

EDUCACION CONTINUADA

ASOCIACION DE MEDICOS VETERINARIOS Y DE
ZOOTECNISTAS EGRESADOS DE LA UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA AMVEZUA



“ . . . no existe ninguna conciliación duradera entre los que buscan, pesan, hacen disecciones y se honran de ser capaces de pensar mañana de manera distinta a como piensan hoy, y entre los que creen o afirman creer y obligan, bajo pena de muerte, a hacer lo mismo a sus semejantes”.

Marguerite Yourcenar
(Opus nigrum)

La Asociación de Médicos Veterinarios y de Zootecnistas Egresados de la Universidad de Antioquia (AMVEZUA), tiene el gusto de unirse a la organización de la Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, a través de la coordinación de la sección EDUCACION CONTINUADA.

En nombre de la Junta Directiva de AMVEZUA, queremos hacer público reconocimiento de gratitud al Colegio de Médicos Veterinarios y de Zootecnistas de Antioquia, COLVEZA, y la Dirección de la Revista, por su Cortesía al cedernos esta tribuna a través de la cual pretendemos cumplir parcialmente con nuestro compromiso estatutario de promover la capacitación profesional y la educación continuada de los afiliados.

La orientación de la sección será la misma que ha tenido desde su concepción, o sea que se publicarán conferencias, comentarios, traducciones y en general todas aquellas colaboraciones que contribuyan a mantener a los lectores bien informados sobre los adelantos científicos y tecnológicos en el área de las ciencias pecuarias.

Finalmente, queremos hacer una invitación muy cordial a todos los colegas para que nos envíen sus colaboraciones y comentarios para hacer de esta publicación una cátedra abierta para el progreso de las profesiones.

JORGE E. OSSA L.
Presidente

ROBERTO VILLA M.
Secretario

ANTICUERPOS MONOCLONALES

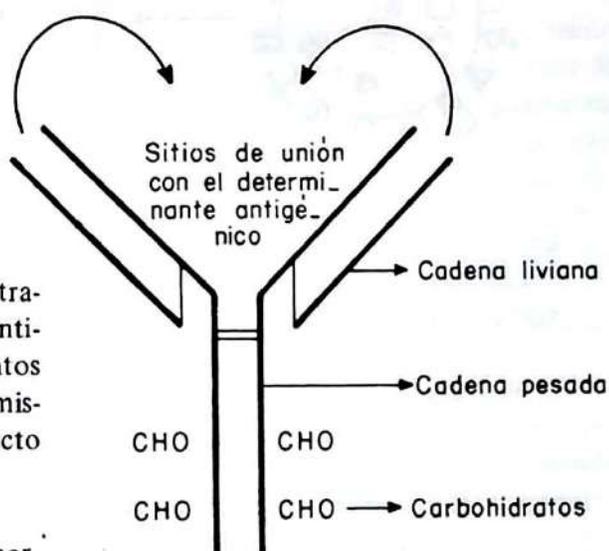
Jorge E. Ossa, MV. Ph. D.*

Una panacea?
Un mito?
Una bala mágica?
Un instrumento de investigación?
Una gran perspectiva?
Ciencia ficción?

En este corto ensayo me propongo tratar de dar la idea acerca de qué es un anticuerpo monoclonal, para dar elementos de juicio al lector a fin de que por sí mismo pueda reflexionar acerca del impacto de esta nueva tecnología.

Primero que todo, tenemos que recordar qué es una molécula de anticuerpo, y cuáles son algunos detalles sobresalientes de su estructura y función. Empecemos diciendo que una molécula de anticuerpo es básicamente una proteína (con algunos residuos de carbohidratos), producida por una célula plásmatica, como respuesta a un determinante antigénico. La molécula está compuesta por dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas, las

* Facultad de Veterinaria y Zootecnia Univ. Nacional, Bogotá. Profesor Asociado.



1. Estructura básica de una molécula de anticuerpo.

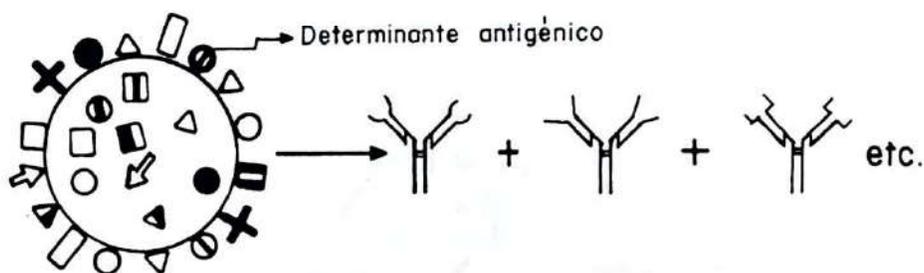
cuales contienen en total, entre 612, y 654 aminoácidos (Fig. 1).

La función más importante de un anticuerpo, mas no la única, es la de unirse, en forma específica, con el determinante antigénico que ha estimulado su producción (es posible que esta molécula también reaccione con otro determinante an-

tigénico parecido al original, y en este caso estamos hablando de antígenos cruzados).

Ya hemos mencionado el término "determinante antigénico" y vale la pena que digamos algo al respecto. Un determinante antigénico podría definirse como la estructura molecular mínima contra la cual está dirigida una respuesta inmune. Cuando inoculamos brucelas en un bovino, por ejemplo, estamos inoculando muchos an-

tígenos, proteínas, carbohidratos, lípidos, glicolípidos, glicoproteínas, etc. y cada uno de estos antígenos tiene un número indeterminado de determinantes antigénicos; lo cual equivale a decir que al inocular brucelas no estamos estimulando una sola reacción inmunológica, sino cientos de ellas: una diferente contra cada uno de los determinantes antigénicos que han logrado ponerse en contacto con el sistema inmune (Fig. 2).



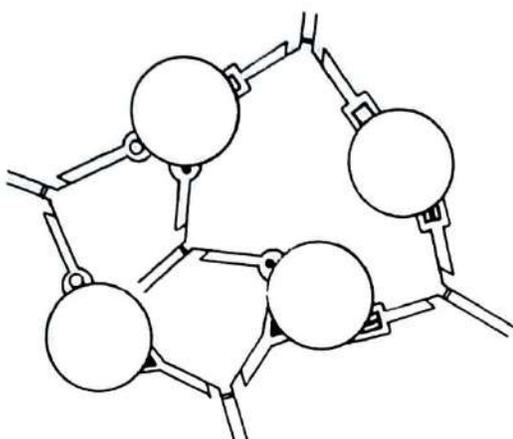
2. Los huéspedes responden en forma específica contra cada uno de los determinantes antigénicos. Nótese que la estructura básica del anticuerpo se conserva, pero los sitios de unión con el determinante antigénico son diferentes.

La aglutinación en placa es algo con lo cual estamos familiarizados todos los Médicos Veterinarios: cuando hacemos reaccionar un suero positivo con una suspensión de brucelas, observamos el patrón típico de una aglutinación; ¿qué ha pasado?. Lo que ha pasado es que unas cuantas moléculas de anticuerpo que tienen especificidad contra determinantes antigénicos superficiales, han reaccionado con las bacterias produciendo la aglutinación que puede observarse a simple vista (Fig. 3).

No debemos olvidar, sin embargo, que hay otros cientos de anticuerpos, también dirigidos contra la brucela que no tienen la oportunidad de reaccionar en ese mo-

mento, por tratarse de anticuerpos específicos contra determinantes antigénicos internos (enzimas, por ejemplo. ¿Cuántas enzimas diferentes tiene una bacteria?).

Bien, dejemos la bacteria por un momento y volvamos a la molécula de anticuerpo. Todos recordamos que existen varias clases y subclases de anticuerpos. IgG 1, 2, 3, 4, IgM 1, 2; IgE; IgD: 10 en total, cada una de las cuales se diferencia por su estructura molecular de las cadenas pesadas; o sea que tenemos 10 posibles tipos de cadenas pesadas. Recordemos además que existen dos tipos diferentes de cadenas livianas (Kappa y Lambda). Ahora, en términos generales cualquier tipo de cadenas liviana -Kappa



3. Aglutinación. Nótese que si no existieran determinantes antigénicos comunes entre las bacterias, la aglutinación no sería posible.

o Lambda puede unirse a cualquier tipo de cadena pesada, para completar una molécula de anticuerpo funcional; lo que equivale a decir que en la realidad podemos encontrar 10×2 tipos diferentes de moléculas de anticuerpos.

Si volvemos de nuevo a la bacteria, y tratamos de calcular cuántos tipos diferentes de anticuerpos podrían producirse contra la brucela, tendríamos que multiplicar: (número de cadenas pesadas posibles) \times (número posible de cadenas livianas) \times (número aproximado de determinantes antigénicos) = $(10) \times (n) =$ un número de varios dígitos.

Dicho en otras palabras: el suero de un bovino positivo a brucela no es una solución homogénea de anticuerpos, sino una verdadera "sopa" de anticuerpos diferentes.

Siendo así, el trabajo del Inmunólogo parece un trabajo demasiado empírico y poco afinado; algo así como el de un alquimista del siglo XVII. No sabemos que anticuerpo estamos probando en un mo-

mento determinado, ni sabemos que importancia pueda tener este o aquel anticuerpo en la defensa del huésped (porque no todos los anticuerpos que se producen son necesariamente protectores). Para afinar más el trabajo del Inmunólogo, se necesitaría tener reactivos puros; vale decir, una solución de anticuerpos que contenga moléculas idénticas en sus cadenas pesadas, en sus cadenas livianas y en su especificidad. Por ejemplo, una solución donde solamente se tenga IgG 1, con cadenas livianas de tipo Kappa y dirigidas contra un determinante antigénico X. Cómo lograrlo?.

En este momento tenemos que recordar la teoría clonal de la producción de anticuerpos: esta teoría, de aceptación universal, dice que un linfocito está predestinado para la producción de un solo tipo de anticuerpos, digamos IgG 1, con cadenas livianas de tipo Kappa y que este linfocito responde solamente al estímulo de un determinante antigénico (o unos pocos de estructura parecida).

El linfocito B al ponerse en contacto con su determinante antigénico respectivo, mediante la colaboración de macrófagos y en algunos casos con la colaboración de linfocitos T, sufre una serie de transformaciones que lo llevan finalmente a convertirse en una célula plasmática. Esta es la célula encargada de la producción de anticuerpos (los anticuerpos producidos por esta célula plasmática serán aquellos que el linfocito B original estaba predestinado a producir). O sea que para lograr el reactivo puro que buscamos bastaría con tomar un linfocito in vitro, y estimularlo con el determinante antigénico apropiado.

Suficientes razones. Entonces cuál fue solución?.

Lo anterior es imposible de lograr con la tecnología existente por muchas razones; entre otras, porque es prácticamente imposible cultivar una sola célula *in vitro*, segundo porque la producción de anticuerpos necesita células auxiliares como macrófagos y también células T en algunos casos; y tercero porque al aislar un linfocito no podemos determinar fácilmente contra qué determinante antigénico está este en capacidad de reaccionar.

La naturaleza misma nos dió el primer ejemplo: los mielomas múltiples son una anomalía de carácter tumoral, donde las células tumorales son células plasmáticas, provenientes de un solo linfocito B. Siendo originarias de un mismo linfocito y aplicando la teoría clonal, podemos entender que estas células producen un solo tipo de anticuerpo, tal como lo estábamos necesitando.

Las dos características fundamentales, para nuestro caso, de las células del mieloma son la capacidad de producción de anticuerpos y la inmortalidad (por ser célula tumoral con capacidad de replicación indefinida).

Cómo podríamos, entonces, orientar la potencialidad de esta célula para que nos produzca grandes cantidades del anticuerpo que estamos necesitando?.

Permítanme hacer un paréntesis para mencionar otro concepto que vamos a necesitar para solucionar el anterior problema. Es el concepto de fusión celular o de hibridomas, que realmente no es un con-

cepto nuevo: mediante manipulación química o biológica se puede lograr que dos células, aún de diferentes especies, se unan para formar una sola célula. Esta célula híbrida, si logra sobrevivir, muy posiblemente va expresar un fenotipo mixto, como indicación de que no solamente los cuerpos de las células se han unido, sino que también la información genética se ha "mezclado"; así, si utilizamos para el experimento una célula productora de insulina y una célula productora de tripsina, podríamos obtener una célula híbrida con la capacidad de producir ambas proteínas.

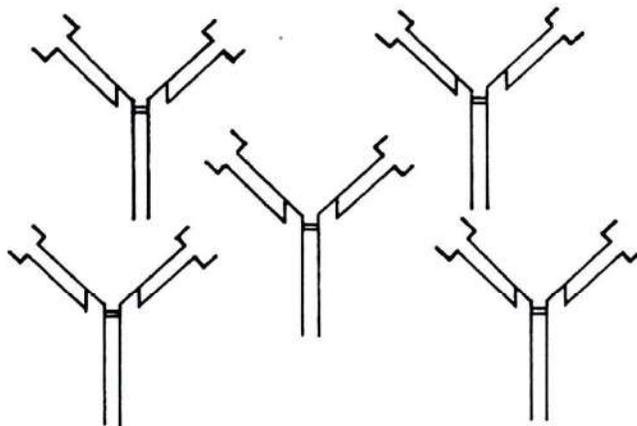
Bien, nosotros estamos interesados en producir un anticuerpo monoclonal contra la brucela. Procedamos en la siguiente forma: Tomemos un ratón e inoculemoslo varias veces con brucela (3 o 4 veces en un lapso de 20 a 30 días). Ahora extraigamos el bazo del ratón, donde vamos a encontrar un gran número de células plasmáticas produciendo anticuerpos contra la brucela; separemos los glóbulos rojos de los blancos (en la fracción de glóbulos blancos encontramos las células plasmáticas) y procedamos a hibridar estas células con células de un mieloma de ratón o de rata; preferiblemente un mieloma que no sea productor de anticuerpos (también hay mielomas "secos", es decir mielomas que han perdido la capacidad de producir anticuerpos, aunque las células se repliquen con las características de un tumor). Como producto de esta operación vamos a obtener al azar, cualquiera de los siguientes resultados: 1) que las células del mieloma se fusionen con cualquiera de las células extraídas del ratón; 2) que las células del ratón se fusionen entre sí y finalmente, 3) que las células del mieloma se fusionen entre sí.

De todas las anteriores, la primera eventualidad es la que más nos interesa: con buena suerte, una de las células del ratón que se ha fusionado con el mieloma, es una célula plasmática, de aquellas que estaban produciendo anticuerpos contra la brucela y si el experimento es exitoso, podríamos lograr finalmente una célula híbrida con la capacidad de seguir produciendo anticuerpos contra brucela, lo cual ha heredado del ratón y con la potencialidad de replicarse indefinidamente, lo cual ha heredado del mieloma (Fig. 4).

Para seleccionar aquella célula entre todas las posibles combinaciones que se hayan producido, existen trucos bioquímico-enzimáticos que no voy a detallar, para no complicar más esta ya larga historia.

Haciendo abstracción de todas las dificultades técnicas que podamos encontrar en el camino, tenemos ahora una línea de células de fácil cultivo *in vitro*, las cuales producirán el anticuerpo deseado, casi a voluntad del investigador.

Este reactivo puro, no es un mito, ni es ciencia ficción, tampoco es una panacea, puesto que este anticuerpo solo actuará contra brucela; podría compararse con una bala mágica, en el sentido de que una vez inyectado en el organismo, es capaz de localizar y actuar contra la brucela, donde quiera que esta se encuentre. Pero ante todo, los anticuerpos monoclonales son en este momento un gran instrumento de investigación y tienen una gran perspectiva de aplicación terapéutica.



4. Anticuerpos monoclonales. Todos los anticuerpos producidos por un hibridoma de célula plasmática y célula de mieloma son idénticos, en sus cadenas pesadas, sus cadenas livianas y su especificidad.

BIBLIOGRAFIA

- Irvin, A.D. (1976). Techniques and applications of cell fusion and hybridization. *The Vet. Rec.* 98: 351 - 356.
- Kennet, R.H., *et al* (ed.) (1980). *Monoclonal antibodies. Hybridomas: A new dimension in Biological analysis.* Plenum Press, New York.
- Köhler, G. and C. Milstein. (1975). Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature.* 256: 495 - 497.
- Köhler, G., S.C. Howe, and C. Milstein. (1976). Fusion between immunoglobulin-secreting and non secreting myeloma cell lines. *Eur. J. Immunol.* 6: 292 - 295.
- Mew, D. *et al.* (1983). Photoimmunotherapy: treatment of animal tumors with tumor-specific monoclonal antibody-hematoporphyrin conjugates. *J. immunol.* 130: 1473 - 1477.
- Schloen, L.H. (1980). *Immortalizing Immunity. Taming cancer cells to mass-produce.* *The Sciences.* July/August.
- Sinkovics, J.G., *et al.* (1983). Monoclonal antibodies of hybridomas. *Rev. Infect. Dis.* 5: 9 - 34.
- Yewdell, J.M., and W. Gerhard. (1981). Antigenic characterization of viruses by monoclonal antibodies. 35: 185 - 206.

SINDROME DEL HIGADO GRASO EN BOVINOS

Olimpo J. Oliver MV., MS.*

Definición. Esta entidad, que también se conoce como síndrome de la vaca obesa, se caracteriza por una movilización excesiva de grasa de los depósitos corporales al hígado, fundamentalmente; sin embargo otros órganos, tales como riñón y corazón, también se encuentran afectados. La movilización grasa es desencadenada por una privación en la ingesta de la vaca lechera en el período periparturiento.

Incidencia. Este síndrome es observado, principalmente, en vacas de alta producción lechera en el período comprendido entre las dos semanas anteparto y las diez primeras semanas posparto. Dependiendo de las prácticas de manejo alimenticio, esta entidad se puede presentar esporádica o constantemente en un hato.

Etiología. Existe una gama de factores predisponentes y desencadenantes, entre los cuales figuran los siguientes:

A. PREDISPONENTES

1. El mantenimiento del ganado bajo regímenes alimenticios iguales, sin importar el estado de producción, permitiendo un engorde excesivo de las vacas durante el período seco.

2. Falla en la restricción alimenticia después del pico de la lactación.

3. Problemas reproductivos en el hato, que de una u otra manera prolonguen el período seco, facilitando la acumulación de tejido graso.

4. Insuficiente e inadecuado suministro de proteínas.

5. Consumo excesivo de dietas ricas en concentrado o en ensillajes, de maíz, que suministran gran cantidad de energía.

6. Además, parece ser que deficiencias de Vitaminas E — Se predisponen a la presentación del síndrome.

* Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia Universidad Nacional, Bogotá.

B. DESENCADENANTES

1. Obesidad de la vaca en el período preparto.

2. Súbita demanda de energía lo cual ocurre normalmente en la vaca lechera al inicio de la lactación.

3. Cualquier condición que interfiera con el apetito normal del animal.

Cuadro Clínico. Al examen, la condición corporal de los animales varía desde buena, hasta franca obesidad, dependiendo del momento de la detección del problema.

Inicialmente el ganadero reporta anorexia y caída en la producción de leche, los cuales son los síntomas más obvios. El cuadro clínico se caracteriza por una depresión del animal, cetosis moderada acompañada de cetonuria marcada. El animal puede rehusar todo tipo de alimento a aceptar únicamente pasto o heno.

Conjuntamente con los hallazgos clínicos anteriores, existe hipomotilidad ruminal y disminución en la cantidad de materia fecal; esta materia fecal está recubierta de moco.

En algunas ocasiones, los animales afectados por este síndrome pueden mostrar clínicos que indican afección del sistema nervioso, tales como trémores, extensión de cabeza y cuello, acompañada de una mirada "ausente".

Como consecuencia del debilitamiento progresivo, estos animales pueden llegar al decúbito con incapacidad para levantarse.

Por lo anterior, el síndrome del hígado graso puede contribuir como otro factor etiológico en el síndrome de la vaca caída.

Es importante señalar que el síndrome del hígado graso usualmente está asociado con otras entidades como el Fiebre de Leche, Desplazamiento de Abomaso, Retención de placenta, metritis, mastitis y salmonelosis. La presentación concomitante de alguna (s) de las entidades enumeradas anteriormente, van a modificar el cuadro clínico observado; sin embargo, en este caso, la respuesta a la terapia específica será pobre o nula.

Patología Clínica. Hemograma. En los casos en que no existe una condición asociada, se presenta leucopenia (menor de $3.000/\text{mm}^3$) con degeneración hacia la izquierda. El hematocrito y la hemoglobina pueden estar aumentados como consecuencia de la deshidratación, ya que hay una disminución en la ingesta y la absorción de agua.

Química sanguínea. Se encuentra una cetonemia y puede haber hipoglicemia (menor de 40mg/dl), sin embargo la glucosa podría estar aumentada como consecuencia del estrés. EL BUN está por encima de los 20 mg/dl, lo cual es característico de una azotemia prerrenal. Los glucocorticoides pueden estar disminuidos o aumentados dependiendo del grado de estrés. Además se presentan una hincalcemia e hipomagnesemia.

Por la movilización grasa, se presenta una elevación de los ácidos grasos libres (mayor de 7mg/dl) y una disminución de los triglicéridos (menor de 50mg/dl). En cuanto a los cuerpos cetónicos se presen-

ta una elevación del betahidroxibutirato, y adicionalmente hay una disminución de la insulina.

Las enzimas indicadoras de la función hepática, están muy por encima de los valores normales: la ornitina carbamil transferasa (OCT), presenta valores superiores a 59 UI/L. La sorbitol deshidrogenosa (SOM) revela valores mayores de 25 VI/L. La SGOT, la cual no es específica para evaluar la función hepática, de todas maneras se usa como indicador de la función hepática en general; esta enzima presenta valores superiores a las 70UI/L.

El tiempo de la depuración de la bromosulfataleína que es otra forma de evaluar la función hepática, está elevado a nivel 2 ó 3 veces por encima de lo normal que es de 3 a 5 minutos.

PATOGENESIS

En el estudio de la patogénesis de este síndrome existen tres factores fundamentales que son: el consumo energético por encima de los requerimientos del animal durante el período seco, el depósito de grasas a nivel hepático, y el déficit energético de las vacas de alta producción como consecuencia de la iniciación de la lactancia.

Cuando la vaca, en el período periparturiente sufre de inapetencia por cualquier causa, hay una leve hipoglicemia y el organismo recurre a los depósitos de glicógeno hepático y muscular para tratar de mantener los niveles normales; este glicógeno es rápidamente metabolizado y agotado de tal suerte que el organismo tiene que hacer uso de sus reservas grasas, produciendo una rápida movilización de ácidos grasos libres hacia diferentes órga-

nos, principalmente hígado, riñón, músculo y parece que hacia la glándula adrenal.

Normalmente los ácidos grasos libres son presentados al hígado y pueden ser oxidados, cambiados a cuerpos cetónicos o transformados en triglicéridos. Estos triglicéridos son almacenados o secretados como lipoproteína de muy baja densidad, las cuales son transportadas a los tejidos periféricos. En el caso de vacas obesas, los hepatocitos contienen triglicéridos almacenados que interfieren con la capacidad funcional de metabolizar los ácidos grasos y existe un impedimento del mecanismo secretorio de los triglicéridos.

Estudios de microscopía electrónica han mostrado que los hepatocitos de los animales con hígado graso tienen infiltración de lipomas, el aparato de Golgi está inactivo (lo cual parece indicar que existe un transporte inadecuado de lipoproteínas de baja densidad), disminución en la cantidad de retículo endoplásmico rugoso, disminución en el número de ribosomas y edema y reducción en el número de mitocondrias. Todos estos cambios son reversibles.

La alteración de la función hepática debida a la metamorfosis grasa puede explicar la aparición de ciertas manifestaciones clínicas del síndrome, como por ejemplo la depresión y la toxemia como consecuencia de la incapacidad del hepatocito para metabolizar toxinas provenientes del sistema gastrointestinal. Esta incapacidad para detoxicar puede traducirse en una disminución de la capacidad del sistema reticuloendotelial, deprimiéndose la fagocitosis y otros mecanismos inmunológicos y predisponiendo al animal a infecciones (salmonelosis, metritis, mastitis, etc.).

La alteración de la función hepática y renal puede resultar en una alteración del metabolismo de la vitamina D; esto acompañado con la disminución de la ingesta y de la absorción de calcio, puede contribuir a la presentación de la paresis puerperal en este síndrome; si bien no se debe olvidar que los ácidos grasos, libres del magnesio y este es necesario para la resorción ósea que es el mecanismo principal para el mantenimiento de la homeostasis de calcio.

Finalmente, la sintomatología nerviosa se podría explicar por la alteración del metabolismo de la úrea y la acumulación de amonio en la sangre.

HALLAZGOS DE NECROPSIA

Los hallazgos macroscópicos revelan un buen estado de carnes y grandes depósitos de grasa alrededor del corazón, riñón, mediastino, cavidad pélvica y el omento.

El órgano interno más afectado es el hígado que se encuentra agrandado y de color pálido amarillento debido a la metamorfosis grasa. Este hígado flota en agua como consecuencia del alto contenido graso.

Microscópicamente se observan cambios grasos del hepatocito, con una mayor acumulación de grasa hacia la vena central. Las células epiteliales del riñón contienen vacuolas de grasa, lo cual es más prominente a nivel de la unión cortico-medular.

Además de los anteriores hallazgos que se podrían considerar específicos, se pueden observar lesiones compatibles con

cualquiera de las otras enfermedades que pueden acompañar este síndrome.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de esta entidad se hace con base a la historia del manejo alimenticio a que están sometidos los animales, por la respuesta pobre a tratamientos de las entidades que pueden asociarse con el síndrome, y más específicamente utilizando las pruebas de laboratorio clínico (cuadro leucocitario, enzimas hepáticas y tiempo de depuración de la bromosulfateína) y la biopsia hepática.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la cetosis primaria desplazamiento de abomaso, indigestión vagal, paresis puerperal, úlceras abomasales, mastitis, metritis y retención de placenta.

TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a restablecer el balance energético en el animal, por lo tanto se debe administrar una dieta alta en proteínas y fortificada con vitaminas. En caso de que la anorexia persiste por más de dos días se hace necesario alimentar al animal forzosamente y en este caso se puede utilizar harina de alfalfa. Con el fin de estimular el apetito se recomienda el uso de una transfusión de contenido ruminal en una cantidad de 15 a 20 litros/día.

Para el tratamiento de la cetosis secundaria que siempre está asociada a la entidad se debe aplicar 500 ml de dextrosa al 50% dos veces al día. Con este mismo fin se podría utilizar propilen glicol a una dosis de 8 onzas vía oral.

Como agentes lipotrópicos se podría usar el cloruro de colina a una dosis de 50 gms. dos veces al día, vía oral; sin embargo no ha sido comprobada una deficiencia de colina en este síndrome. La ACTH se ha utilizado como una terapia más específica, pero esta terapia no ha sido completamente evaluada. Los regímenes terapéuticos usados son: 400 UI, el primer día; 200 UI el tercer día y 200 UI el quinto día, en forma intramuscular.

Los corticoides y la insulina también han sido utilizados como tratamiento, en dosis de 20mgs. de dexametasona por vía IM y 200 a 300 UI PZI de insulina subcutáneamente.

CONTROL Y PREVENCIÓN

Con el fin de evitar la presentación del hígado graso se recomienda tener presente los siguientes puntos:

1. Alimentar la vaca lo suficiente para mantenerla en buen estado, sin permi-

tir la obesidad. Esto se logra separando el hato de vacas secas del hato en lactancia, reduciendo o eliminando consumo energético después del pico de lactancia y durante el período seco.

2. Suministrar la dieta en vez de dieta "lead" antes del parto.

3. Suministrar concentrado a bajos niveles previamente al parto (dos semanas).

4. Suministrar adecuados niveles de forraje.

5. Mantener un intervalo entre partos de doce a trece meses.

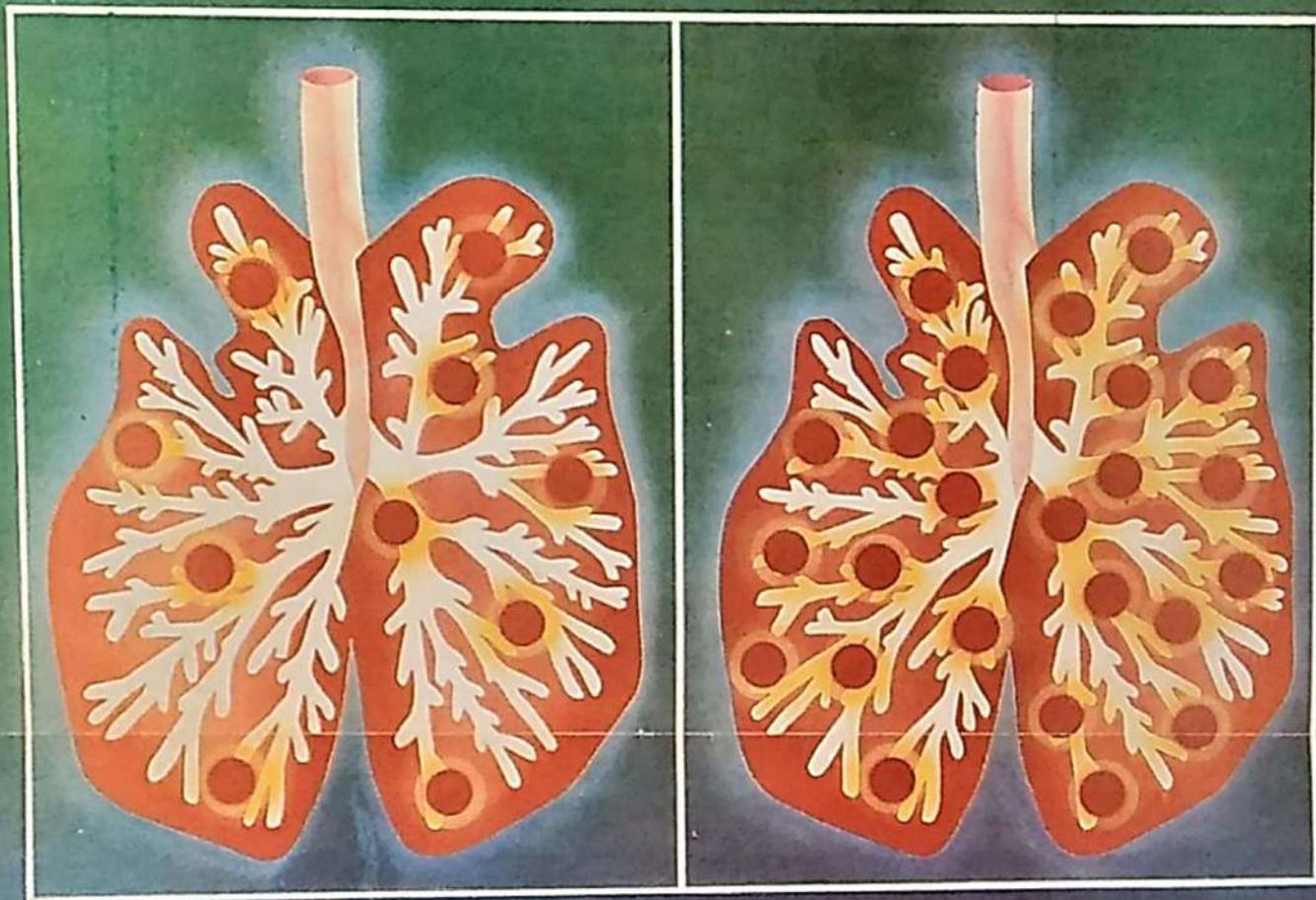
6. Estimular el ejercicio durante el período seco.

7. Tratamiento inmediato de todas las enfermedades metabólicas asociadas con el parto y la iniciación de la lactancia, con el objeto de mantener un apetito normal y por consiguiente un consumo energético adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blood, D.C., Henderson, J.A. and O. m. Radostits (1981). Fat cow syndrome. in *Veterinary Medicine*. Lea and Febiger, Philadelphia. p. 858 - 860.
2. Deem D.A. (1980). Fatty liver syndrome, *Comp. Conti. Educ. Pract. Vet.* 2: p 185 - 189.
3. Gal, T., Reid, I. M., Collins, R.A., Roberts. C. J., and B. V. Pike. (1983). Comparisons of biochemical methods of estimating fat content of liver of dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 34: 245 - 248.
4. Hideroglu, M., and K. E. Hartin. (1982). Vitamins A. E. and Selenium blood levels the fat cow syndrome. *Can. Vet. J.* 23: 255 - 258.
5. Morrow. D. A., (1976). Fat cow syndrome. *J. Dairy Sci.* 59: 1625 - 1629.
6. Morrow. D. A., (1981). Fat cow syndrome, in *Current Vet. Therapy: Food animal practice*. J. L. Howard, Ed. Saunders. New York. o. 362 - 366.
7. Neylor. J. M., (1982). Disenses of lipid metabolism in large animals. in *Proc. Annual Meeting Am. Coll. Vet. Internal Med.* p. 47 - 65.
8. Reid, I. M. (1980). Incidence and severity of fatty liver in dairy cows. *Vet. Rec.* 107: 281 - 284.
9. Reid, I. M., Roberts. (1982). Fatty liver in dairy cows. In *Pract. Nov.* 164 - 169.
10. Roberts, C. J., Reid, I. M., Rowland, G. J., and A. Patterson. (1981). A fat mobilisation syndrome in dairy in early lactation. *Vet. Rec.* 108: 7 - 9.

En las enfermedades respiratorias se necesita algo más que Antibióticos.



Quentamycin® (Bisolvón+Oxitetraciclina).

Debido a sus 8 acciones:

1. BISOLVON aumenta 2-3 veces el nivel de antibiótico en las secreciones bronquiales comparado con la sola aplicación de oxitetraciclina.
2. BISOLVON incrementa hasta 270% el nivel de gammaglobulinas en el moco reforzando así el mecanismo de autodefensa del organismo.
3. BISOLVON aumenta el moco y
4. licua el moco y entonces
5. favorece la expectoración
6. BISOLVON calma la tos seca manteniendo el reflejo natural de la tos productiva.
7. BISOLVON mejora la ventilación pulmonar.

8. OXITETRACICLINA el antibiótico de amplio espectro altamente activo contra los agentes más frecuentes en las enfermedades del tracto respiratorio.

QUENTAMYCIN®

BISOLVON + OXITETRACICLINA - efecto sinérgico

* Curación más rápida. * Mayor número de curaciones.
* Menos recidivas.

Otro producto de



B.I.S.A.
División Veterinaria.
Boehringer Ingelheim S.A.