

93  
2 ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN**

**“EFECTIVIDAD DEL MÉTODO TISULOTERÁPICO COMO MEDIDA  
PREVENTIVA EN LAS ENFERMEDADES NEONATALES EN  
TERNERAS DE LA RAZA HOLANDESA”**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**  
**P R E S E N T A :**  
**MARIA VICENTA VILLEGAS MERLOS**

**A S E S O R :**  
**M. V. Z. RAFAEL ORDÓÑEZ MEDINA**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, 1989



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
OBJETIVO.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	14
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24

"EFECTIVIDAD DEL METODO TISULOTERAPICO COMO MEDIDA  
PREVENTIVA EN LAS ENFERMEDADES NEONATALES EN TERNERAS  
DE LA RAZA HOLANDESA"

## RESUMEN

VILLEGAS MERLOS MARIA VICENTA. Efectividad del Método Tisuloterápico como medida preventiva en las enfermedades neonatales en terneras de la raza holandesa. (bajo la dirección - del MVZ. Rafael Ordoñez Medina).

Se formaron dos grupos de 25 animales cada una entre los 5 y 15 días de nacidos. Al grupo experimental se le inocularon 5 ml. en forma subcutánea de un extracto tisular hepático cada 7 días durante 35 días, en total fueron 5 aplicaciones. Al segundo grupo (testigo) se le inocularon 5 ml. de solución salina fisiológica de la misma forma y durante el mismo tiempo que el grupo experimental. Los parámetros que se midieron fueron: presencia de enteritis, neumonías, neumoenteritis, ganancia de peso, mortalidad y respuesta a tratamientos. Ambos grupos se mantuvieron en observación durante todo el experimento y los resultados se analizaron por medio de la prueba de Ji cuadrada.

Respecto a animales enfermos en el grupo testigo hubo un 33% más que en el grupo experimental. En neumonías se presentó un 60% más en el grupo testigo que en el experimental, en enteritis no fue significativo, se presentó un 33% más de neumoenteritis en el grupo testigo con respecto al experimental. En lo que se refiere a respuesta a tratamientos, hubo una mejor respuesta en el lote experimental con respecto al testigo, ya que en enteritis la respuesta fue de un 20% más en el grupo experimental y un 120% más en el mismo grupo en neumonías. En cuanto a ganancia de peso el grupo experimental tuvo una ganancia del 50% más que el testigo.

Por tanto concluimos que los estimulantes biógenos sí influyen terapéuticamente como preventivos en las enfermedades neonatales (enteritis, neumonías y neumoenteritis), así como en la ganancia de peso y respuesta a tratamientos.

## ESTIMULANTES BIOGENOS.

En 1933 el académico V.P. Filátov sentó las bases de la terapéutica tisular contemporánea y propuso utilizar el tejido conservado de origen animal y vegetal. (4,9)

Filátov llamó a éste nuevo método "Tisuloterapia", la cual se define como el empleo con fines curativos o terapéuticos de tejidos que se encuentran en estado de supervivencia, es decir, en proceso de vida disminuída o retardada. (4)

Filátov tras muchas observaciones clínicas y experimentos - realizados por más de 14 años pudo comprobar que se podía - utilizar cualquier tejido animal o vegetal e incluso humano con la particularidad de que el tejido no tenía que coincidir necesariamente, por su carácter histológico, con el tejido del organismo afectado por el proceso patológico. (4)

Se comprobó además que en los tejidos conservados en frío no hay proliferación bacteriana, se suspende la circulación sanguínea, dificultandose así la nutrición celular, se altera la inervación y se inhiben todos los procesos bioquímicos. (4)

Los tejidos al adaptarse a estas nuevas condiciones, elaboran unas sustancias especiales llamadas "estimulinas biógenas", las cuales poseen propiedades curativas. Dichas estimulinas pueden ser de naturaleza hormonal, fermentos, vitaminas y otras sustancias fisiológicamente activas que estimulan el metabolismo, éstas sustancias se forman en los tejidos conservados a bajas temperaturas (+ 2 -4 °C), por -- tanto dichas sustancias se forman donde tiene lugar la lucha por la vida y la adaptación a nuevas condiciones de -- existencias. (4)

## INTRODUCCION



Los estimulantes biogénicos se caracterizan por ser termoes-  
tables a 120 °C durante una hora, solubles en agua y no son  
de naturaleza proteica, ya que sometidos al efecto de la --  
tripsina no pierden sus propiedades (4).

Las estimulinas biógenas siendo producto del metabolismo al-  
terado, tienen la propiedad de estimular varias funciones -  
vitalmente importantes del organismo (9).

El uso de la terapéutica en Medicina Veterinaria tiene como  
base la necesidad de adaptarse a las nuevas exigencias pro-  
ductivas que parten del principio de "prevenir" y no "curar"  
(4).

La terapéutica tisular responde al hecho de que cada vez son  
mas las enfermedades de naturaleza polifactorial, que requie-  
ren el empleo de varios fármacos sintéticos con el consiguien-  
te efecto económico y las repercusiones que en el orden bio-  
lógico ello produce, ya que es bien conocido el efecto inmu-  
depresor de los antibióticos. A ello hay que añadir la cada  
vez mayor resistencia que desarrollan los microorganismos a  
los quimioterápicos sintéticos (4,10).

La estimuloterapia persigue através de diferentes medios es-  
timular en el organismo enfermo sus propias reservas defen-  
sivas. Los resultados obtenidos en los primeros tiempos des-  
de el punto de vista clínico en cuanto a su elevada efectivi-  
dad han encontrado en la actualidad su explicación através de  
los avances en el campo de la inmunología, lo que ha permiti-  
do demostrar el efecto que sobre el sistema inmunológico tan-  
to humoral como celular tienen los biopreparados (5).

## Fundamentos teóricos de la tisuloterapia.

Filátov en 1942, basándose en los resultados obtenidos experimentalmente y en observaciones clínicas, publica en la Unión Soviética las hipótesis de la tisuloterapia, que se reducen a ocho puntos, los cuales son:

- a) "Los tejidos animales o vegetales separados del organismo, al someterse a la influencia de los factores - del medio que dificulten sus procesos vitales, sufren una alteración bioquímica, con la cual se forman en dichos tejidos sustancias estimulantes de sus procesos bioquímicos. Estas sustancias, que facilitan a los tejidos el mantenimiento de los procesos vitales en condiciones desfavorables fueron denominadas estimulantes de origen biológico o estimulantes biógenos".

En éste enunciado se debe tomar en cuenta que se formarán estimulantes biógenos en tejidos en estado de supervivencia siempre y cuando la influencia del medio no sobrepase el límite, que pueda causar la muerte del tejido (4).

- b) "Los estimulantes biógenos, al ser introducidos en cualquier organismo por una y otra vía (implantación de tejidos o mediante la inyección de sus extractos), activan en éste los procesos vitales".

Al incrementar el metabolismo del organismo intensifican sus funciones fisiológicas, aumentan su resistencia a los factores patógenos y refuerzan las propiedades regenerativas, lo que contribuye a la curación (4).

También se ha demostrado que los estimulantes biógenos

activan diferentes funciones defensivas del organismo, como la fagocitosis, la cual se incrementa entre el -tercero y octavo día siguientes a la inyección tisular. También se demostró que en animales en proceso de inmunización eleva el título de aglutininas, hemolisinas y antitoxinas en el suero (9).

- c) "Los estimulantes biógenos también se originan en el -organismo íntegro durante el proceso de su alteración -bioquímica, cuando aquel se haya sometido a condiciones desfavorables, si bien no mortales, del medio ambiente o de su medio interno".

Se demostró la aparición de estimulantes biógenos en -el organismo del conejo sometido a la acción de radiaciones y rayos ultravioleta (4).

- d) "Entre las condiciones desfavorables que contribuyen a la formación de estimulantes biógenos, la mejor estudiada consiste en la conservación del tejido de los animales a temperatura relativamente baja (+2 -4 °C) y en lo que se refiere a las hojas de plantas su mantenimiento en la oscuridad".

En forma fisiológica se pueden originar estimulantes biógenos, por ejemplo el trabajo muscular, como las carreras forzadas de personas o animales, de esto se deduce lo importante que son los estimulantes biógenos en las funciones fisiológicas del organismo (4).

También en tejidos traumatizados se forman estimulantes biógenos (4).

- e) "Los estimulantes biógenos se acumulan en los tejidos

del organismo por la acción que sobre ellos ejercen los factores externos e internos que conducen a la perturbación de su metabolismo normal y químicamente representan productos de éstas perturbaciones metabólicas" (4).

Este enunciado está íntimamente relacionado con el mecanismo de formación de los estimulantes biógenos y la naturaleza química de los mismos (4).

Existen muchas sustancias que poseen la capacidad de estimular los procesos metabólicos en el organismo, pero sólo se consideran como estimulantes biógenos, aquellas sustancias que se forman en los tejidos aislados y en el organismo bajo la influencia de factores desfavorables, ya que estas sustancias responden de manera más completa a las exigencias del organismo en su transformación bioquímica en el proceso de las reacciones de adaptación (4).

- f) "La aparición de estimulantes biógenos, bajo la influencia de factores desfavorables del medio, es una ley general para toda la naturaleza viva. Los estimulantes biógenos se forman allí, donde tiene lugar la lucha por la vida y la adaptación a las nuevas condiciones de existencia" (4).
- g) "Los estimulantes biógenos actúan sobre todo el organismo en su integridad, sólo así se explica el amplio campo de acción de sus efectos" (4).
- h) "El mecanismo íntimo de acción de los estimulantes biógenos se refleja en las variaciones de los procesos metabólicos y energéticos del organismo" (4).

Según V.P. Filátov (1953), el mecanismo de acción de dichas estimulinas biógenas se reduce fundamentalmente, a la modificación de los procesos metabólicos y energéticos en el organismo como resultado de la acción sobre los sistemas fermentativos (4).

Actualmente se ha establecido que la introducción parenteral de los preparados tisulares estimulan y normalizan algunas funciones del organismo animal como son: normalización de los procesos corticales de excitación e inhibición (G.V. Popov 1982), mejoramiento de la función trófica del sistema nervioso (A.A. Malinowski 1982), aumenta la función del tejido tiroideo y de las suprarrenales (S.P. Muchnik y otros (1982), aumenta la formación de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH), se estimula la secreción de corticosteroides y la función del páncreas, se mejoran las funciones secretoras y motora del tubo digestivo, el metabolismo gaseoso, el metabolismo del fósforo y el metabolismo intermedio; se estimulan las funciones del sistema reticuloendotelial (SRE) y los procesos de regeneración-reducción, se normaliza el ritmo alterado de la respiración; la actividad cardiaca y los coeficientes de la sangre; aumenta el número de aglutininas y de sustancias fijadoras de complemento en los sueros especiales; se restablece o aumenta la función de los fermentos; se mejora el estado general, el apetito y los procesos de asimilación, lo que contribuye al aumento de peso diario y la calidad de la carne durante la engorda de los animales (4,9).

#### Contraindicaciones.

No deberan administrarse estimulantes biógenos en caso de: afecciones o enfermedades del sistema cardiovascular, agotamiento (4,9), procesos purulentos necróticos cerrados (4)

hemorragias recientes de cerebro (4,9), intoxicaciones graves (4,9), afecciones renales graves (4).

#### Vías de administración y posología.

Los estimulantes biógenos pueden ser administrados por: implantación de tejidos, inyecciones subcutáneas, vía oral, polvo para empleo tópico y por vía rectal en forma de microenemas (4,9).

La dosis por vía subcutánea de los preparados de tejidos según el método Filátov depende de la procedencia del tejido empleado. Si es de la misma especie se le denomina un preparado homólogo, si es de otra especie heterólogo.

#### Dosis:

Especie animal	Homólogo (ml x Kg)	Heterólogo (ml x Kg)
Caballo	0,05 - 0,07	0,03 - 0,06
Bovino	0,07 - 0,09	0,05 - 0,07
Cerdo y Oveja	0,1 - 0,2	0,1 - 0,2
Perro	0,2 - 0,3	0,1 - 0,2

Estas dosis se recomiendan mas cuando se usan extractos de hígado, bazo y testículos (9).

De forma general las inyecciones se aplican a intervalos de 5 a 6 días hasta completar 4 a 5 tratamientos. En ratones la LD 50 es de 72,5 ml/Kg lo que revela su inocuidad. Los estimulantes biogénicos tienen una amplia utilización que - va desde su empleo con fines curativos hasta para incrementar la ganancia de peso.

Con fines preventivos se utiliza particularmente en los animales jóvenes.

Conviene señalar que en la literatura revisada existen reportes sobre la ineffectividad de dichos productos, sin embargo, ello se ha interpretado como errores en su proceso de elaboración, el uso de dosis inadecuadas ya sea en volumen o frecuencia.

Se ha comprobado además que el uso prolongado y las dosis elevadas de éstos estimulantes no producen efectos adversos en el organismo, no contienen sustancias que provoquen anafilaxia y se pueden aplicar simultáneamente con antibióticos y vacunas (4,9).

Esta terapia, a pesar de llevar más de medio siglo de aplicación no ha perdido vigencia, sino por el contrario se han reafirmado cada vez con más elementos experimentales las múltiples acciones que ejercen los estimulantes biógenos.

## OBJETIVO



Evaluación del efecto de un bioestimulante  
de origen animal en la prevención de las  
enfermedades neonatales en terneras de la  
raza holandesa.

## MATERIAL Y METODOS

1. El trabajo experimental de ésta tesis se realizó en el Centro de Recría Tizayuca, en Tizayuca, Hgo.
2. Se utilizaron 50 becerros de la raza holandesa seleccionadas al azar entre los 5 y 15 días de nacidas.
3. Se utilizó extracto de hígado, el cual se preparó de la siguiente manera:
  - Se obtuvo el hígado fresco de bovino adulto en el rastro de Tlalnepantla.
  - Se colocó el hígado en una caja estéril, se selló y puso a congelar a +2 -4 °C durante tres días.
  - A los tres días se descongeló y se pasó por una moladora de carne estéril, triturándose después en un mortero estéril.
  - La masa así obtenida se diluyó en una solución isotónica de sal de cocina en la proporción de 1:3.
  - Se hizo una infusión durante dos horas a la temperatura ambiente.
  - Se calentó en baño María a 60-80 °C durante 30 minutos.
  - Se filtró a través de dos capas de gasa estéril.
  - El líquido filtrado, en la cantidad de 100 ml. se envasó en frascos estériles, los cuales se sellaron y trataron en autoclave a la temperatura de 120 °C durante una hora.

- Dicho preparado se mantuvo en refrigeración a una temperatura de 4°C hasta su utilización.
- Este procedimiento es el que propone Filátov y se trató de seguir todos y cada uno de los pasos, para evitar fallas en el experimento por mala preparación del extracto tisular hepático.

De la misma forma pueden prepararse extracto de otros órganos como bazo, placenta, testículos, timo, piel, peritoneo y epiplón entre otros (4,9).

4. Se utilizó agua destilada.

5. Diseño experimental:

Se formaron dos grupos de 25 animales cada uno, seleccionados al azar. Ambos grupos alojados en la misma caseta en becerreras individuales. Los grupos fueron tratados de la siguiente forma:

- a) Al primer grupo (experimental) se le inocularon 5 ml. del extracto tisular hepático por animal cada 7 días durante 35 días, en total fueron 5 aplicaciones.
- b) Al segundo grupo (testigo) se les inoculó solución salina fisiológica estéril en la misma forma y durante el mismo tiempo que el grupo experimental.

La vía de administración para ambos grupos fue la subcutánea, las aplicaciones se hicieron en el cuello.

6. Se midieron los siguientes parámetros:

- Presencia de diarreas
- Presencia de Neumonías
- Mortalidad
- Peso inicial y peso final
- Respuesta a tratamientos.

7. Se realizaron los siguientes análisis estadísticos:

Prueba de  $\chi^2$  para los animales enfermos y diferencias porcentuales.



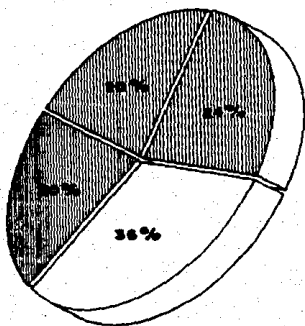
## RESULTADOS

CUADRO NO. 1

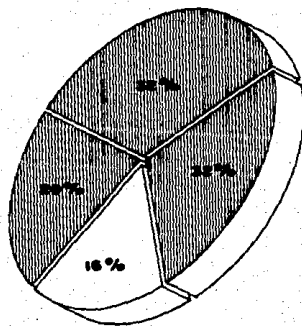
CUADRO COMPARATIVO DE ANIMALES TRATADOS Y TESTIGO  
RESPECTO A LAS ENFERMEDADES QUE PRESENTARON



GRUPO	% Animales enfermos	% Diarreas	% Neumonias	% Neumoenteritis
Experimental	64	20	20	24
Testigo	84	20	32	32

Grupo Experimental



Grupo Testigo



 Animales enfermos  
 Animales sanos



CUADRO NO. 2

NUMERO DE TRATAMIENTOS PROMEDIO POR LOTE

GRUPO	Diarrea	Neumonía
Experimental	5	5
Testigo	6	11



Grupo Experimental



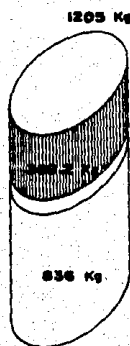
Grupo Testigo

CUADRO No. 3

EFFECTO DEL BIOPREPARADO EN LA GANANCIA DE PESO

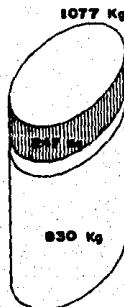
GRUPO	Peso inicial por grupo	Peso final por grupo	Ganancia $\bar{X}$ por animal	Ganancia total por grupo
Experimental	836 kg.	1,205 kg.	14.7 kg.	369.2 kg.
Testigo	830 kg.	1,077 kg.	9.8 kg.	247 kg.

Experimental

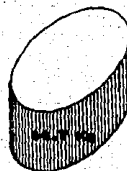


Peso final por grupo

Testigo

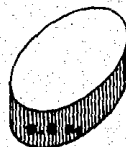



Experimental



Ganancia  $\bar{X}$  por animal

Testigo



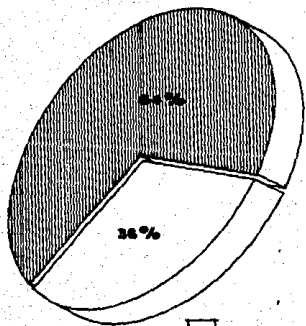
 Ganancia de peso

CUADRO NO. 4

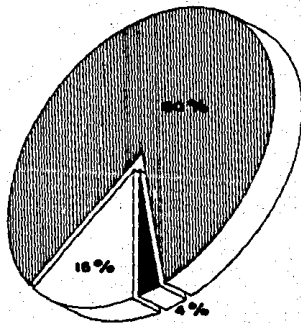
EFFECTO DEL BIOPREPARADO HEPATICO SOBRE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD

GRUPO	No. de animales	Morbilidad	Mortalidad
Experimental	25	64%	0%
Testigo	25	84%	4%

Grupo experimental



Grupo testigo



Animales sanos  
 Morbilidad  
 Mortalidad

## DIFERENCIAS PORCENTUALES:

### I. Animales enfermos:

En el lote testigo se encontraron 31% mas enfermos que en el lote experimental.

#### A. Neumonias.

En el lote testigo se encontró un 60% mas de neumonias con respecto al lote experimental.

#### B. Diarreas.

No se encontraron diferencias porcentuales.

#### C. Neumoenteritis.

Se encontró un 33% mas en el grupo testigo con respecto al grupo experimental.

### II. Número de tratamientos por animal.

A. Con respecto a la presentación de diarreas hubo un 20% mas en el grupo testigo que en el lote experimental.

B. Con respecto a la presentación de neumonías hubo un 120% más en el lote testigo que en el experimental.

### III. Ganancia de peso.

Se encontró un 50% más de ganancia de peso promedio - por animal en el grupo experimental que en el lote - testigo.

PRUEBA DE  $\chi^2$  CUADRADA PARA EL TOTAL DE ENFERMEDADES.

$$\chi_e^2 = \frac{\sum (n_i - \sum (ni))^2}{\sum (ni)}$$

Donde:  $n_i$  = datos obtenidos.

$(ni)$  = datos esperados para el total de enfermedades.

$H_0$ : No hay diferencia estadística en los tratamientos A y B al aplicar el macerado en el primero.

$$\chi_e^2 = 10.89$$

$$\chi_t^2 = 0.005, \quad 2 \text{ gl} = 10.56$$

$\chi_e^2 > \chi_t^2$  .\*. Se rechaza  $H_0$  y se acepta  $H_a$ , es decir, hay diferencia estadística en el tratamiento A y B al aplicar el macerado, con un 99% de seguridad y dos grados de libertad.

## DISCUSION

De acuerdo al análisis anterior y tomando en cuenta lo que Filátov demostro con la utilización de estimulantes biógenos se pudo confirmar que los animales a los cuales se les aplicó dicho biopreparado tuvieron una respuesta estadísticamente significativa, esto debido como lo menciona Filátov a que dichos estimulantes activan el sistema inmune inespecífico, además de estimular los procesos vitales intensificando las funciones fisiológicas, aumentando así la resistencia a agentes patógenos (4,9).

En cuanto a diarreas no hubo respuesta favorable, esto debido quizás a que el organismo no responde inmediatamente al estimulante y las diarreas se presentan en cuanto los animales ingresan a la sala, no obteniendo así los resultados esperados.

Respecto a la mortalidad no hubo resultados estadísticamente significativos, ya que éste parámetro tiene una gran cantidad de variables (9).

En lo que se refiere a ganancia de peso si hubo resultados bastante significativos en el grupo experimental con respecto al testigo. Esto comprobó lo planteado por Filátov en su literatura, la cual nos dice que al aplicar éstos - estimulantes se mejorará el apetito, así como los procesos de asimilación, se estimulan las funciones del páncreas, - además de las funciones motora y secretora del tubo digestivo, logrando de ésta forma una mayor ganancia de peso en animales tratados (4,9).

Los resultados obtenidos en éste trabajo pueden considerarse buenos, sin embargo la investigación en cuanto a estimulantes biógenos en México, aún es muy joven, y para tener resultados más confiables es necesario seguir haciendo más

trabajos de investigación en éste campo, comparando de ésta manera los resultados y obteniendo conclusiones definitivas al respecto.

En Cuba y la URSS, las investigaciones en éste campo han - arrojado muy buenos resultados, pero tomemos en cuenta que en dichos países existen condiciones diferentes de sanidad alimentación, manejo, etc. Esto definitivamente influye en los resultados, y tal vez si las condiciones, existentes en nuestra producción pecuaria mejoraran los resultados serían definitivamente favorables.

Esperamos que éste trabajo sea uno de los primeros y sirva de base para los siguientes, ya que creemos que ésta puede ser una forma definitiva de controlar y prevenir éstas y otras enfermedades que causan tantos estragos en el sector pecuario del país.



## CONCLUSIONES

- a) Los estimulantes biógenos sí influyen terapéuticamente en los procesos infecciosos como son neumonías principalmente y en menor grado ( en éste caso específicamente) en diarreas, además de su efecto en cuanto a ganancia de peso.
  
- b) Los estimulantes biógenos son de gran ayuda si se utilizan como medida preventiva más que curativa para combatir problemas pulmonares y diarreicos en becerros durante la lactancia.
  
- c) La elaboración de estos estimulantes es relativamente fácil y de bajo costo, por tanto, si se usa como es debido puede en un momento dado eliminar ó disminuir como en éste caso el uso de fármacos, disminuyendo por tanto el costo tan alto de los mismos.

Por tanto y basándonos en éste estudio y el apoyo de la bibliografía consultada y citada anteriormente, se recomienda su uso.