examinación
2. Desinfección de la zona de punción
3. Punción con aguja acoplada a jeringa o tubo de vacío, con un ángulo aproximado de 30 grados en relación a la yugular y de 90 en el caso de la coccígea.
4. Absorción suave para evitar hemolisis.
5. Una vez tomada la muestra se procede a la extracción de la aguja y a la realización de presión sobre el punto de punción con una torunda de algodón, para evitar hematomas.

2.2.5.1.2. Rangos de referencia

Tabla 1. Rangos de referencia del hemograma bovino, Biomicrolab, 2014.

PARÁMETRO	UNIDADES	RANGO DE REFERENCIA	
Hematocrito	%	24	46
Hb	g/dl	8	15
GR	$\times 10^{12}/l$	5	10
Reticulocitos	%	1	2
VCM	fL	40	60
MCH	Pg	11	17
Plaquetas	$\times 10^3/ul$	1	8
WBC	$\times 10^9/l$	4	12
Neutrófilos	%	15	45
Linfocitos	%	45	75
Monocitos	%	2	7
Eosinófilos	%	2	20
Basófilos	%	0	2

2.2.5.2. Examen de Orina

2.2.5.2.1. Toma de muestra

La muestra de orina en bovinos se puede obtener por micción espontánea o inducida, también es posible, a través de cateterismo uretral (Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 275).

Micción Espontánea: Se produce inmediatamente después de que el animal que se encuentra echado se levanta (Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 275).

Micción Inducida: En el macho se puede realizar a través de algunas técnicas, en las que están el masaje rectal de la vejiga y frotado y lavado del

prepucio con agua tibia. En la hembra un masaje suave y rítmico de la zona perianal suele ser de mucha ayuda para inducir la micción, siempre y cuando el animal esté relajado y haya contenido en la vejiga (Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 275) .

Uso de Furosemida: Vía IV favorece la micción en 10-15 minutos, pero está contraindicada en animales con urolitiasis (Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 275).

2.2.5.2.2. Análisis

La orina es el producto generado en los riñones contiene productos de desecho del metabolismo y de la regulación del mismo, por lo cual, su composición se modifica a partir de cualquier trastorno localizado en el aparato urinario o como consecuencia de alteraciones en el metabolismo animal o mal funcionamiento de otros órganos. La cantidad de orina varía entre 6 y 22 litros con un promedio de 6.5 micciones por día, según Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 277, los siguientes son los parámetros que se pueden analizar en una muestra de orina.

- **Valoración macroscópica:** Inmediata y directa: Color, turbidez.
- **Valoración física y química.**
- **Valoración microscópica (sedimento urinario):** Presencia de células, cilindros o cristales.
- **Urocultivo:** Aislamiento bacteriano.

2.2.5.2.3. Tiras reactivas

Proporcionan una información aproximada sobre la densidad, pH, proteinuria, hematuria, hemoglobinuria, glucosuria, cetonuria, presencia de leucocitos, entre otros. Usualmente la densidad se determina preferentemente con la ayuda de un refractómetro (Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 278).

2.2.5.2.4. Características de la orina

Tabla 2. Características generales de la orina, Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 279

CARACTERÍSTICAS	ASOCIACIÓN
Color amarillo pajizo, transparente, densidad 1.020-1.040	Orina Normal
Color amarillo muy claro, incolora y densidad <1.020	Orina diluida: aparece en polidipsia, cetonuria o enfermedad renal avanzada
Color amarillo cargado o pardo y >1.040	Orina concentrada: en procesos febriles, menor ingestión de agua o pérdidas de líquidos, deshidratación
Color rojo oscuro hasta apariencia de vino tinto	Hemoglobinuria: en intoxicación por agua en terneros, hemoglobinuria bacilar, leptospirosis, babesiosis, hemoglobinuria puerperal, algunas intoxicaciones por plantas o metales pesados
Color rojizo, turbia y con coágulos de sangre	Hematuria macroscópica: cálculos urinarios, cistitis, pielonefritis (Falsos positivos por contaminación de sangre procedente de la vagina)
Color pardo o rojo parduzco	Mioglobinuria en miopatías por esfuerzo, decúbito prolongado o carencias de Se y/o vitamina E
Orina turbia, lechosa o con pus pH normal se sitúa entre 7.5 y 8.4	Pielonefritis, cistitis Las enfermedades renales producen variaciones poco importantes
Orinas ácidas	Lactantes, acidosis metabólica, inanición, fiebre
Proteinuria	Enfermedades del aparato urinario:

pielonefritis, amiloidosis, nefrosis tubular, cistitis, etc., u otras alteraciones del organismo: toxemias, necrosis muscular, congestión pasiva (Falsos positivos por contaminación con secreciones vaginales o uterinas). Es normal en animales con menos de dos días de vida

Glucosuria	Aportes externos de glucosa, glucocorticoides, etc. (Falsos positivos en algunos tratamientos con antibióticos)
Cetonuria	Cetosis primaria o secundaria
Leucocitos	Inflamación o degeneración renal o vesical

2.2.5.2.5. Hematuria y origen probable de la sangre

Hematuria	Origen
Al principio de la micción	Uretra
<hr/>	
A lo largo de toda la micción	Renal
<hr/>	
Al final de la micción	Vejiga
<hr/>	

Figura 2. Hematuria y origen de la sangre.
Cebrián, Pastor, Ramos y Ferrer, 2008, pp. 279.

2.2.6. Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial para intoxicación aguda debe tomar en cuenta ántrax, pasteurelisis septicémica, síndrome prurito, pirexia, hemorragia (PPH) y micotoxicosis. En casos crónicos de intoxicación con *Pteridium aquilinum* se debe considerar pielonefritis, cistitis y babesiosis (Blowey y Weaver, 2006, pp. 209).

2.2.7. Riesgo para la Salud Pública

Numerosas publicaciones científicas han evidenciado el peligro que representa para el ser humano la exposición a los agentes carcinógenos presentes en el *Pteridium aquilinum*, ya sea de manera directa a través de la ingesta de helecho o indirecta por medio de agua contaminada o en el caso del consumo de carne o leche procedente de animales intoxicados con ptaquilósido, el principal carcinógeno encontrado en el helecho macho (da Costa, et al, 2012).

Correlación positiva entre el consumo de productos bovinos potencialmente contaminados con los factores carcinogénicos del *Pteridium aquilinum* y la alta incidencia de cáncer gástrico en humanos ha sido encontrada en diferentes países de Latinoamérica (Marrero y Calderón, 2012).

En el cantón San Miguel de Bolívar, provincia de Bolívar, Calderón, et al, 2013, encontró altos niveles residuales de ptaquilósido en muestras de leche provenientes de animales expuestos al helecho tóxico, constituyendo el primer reporte de cuantificación del carcinógeno natural en muestras de leche fresca en el Ecuador.

2.2.8. Tratamiento y Profilaxis

Usualmente debido al pronóstico desfavorable que presentan los animales afectados, no se practica ningún tratamiento y se prefiere el descarte de los individuos afectados inmediatamente después de presentar signos de la enfermedad. En contraste Dirksen, Gründer y Stöber, 2003, pp. 667,

recomiendan discontinuar inmediatamente el consumo de hehecho, realizar transfusión de sangre y aplicar DL-batilalcohol vía parenteral aunque se señala que su efecto es únicamente paliativo.

En el año 2010 un trabajo conjunto entre científicos del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Sao Paulo, el Instituto de Biología de Sao Paulo y el Laboratorio de Investigación de Plantas Venenosas de N. Logan, Estados Unidos. Basándose en el hecho demostrado de que el hehecho macho posee efectos inmunomoduladores sobre las células NK de ratones, reduciendo su citotoxicidad y en la capacidad probada del selenio para aumentar la actividad de dichas células. La investigación tuvo como objetivo evaluar los efectos inmunotóxicos del ptaquilósido que es el principal componente nocivo encontrado en el *Pteridium aquilinum* y observar si la suplementación de Se podía prevenir o incluso revertir estos efectos. Finalmente los resultados publicados en el Diario de Toxicología Alimenticia y Química de ELSEVIER mostraron conclusivamente que los efectos tóxicos del *Pteridium aquilinum* son inducidos por el ptaquilósido y que la suplementación de selenio puede prevenir y revertir dichos efectos en ratones de laboratorio (Latorre, et al., 2010).

2.2.8.1. El selenio

El selenio es un elemento mineral con masa atómica de 78.96, se encuentra en tres estados de oxidación: +6, +4 y -2, teniendo propiedades metálicas y no metálicas (Fuller, 2004, pp. 520).

La importancia nutritiva del selenio como elemento esencial se reconoció en los años 50, aunque los efectos tóxicos se habían observado desde mediados del siglo XIX. El nivel beneficioso para los animales es inferior a 0.1 ppm en la materia seca, pero niveles de 3-5 ppm resultan tóxicos. Las cantidades de Se en el suelo varían considerablemente en las diferentes zonas del planeta, presentándose algunas deficientes y otras que lo tienen en exceso. El Se como elemento esencial guarda relación funcional con la vitamina E, de tal manera

que ambos participan en la defensa de la célula contra los daños oxidativos debidos a los metabolitos reactivos de los lípidos (Bondi, 1988, pp. 207).

2.2.8.2. Funciones

Forma parte de la enzima sanguínea glutatión peroxidasa (GSH-Px), que tiene cuatro átomos de Se en su molécula. La GSH-Px cataliza la reducción del peróxido de hidrogeno y de los peróxidos formados a partir de los ácidos grasos. La enzima GSH-Px, actúa destruyendo los peróxidos antes de que puedan atacar las membranas celulares, en tanto que la vitamina E funciona impidiendo la formación de dichos peróxidos. Esta enzima se encuentra en la sangre y en la mayoría de los órganos, con una actividad especialmente marcada en el hígado y eritrocitos. La actividad enzimática de la glutatión peroxidasa en el plasma puede utilizarse para valorar el estado del organismo con relación al selenio (Bondi, 1988, pp. 207).

Se sabe también que el Se es necesario para la integridad y funcionamiento normal del páncreas. Por esta razón, debido a su efecto sobre la producción de lipasa pancreática, el Se participa en la absorción normal de los lípidos y la vitamina E. Si falta Se el páncreas degenera y deja de producir lipasa, lo que implica la carencia de monoglicéridos, que son necesarios para la formación de micelas de lípidos-sales biliares, requeridos para la absorción de la vitamina E (Bondi, 1988, pp. 208).

Tizard, 2009, pp. 487 y Latorre, et al., 2010, reconocen al selenio y a la vitamina E como inmunoestimulantes de importancia significativa, ya que afectan a las respuestas inmunes y a la resistencia a enfermedades en aves de corral, cerdos y animales de laboratorio. La deficiencia de selenio y vitamina E ocasiona inmunosupresión y menor resistencia a la enfermedad, en contraste, la adición de estos elementos a la dieta aumenta la respuesta de los linfocitos al mitógeno PWM en cerdos, y también previene la disminución de la función de los neutrófilos y macrófagos que ocurre normalmente en el periodo postparto de las vacas.

McKenzie et al., 1998 y Hoffman, 2007, establecieron que el selenio no es solamente esencial para el funcionamiento normal de las células del sistema inmune sino que también incrementa la respuesta inmune como tal. Los mecanismos involucrados en la inmunoestimulación por parte del Se parecen ser tres: 1) Regulación de la expresión génica de las células T estimulando mayor afinidad de los receptores IL-2, 2) prevención de daño inducido por estrés oxidativo a las células del sistema inmune y 3) prevención de alteración en la agregación plaquetaria por disminución de la producción de tromboxanos y leucotrienos.

De hecho, se ha demostrado que la suplementación de Se puede aumentar la actividad de las células NK, que están relacionadas a la destrucción de células cancerígenas, al regular la expresión génica de las células T y estimulando la mayor afinidad de los receptores IL-2 (interleucina 2) (Petrie et al., 1989; Roy et al., 1993; McKenzie et al., 1998).

2.2.8.3. Distribución en los tejidos

El selenio se puede encontrar en todas las células del cuerpo, aunque por lo general la concentración es menor de 1ppm; siendo la concentración total en el organismo relativamente baja. Usualmente, el hígado, el riñón y los músculos contienen las concentraciones más altas de Se, y los valores de estos y otros tejidos son afectados por la ingesta en la dieta. La concentración de este mineral en hígado y riñón de animales alimentados con niveles tóxicos (5 – 10 ppm) podrían ser tan altos como 5 – 7 ppm (Church, Pond y Pond, 2002, pp. 220).

2.2.8.4. Metabolismo

El sitio principal donde se absorbe el Se es el duodeno. No se absorbe en el rumen ni en el abomaso de los rumiantes o en el estómago de los cerdos. Su absorción es relativamente eficiente, ya sea de los forrajes naturales que contienen Se o en su forma inorgánica como selenito (35 – 85%). En los

rumiantes la absorción es probablemente en su mayoría como selenometionina y selenocisteína como resultado de la incorporación de Se inorgánico dietético a los aminoácidos por la microflora del rumen (Church, Pond y Pond, 2002, pp. 221).

2.2.8.5. Transporte, almacenamiento y excreción

Después de la absorción, el Se es transportado en el plasma en asociación con una proteína plasmática (albúmina, globulinas, lipoproteínas) y entra en todos los tejidos donde es almacenado principalmente como selenometionina y selenocistina. El Se se incorpora a los eritrocitos, los leucocitos, la mioglobina, las nucleoproteínas, la miosina y varias enzimas, que incluyen el citocromo c y la aldosa (Church, Pond y Pond, 2002, pp. 221).

El selenio acumulado en los tejidos es relativamente lábil, su pérdida ocurre por medio de los pulmones, el excremento y la orina. La proporción en la cual cada vía excreta, depende de la vía de administración, los niveles tisulares y la especie de que se trate. Los animales presentan concentraciones elevadas de Se en órganos que también experimentan ciertas pérdidas, como son pelo, pezuñas y decremento de la dermis (Hafez y Dyer, 1972, pp. 399).

2.2.8.6. Necesidades y fuentes de selenio

Las necesidades nutritivas de este mineral varían con la forma con que se ingiere, el criterio empleado para considerar la suficiencia, y los demás elementos constitutivos de la ración, especialmente el nivel de vitamina E. Las concentraciones recomendadas de Se para la mayoría de las especies es de 0.1 ppm con la excepción de los pavos en los cuales se recomienda 0.2 ppm. Según el US National Research Council citado por Fuller, la dosis recomendada de selenio es de 0.1 mg por Kg de materia seca ingerida para el ganado vacuno de carne en crecimiento, y 0.3 mg por Kg de materia seca ingerida para el ganado vacuno lechero (Fuller, 2004, pp. 520).

El contenido de selenio en los alimentos concentrados y particularmente en el pasto, es variable y depende de las especies vegetales y el contenido de selenio del suelo en que se cultiva. Se presentan algunas variaciones entre las diferentes formas químicas del selenio y su utilización. Las formas inorgánicas más comunes de selenio son los selenatos y selenitos que son los análogos del mismo. Las formas predominantes del selenio en los concentrados y los forrajes son la selenometionina y la selenocisteína, análogos del selenio, de la metionina y de la cisteína. En los rumiantes, la mayoría del selenio ingerido parece incorporarse a estos selenoanálogos. Se asume que estos compuestos se absorben y son depositados en los tejidos en forma de selenoaminoácidos. La administración de selenio a los animales deficientes puede hacerse a través de la inyección o la administración oral de sales de selenio, se puede proporcionar correctores minerales o bloques para lamer que contengan pequeñas cantidades de selenio o utilizar alimentos obtenidos en zonas ricas en este mineral (Bondi, 1988, pp. 209).

2.2.8.6.1. Levadura de selenio Sel-Plex®

La fuente de Se que fue utilizada en este ensayo es, la levadura de Se de Alltech comercialmente denominada Sel-Plex®.

Sel-Plex® es la forma orgánica de levadura de selenio registrada de Alltech y es la única forma de selenio orgánico revisada por la FDA y la primera aprobada en la Unión Europea. Sel-Plex® también es la forma de selenio orgánico con más investigaciones de respaldo en cuanto a sus propiedades antioxidantes e inmunoestimulantes (Ševčíková, et al., 2005; Faixová, et al., 2006; Lovell, et al., 2009). La deficiencia de selenio es un problema mundial y está relacionado con desafíos en el área de la reproducción, el crecimiento, la salud y el mecanismo de defensa de la salud animal y humana. Alltech es en la actualidad el mayor productor de levadura de selenio orgánico natural. Se usa en ganado vacuno, aves, cerdos, acuicultura, equinos, mascotas, cabras, ovejas, estudios de toxicidad y seguridad, alimentos para humanos enriquecidos con selenio, Sel-Plex® puede ser suplementado en alimento

completo a razón de 0.3 ppm. Aprobado por la FDA, la Unión Europea, CFIA, APVMA (Alltech, 2014).

2.2.8.7. Toxicidad del selenio

Todos los animales y personas son susceptibles a la toxicosis por selenio. Comúnmente se presenta en animales que consumen forrajes que contienen un alto tenor de selenio, usualmente cultivadas en terrenos seleníferos (>0.5 ppm de Se). En el hombre la intoxicación de esta naturaleza, es poco frecuente debido a que los tejidos humanos no almacenan niveles excesivos de selenio, la única posibilidad de que el hombre sufra toxicosis de selenio está asociada con la contaminación industrial o con el trabajo en minas (Buck, Osweiler y Van Gelder, 1981, pp. 437).

La toxicidad se produce si se sobrepasan las 3 – 5 ppm en la ingesta diaria, causando la enfermedad del álcali y el vértigo ciego en sus formas crónica y aguda respectivamente, afectan a los equinos, bovinos, ovinos y porcinos. El consumo crónico de dosis tóxicas produce somnolencia y falta de vitalidad, emaciación, pelo débil, dolor y desprendimiento del casco. En el caso del envenenamiento agudo los animales presentan ceguera, dolores abdominales, cierto grado de parálisis y finalmente la muerte por fallo respiratorio (Bondi, 1988, pp. 219).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Diseño experimental y análisis estadístico

En la presente investigación se evaluó el efecto de la dosificación de selenio, usando Sel-Plex[®] de Alltech como fuente del mismo, a bovinos que presentan intoxicación crónica por el consumo de *Pteridium aquilinum*. Se utilizó un experimento simple con dos grupos de comparación, con tratamiento y sin tratamiento. Los datos obtenidos fueron comparados utilizando la prueba de probabilidad exacta de Fisher y t student (prueba pareada de t).

3.1.1. Tamaño de muestra

Para este estudio se contó con diez bovinos resultado de un riguroso proceso de diagnóstico, que permitió utilizar únicamente individuos que presentaban todas las evidencias clínicas y de laboratorio para la enfermedad (**Figura 3**). Es importante señalar que el obtener una muestra de mayor tamaño presenta un alto grado de dificultad debido a que, en la gran mayoría de los casos, los animales que muestran signos de hematuria o hemoglobinuria en los predios de la parte alta de la Provincia de El Oro son descartados inmediatamente, en un esfuerzo por prevenir mayores pérdidas económicas por deterioro o muerte del animal.

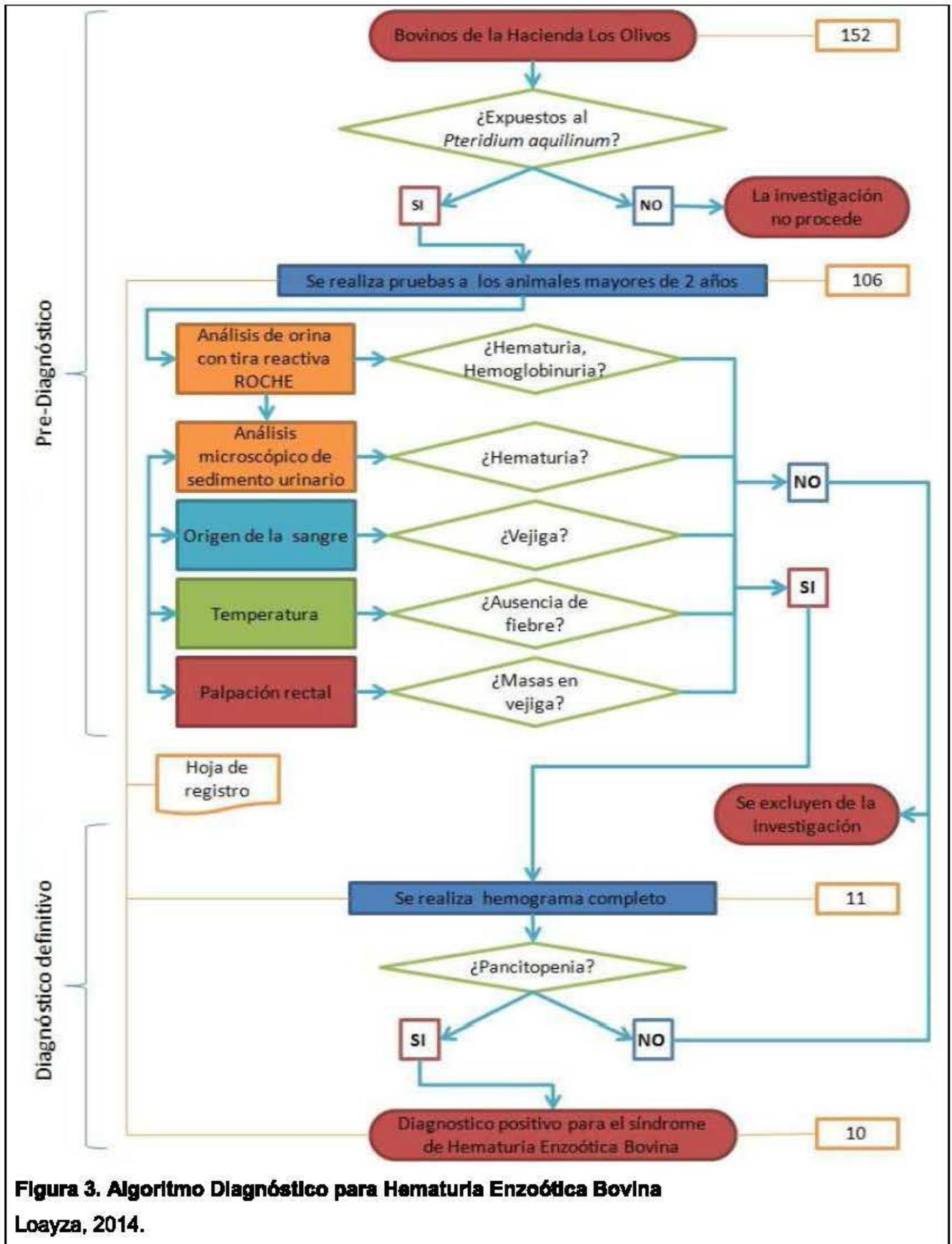


Figura 3. Algoritmo Diagnóstico para Hematuria Enzoótica Bovina

Loayza, 2014.

3.1.2. Prueba de la probabilidad exacta de Fisher

La prueba de Fisher es una técnica especialmente utilizada para analizar datos ya sean ordinales o nominales cuando la muestra de análisis es pequeña. Las puntuaciones se representan mediante frecuencias en una tabla 2 x 2 llamada de contingencia. Los grupos I y II pueden ser dos grupos independientes cualesquiera. A través de esta prueba se logra determinar si los grupos difieren en la proporción correspondiente a las clasificaciones. En función de los datos de la tabla número 3 donde a, b, c y d representan frecuencias, se determina el grado de significación de la diferencia entre los grupos I y II en cuanto a la proporción de los signos negativo o positivo asignados a ellos (Martel y Diéz, 1997, pp. 118).

Tabla 3. Tabla de contingencia 2 x 2, Martel y Diéz, 1997, pp. 118

Característica B	Característica A		Total
	-	+	
Grupo I	a	b	a + b
Grupo II	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	n

La probabilidad exacta de observar un conjunto particular de frecuencias en una tabla de estas características, cuando los totales marginales se consideran fijos, está dada por la distribución hipergeométrica (Martel y Diéz, 1997, pp. 118):

$$p = \frac{(a + b)! (c + d)! (a + c)! (b + d)!}{n! a! b! c! d!}$$

Lo que quiere decir, que la probabilidad exacta de la ocurrencia observada se encuentra tomado la proporción del producto de los factoriales de las frecuencias en las celdillas, multiplicado por el factorial de n (Martel y Diéz, 1997, pp. 118).

Planteamiento de la hipótesis

Ha. Existe diferencia estadística significativa entre el Grupo I y el Grupo II

Ho. No existe diferencia estadística significativa entre el Grupo I y el Grupo II

Nivel de Significación

Para todo valor de probabilidad “p” igual o menor que 0.05 se acepta Ha y se descarta Ho.

Zona de Rechazo

Para todo valor de probabilidad “p” mayor que 0.05 se acepta Ho y se descarta Ha.

3.1.3. Prueba pareada de t

Esta prueba es típicamente utilizada en estudios médicos, cuando individuos son monitoreados a través del tiempo para evidenciar si hay algún cambio en el valor de una o más variables continuas, usualmente un experimento de “antes y después”. En este tipo de comparación un individuo puede servir como su propio control. La prueba pareada de t se considera más robusta que la prueba de t normal porque considera la variación de un único grupo de individuos (Katz, et al., 2014, pp.129)

Para esta prueba, una nueva variable debe ser creada. Esta variable, llamada d , es la diferencia entre los valores antes y después de la intervención para cada individuo estudiado. La prueba pareada de t es una evaluación de la hipótesis nula que, en promedio, la diferencia es igual a 0, lo cual sería esperado si no existe cambio a través del tiempo. Usando el símbolo \bar{d} para indicar la diferencia de la media observada entre los valores de antes y después, la fórmula para la prueba pareada de t es la siguiente:

$$t_{pareada} = t_p = \frac{\bar{d}_1 - 0}{\text{Error estándar de } \bar{d}}$$

$$= \frac{\bar{d} - 0}{\sqrt{\frac{s_d^2}{N}}}$$

El numerador contiene un 0 debido a que la hipótesis nula dice que la diferencia observada no será diferente de 0; sin embargo, el 0 no entra en el cálculo y puede ser omitido. Debido a que el 0 en esta fórmula es una constante, no tiene varianza, y el único error estimando la diferencia media radica en su propio error estándar, además, en la prueba pareada de t, debido a que una sola media es calculada, \bar{d} , únicamente un grado de libertad se pierde. La fórmula para los grados de libertad es $df = N - 1$ (Katz, et al., 2014, pp.130).

Planteamiento de la hipótesis

Ha. Existe diferencia estadística significativa entre el Grupo I y el Grupo II

Ho. No existe diferencia estadística significativa entre el Grupo I y el Grupo II

Nivel de Significación

Para todo valor de probabilidad "p" igual o menor que 0.05 se acepta Ha y se descarta Ho.

Zona de Rechazo

Para todo valor de probabilidad "p" mayor que 0.05 se acepta Ho y se descarta Ha.

3.2. Ubicación geográfica y duración del experimento

La investigación tomó lugar en el la Hacienda los Olivos, ubicada en el cantón Piñas de la provincia de El Oro. La cual posee las siguientes características:



- Altitud : 1.014 msnm
- Temperatura promedio: 22° C
- Precipitación anual: 2000mm
- Humedad relativa: 75-85 %
- Extensión: 116 hectáreas
- CG: -3.670075, -79.711868

El estudio tuvo una duración de 30 días en la fase de planificación, 90 días en la ejecución de la parte práctica, distribuidos en 3 periodos de 30 días cada uno, finalmente 16 semanas se tomó el proceso de análisis de resultados, procesamiento de datos y elaboración del documento escrito.

3.3. Unidades experimentales

Las unidades experimentales en esta investigación estuvieron conformadas por 10 bovinos adultos del hato ganadero de la Hacienda Los Olivos, mayores de 2 años, diagnosticados con Hematuria Enzoótica Bovina.

Tabla 4. Unidades experimentales, Loayza, 2014.

Identificación	Raza	Edad (años)	Peso (kilos)	Condición	
				Corporal	Reproductivo
6	Brown Swiss	5	448	3	Vacía – Seca
22	Holstein	5	435	3	Vacía – Seca
67	Holstein	3	356	2.75	Vacía – Seca
111	Holstein	5	469	3	Vacía – Seca
103	Brown Swiss	4	436	2.75	Vacía – Seca
75	Holstein	3	455	3.25	Vacía – Seca
28	Brown Swiss	5	477	3	Vacía – Seca
82	Brown Swiss	4	448	3	Vacía – Seca
70	Holstein	3	429	2.75	Vacía – Seca
Dulce	Holstein	4	466	3	Vacía – Seca

3.4. Materiales

Materiales de Campo

- 100 agujas hipodérmicas 18 G
- 100 jeringuillas de 5 ml
- 100 tubos para muestra sanguínea EDTA de 5 ml
- Alcohol antiséptico
- Balanza electrónica (graduación g/mg)
- Botas de caucho
- Cámara fotográfica
- Cinta bovinométrica
- Guantes de examinación y ginecológicos
- Hojas de registro
- Lápiz
- Mandil
- Marcador
- Mascarilla
- Recipientes para muestras de orina
- Tablero
- Termómetro digital

- Fonendoscopio
- Gafas de protección
- Tiras reactivas para uroanálisis
- Torundas de algodón

Materiales de Laboratorio

- Microscopio
- 100 portaobjetos
- 100 cubreobjetos
- Centrífuga
- Pipetas descartables

Materiales de Oficina

- Computadora con conexión a internet
- Microsoft Office 2007

Materiales para Necropsia

- Bisturí
- Tijeras de mayo recta
- Pinzas anatómicas
- Recipientes para muestra de orina
- Solución de formol al 10%

Insumos

- Selenio orgánico – Sel-Plex® de All tech
- Sales minerales – Fersal de Fertisa

3.5. Métodos

El experimento se desarrolló siguiendo el siguiente esquema:

1. Análisis de situación de consumo de selenio

Con el objetivo de determinar la concentración de selenio disponible en el pasto del predio donde se desarrolló el ensayo en su mayoría Panicum maximun y de esta manera establecer la viabilidad de una suplementación, se realizó un examen bromatológico del mismo en el Laboratorio del Departamento de Metalúrgica Extractiva de la Universidad Politécnica Nacional de la ciudad de Quito (**Anexo 5**).

2. Pre-Diagnóstico

Una vez establecida la viabilidad de la aplicación del tratamiento, se procedió a realizar un examen de orina a todos los animales mayores de dos años del hato, 106 en total, con el objeto de encontrar los animales que presenten

3. Diagnóstico Definitivo

Se realizó un hemograma completo a los animales que dieron positivo a hematuria en el examen de orina. El estudio sanguíneo se realizó en el Laboratorio Veterinario Biomicrolab del Dr. Jaime Maldonado de la ciudad de Cuenca.

El hemograma completo evidenció anemia, leucopenia y trombocitopenia en diez de los animales muestreados confirmando así la presencia del síndrome de Hematuria Enzoótica Bovina (**Anexo 8**).

Todos los datos de diagnóstico en ambas fases fueron capturados en una hoja de registro (**Anexo 9**).

4. Desarrollo del experimento

De los animales positivos a HEB se formó aleatoriamente dos grupos de 5 individuos cada uno. Ambos grupos fueron sometidos a las mismas condiciones generales de manejo y el primero fue sujeto de suplementación de levadura de Se (Sel-Plex[®] de Alltech) hasta alcanzar un límite de 1.3 mg de selenio por Kg de materia seca (MS) consumida, tal como recomienda Latorre, et al., en su estudio realizado con ratones en el 2010. De la misma manera la dosis de 1.3 mg por Kg de MS ingerida se encuentra dentro de los rangos considerados seguros según Bondi, 1988, pp. 219.

La administración de Sel-Plex[®] se realizó conjuntamente con la dosis diaria recomendada de Fersal C de Fertisa (50 g/animal/día) más 100 gramos de panela granulada para mejorar palatabilidad y asegurar consumo.

El cálculo de la dosis de Sel-Plex[®] se realizó con la ayuda del programa Excel de Microsoft Office, siguiendo la siguiente lógica:

a. Cálculo de necesidad de selenio

En la ración a razón de 1.3 mg por Kg de MS consumida

→ **Se (mg)** = MS total a consumir en Kg x 1.3 mg/Kg

b. Cálculo de materia seca a consumir

Consumo de MS (Kg)= Peso Vivo x Condición Corporal en % (máx. 3%)

c. Cálculo de aporte de selenio

En la sal mineral

Fersal C a dosis de 50 g/animal/día a una concentración de 22.80 mg/Kg o 22.80 ppm

→**Se Fersal C= 1.14 mg**

En el pasto

Con una concentración de 0.104 mg/Kg de Materia Verde o 0.104 ppm según el examen bromatológico

→**Se pasto= 0.104 mg Se/ Kg Ms x número de Kg MS a consumir**

d. Cálculo de dosis de selenio en mg

$$\text{Dosis Selenio (mg)} = \text{Dosis recomendada Se} - \{\text{Se Fersal C} + \text{Se pasto}\}$$

e. Cálculo de dosis de Sel-Plex[®] en g

$$\begin{aligned} \text{Dosis Sel - Plex (g)} \\ = \frac{\text{Dosis calculada de Se en mg}}{0.5 \text{ mg (Concentración de Se en 1 g de Sel - Plex)}} \end{aligned}$$

La dosis de Sel-Plex[®] fue recalculada cada 30 días en función del peso y la condición corporal de cada animal, así mismo, con el propósito de asegurar la administración de la porción exacta a cada animal se realizó un embalaje individualizado de la dosis diaria de cada animal (**Anexo 10**).

5. Monitoreo

Cada 30 días se evaluó a cada animal, a través del examen de orina (tiras reactivas y sedimento urinario), hemograma completo y examen físico general

(Anexo 11). Todos los datos fueron capturados usando una hoja de registro (Anexo 12).

6. Necropsia

Transcurridos los 90 días del estudio, se procedió al sacrificio de todos los animales en el camal Municipal de la ciudad de Piñas. Aquí se realizó un examen post mortem con el acompañamiento del Dr. Jairo Feijóo con el propósito de encontrar cualquiera de los hallazgos anatómo-patológicos indicados en la literatura. En el mismo se evidenciaron un sinnúmero de masas en vejiga las cuales fueron tomadas y conservadas en formol al 10% (Anexo 13).

7. Análisis histopatológico

Con la asistencia del patólogo Dr. Julio Ortiz catedrático de la UDLA, se realizó el procesamiento de las muestras de las lesiones tomadas de los animales y su posterior interpretación (Anexo 14).

8. Interpretación de resultados

La interpretación de resultados se realizó en la parte clínica con el apoyo del Dr. Joar García profesor guía de esta tesis y en la parte biométrica se contó con la ayuda del Dr. Marco Coral, docente de la UDLA.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. Hematuria y masas en la vejiga

Tabla 6. Transcurridos los 90 días no se evidenció cambios en el cuadro de hematuria ni en la presencia de masas en la vejiga urinaria, Loayza, 2014.

Grupo	ID	0 días	30 días	60 días	90 días
CT	6	SI	SI	SI	SI
CT	22	SI	SI	SI	SI
CT	67	SI	SI	SI	SI
CT	111	SI	SI	SI	SI
CT	103	SI	SI	SI	SI
ST	75	SI	SI	SI	SI
ST	28	SI	SI	SI	SI
ST	82	SI	SI	SI	SI
ST	70	SI	SI	SI	SI
ST	Dulce	SI	SI	SI	SI

CT: Con Tratamiento, ST: Sin Tratamiento

4.2. Eritrocitos

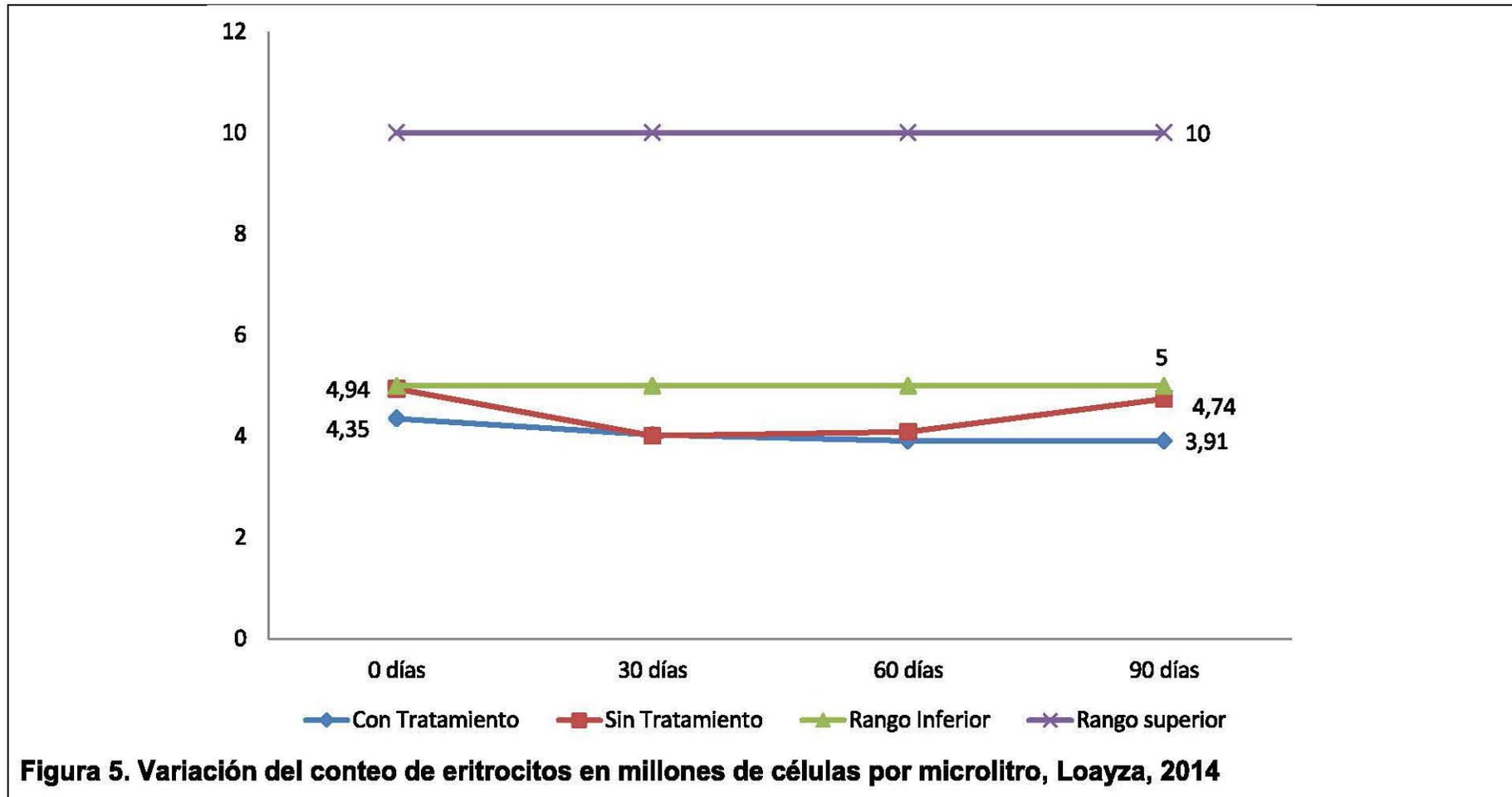
Tabla 7. Conteo de eritrocitos en 90 días, Loayza, 2014.

Grupo	ID	0 días	30 días	60 días	90 días
CT	6	4.58	4.70	4.78	4.70
CT	22	3.77	4.09	4.37	4.30
CT	67	4.67	3.56	4.44	4.00
CT	111	4.52	4.15	2.60	3.45
CT	103	4.19	3.65	3.34	3.11
	\bar{X}	4.35	4.03	3.91	3.91
ST	75	6.25	4.12	4.77	5.07
ST	28	4.86	3.98	3.68	4.00
ST	82	4.39	4.28	3.42	4.85
ST	70	5.10	3.65	4.23	5.10
ST	Dulce	4.11	4.00	4.36	4.68
	\bar{X}	4.94	4.01	4.09	4.74

CT: Con Tratamiento, ST: Sin Tratamiento

Referencia: 5 – 10

Unidades: $\times 10^6 / l$ (5 a 10 millones de células por microlitro)



En ambos grupos se puede observar un comportamiento marginal inferior del número de eritrocitos antes y después del tratamiento, distinguiéndose una leve tendencia a la disminución en el grupo control, transcurridos los 90 días.

4.3. Hemoglobina

Tabla 8. Concentración de hemoglobina en 90 días, Loayza, 2014.

Grupo	ID	0 días	30 días	60 días	90 días
CT	6	7.41	8.20	7.98	8.00
CT	22	5.11	5.35	5.34	5.34
CT	67	7.31	7.55	8.00	8.11
CT	111	8.46	8.82	6.63	5.37
CT	103	5.41	12.00	8.00	6.34
	\bar{X}	6.74	8.38	7.19	6.63
ST	75	7.89	8.00	7.57	7.80
ST	28	10.00	5.14	6.00	5.98
ST	82	7.34	8.88	8.74	8.40
ST	70	8.34	8.00	8.87	8.82
ST	Dulce	6.17	6.27	6.02	7.00
	\bar{X}	7.95	7.26	7.44	7.60

CT: Con Tratamiento, ST: Sin Tratamiento

Referencia: 8 - 14

Unidades: g/ dl

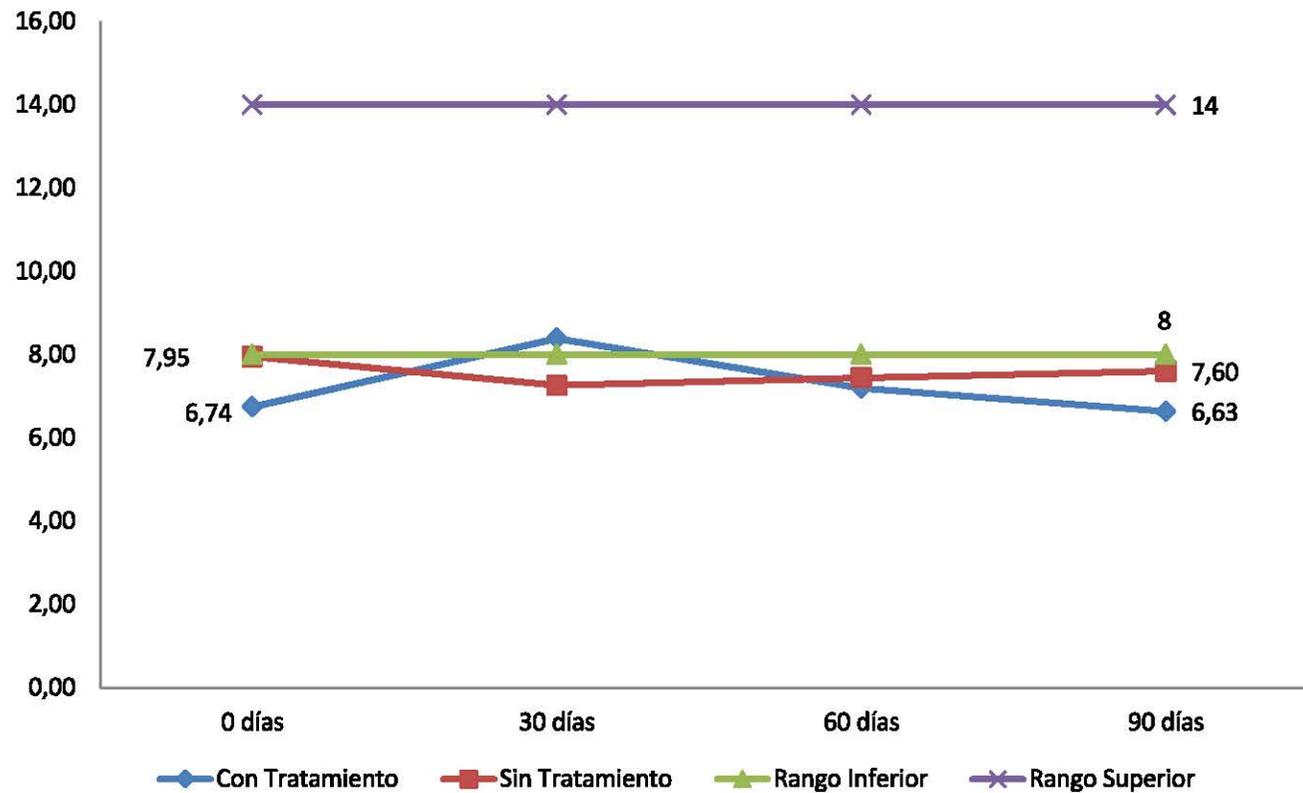


Figura 6. Variación de la concentración de hemoglobina en gramos por decilitro, Loayza, 2014.

A excepción de un repunte muy discreto de los animales sin tratamiento en el día 30, ambos grupos exhiben una tendencia similar en la concentración de hemoglobina durante el desarrollo de la investigación, con una ligera tendencia a la disminución en el grupo control en el periodo de 0 a 60 días.

4.4. Hematocrito

Tabla 9. Porcentaje de hematocrito en 90 días, Loayza, 2014.

Grupo	ID	0 días	30 días	60 días	90 días
CT	6	22	25	24	24
CT	22	16	16	17	15
CT	67	17	18	16	16
CT	111	16	14	18	15
CT	103	19	14	15	14
	\bar{y}	18	17.4	18	16.8
ST	75	23	19	18	19
ST	28	17	16	16	14
ST	82	20	17	17	15
ST	70	20	21	18	18
ST	Dulce	17	16	16	14
	\bar{x}	19.4	17.8	17	16

CT: Con Tratamiento, ST: Sin Tratamiento
Referencia: 24 - 42
Unidades: %

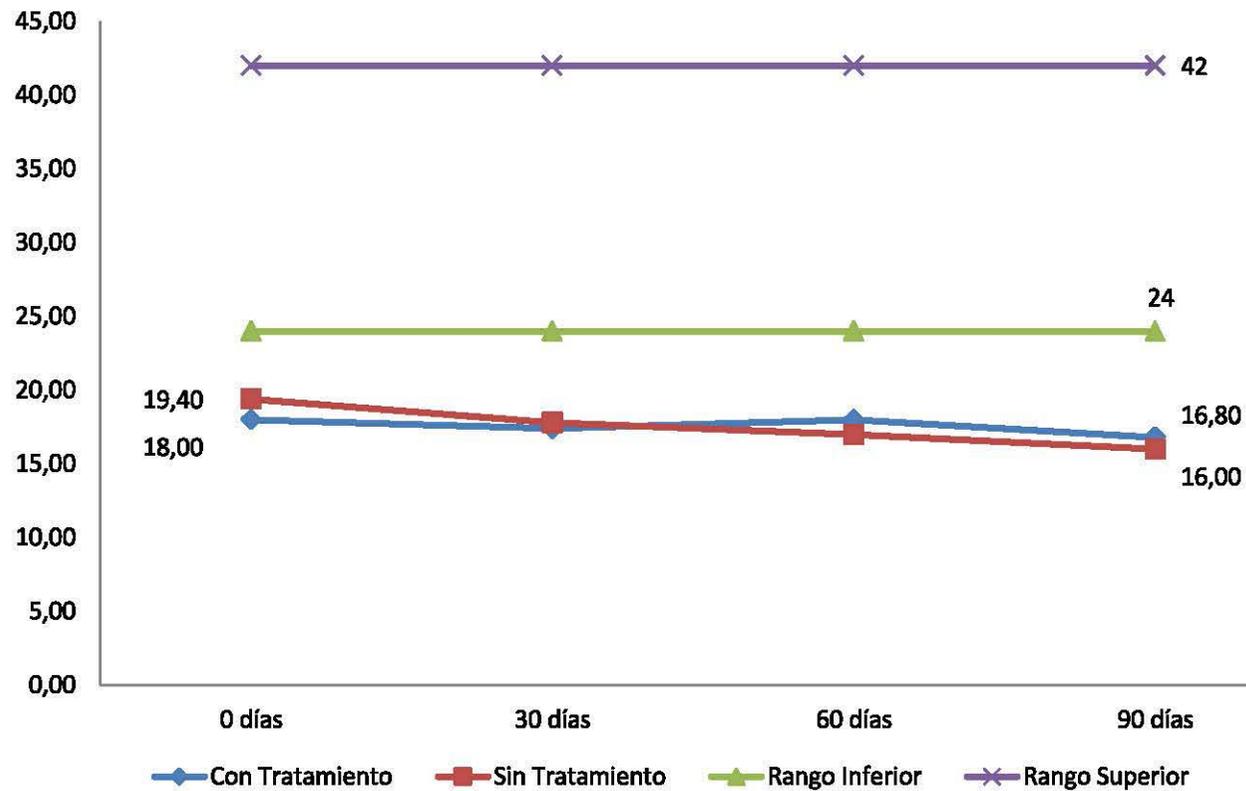


Figura 7. Variación del porcentaje de hematocrito, Loayza, 2014.

En ambos grupos el hematocrito exhibe un comportamiento marginal inferior, significativamente por debajo del límite inferior, antes y después del tratamiento, se observa una discreta tendencia a la disminución en el grupo control transcurridos los 90 días.

4.5. Leucocitos

Tabla 10. Conteo de leucocitos en 90 días, Loayza, 2014

Grupo	ID	0 días	30 días	60 días	90 días
CT	6	3.95	3.87	2.81	3.65
CT	22	3.11	3.70	4.46	3.75
CT	67	3.70	3.97	3.15	4.29
CT	111	3.55	3.62	3.66	4.01
CT	103	3.70	3.95	3.01	3.46
	\bar{y}	3.60	3.82	3.42	3.83
ST	75	3.40	4.66	4.44	3.20
ST	28	3.45	3.15	3.94	3.14
ST	82	3.40	2.93	3.68	3.50
ST	70	4.00	3.95	3.75	3.45
ST	Dulce	3.33	2.76	3.00	3.26
	\bar{x}	3.52	3.49	3.76	3.31

CT: Con Tratamiento, ST: Sin Tratamiento

Referencia: 4 - 12

Unidades: $\times 10^3 / l$ (4 a 12 mil células por microlitro)

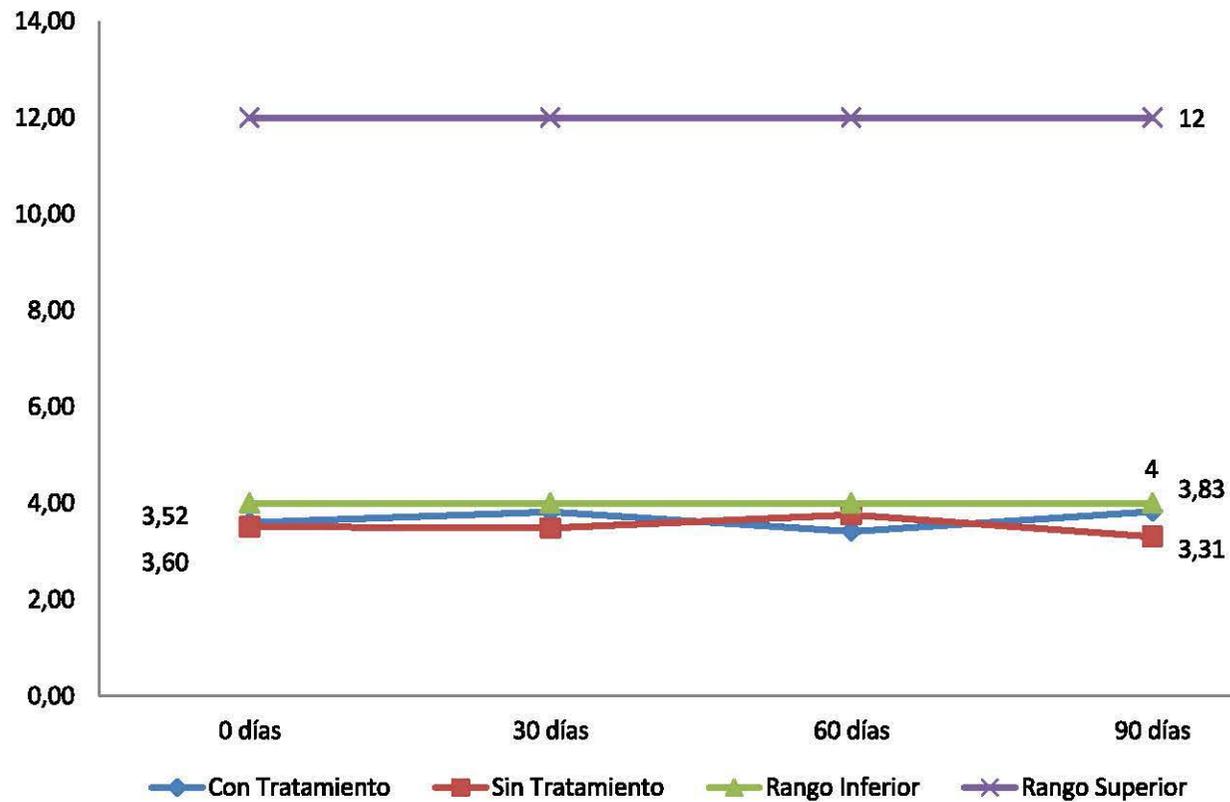


Figura 8. Variación del conteo de leucocitos en miles de células por microlitro, Loayza, 2014.

En ambos grupos se puede observar un comportamiento marginal inferior del número de leucocitos antes y después del tratamiento. Los valores de la variable en ambos grupos carecen de variaciones apreciables a lo largo del periodo de prueba.

4.6. Plaquetas

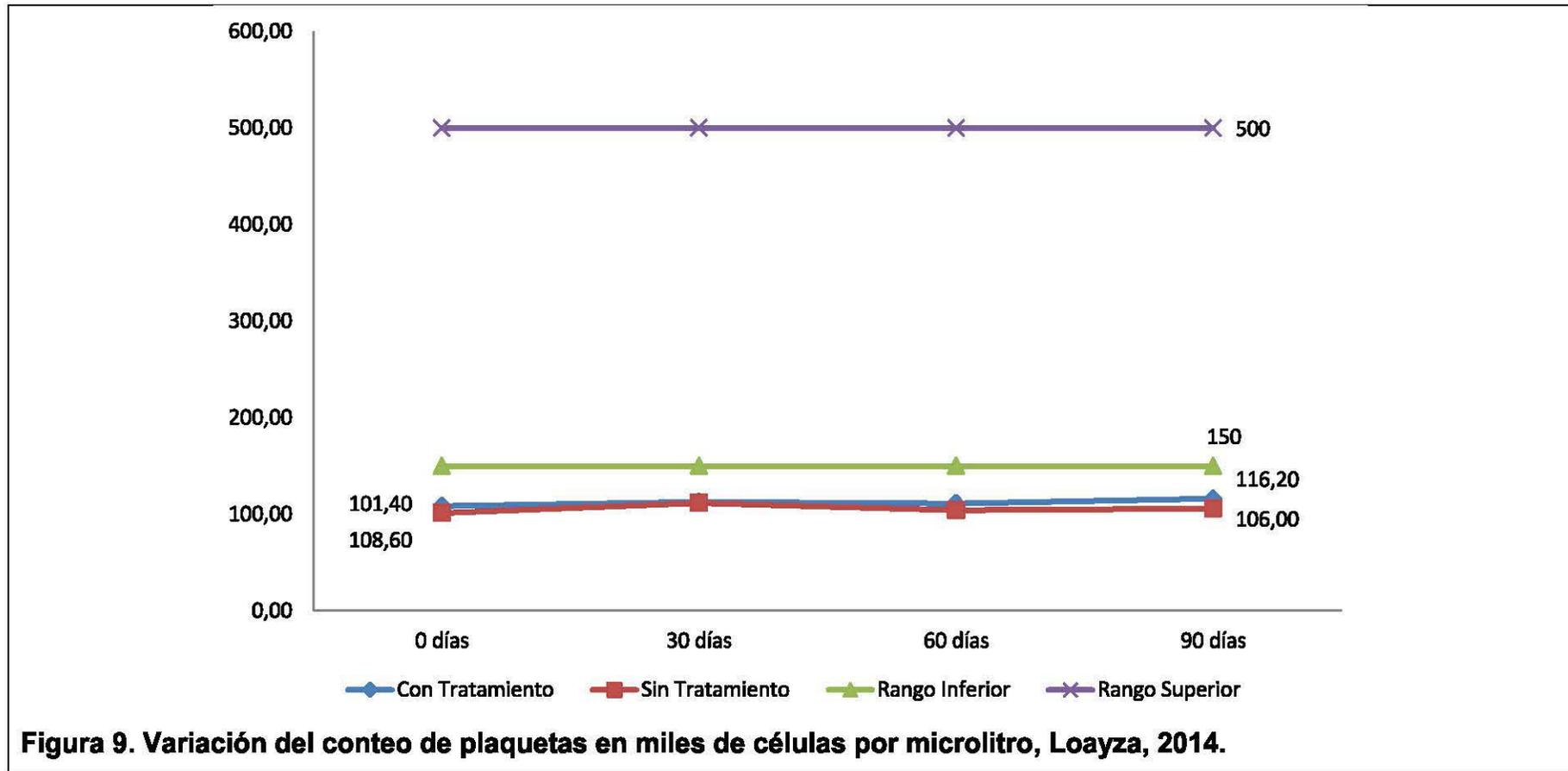
Tabla 11. Conteo de plaquetas en 90 días, Loayza, 2014.

Grupo	ID	0 días	30 días	60 días	90 días
CT	6	93	92	93	92
CT	22	96	109	91	111
CT	67	85	97	103	101
CT	111	121	126	117	127
CT	103	148	140	152	150
	\bar{X}	108.6	112.8	111.2	116.2
ST	75	97	108	102	112
ST	28	116	105	85	98
ST	82	89	100	98	100
ST	70	117	140	126	120
ST	Dulce	88	106	111	100
	\bar{X}	101.4	111.8	104.4	106

CT: Con Tratamiento, ST: Sin Tratamiento

Referencia: 150 - 500

Unidades: $\times 10^3 / l$ (150 a 500 mil células por microlitro)



En ambos grupos el número de plaquetas exhibe un comportamiento marginal inferior, significativamente por debajo del límite inferior, antes y después del tratamiento. No se aprecian cambios evidentes en el valor de la variable en ningún grupo en el transcurso de los 90 días.

4.7. Peso

Tabla 12. Variación del peso en 90 días, Loayza, 2014

Grupo	ID	0 días	30 días	60 días	90 días
CT	6	448	446	448	450
CT	22	435	435	438	436
CT	67	356	356	354	358
CT	111	469	470	466	466
CT	103	436	430	430	430
	\bar{X}	428.8	427.4	427.2	428
ST	75	455	454	455	456
ST	28	477	474	470	471
ST	82	448	448	445	444
ST	70	429	429	426	424
ST	Dulce	466	460	462	462
	\bar{X}	455	453	451.6	451.4

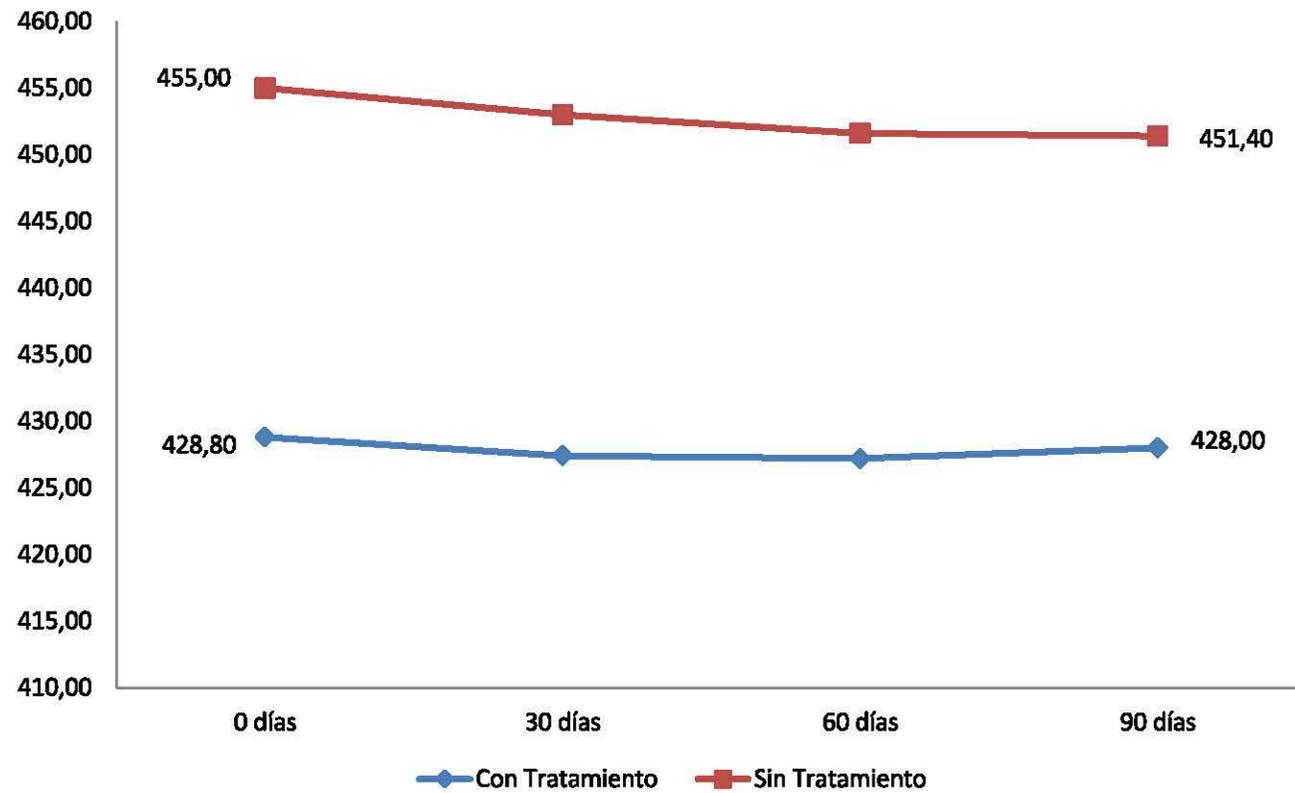


Figura 10. Variación del peso en 90 días, Loayza, 2014

Ambos grupos exhiben una leve tendencia a la disminución del peso después del periodo de 90 días de investigación, aunque se puede distinguir una menor velocidad de pérdida en el grupo con tratamiento.

4.8. Examen físico

Tabla 13. Constantes fisiológicas aparecen normales a los 0, 30, 60 y 90 días, Loayza, 2014.

	Grupo	ID	T°	FC	Pulso	FR	MR	Linfonodos	Mucosas
0 DÍAS	CT	6	37.6	68	68	20	2	NR	P/H
	CT	22	39.0	48	44	24	2	NR	P/H
	CT	67	38.0	44	44	16	3	NR	P/H
	CT	111	38.0	72	72	16	3	NR	P/H
	CT	103	38.7	42	42	12	3	NR	P/H
	ST	75	39.0	68	68	24	3	NR	P/H
	ST	28	38.0	60	54	28	2	NR	P/H
	ST	82	38.5	60	60	20	3	NR	P/H
	ST	70	38.5	48	48	16	3	NR	P/H
	ST	Dulce	39.0	40	40	16	3	NR	P/H
30 DÍAS	CT	6	38.5	52	52	20	2	NR	P/H
	CT	22	38.0	66	66	24	3	NR	P/H
	CT	67	39.0	48	48	16	3	NR	P/H
	CT	111	38.5	68	68	24	3	NR	P/H
	CT	103	38.0	72	68	28	2	NR	P/H
	ST	75	38.5	68	68	28	2	NR	P/H
	ST	28	37.8	72	72	28	3	NR	P/H
	ST	82	38.8	60	60	20	3	NR	P/H
	ST	70	39.0	48	48	24	2	NR	P/H
	ST	Dulce	38.5	68	64	12	2	NR	P/H
60 DÍAS	CT	6	38.0	52	52	20	3	NR	P/H
	CT	22	39.0	44	44	16	3	NR	P/H
	CT	67	38.0	42	42	20	3	NR	P/H
	CT	111	39.0	44	40	28	3	NR	P/H
	CT	103	38.6	44	44	16	3	NR	P/H
	ST	75	38.0	48	48	16	3	NR	P/H
	ST	28	38.6	52	52	20	3	NR	P/H
	ST	82	38.5	48	48	16	3	NR	P/H
	ST	70	39.0	60	56	28	3	NR	P/H
	ST	Dulce	37.8	44	44	12	3	NR	P/H
90 DÍAS	CT	6	38.0	44	44	16	3	NR	P/H
	CT	22	38.7	56	52	28	3	NR	P/H
	CT	67	39.0	52	52	20	3	NR	P/H
	CT	111	38.5	48	48	20	3	NR	P/H
	CT	103	39.0	52	52	20	3	NR	P/H
	ST	75	37.8	44	44	12	3	NR	P/H
	ST	28	39.0	40	40	12	2	NR	P/H
	ST	82	38.5	40	36	16	3	NR	P/H
	ST	70	38.5	48	48	24	3	NR	P/H
	ST	Dulce	38.0	48	48	20	3	NR	P/H

T°= Temperatura (Rango: 37.7-39°C), FC= Frecuencia Cardiaca (Rango: 40-80 lpm), Pulso (Rango: 40-80 lpm), FR= Frecuencia Respiratoria (Rango: 10-30 rpm), MR= Movimientos Ruminales (Rango: 2-3 mov/2min), NR= No Reactivos, P/H= Pálidas y Húmedas

4.9. Examen histopatológico

Tabla 14. Daños histológicos encontrados en la mucosa interna de vejiga urinaria, Ortiz, 2014.

Muestra	Hallazgo
# 1	Hemangiona cavernoso, inflamación linfoplasmocítica y úlcera.
# 2	Papiloma, proliferación papilar, cistitis linfocítica, áreas de engrosamiento.
# 3	Adenoma, proliferación papilar, engrosamiento difuso de la mucosa, vasos sanguíneos prominentes y hemorrágicos.
# 4	Carcinoma in situ, cistitis linfocítica, Tamaños nucleares anormales pre neoplásicos, áreas de engrosamiento, áreas hemorrágicas, nidos de Brunns, ulceración de la mucosa, tumores que forman lechos vasculares.
# 5	Cistitis linfocítica, proliferación vascular con vasos sanguíneos dilatados y congestivos, nidos de Brunns, configuración papilar.
# 6	Cistitis linfocítica, proliferación vascular con vasos sanguíneos dilatados y congestivos, nidos de Brunns, configuración papilar.
# 7	Cistitis linfocítica, proliferación vascular con vasos sanguíneos dilatados y congestivos, nidos de Brunns, configuración papilar.
# 8	Papiloma, mucosa que forma proyecciones papilares, cistitis linfocítica, áreas de engrosamiento de la mucosa con más de diez capas, nidos de Brunns.

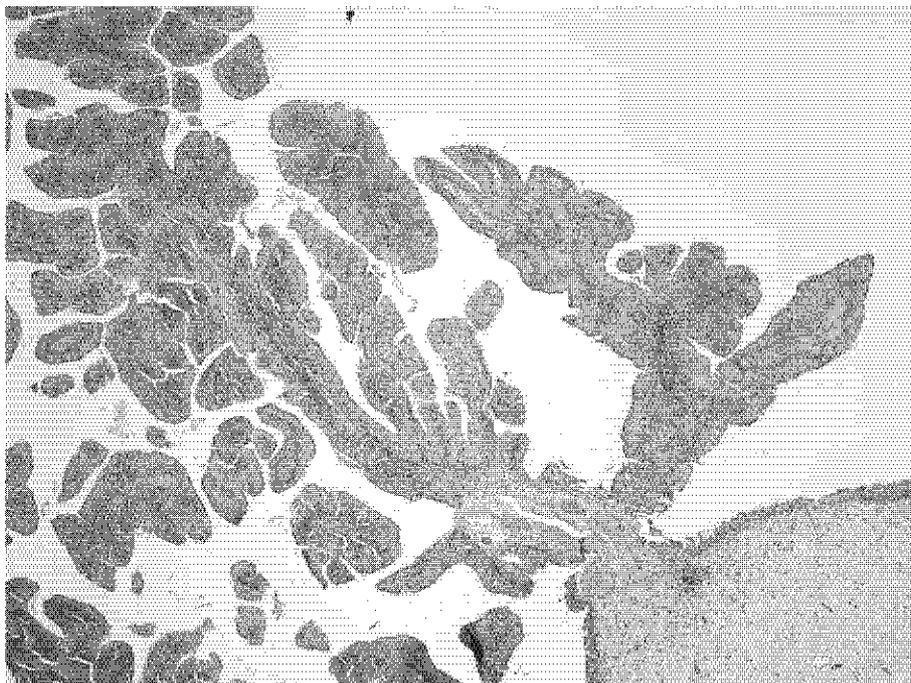


Figura 11. Papiloma proyectándose desde la mucosa se aprecia una proliferación epitelial benigna que se dispone formando estructuras papilares sostenidas por un delicado estroma de tejido conectivo. HE-100x, Ortiz, 2014.

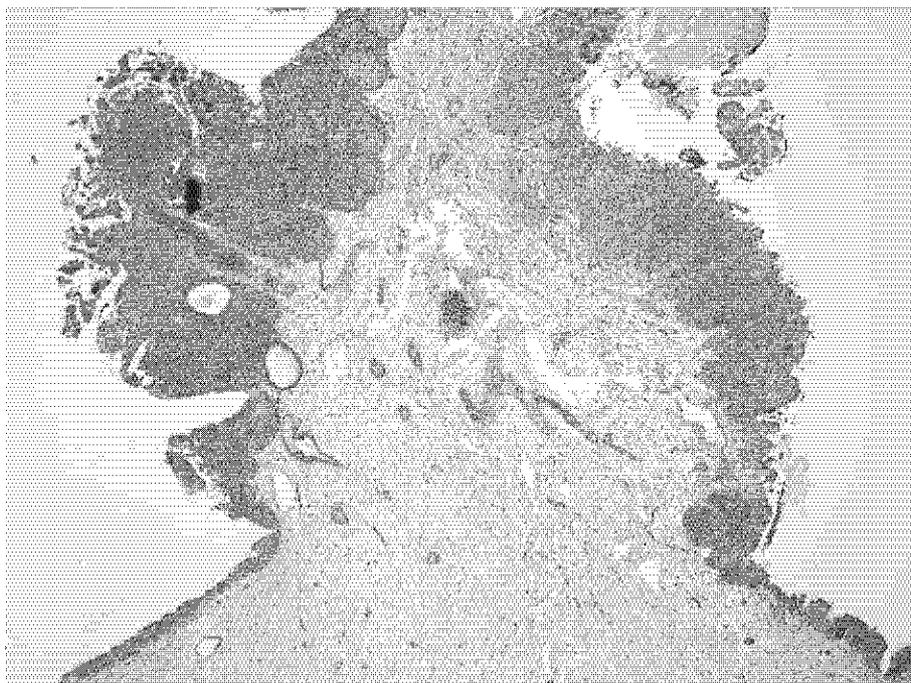


Figura 12. Adenoma proyectándose desde la mucosa se aprecia una proliferación epitelial benigna que se dispone formando una estructura polipoide sésil sostenidas por un abundante tejido conectivo vascularizado. Las células epiteliales son homogéneas y están dispuestas en patrón sólido. HE-100x, Ortiz, 2014.

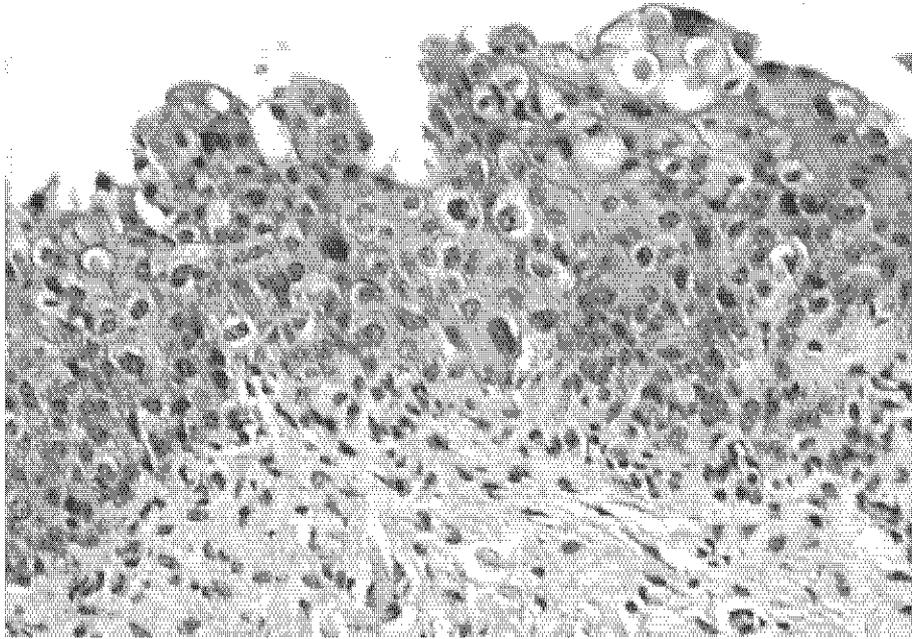


Figura 13. Carcinoma in situ, el epitelio de transición presenta áreas de hiperplasia y displasia (con características de malignidad) que no rebasan la membrana basal. Se observa anisocitosis y anisocariosis marcada. . HE-100x, Ortiz, 2014.

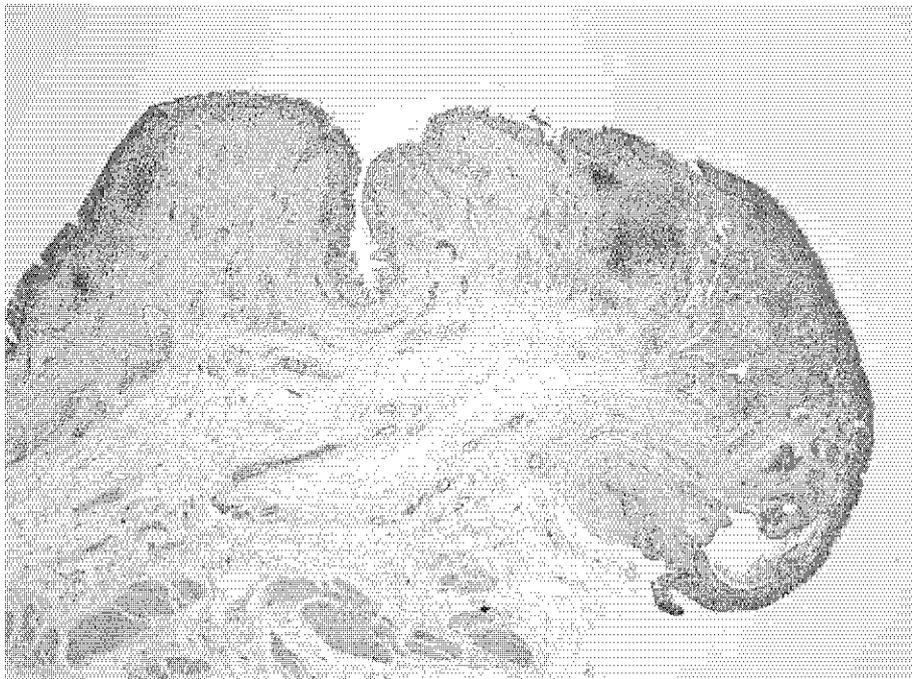


Figura 14. Cistitis polipoide linfocítica y hemangioma, la mucosa adquiere una configuración polipoide múltiple. En la submucosa se aprecia una proliferación vascular benigna y agregados linfocíticos perivasculares. HE-40x, Ortiz, 2014.

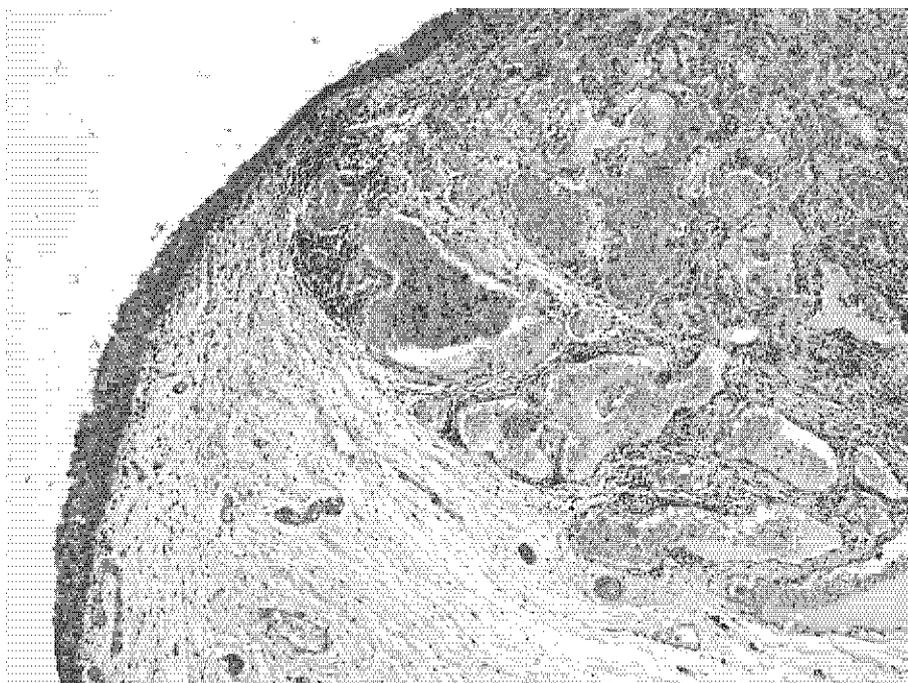


Figura 15. Cistitis linfocítica y hemangioma, expandiendo la submucosa se aprecia una proliferación benigna de vasos sanguíneos, sostenida por un estroma laxo con inflamación linfoplasmocítica perivascular. HE-100x, Ortiz. 2014.

4.10. Análisis estadístico

4.10.1. Prueba exacta de Fisher

Tabla 15. Análisis del comportamiento de las variables en el periodo de 0 - 30 días con la prueba exacta de Fisher, Loayza, 2014.

Variable	CON TRATAMIENTO		SIN TRATAMIENTO		Valor P	Significancia
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
	0 días	30 días	0 días	30 días		
Hematuria	N/A	N/A	N/A	N/A	1.0000	0
Tumores	N/A	N/A	N/A	N/A	1.0000	0
Eritrocitos	4.35 ± 0.37	4.03 ± 0.46	4.35 ± 0.37	4.03 ± 0.46	0.2222	0
Hemoglobina	6.74 ± 1.43	8.38 ± 2.41	7.95 ± 1.41	7.26 ± 1.52	0.2222	0
Hematocrito	18.00 ± 2.55	17.40 ± 4.56	19.40 ± 2.51	17.80 ± 2.17	0.4047	0
Leucocitos	3.60 ± 0.31	3.82 ± 0.16	3.52 ± 0.27	3.49 ± 0.80	0.1031	0
Plaquetas	108.60 ± 25.81	112.80 ± 20.07	101.40 ± 14.22	111.80 ± 16.04	0.5000	0
Peso	428.8 ± 42.94	427.40 ± 42.79	455.00 ± 18.24	453.00 ± 16.52	0.5000	0

N/A= No aplica

1= Significativo, 0= No significativo

No se evidencia ninguna diferencia significativa entre las variables de los grupos en el periodo de 0 a 30 días.

Tabla 16. Análisis del comportamiento de las variables en el periodo de 0 - 60 días con la prueba exacta de Fisher, Loayza, 2014.

Variable	CON TRATAMIENTO		SIN TRATAMIENTO		Valor P	Significancia
	0 días	60 días	0 días	60 días		
Hematuria	N/A	N/A	N/A	N/A	1.0000	0
Tumores	N/A	N/A	N/A	N/A	1.0000	0
Eritrocitos	4.35 ± 0.37	3.91 ± 0.91	4.35 ± 0.37	3.91 ± 0.91	0.2619	0
Hemoglobina	6.74 ± 1.43	7.19 ± 1.19	7.95 ± 1.41	7.44 ± 1.40	0.2619	0
Hematocrito	18.00 ± 2.55	18.00 ± 3.54	19.40 ± 2.51	17.00 ± 1.00	0.0833	0
Leucocitos	3.60 ± 0.31	3.42 ± 0.66	3.52 ± 0.27	3.76 ± 0.52	0.2619	0
Plaquetas	108.60 ± 25.81	111.20 ± 25.02	101.40 ± 14.22	104.40 ± 15.27	0.4047	0
Peso	428.8 ± 42.94	427.20 ± 43.07	455.00 ± 18.24	451.60 ± 17.00	0.5000	0

N/A= No aplica

1= Significativo, 0= No significativo

No se evidencia ninguna diferencia significativa entre las variables de los grupos en el periodo de 0 a 60 días.

Tabla 17. Análisis del comportamiento de las variables en el periodo de 0 - 90 días con la prueba exacta de Fisher, Loayza, 2014.

Variable	CON TRATAMIENTO		SIN TRATAMIENTO		Valor P	Significancia
	0 días	90 días	0 días	90 días		
Hematuria	N/A	N/A	N/A	N/A	1.0000	0
Tumores	N/A	N/A	N/A	N/A	1.0000	0
Eritrocitos	4.35 ± 0.37	3.91 ± 0.64	4.35 ± 0.37	3.91 ± 0.64	0.6429	0
Hemoglobina	6.74 ± 1.43	6.63 ± 1.36	7.95 ± 1.41	7.60 ± 1.13	0.7777	0
Hematocrito	18.00 ± 2.55	16.80 ± 4.09	19.40 ± 2.51	16.00 ± 2.35	0.5000	0
Leucocitos	3.60 ± 0.31	3.83 ± 0.32	3.52 ± 0.27	3.31 ± 0.16	0.2619	0
Plaquetas	108.60 ± 25.81	116.20 ± 22.93	101.40 ± 14.22	106.00 ± 9.59	0.7777	0
Peso	428.8 ± 42.94	428.00 ± 41.52	455.00 ± 18.24	451.40 ± 18.19	0.2619	0

N/A= No aplica

1= Significativo, 0= No significativo

No se evidencia ninguna diferencia significativa entre las variables de los grupos en el periodo de 0 a 90 días.

4.10.2. Prueba pareada de t

Tabla 18. Análisis del comportamiento de las variables en el periodo de 0 - 30 días con la prueba pareada de t, Loayza, 2014.

CON TRATAMIENTO					
Variable	$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	IC (95%)		Valor P	Significancia
Eritrocitos	0.316	-0.38591	- 0.017	0.2794	0
Hemoglobina	-1.644	-5.0885	- 1.800	0.2558	0
Hematocrito	0.6	-3.19	- 4.39	0.6827	0
Leucocitos	-0.22	-0.5321	- 0.092	0.122	0
Plaquetas	4.2	-15.22	- 6.82	0.3495	0
Peso	1.4	-2.07	- 4.87	0.3251	0

SIN TRATAMIENTO					
Variable	$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	IC (95%)		Valor P	Significanci a
Eritrocitos	0.936	-0.1496	- 2.021	0.0749	0
Hemoglobina	0.69	-2.3355	- 3.715	0.561	0
Hematocrito	1.6	-0.82	- 4.02	0.1404	0
Leucocitos	0.026	-0.8995	- 0.951	0.9416	0
Plaquetas	-10.4	-26.53	- 5.73	0.148	0
Peso	2	-1.17	- 5.17	0.1543	0

1= Significativo

0= No significativo

En el periodo de 0-30 días no se evidencian diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas en los grupos.

Tabla 19. Análisis del comportamiento de las variables en el periodo de 0 - 60 días con la prueba pareada de t, Loayza, 2014.

CON TRATAMIENTO					
Variable	$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	IC (95%)		Valor P	Significancia
Eritrocitos	0.44	-0.7851	- 1.6651	0.3751	0
Hemoglobina	-0.45	-2.4032	- 1.5032	0.5572	0
Hematocrito	0	-3.17	- 3.17	1.0000	0
Leucocitos	0.184	-1.0172	- 1.3852	0.6925	0
Plaquetas	-2.6	-14.17	- 8.97	0.5664	0
Peso	1.6	-2.57	- 5.77	0.3472	0

SIN TRATAMIENTO					
Variable	$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	IC (95%)		Valor P	Significancia
Eritrocitos	0.85	0.0333	- 1.6667	0.0446	1
Hemoglobina	0.508	-2.0574	- 3.0734	0.6117	0
Hematocrito	2.4	0.32	- 4.48	0.0327	1
Leucocitos	-0.246	-0.9453	- 0.4533	0.384	0
Plaquetas	-3	-28.08	- 22.08	0.7565	0
Peso	3.4	0.28	- 6.52	0.0388	1

1= Significativo

0= No significativo

En el periodo de 0-60 días en el grupo con tratamiento no existen diferencias significativas en ninguna de las variables evaluadas. Sin embargo en el grupo sin tratamiento el análisis arroja evidencia significativa de una tendencia a la disminución de eritrocitos, hematocrito y peso.

Tabla 20. Análisis del comportamiento de las variables en el periodo de 0 - 90 días con la prueba pareada de t, Loayza, 2014.

CON TRATAMIENTO						
Variable	$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	IC (95%)		Valor P	Significancia	
Eritrocitos	0.434	-0.4686	- 1.3366	0.2528	0	
Hemoglobina	0.108	-1.9878	- 2.2038	0.8931	0	
Hematocrito	1.2	-1.89	- 4.29	0.3419	0	
Leucocitos	-0.23	-0.8032	- 0.3432	0.3277	0	
Plaquetas	-7.6	-17.08	- 1.88	0.09	0	
Peso	0.8	-3.62	- 5.22	0.6421	0	

SIN TRATAMIENTO						
Variable	$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	IC (95%)		Valor P	Significancia	
Eritrocitos	0.202	-0.7726	- 1.177	0.5958	0	
Hemoglobina	0.348	-2.2570	- 2.953	0.7295	0	
Hematocrito	3.400	1.9800	- 4.820	0.0026	1	
Leucocitos	0.206	-0.0990	- 0.511	0.1340	0	
Plaquetas	-4.600	-21.2300	- 12.030	0.4852	0	
Peso	3.6	0.25	- 6.95	0.0408	1	

1= Significativo

0= No significativo

En el periodo de 0-90 días en el grupo con tratamiento no existen diferencias significativas en ninguna de las variables evaluadas. En contraste en el grupo sin tratamiento la prueba estadística arroja evidencia significativa de una tendencia a la disminución de hematocrito y peso.

DISCUSIÓN

Transcurridos los noventa días que comprendió el ensayo, en ambos grupos no se registraron cambios significativos en el cuadro de hematuria, como tampoco hubo ningún cambio a la palpación de las masas en la vejiga. Latorre, et al., 2010, señala la interrupción del consumo de *Pteridium aquilinum*, como una determinante para la observación de regresión significativa de los daños inducidos por el ptaquilósido en diferentes órganos de ratones de laboratorio, por lo cual se puede deducir que la ausencia de cambios en las variables evaluadas radica en el hecho de que los animales continuaron expuestos al tóxico durante el tratamiento.

Con excepción de la presencia de mucosas pálidas, durante el periodo de experimentación, el cien por ciento de los animales exhibió parámetros normales a la auscultación física. En animales con un conteo muy bajo de células sanguíneas, esto supone una aparente incongruencia, que se explica al tomar en cuenta que tratándose de una enfermedad de curso crónico, esta cronicidad permite la adaptación fisiológica del animal como lo indica Álvarez, 2003, pp. 166. Asimismo Andrews, et al, 2004, pp. 947, señala que, el cuadro de los animales que presentan Hematuria Enzoótica Bovina, puede en algunos casos limitarse a signos clínicos como hematuria, palidez de mucosas, disuria y tenesmo.

En el examen histopatológico se corrobora que las lesiones encontradas coinciden con las anomalías típicas del cuadro de intoxicación crónica con *Pteridium aquilinum*, como son hemangiomas, hemangiosarcomas, carcinomas de células transicionales, papilomas, fibromas y adenomas descritas por Rebhun, 1995, pp. 473 y Smith, 2010, pp. 1699.

Aunque la pancitopenia se mantiene constante en ambos grupos a lo largo de los noventa días de tratamiento, se demuestra que el grupo suplementado con selenio no expone la tendencia a agudizar el cuadro de anemia como lo hace el grupo control, se podría asumir que esto se debe a un aumento en la hematopoyesis, lo cual parece improbable debido a la relativa ausencia de

reticulocitos, que usualmente constituyen del 1 al 2% del total de hematíes e incluso en porcentajes mayores cuando se trata de compensar pérdidas como es el caso de animales con Hematuria Enzoótica Bovina, así mismo de existir un verdadero aumento de la actividad hematopoyética, habría evidencia de ello en un incremento en el conteo tanto de leucocitos como de plaquetas que no es el caso (Ross y Pawlina, 2007, pp. 287-292).

Por otro lado, se podría considerar la posibilidad de que el mantenimiento relativamente constante del número de eritrocitos y en consecuencia del porcentaje de hematocrito y concentración de hemoglobina (Ross y Pawlina, 2007, pp. 276) que se exhibe después de los 60 días en el grupo con tratamiento, es el resultado de una disminución en las pérdidas sanguíneas, presumiblemente producto de una disminución imperceptible al tacto rectal, de las lesiones que sangran a la luz de la vejiga urinaria, dicha disminución tendría correlación directa con la estimulación que el selenio ejerce sobre de la actividad citotóxica de las células natural killer (NK) que son las encargadas de destruir células tumorales así como a las propiedades antioxidantes del mismo, que previenen mayor daño celular. Concomitantemente el mantenimiento de un peso relativamente constante, sin tendencia a la disminución en los animales suplementados con selenio, como la evidenciada en los individuos del grupo control, a partir de los 60 días, se puede atribuir a la misma desaceleración tanto en las pérdidas sanguíneas como en los daños orgánicos causados por el tóxico (Bondi, 1988, pp. 207) (Latorre, et al., 2010) (Gutiérrez, 2010, pp. 209).

Pese a la amplia evidencia existente en relación a las propiedades del selenio como inmunoestimulante y antioxidante (Ševčíková, et al., 2005; Faixová, et al., 2006; Lovell, et al., 2009), en esta investigación no fue posible demostrar su efectividad en el tratamiento de la Hematuria Enzoótica Bovina. Se puede atribuir este resultado a diferentes factores como el grado avanzado de afectación de los animales, probablemente en una fase irreversible, el tiempo de tratamiento y la dosis, aunque cabe señalar que el tiempo de tratamiento sobrepasa el periodo de treinta días y se ajusta a la dosis de 1.3 mg por

kilogramo de materia seca ingerida señalados por Latorre, et al, 2010, para mostrar respuestas significativas a la dosificación de selenio.

Resulta factible el considerar que el cuadro clínico de los animales del predio donde se desarrolló la investigación se ve exacerbado por la deficiencia en la concentración de selenio en el pasto, lo cual se implica una inmunosupresión y menor capacidad de respuesta ante cualquier enfermedad, especialmente de las células NK, además de la ausencia de la actividad antioxidante del selenio que prevendría un mayor daño celular (Latorre, et al., 2010) (Gutiérrez, 2010, pp. 209) (Tizard, 2009, pp. 487).

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

- Se estableció que la concentración de selenio en el pasto de la hacienda Los Olivos es de 0.104 ppm, lo que implica una deficiencia significativa en el aporte del mineral en la dieta de los animales.
- Se determinó la efectividad del uso de examen de orina con tiras reactivas y sedimento urinario, hemograma, examen físico y la palpación rectal para el diagnóstico de la Hematuria Enzoótica Bovina.
- Dentro del diseño experimental planteado en esta investigación, con la dosis total de 1.3 mg de selenio por kilogramo de materia seca consumida administrado a bovinos con Hematuria Enzoótica Bovina y en el tiempo de tratamiento utilizado de 90 días, se determinó que los individuos de ambos grupos presentaron anemia, leucopenia y trombocitopenia (Pancitopenia), antes y después del periodo de 90 días.
- Con excepción de la presencia de mucosas pálidas, no se evidenciaron alteraciones en ninguno de los parámetros evaluados durante el examen físico de ambos grupos.
- Se determinó, con un grado de significancia estadística del 95%, que aunque el grupo con tratamiento no mostró evidencia de mejoría, tampoco mostro la tendencia a empeorar el cuadro con la disminución de eritrocitos, hematocrito y peso, que se presentó en el grupo control, lo cual se constituye en un discreto pero significativo hallazgo del potencial que posee la levadura de selenio (Sel-Plex®) para el tratamiento y control de la intoxicación con *Pteridium aquilinum*, ya que se demostró que disminuyó el proceso degenerativo incluso en animales con un grado de afectación extremo.

- Tomando en cuenta el 9.83% de prevalencia de Hematuria Enzoótica Bovina en la parte alta de El Oro, las pérdidas por descarte prematuro y por el menoscabo de la producción láctea, se pudo establecer que, en el año 2014, el productor perdió 633 USD por cada animal descartado, lo que implica un perjuicio acumulado de aproximadamente tres millones de dólares americanos para la economía de esta zona (Agrocalidad, 2015).

RECOMENDACIONES

- En función de la evidencia encontrada en relación al potencial real del selenio (Sel-Plex®) en el tratamiento de la Hematuria Enzoótica Bovina, y debido al curso crónico de la misma, que se presenta en la mayoría de los casos después de los dos años de edad, es recomendable estudiar los efectos preventivos de la suplementación de selenio desde edades tempranas en bovinos expuestos al *Pteridium aquilinum*, utilizando dosis más altas, siempre que estén dentro de los rangos de seguridad, alargando el tiempo de dosificación e incluso haciendo de esta una práctica permanente.
- Por el momento la técnica más efectiva para combatir la Hematuria Enzoótica Bovina, aunque poco costo efectiva, continúa siendo el disminuir la exposición al tóxico. A través del control químico y mecánico del helecho.
- Concomitantemente a todo esfuerzo para encontrar un tratamiento efectivo para los bovinos que presentan intoxicación por el consumo de *Pteridium aquilinum*, es altamente recomendable que en todo el territorio nacional, y con especial énfasis en las áreas donde existe el helecho, se implemente tecnologías sencillas de conservación de forrajes, lo cual limitaría significativamente el consumo masivo del helecho por parte de los animales, sobre todo en la época seca que es cuando la predisposición es más alta.
- Debido a la magnitud de las pérdidas económicas que causa esta enfermedad en las zonas afectadas y especialmente por las graves consecuencias que puede tener en la Salud Pública, es recomendable que la Hematuria Enzoótica Bovina sea incluida en los programas de control del estado.

- Es también altamente recomendable estudiar el alcance y los efectos del consumo de productos contaminados con los agentes cancerígenos del *Pteridium aquilinum* que están siendo introducidos en la cadena alimenticia del país.
- Es importante considerar la posibilidad de utilizar las áreas más infestadas por el helecho para el cultivo técnico de especies vegetales económicamente aprovechables que se adapten a ese piso climático, lo cual conjuntamente con un manejo más eficiente de las praderas restantes, permita alcanzar un modelo de gestión integral del problema, al reducir la disponibilidad del helecho para el consumo de los animales, incrementar la calidad y cantidad de alimento y a su vez rentabilizar las áreas que quedarían excluidas para el pastoreo cultivando arboles maderables o de otra utilidad.

REFERENCIAS

- Agrocalidad (2015). Datos de vacunación para fiebre Aftosa de 2014 en la parte alta de la Provincia de El Oro. Banco de datos de Agrocalidad Piñas, El Oro.
- Alltech (2014). Sel-Plex®. Recuperado el 15 de abril de 2014 de: <https://es.alltech.com/product/Sel-Plex®>
- Álvarez, L. (2003). Patología Medica Veterinaria. Salamanca, España: Editorial KADMOS.
- Bauer, D., Rush, I y Rasby, R. (2009). Minerales y Vitaminas en Bovinos de Carne. Recuperado el 9 de marzo de 2014 de: http://www.produccion-animal.com.ar/suplementacion_mineral/118-minerales_vitaminas-Nebraska.pdf
- Blowey, R. y Weaver, A. (2006). Atlas a color de enfermedades y trastornos del ganado vacuno, Segunda Edición. Madrid, España: Elsevier, España, S.A.
- Bondi, A. (1988). Nutrición Animal. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A.
- Buck, W., Osweiler, G. y Van Gelder, G. (1981). Toxicología Veterinaria y Clínica Diagnóstica. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A.
- Calderón, A., Mancebo, B., Sánchez, L., Chiriboga, X., Lucero, D. y Marrero, E. (2013). Niveles de ptaquilósido en muestras de leche bovina en granjas de San Miguel de Bolívar, provincia Bolívar, Ecuador. Recuperado el 16 de noviembre de 2013 de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2013000200006&script=sci_arttext

Cappa (2013). Importancia y papel del selenio en la alimentación de los bovinos. Recuperado el 9 de marzo de 2014 de: <http://www.bayersanidadanimal.com.mx/es/animales-productivos/bovinos/alimentacion/importancia-y-papel-del-selenio-en-la-alimentacion-de-los-bovinos.php>

Cebrián, L., Pastor, J., Ramos, J. y Ferrer, L. (2008). La exploración clínica del ganado vacuno. Zaragoza, España: Servet, Diseño y Comunicación, S.L.

Cheville, N. (1994). Introducción a la Anatomía Patológica General Veterinaria. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S. A.

Church, D., Pond, W. y Pond, K. (2002). Fundamentos de Nutrición y Alimentación de Animales. México, México, D.F.: Editorial LIMUSA, S.A.

CONABIO. 2009. Catálogo taxonómico de especies de México. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://www.conabio.gob.mx/>

Cueva y Alavarado (2013). Prevalencia de hematuria enzoótica en bovinos sacrificados en el camal municipal del cantón Marcabelí. Recuperado el 2 de marzo de 2014 de: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/1482/1/T-UTMACH-FCS-PRE-031..pdf>

Da Costa, R., Bastos, M., Oliveira, P. y Lopes, C. (2012). Bracken-associated human and animal health hazards: chemical, biological and pathological evidence. Recuperado el 16 de noviembre de 2013 de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22226718>

Dirksen, G., Gründer, H. y Stöber, M. (2003). Medicina Interna y Cirugía del Bovino, Vol. 2, Cuarta Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Intermedica.

Dunlop, R. y Malbert, C. (2004). Fisiopatología Veterinaria. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A.

Faixová, Z., Faix, Š., Leng, L. y Váczi, P. (2006). Protective effect of selenium in mycotoxin toxicity. Recuperado el 16 de noviembre de 2013 de: <http://kfzfbp.uniag.sk/konferencie/rffch/proceeding%20book/zbornik2006.pdf#page=79>

Fertisa (2014). Fersal Leche C. Recuperado el 2 de marzo de 2014 de: <http://www.fertisa.com/ganaderia.php?id=14>

Fuller, M. (2004). Enciclopedia de Nutrición y Producción Animal. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A.

Gonzáles, C., Chavera, A., Perales, R., Falcón, N. y Evaristo, R. (2004). Caracterización de las lesiones encontradas en bovinos con hematuria vesical enzoótica en la zona de Oxapampa, Pasco. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v15n1/a04v15n1.pdf>

Gutiérrez, H. y de la Vara, R. (2012). Análisis y Diseño de Experimentos. México, México, D.F.: McGraw Hill Interamericana Editores, S.A.

Gutiérrez, J. (2010). Inmunología Veterinaria. México, México, D.F.: Editorial El Manual Moderno, S. A.

Hafez, E. y Dyer, I. (1972). Desarrollo y Nutrición Animal. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A.

Iñiguez (2009). Suplementación con Selenio en bovinos. Recuperado el 9 de marzo de 2014 de: http://www.porcicultura.com/ganaderia/home/articulos_int.asp?cve_art=5

Jubb, K., Kennedy, P. y Palmer, N. (1990). Patología de los Animales Domésticos. Volumen 2. Montevideo, Uruguay: Editorial Hemisferio Sur.

Katz, D., Elmore, J., Wild, D. y Lucan, S. (2014). *Jekel's Epidemiology, Biostatistics, Preventive Medicine and Public Health*. Fourth Edition. Philadelphia, USA: Elsevier Inc.

Labvet (2014). Valores de referencia bovinos. Recuperado el 14 de abril de 2014 de:
http://www.labvet.com.br/site2010/imagens/arquivos/referencias_bovinos.pdf

Latorre, A., Caniceiro, B., Wysocki, H., Haraguchi, M., Gardner, D. y Górnjak, S. (2010). Selenium reverses Pteridium aquilinum-induced immunotoxic effects. Recuperado el 17 de noviembre de 2013 de:
[http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278-6915\(10\)00684-8](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278-6915(10)00684-8)

Lavet (2013). Selenito de Sodio. Recuperado el 17 de noviembre de 2013 de:
<http://www.lavet.com.mx/productos-veterinarios/selenito-de-sodio/selavet-e/>

Lovell, M., Xiong, S., Lyubartseva, G. y Markesbery, W. (2009). Organoselenium (Sel-Plex diet) decreases amyloid burden and RNA and DNA oxidative damage in APP/PS1 mice. Recuperado el 16 de noviembre de 2013 de:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584909001300>

Martel, P. y Díez, J. (1997). Probabilidad y Estadística en Medicina. Madrid, España: Ediciones Díaz de Santos, S.A.

McDonald, P., Edwards, R., Greenhalgh, J. y Morgan, C. (2006). Nutrición Animal, VI Edición. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A.

- McKenzie, R., Rafferty, T. y Beckett, G. (1998). Selenium: an essential element for immune function. Recuperado el 24 de marzo de 2014 de: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167569998012948?fmt=high&_origin=na&md5=f7512f030eca4f11c41b855faadb6576
- Oblitas, F., Contreras, P., Phil, M., Bohmwald, H. y Wittwer, F. (2000). Efecto de la suplementación con selenio sobre la actividad sanguínea de glutatión peroxidasa (GSH-Px) y ganancia de peso en bovinos selenio deficientes mantenidos a pastoreo. Recuperado el 9 de marzo de 2014 de: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0301-732X2000000100007&script=sci_arttext&tIng=pt
- Peixoto, P., França, T., Barros, C. y Tokarnia, C. (2003). Histopathological aspects of Bovine Enzootic Hematuria in Brazil. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2003000200004&script=sci_arttext
- Petrie, H., Klassen, L., Klassen, P., O'Dell, J. y Kay, H. (1989). Selenium and the immune response: 2. Enhancement of murine cytotoxic T-lymphocyte and natural killer cell cytotoxicity in vivo. Recuperado el 24 de marzo de 2014 de: <http://www.jleukbio.org/content/45/3/215.short>
- Ramírez y Alvarado (2013). Prevalencia de Hematuria Enzoótica Bovina por medio de tiras reactivas en el cantón Piñas. Recuperado el 13 de noviembre de 2013 de: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/1490/1/T-UTMACH-FCS-PRE-039..pdf>
- Rebhun, W. (1995). Enfermedades del ganado vacuno lechero. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A.

- Reinoso, V. y Soto, C. (2010). Importancia de la vitamina E y el selenio en vacas lecheras. Recuperado el 9 de marzo de 2014 de: <http://www.engormix.com/MA-ganaderia-leche/nutricion/articulos/selenio-en-vacas-lecheras-t3130/141-p0.htm>
- Ross, M. y Pawlina, W. (2007). Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular. V Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana S. A.
- Roy, M., Kiremidjan, L., Wishe, H., Cohen, M. y Stotzky, G. (1993). Selenium supplementation enhances the expression of interleukin 2 receptor subunits and internalization of interleukin 2. Recuperado el 24 de marzo de 2014 de: <http://ebm.sagepub.com/content/202/3/295.short>
- Salazar, J. (2013). Carcinogenicidad del Pteridium Aquilinum y Alta Incidencia del Cáncer Gástrico en Costa Rica. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v6n3/art5.pdf>
- Sánchez, A., García, D., Alvarado, C., Villegas, M., Villarroel, R. y Jiménez, U. (1999). Factores de riesgo asociados con Hematuria Enzoótica Bovina en el municipio Campo Elías, Estado Mérida, Venezuela. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/27220/2/articulo3.pdf>
- Sánchez, A., Villarroel, R., Pino, D., García, D., Molero, G. y Carrasco, D. (2003). Evaluación comparativa de diferentes métodos de control de la Hematuria Enzoótica Bovina. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/27915/2/articulo5.pdf>
- Sandoval, J., Sánchez, A., Pino, D., Villarroel, R., Alvarado, M. y García, D. (2002). Estudio ultrasonográfico de la vejiga urinaria en la Hematuria

Enzoótica Bovina. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/27691/2/articulo3.pdf>

Ševčíková, Z., Leng, L., Revajová, V., Pistl, J., Kuricová, S. y Levkut, M. (2005). Immune response of chickens to feed supplementation with selenium. Recuperado el 16 de noviembre de 2013 de: <http://www.uvlf.sk/sites/default/files/fofia-veterinaria/fofia-veterinaria-2-2005.pdf#page=13>

Smith, B. (2010). Medicina Interna de Grandes Animales. IV Edición. Barcelona, España: Elsevier España, S.L.

Spörri, H. y Stünzi, H. (1969). Fisiopatología Veterinaria. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A.

Tizard, I. (2009). Introducción a la Inmunología Veterinaria. VIII Edición. Barcelona, España: Elsevier España, S.L.

Tobar, A., Faz, E., Murillo, V. y Vega, V. (2011). Reporte de casos de Hematuria Enzoótica Bovina por ingestión de *Pteridium arachnoideum* en la región ganadera de San Miguel de Bolívar, Provincia Bolívar, Ecuador. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v33n3/rsa09311.pdf>

Trigo, F. (2011). Patología Sistémica Veterinaria. México, México, D.F.: McGraw Hill Interamericana Editores, S.A.

Villalobos, A., Alvarado, C., Bracho, D. y Ramírez, D. (2004). Observaciones Clínico Patológicas en vacas con Hematuria Enzoótica Bovina. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://www.saber.ula.ve/handle/123456789/28123>

Villalobos, A., Alvarado, C., Neri, R., Ramírez, D., Bracho, D. y Cómbita, G. (2006). Validez, seguridad y cociente de verosimilitud de los métodos tiras reactivas para orina y examen microscópico del sedimento urinario en el diagnóstico de Hematuria Enzoótica Bovina. Recuperado el 15 de noviembre de 2013 de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/28507/2/art5.pdf>

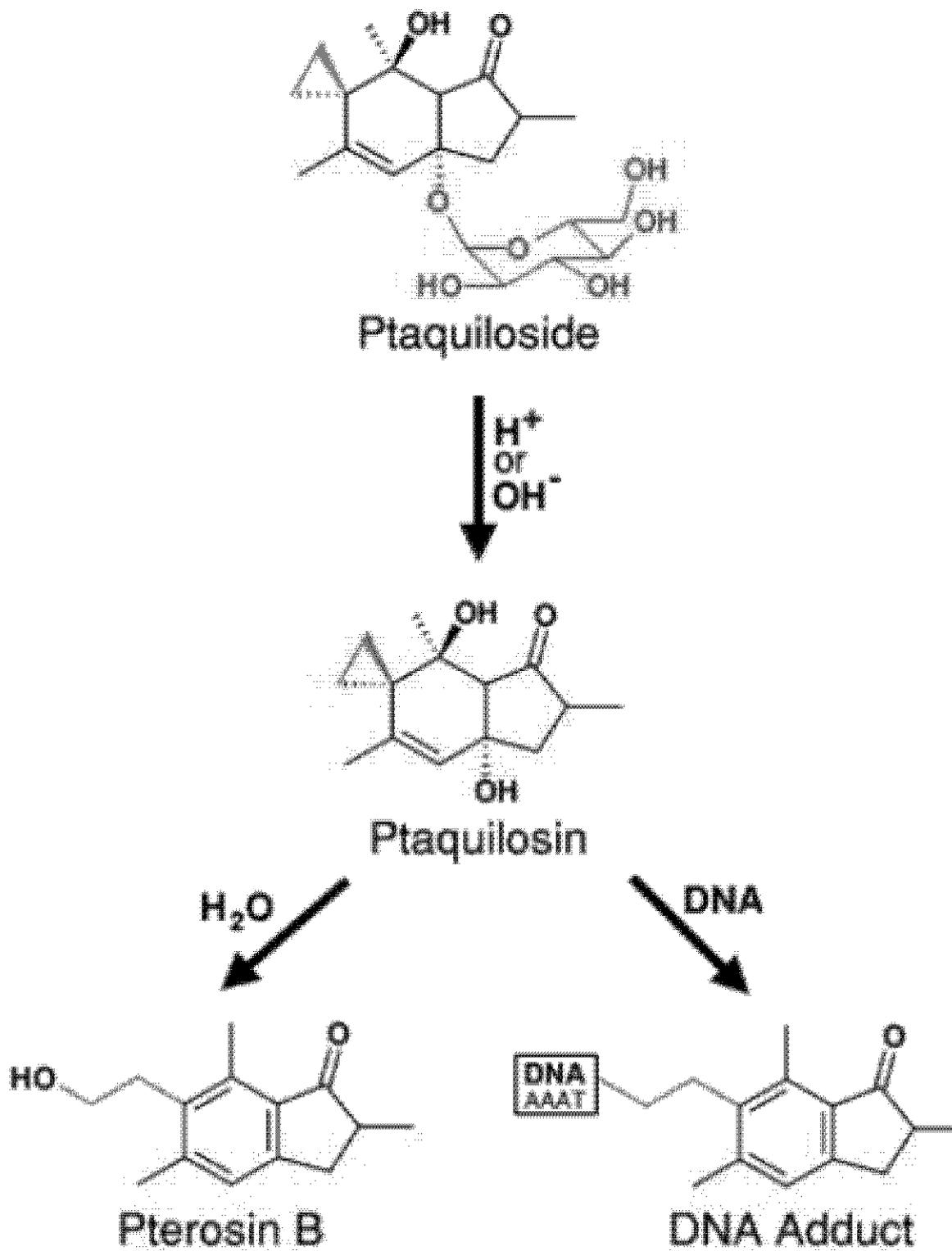
Yagüe, L., Meseguer, J., Antón, J. y Mayayo, L. (2008). La exploración clínica del ganado vacuno. Zaragoza, España: Editorial Servet.

ANEXOS

Anexo 1. *Pteridium aquilinum* (helecho macho) en la Hacienda Los Olivos



Anexo 2. Esquema de la alquilación del ADN por parte del Ptaquilósido

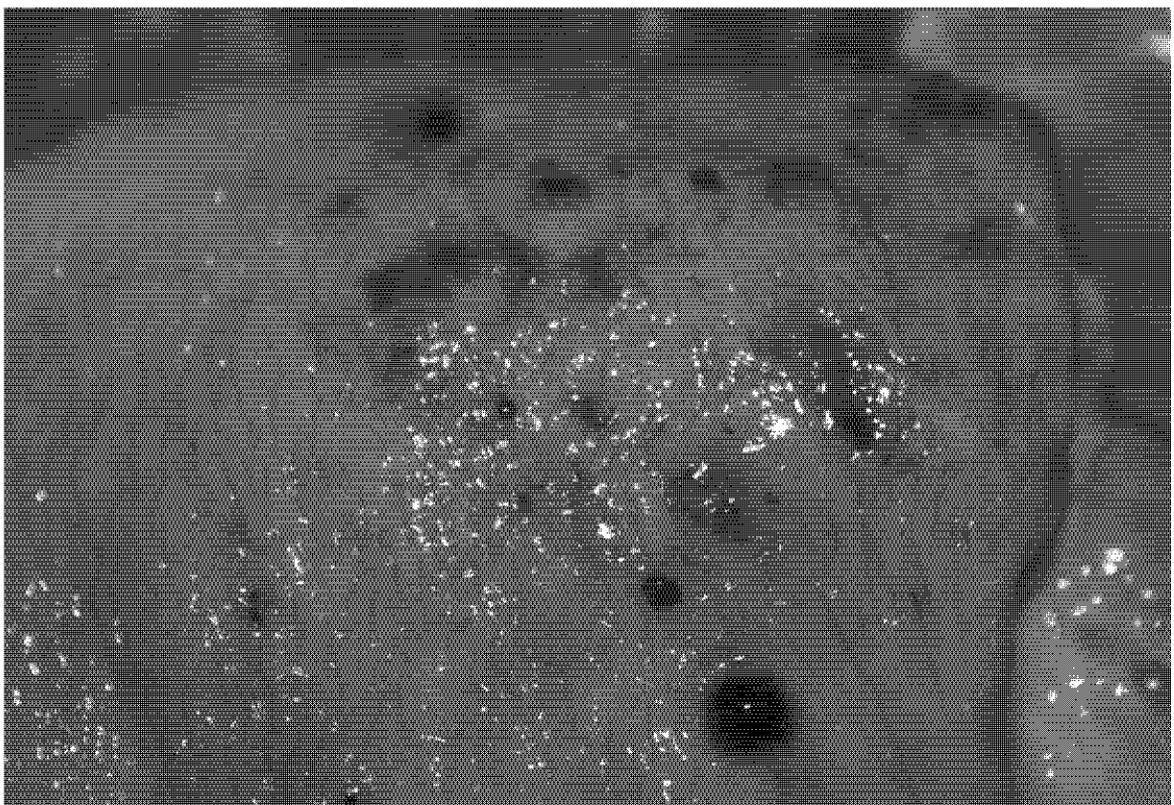
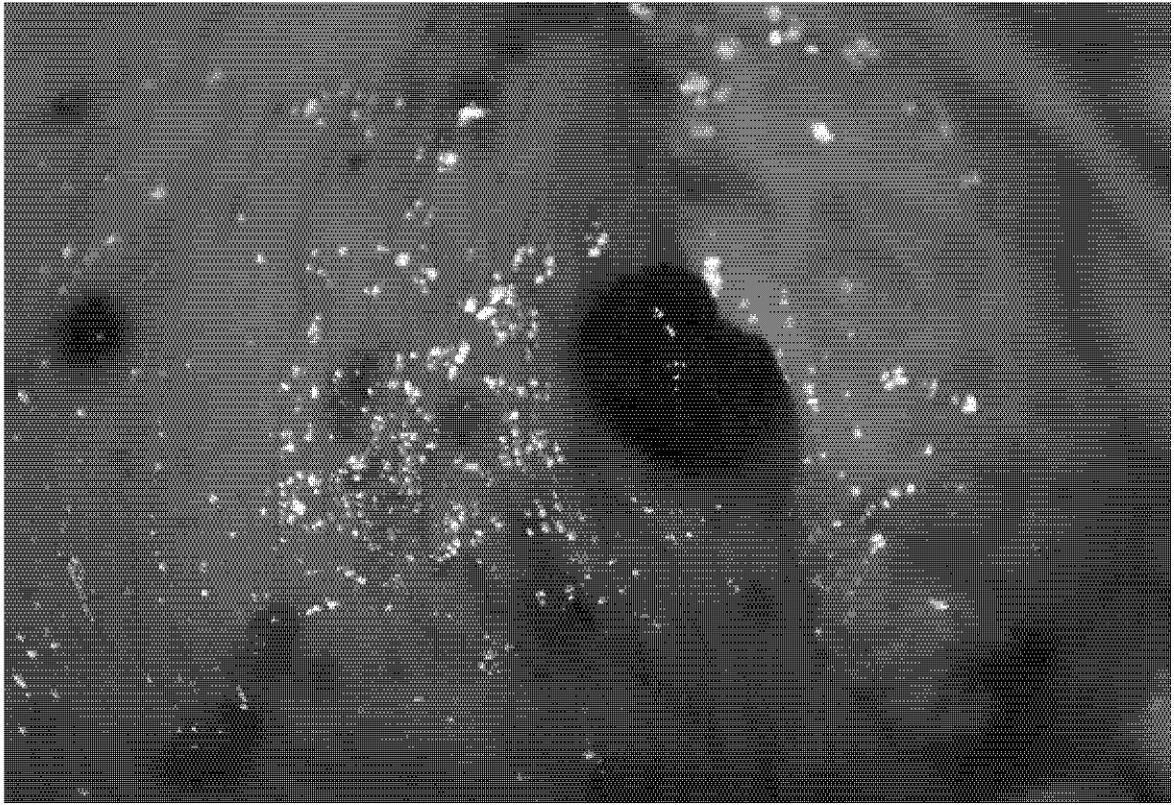


Tomado de: <http://wildflowerfinder.org.uk/Flowers/B/Bracken/Bracken.htm>

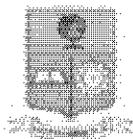
Anexo 3. Bovinos con hematuria severa en la Hacienda Los Olivos



Anexo 4. Lesiones inducidas por el *Pteridium aquilinum* en la vejiga urinaria



Anexo 5. Reporte de análisis de concentración de selenio en pasto



ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL
DEPARTAMENTO DE METALURGIA EXTRACTIVA



RESULTADO DE ANALISIS

Solicitante: Jimmy Loayza
Referencia: ST-6600 (RM-7781) Confirmación
Fecha: 06-05-14
Muestra: Una muestra de pasto
Método: Absorción Atómica

Muestra	Determinación	Resultados
Pasto	Selenio	0,104 mg/Kg

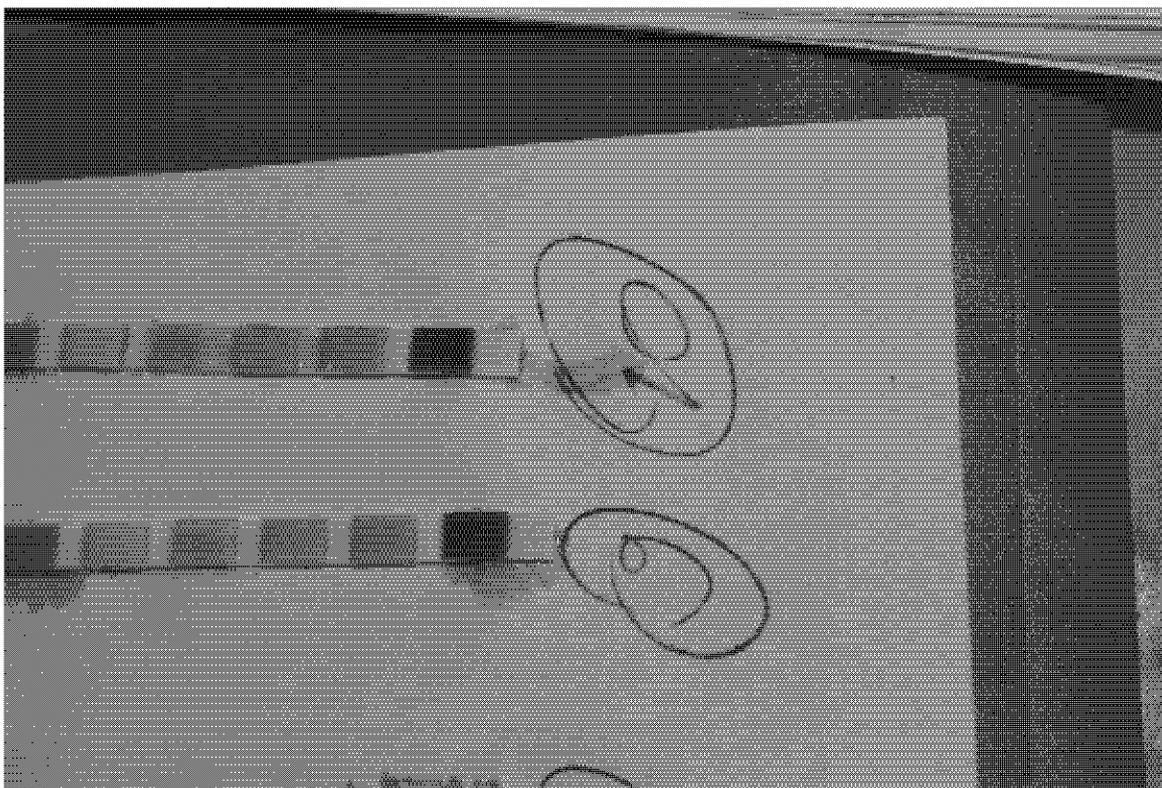
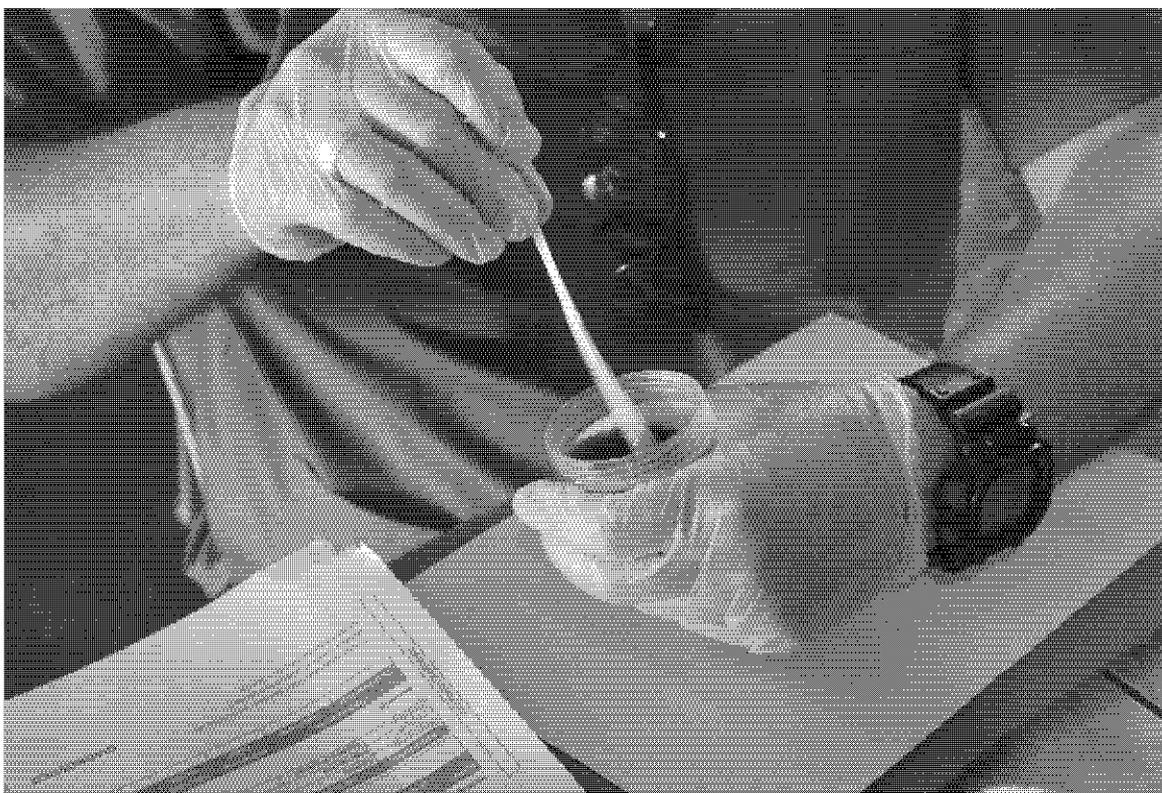
NOTA: El análisis de la muestra se realizó en base húmeda.


Ing. Ernesto de la Torre
Jefe de Departamento




Lda. Evelyn Criollo
Jefe de Laboratorio

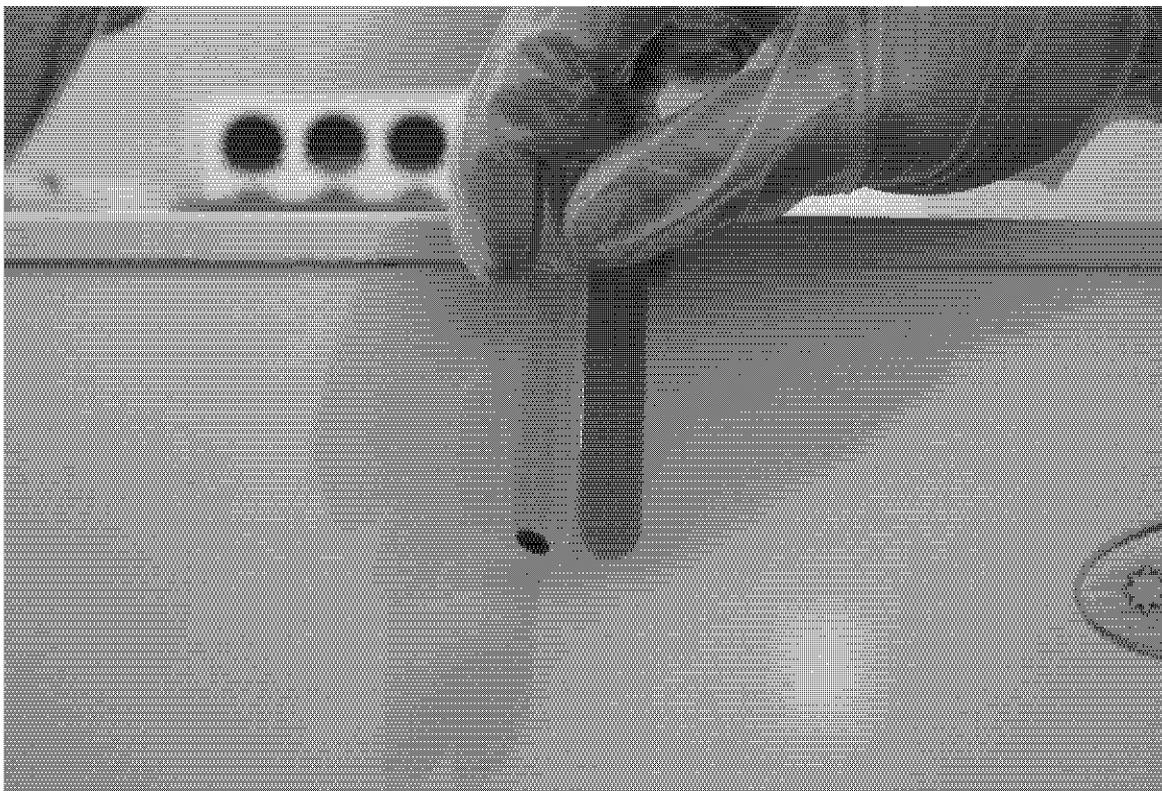
Anexo 6. Realización del examen de orina con tira reactiva



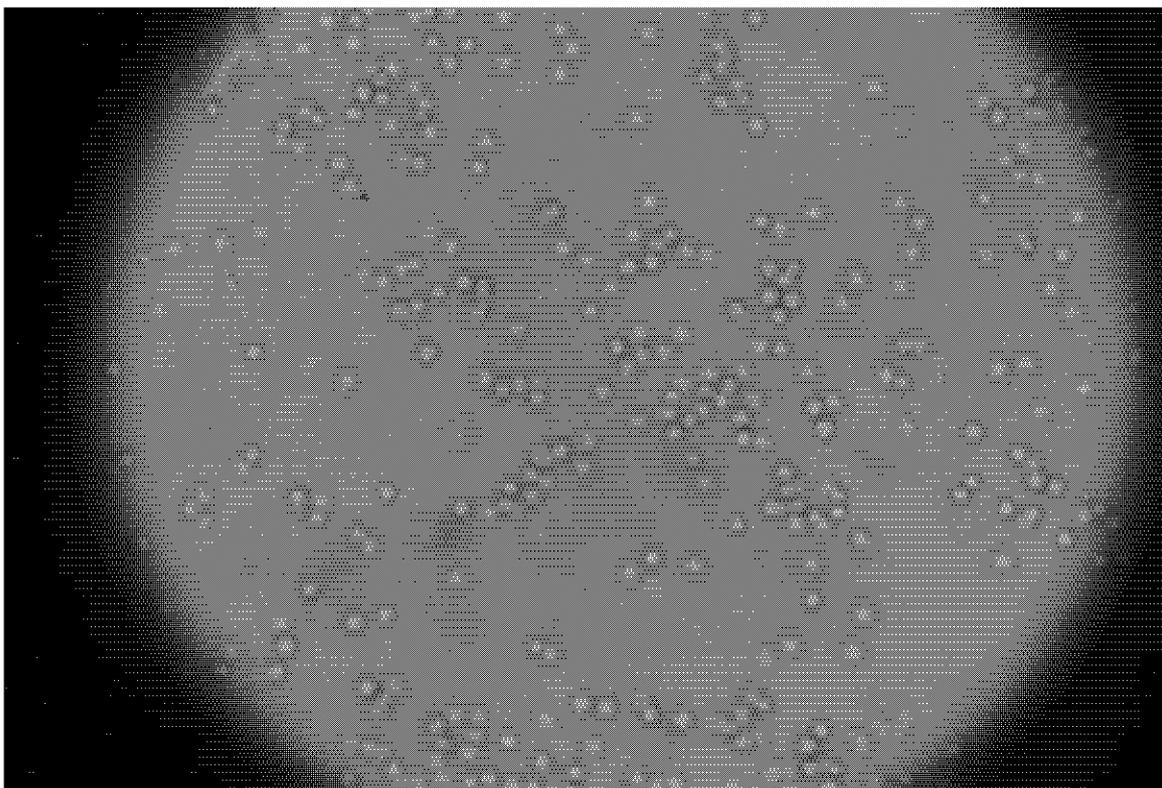
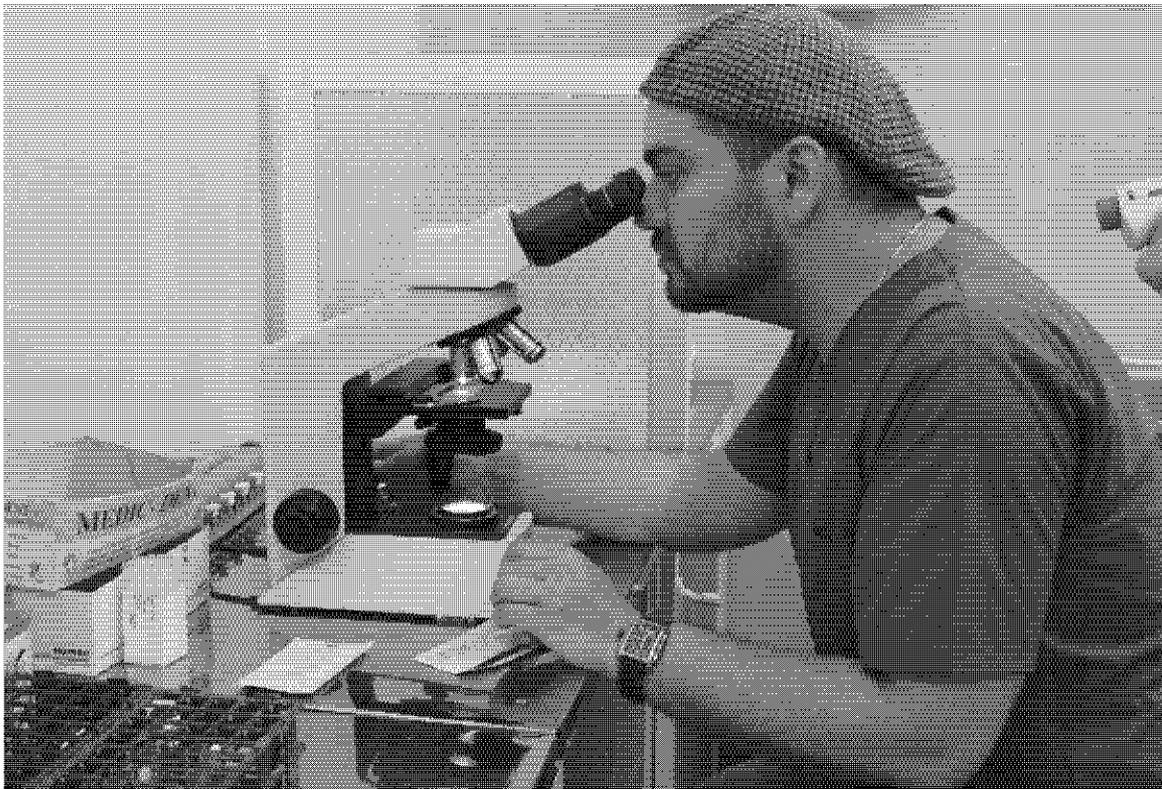
Anexo 7. Desarrollo del proceso de análisis de sedimento urinario, preparación de muestras y centrifugación



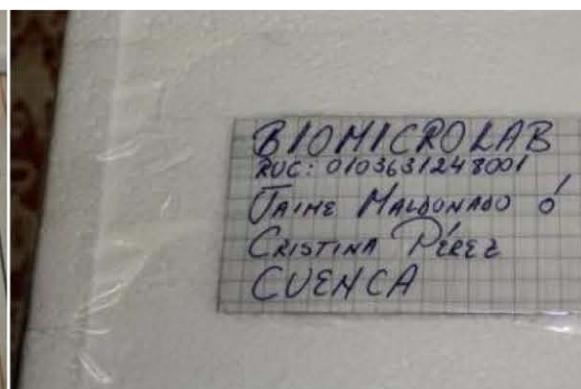
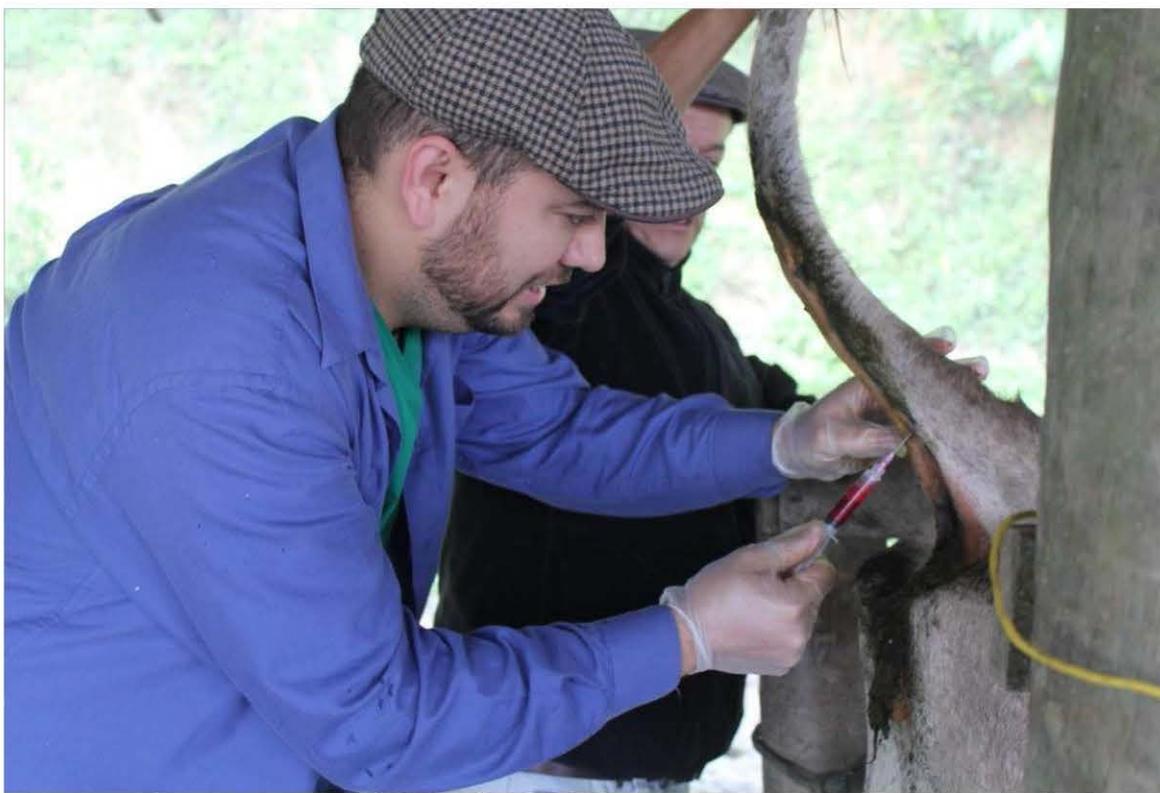
Anexo 7. Desarrollo del proceso de análisis de sedimento urinario, pellet y eliminación de sobrenadante.



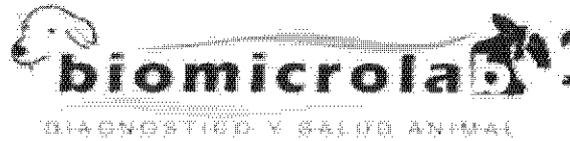
Anexo 7. Análisis microscópico del sedimento urinario y hallazgo de eritrocitos enteros en orina.



Anexo 8. Toma de muestra sanguínea y proceso de embalaje para envío de muestras al laboratorio.



Anexo 8. Hemograma completo



HEMATOLÓGICO

Fecha: 5 de mayo de 2014

Orden: 3194

Nombre: D67

Edad:

Especie: Bovina

Sexo:

Propietario:

A petición de: Jimmy Loayza.

	Lectura	Referencia	Unidades
Eritrocitos	4.67	5-10	$\times 10^{12}/l$
Leucocitos	3.7	4-12	$\times 10^9/l$
Hemoglobina	7.31	8-14	g/dl
Hematocrito	17	24-42	%
Plaquetas	85	150-500	$\times 10^3/ul$

INDICES ERITROCITARIOS

	Lectura	Referencia	Unidades
VCM	36.40	40-60	fL
HbCM	15.65	11-17	pg
CHbCM	43.00	28-36	g/dl

FORMULA LEUCOCITARIA

	Lectura %	Referencia %	Lectura #	Referencia #
Neutrófilos Segmentados	35	15-45	1.30	0.6-4
Neutrófilos Banda	1	0-2	0.04	0-0.12
Linfocitos	49	45-75	1.81	2.5-7.5
Monocitos	0	2-7	0.00	0.02-0.85
Eosinófilos	15	2-20	0.56	0-2.4
Basófilos	0	0-2	0.00	0-0.2
	100			

Estos resultados son válidos solo para las muestras analizadas
Y deben ser evaluados en su contexto clínico por un médico veterinario.

Dr. Jaime Maldonado R.

Fuente: Biomicrolab, 2014.

Anexo 9. Hoja de registro 1

HOJA DE REGISTRO_1				
UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS				
Medicina Veterinaria y Zootecnia				
Identificación	<input type="text"/>	Edad	<input type="text"/>	
		Raza	<input type="text"/>	
		Peso en Kg	<input type="text"/>	
		C. Corporal	<input type="text"/>	
PRE DIAGNÓSTICO	Test de orina			
	TÉCNICA	FECHA TOMA DE MUESTRA	FECHA PROCESAMIENTO DE MUESTRA	RESULTADO
	Tira reactiva			
	Sedimento urinario			
	Origen hematuria		Palpación Rectal	
	Uretra - Principio de la micción	<input type="checkbox"/>	Presencia de tumores en vejiga urinaria	
	Renal - A lo largo de toda la micción	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>
	Vejiga - Al final de la micción	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
	Temperatura			
Normal	<input type="checkbox"/>	Fiebre	<input type="checkbox"/>	
		Hipotermia	<input type="checkbox"/>	
Cumple con los criterios diagnósticos para realizar hemograma				
		SI	<input type="checkbox"/>	
		NO	<input type="checkbox"/>	
DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	Hemograma			
	FECHA TOMA DE MUESTRA	FECHA PROCESAMIENTO DE MUESTRA		
	PARAMETRO	CONDICIÓN	RESULTADO	
	Hematocrito	Anemia		
	Leucocitos	Leucopenia		
	Plaquetas	Trombocitopenia		
	Resumen			
	Test de orina	Hematuria	Palpación	T°
Tiras Reactivas	Sedimento	Vejiga	Rectal	
*Únicamente resultados positivos para todas las pruebas darán un diagnóstico positivo para Hematuria Enzoótica Bovina			DIAGNÓSTICO <input style="width: 80px; height: 25px;" type="text"/>	

Anexo 10. Sal mineral y Levadura de selenio Sel-Plex®



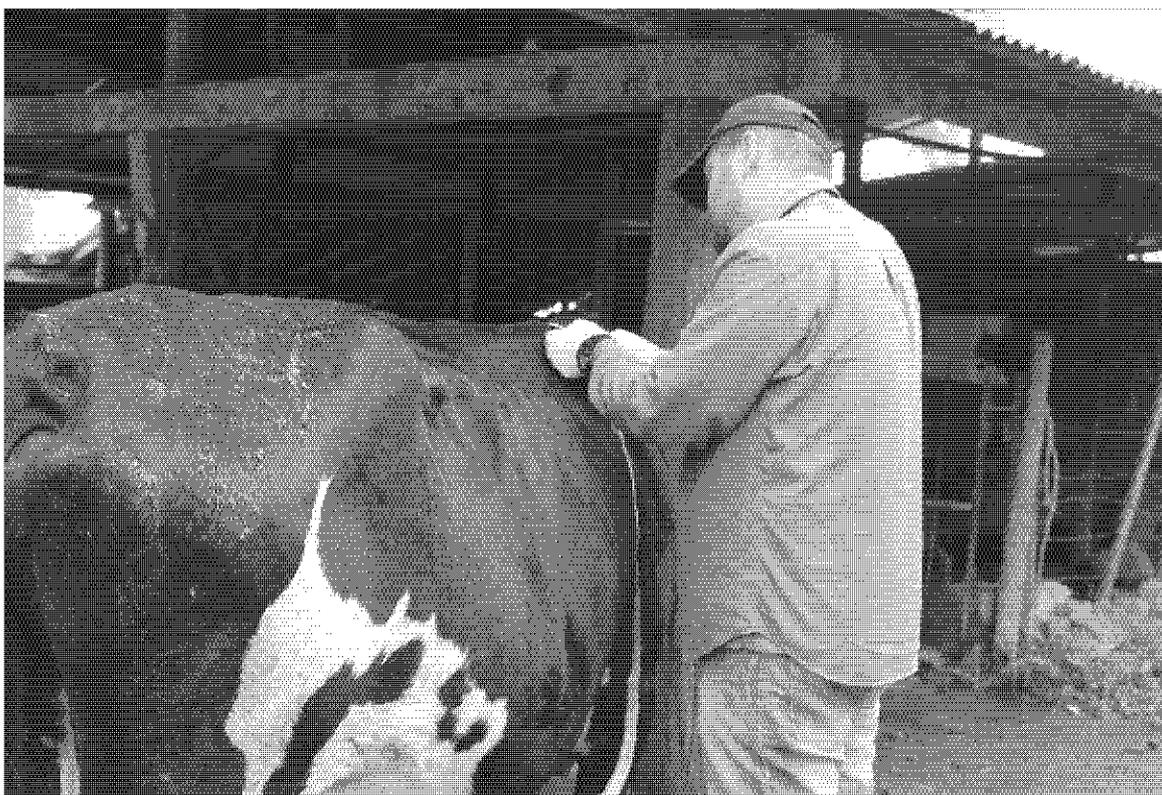
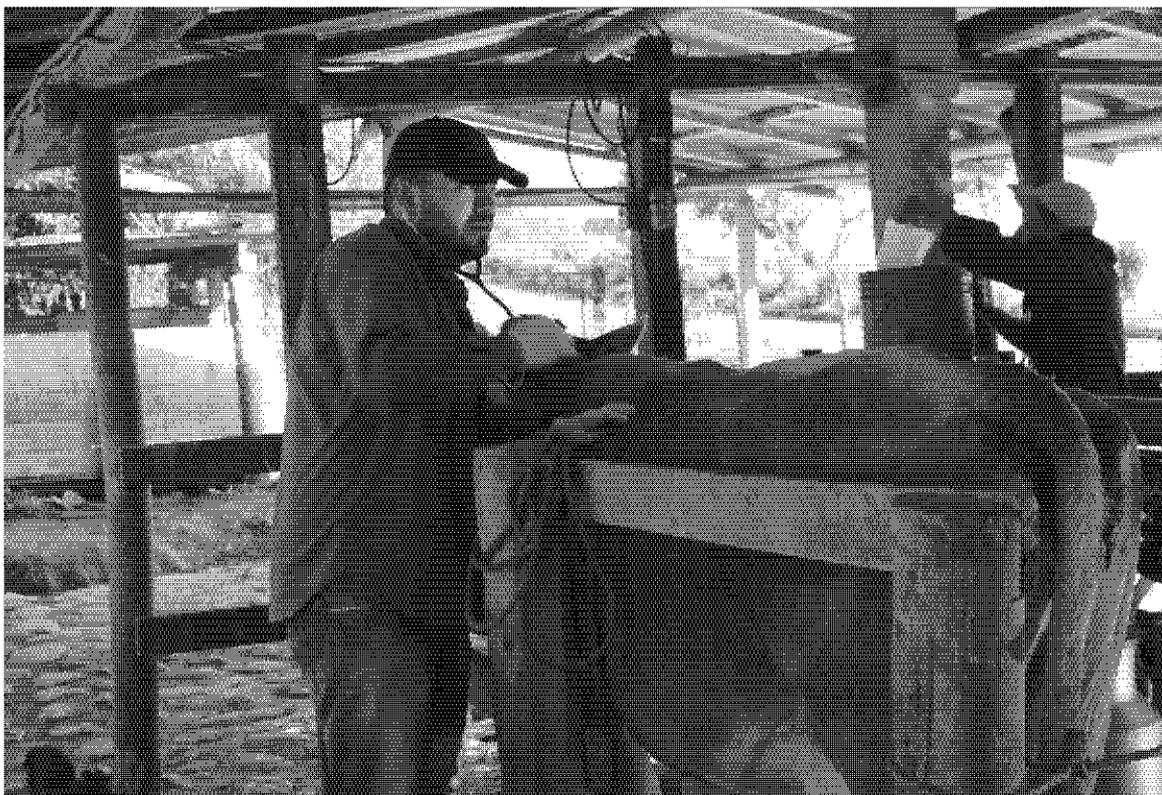
Pesaje de elementos de la mezcla



Dosis Individuales de sal mineral + Sel-Plex®



Anexo 11. Examen físico



Anexo 11. Examen físico



Anexo 12. Hoja de registro 2

EXAMEN FÍSICO			
Temperatura	<input type="text" value="37.7-39"/>	FC	<input type="text" value="40-80"/>
		Pulso	<input type="text" value="40-80"/>
		FR	<input type="text" value="10-30"/>
		M. Ruminales	<input type="text" value="2-3/2min"/>
Normal	<input type="checkbox"/>	Mucosas	
Fiebre	<input type="checkbox"/>	Color	<input type="text"/>
Hipotermia	<input type="checkbox"/>	Estado	<input type="text" value="húmedas, resacas"/>
Peso en Kg	<input type="text"/>	Linfonodos	
		Reactivos	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
		Cuales	<input type="text"/>
Palpación Rectal		Comentarios:	
Presencia de tumores en vejiga urinaria			
SI	<input type="checkbox"/>		
TEST DE ORINA			
TÉCNICA	FECHA TOMA DE MUESTRA	FECHA PROCESAMIENTO DE MUESTRA	RESULTADO
Tira reactiva			
Sedimento urinario			
HEMOGRAMA			
FECHA TOMA DE MUESTRA		FECHA PROCESAMIENTO DE MUESTRA	
PARAMETRO			
Hematocrito	Aumentado <input type="checkbox"/>	Disminuido <input type="checkbox"/>	Igual <input type="checkbox"/>
Conteo de Leucocitos	Aumentado <input type="checkbox"/>	Disminuido <input type="checkbox"/>	Igual <input type="checkbox"/>
Conteo de Plaquetas	Aumentado <input type="checkbox"/>	Disminuido <input type="checkbox"/>	Igual <input type="checkbox"/>

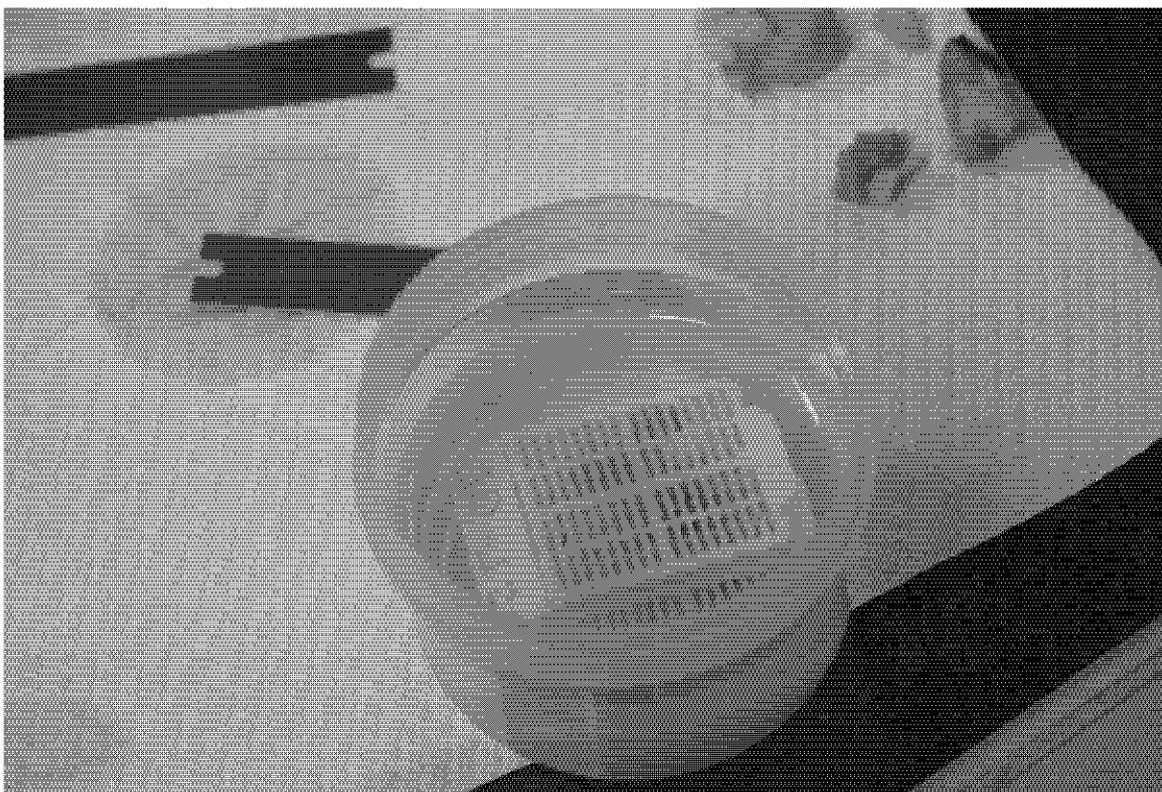
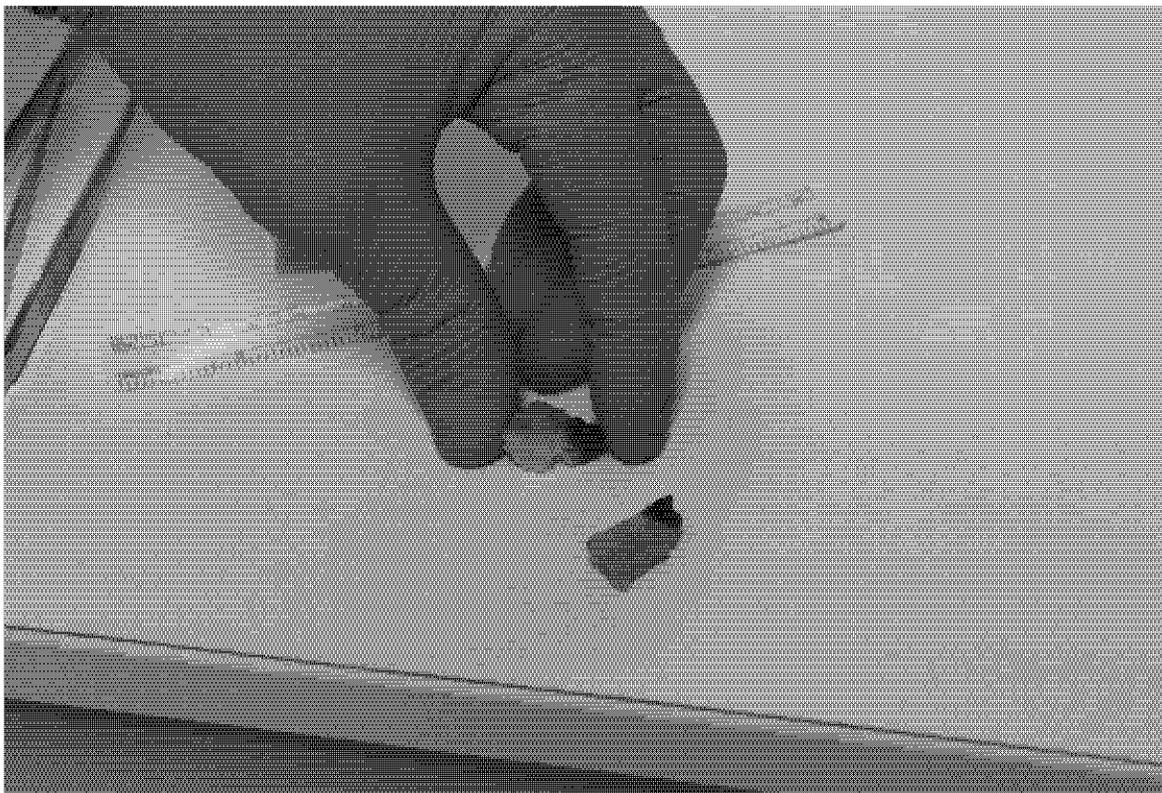
Anexo 13. Toma de muestras de lesiones en vejiga



Anexo 13. Toma de muestras de lesiones en vejiga



Anexo 14. Preparación de muestras para análisis histopatológico



GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

APVMA: Del inglés Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority, “Autoridad Australiana de Pesticidas y Medicinas Veterinarias” en español

CFIA: Del inglés Canadian Food Inspection Agency, “Agencia de Inspección de Alimentos de Canadá” en español

CG: Coordenadas Geográficas

EDTA: Del inglés Ethylenediaminetetraacetic acid, “Ácido etilendiaminotetraacético” en español

FDA: Del inglés Food and Drug Administration, “Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica” en español

G: Del inglés gauge, “unidad de grosor” en español

g: gramo

HEB: Hematuria Enzoótica Bovina

IL: Interleucina

IV: Intravenoso

Kg: Kilogramo

mg: Miligramo

MS: Materia seca

NK (células): Del inglés natural killer, “asesina natural” en español

pH: Potencial hidrógeno

ppm: Parte por millón

RPM: Revoluciones por minuto

Se: Selenio