

# Efecto de polipéptidos linforeticulares, en los valores hemáticos e inmunoglobulina G en un grupo de equinos de paso colombiano en Tabio, Cundinamarca

Effect of lymphoreticular polypeptides on blood values and immunoglobulin G in a group of Colombian Paso horses in Tabio, Cundinamarca

**Recibido:** 16 de octubre de 2024 • **Aprobado:** 21 de octubre de 2024

**Diana Patricia Pacheco González**

*Merakipet, Bogotá, Colombia.*

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0001-3347-8874>

**Adriana Paola Bermúdez Rodríguez**

*Alcaldía de Facatativá, Cundinamarca.*

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0007-8779-1819>

**Cesar Augusto Díaz Rojas**

*Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de La Salle.*

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6318-5503>

**Víctor Manuel Acero Plazas**

*Asociación Nacional de Médicos Veterinarios de Colombia (AMEVEC), Comité de Medicina Tropical, Zoonosis y Medicina del Viajero de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Fundación Universitaria San Martín, Bogotá, Colombia.*

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3202-7086>

## Resumen

Los Polipéptidos linforeticulares de origen hepático y esplénico porcino son una alternativa como inmunoestimulantes y coadyuvantes en diferentes procesos biológicos y patologías. Este suplemento de apoyo metabólico se asocia al concepto de que la célula es una fábrica de proteínas y necesita por consiguiente de un soporte metabólico. El objetivo general de este trabajo fue determinar el efecto de los polipéptidos linforeticulares sobre los valores hemáticos y de inmunoglobulina G en un grupo de equinos de paso criollo Colombiano en Tabio, Cundinamarca. Se seleccionaron 20 equinos sanos de un criadero, separados en un grupo control y un grupo experimental a los cuales se les suministró vía oral polipéptidos linforeticulares "Uprone®" a una dosis de 200 mg/equino/día. A cada animal se le analizaron los posibles cambios en los cuadros hemáticos y pruebas de inmunoglobulina G, en toma de muestras a los días 0, 15 y 30. Al aplicar las prueba estadística de diseño factorial A x B y Tukey para determinar si hubo diferencias entre las variables (hematíes, hematocrito, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, globulinas, inmunoglobulina G) con respecto al tratamiento de cada grupo experimental, se determinó que en ninguno de los grupos hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al efecto del suministro de Uprone®. Sin embargo, encontramos diferencias significativas en cuanto al tratamiento y al periodo. El uso de polipéptidos linforeticulares no mostró efectos secundarios en ninguno de los animales tratados. El tratamiento con polipéptidos linforeticulares mostró incrementos en los valores de globulina contribuyendo con el sistema inmune de los equinos tratados.

**Palabras clave:** Péptidos esplénicos porcinos, inmunomodulador, péptidos bioactivos.

## Abstract

Lymphoreticular polypeptides of porcine hepatic and splenic origin are an alternative as immunostimulants and adjuvants in various biological processes and pathologies. This metabolic support supplement is associated with the concept that the cell is a protein factory and therefore requires metabolic support. The general objective of this study was to determine the effect of lymphoreticular polypeptides on blood values and immunoglobulin G levels in a group of Colombian Paso horses in Tabio, Cundinamarca. Twenty healthy horses from a breeding farm were selected, divided into a control group and an experimental group. The experimental group was given lymphoreticular polypeptides "Uprone®" orally at a dose of 200 mg/horse/day. Blood panels and immunoglobulin G tests were conducted on each animal, with samples taken on days 0, 15, and 30 to analyze potential changes. Using a factorial A x B design and Tukey test to determine if there were differences between variables (erythrocytes, hematocrit, lymphocytes, neutrophils, platelets, globulins, immunoglobulin G) concerning the treatment of each experimental group, it was determined that no statistically significant differences were found in any of the groups regarding the effect of Uprone® administration. However, significant differences were found regarding the treatment and period. The use of lymphoreticular polypeptides did not show any side effects in any of the treated animals. The treatment with lymphoreticular polypeptides showed increases in globulin values, contributing to the immune system of the treated horses.

**Keywords:** Pig spleen peptide, Immunomodulatory, bioactive peptides.

## Introducción

La resistencia a los antibióticos se ha convertido en uno de los principales problemas de salud. El combatir a los organismos patógenos con terapias combinadas que involucren la participación del sistema inmune y de fármacos antimicrobianos, representa un modelo exitoso para el tratamiento de enfermedades infecciosas agudas y crónicas. Los inmunomoduladores de origen bacteriano, eucariótico y farmacológico estimulan los mecanismos de defensa del hospedero contra diversas enfermedades virales, bacterianas, parasitarias y fúngicas. El potencial de estos agentes para modular la respuesta inmune puede ser utilizado como tratamiento o como terapia adyuvante de diversas enfermedades microbianas. En las enfermedades infecciosas, el creciente problema de la resistencia a los agentes antibióticos y quimioterapéuticos hace aún más patente el impacto benéfico que puede tener la modulación de la respuesta inmune en la resolución de la enfermedad (1).

Recientemente el sistema inmunológico de los equinos ha sido objeto de particular interés por los científicos; teniendo como propósito lograr mayor control sobre muchas enfermedades y condiciones inmunopatológicas. Los caballos, debido a su temperamento y actividades a las que se les destina, sufren frecuentemente esta-

dos de estrés que propician una serie de cambios fisiológicos profundos, los que interaccionan con eventos externos y provocan un estado de incompetencia inmunológica, caracterizado entre otras cosas, por el hecho de que el individuo no puede establecer una defensa efectiva contra agentes invasores. Estas situaciones provocan complicaciones y cronicidad de algunas enfermedades (2).

Los dueños de caballos buscan usar métodos alternos y preventivos a muy temprana edad en sus animales con el simple objetivo de evitar la presentación de patologías que en su gran mayoría cursan con cuadros crónicos e incluso letales. Diversos estudios manejan el Uprone® suplemento dietario, como terapia coadyuvante; compuesto por polipéptidos hepáticos y esplénicos de origen porcino de bajo peso molecular, registrado en el mercado farmacéutico colombiano (3, 4, 5).

Las moléculas denominadas polipéptidos linforeticulares es un producto derivado de péptidos esplénicos y hepáticos de origen porcino obtenido mediante procesos de fragmentación proteica de forma que se conserven las propiedades benéficas de cada órgano. Estas moléculas actúan como coadyuvantes metabólicos específicos para el normal funcionamiento celular. Estos péptidos son obtenidos de animales

inmunocompetentes de tal forma que los productos obtenidos ayudan o estimulan la producción de inmunoglobulinas. El bazo cumple una importante función en el sistema inmunológico como es la diferenciación temprana celular y el hígado es el órgano donde se producen las reacciones de fase aguda y la síntesis de proteínas plasmáticas, importantes en los procesos de defensa orgánica (6).

Los subproductos derivados de animales pueden utilizarse como materias primas para producir productos con valores agregados, como péptidos/proteínas bioactivos en el campo de los alimentos funcionales, que actualmente tienen una demanda considerable. Por lo tanto, el desarrollo de subproductos de origen porcino para el mercado de alimentos funcionales y los campos biomédicos es prometedor. Entre los muchos subproductos porcinos, el bazo porcino tiene el mayor potencial de investigación. Por un lado, el sabor desagradable hace que el bazo porcino no sea ampliamente aceptado por el público, lo que resulta en una gran cantidad de bazos porcinos disponibles para la industria, por lo que este excedente de tejidos derivados del porcino pueda proporcionar una materia prima abundante y barata para la investigación científica. El bazo es un órgano inmune importante del organismo, almacenando una variedad de células inmunitarias y sustancias bioactivas que pueden extraerse, proporcionando valor de investigación para el estudio biomédico y el desarrollo de alimentos funcionales (7).

Diversos estudios sobre hidrolizados de proteínas o péptidos bioactivos para la producción de ingredientes con valor agregado han llamado mucho la atención de los científicos. En comparación con las proteínas, los péptidos de bajo peso molecular (LMW, por sus siglas en inglés) son fácilmente absorbidos por el cuerpo y tienen mayor biodisponibilidad (8). Generalmente estos péptidos son bioactivos y ofrecen diversos beneficios para la salud, tales como efectos antioxidantes, inmunomoduladores, anticancerígenos, antiinflamatorios, antihipertensivos, antilipémicos, antimicrobianos, osteoprotectores y similares (9). Por ejemplo, los hidrolizados de proteínas plasmáticas porcinas mostraron altos niveles de actividad antioxidante (10). Pearman et al. (11), obtuvieron nuevos péptidos bioactivos derivados del hígado porcino, lo cual se suma a las amplias posibilidades del uso de estas proteínas derivadas de estos tejidos (11). La mayor parte del interés en el estudio de los péptidos bioactivos y sus usos radica en que los péptidos bioactivos pueden utilizarse para tratar enfer-

medades o asistir (coadyuvar) en procesos biológicos. Hoy en día, la aparición de enfermedades crónicas ha ido en aumento. Las investigaciones sugieren que las patologías de diversas enfermedades humanas, especialmente el cáncer, están relacionadas con el estrés oxidativo, lo cual hace de esta enfermedad algo muy complejo y multifactorial. La alteración del entorno celular aumenta el riesgo de cáncer. Cuando el cuerpo se ve afectado repetidamente por el estrés oxidativo, puede desencadenar alteraciones dentro y fuera de las células que pueden suprimir la función del sistema inmunológico, facilitando el crecimiento y la propagación de células cancerosas. Por lo tanto, las moléculas bioactivas son de especial interés con énfasis en los péptidos bioactivos con actividad antioxidante y actividad antitumoral (7).

## Métodos

El estudio se llevó a cabo en el Municipio de Tabio, Cundinamarca (Colombia) en un criadero de equinos. El municipio limita por el norte con el municipio de Zipaquirá, al oriente con el municipio de Cajicá, al occidente con el municipio de Subachoque y al sur con el municipio de Tenjo. En la zona se maneja una temperatura media de 14° C.

Previo aprobación del comité de bioética, se incluyeron en el estudio 20 animales, de acuerdo con la metodología descrita por Monclin et al. (12), separados en dos grupos: un grupo control y un grupo tratamiento, cada uno constituido por 10 animales. Los equinos al examen clínico fueron considerados sanos y bajo condiciones de manejo similares, a los cuales se le tomaron muestras de sangre y evaluación clínica; al grupo tratamiento se le administró vía oral dos cápsulas de Uprone® (polipéptidos linforeticulares) a una dosis de 200mg/equino/día. El promedio de edad de ambos grupos fue de 8,6 años.

Al día 0 se tomaron las primeras muestras de sangre los 20 equinos, utilizando tubos Vacutainer® con EDTA para los cuadros hemáticos y tubo sin anticoagulante para el análisis de inmunoglobulina G, la cual fue analizada bajo la técnica de Turbidimetría; las muestras fueron transportadas bajo refrigeración al laboratorio. Según el estudio realizado por Acero et al. (13) se realizó la administración vía oral de dos cápsulas de Uprone® (200mg/equino/día); este estudio se emplea como base para el inicio del tratamiento posterior al día 0. Al día 15 se toman nuevamente las muestras sanguíneas de los 20 animales para el análisis de cuadro hemático e

inmunoglobulina G, siendo transportadas bajo las mismas condiciones de refrigeración. Se realizó finalmente el último muestreo el día 30, con el fin de comparar los resultados de los exámenes iniciales con los finales. Durante los 30 días se garantizó la dosificación de las cápsulas en cada animal del grupo tratamiento. En este estudio se tuvo en cuenta la ley 84 de 1989 acerca del bienestar animal y las condiciones necesarias para animales de experimentación en Colombia.

En cuanto al análisis estadístico se realizó con base en la estadística descriptiva, utilizando un diseño factorial A x B para el análisis de las variables de hematíes, hematocrito, plaquetas, neutrófilos, linfocitos, globulina e IgG entre el grupo control y tratamiento revelando la interacción entre los dos grupos. Para determinar si las variables eran de distribución normal, se realizó la Prueba de Shapiro, arrojando como resultado que todas fueron de distribución normal. En cuanto al análisis de las diferencias entre el tiempo y los grupos manejados se utilizó el modelo muestra repetida en el tiempo; posteriormente se llevó a cabo de ANOVA como fuente de variación e integración del tratamiento y el

periodo, finalizando con la Prueba de Tukey.

## Resultados

### Resultados de hematología

A nivel de la línea roja del cuadro hemático, en términos generales los pacientes del grupo tratamiento y grupo control no presentaron cambios significativos entre los valores del primer, segundo y tercer cuadro hemático.

En el equino número 3, 4 y 7 se observó un aumento en los eritrocitos y el hematocrito, en el equino número 5 y 6 aumentó en la toma del día 15 los eritrocitos y posteriormente disminuyó pero el hematocrito en ambos aumentó, y en el equino número 10 se observó una disminución en los eritrocitos en la toma del día 15; posiblemente por estrés (Tabla 1). En cuanto al análisis estadístico de la línea roja del grupo tratamiento y grupo control, mediante un diseño factorial A x B se reveló la interacción entre los dos grupos, para los hematíes no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en cuanto al tratamiento.

**Tabla 1.** Comparación entre el primer, segundo y tercer cuadro hemático de línea roja del grupo tratamiento.

Línea roja grupo tratamiento	Rango Eritrocitos: 6-12 $10^6/\mu\text{l}$			Rango Hematocrito: 32-48 %		
	Cuadro hemático día 0	Cuadro hemático día 15	Cuadro hemático día 30	Cuadro hemático día 0	Cuadro hemático día 15	Cuadro hemático día 30
Equino 1	9,97	10,52	8,87	44	45	39
Equino 2	12,59	12,05	11,7	55	53	53
Equino 3	<b>10,66</b>	<b>11,62</b>	<b>11,73</b>	<b>49</b>	<b>54</b>	<b>53</b>
Equino 4	<b>8,09</b>	<b>9,06</b>	<b>9,49</b>	<b>40</b>	<b>43</b>	<b>43</b>
Equino 5	8,99	9,31	8,99	42	43	<b>43</b>
Equino 6	8,48	9,14	8,7	37	40	<b>39</b>
Equino 7	9,4	9,42	9,81	41	41	43
Equino 8	8,88	8,78	8,49	43	42	41.3
Equino 9	10,85	10,64	9,54	50	48	44.57
Equino 10	10,99	11,01	8,06	52	51	35

### Resultados de plaquetas (trombocitos)

A nivel de plaquetas, los pacientes del grupo tratamiento y control no presentaron cambios significativos entre los valores del primer, segundo

y tercer cuadro hemático. Mediante un diseño factorial A x B se reveló la interacción entre los dos grupos, para las plaquetas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en cuanto al tratamiento y el tiempo

de muestreo.

### Resultados de la línea blanca

A nivel de la línea blanca, en términos generales los pacientes del grupo tratamiento y control no presentaron cambios significativos entre los valores del primer, segundo y tercer cuadro hemático. En los equinos número 1, 2, 6, 7, 8 y 10 del grupo tratamiento se observó un aumento en los linfocitos (Tabla 2).

### Resultados de las globulinas

En el grupo tratamiento se observó un aumento progresivo de la toma 0 a la toma del día 30 en todos los equinos del grupo control a excepción

del equino 7 (Tabla 2), presuntamente por la administración de los polipéptidos linforeticulares, mientras que los resultados de globulinas del cuadro hemático de los equinos del grupo control, no presentaron cambios significativos entre los valores del primer, segundo y tercer cuadro hemático. Mediante un diseño factorial A x B se reveló la interacción entre los dos grupos, para las globulinas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

### Resultados de Inmunoglobulina G

Se observaron variaciones en los resultados de la inmunoglobulina G en el grupo tratamiento, con aumentos en la concentración de esta en el equino 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 10 (Tabla 2).

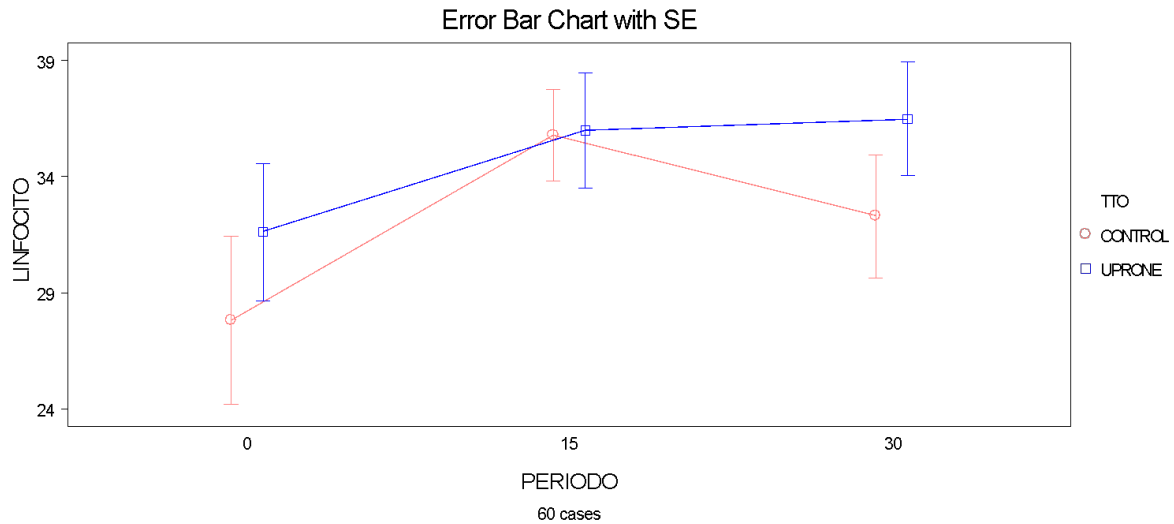
**Tabla 2.** Comparación entre el primer, segundo y tercer cuadro hemático de linfocitos, globulinas e inmunoglobulina G.

Línea blanca grupo tratamiento	Rango Linfocitos: 25-60 $10^3$ / $\mu$ l			Rango Globulina: 2,4-4,6 gr/dl			Rango Inmunoglobulina G: 1065-2463 mg/dl		
	Cuadro hemático día 0	Cuadro hemático día 15	Cuadro hemático día 30	Cuadro hemático día 0	Cuadro hemático día 15	Cuadro hemático día 30	Día 0	Día 15	Día 30
Equino 1	38	32	<b>50</b>	2,52	3,51	<b>5,1</b>	2093	2187	<b>2495</b>
Equino 2	11	30	<b>28</b>	1,47	3,14	<b>4,6</b>	2082	2166	2047
Equino 3	32	35	26	2,35	2	<b>4</b>	1820	2724	<b>2258</b>
Equino 4	40	30	36	1,47	2,04	<b>3</b>	1987	2381	<b>2070</b>
Equino 5	39	39	35	1,6	1,98	<b>3,5</b>	1806	2172	<b>2452</b>
Equino 6	31	38	<b>38</b>	1,85	2,23	<b>3</b>	1684,3	2427	<b>2281</b>
Equino 7	22	55	<b>48</b>	1,89	1,7	1,9	1684,2	2434	<b>2362</b>
Equino 8	28	40	<b>33</b>	2,39	3,73	<b>3,95</b>	1463,4	1841	<b>1505</b>
Equino 9	40	28	32	2,32	2,97	<b>2,8</b>	1490,1	2113	1256
Equino 10	35	33	<b>39</b>	2,03	2,47	<b>2,8</b>	1682,2	2296	<b>2598</b>

Mediante un diseño factorial A x B se reveló la interacción entre los dos grupos, para los linfocitos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en cuanto al tratamiento, pero sí se encontraron diferencias

en el tiempo de muestreo puesto que el grupo control aumentó del día 0 al día 15 y después disminuyó del día 15 al día 30; mientras que el grupo tratamiento siempre aumentó según la Prueba de Tukey (Figura 1).

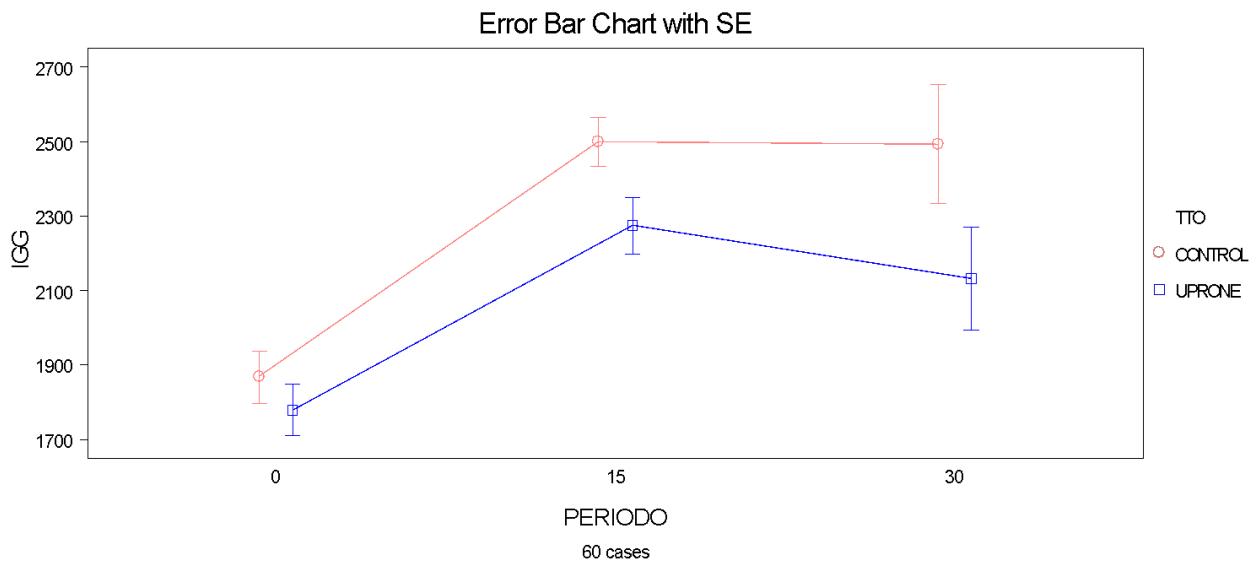
**Figura 1.** Análisis estadístico de linfocitos.



Mediante un diseño factorial A x B se reveló la interacción entre los dos grupos, para la inmunoglobulina G no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en

cuanto al tratamiento, pero sí se encontraron diferencias en el tiempo de muestreo según la Prueba de Tukey (Figura 2).

**Figura 2.** Análisis estadístico de inmunoglobulina G



## Resultados adicionales

Una vez que se inició y desarrolló el método experimental del proyecto, no se presentó ningún tipo de interrupción u problema durante la administración del suplemento, ni tampoco en la toma de muestras necesarias para el análisis de resultados. Sin embargo, al cabo del día 7 se observó un brote de aparente infección respiratoria en el criadero; fue diagnosticada por el Médico Veterinario tratante por la presencia de signos como estornudo y secreción nasal, afectando el 12% de la población equina total (potros y animales adultos). Para el grupo control, 4 de los 10 animales previamente seleccionados

manifestaron signos como los mencionados anteriormente. Algo destacable de la situación es que los animales pertenecientes al grupo tratamiento no mostraron ningún síntoma ni se vieron afectados durante y después de los 30 días del uso de Uprone®.

## Discusión

Datos farmacológicos como clínicos han demostrado la interacción y las propiedades benéficas de los polipéptidos linforeticulares con el sistema inmunológico incrementando la inmunoreactividad humoral o celular del paciente, estimulando la transferencia de señales



para la regulación o estabilización biológica y activación de las células NK (3, 5, 6, 14), con resultados similares a lo obtenido en este estudio, incremento en la inmunidad celular (linfocitos) y humoral (globulinas e inmunoglobulina G) en la mayoría de los animales, en este caso en los equinos, aunque los polipéptidos han demostrado diversos efectos en otras especies animales (6, 15, 16).

Sin embargo, pueden existir variaciones en algunos grupos celulares, por ejemplo los glóbulos rojos, por estrés al manipular los animales o durante la toma de las muestras, Según Núñez y Bouda (17) como también Stämpfli (18), lo anterior puede ser explicado por la excitación que provoca la liberación de epinefrina y la contracción esplénica, el bazo actúa como reservorio de los eritrocitos en el perro, gato, caballo y oveja, causando un incremento en la cantidad de eritrocitos circulantes hasta en un 15%; conocido como eritrocitosis relativa, lo cual posiblemente pudo haber pasado en algunos de los equinos del grupo control y tratamiento, aunque estadísticamente no hubo diferencias significativas.

En cuanto a las plaquetas, tampoco hubo cambios significativos lo cual se puede deber principalmente a que los trombocitos permanecen en la circulación aproximadamente de 8 a 12 días y son eliminadas principalmente por macrófagos del sistema fagocítico nuclear (19, 20).

En la línea blanca, aunque hubo variaciones, estas células son sensibles al estrés y a cambios en el manejo de los animales, por ejemplo en el equino número 2 en la toma de día 0 se observó un aumento en los neutrófilos (89, rango 30-75  $10^3/\mu\text{l}$ ) y una disminución de los linfocitos (11, rango de 25-60  $10^3/\mu\text{l}$ ), y en el equino número 7 se evidenció en la toma del día 0 una disminución de linfocitos (22, rango de 25-60  $10^3/\mu\text{l}$ ); presuntamente por estrés que de acuerdo a la literatura el estado presentado por los animales mencionados llega a ser influenciado por la interacción entre el sistema nervioso central, sistema endocrino y sistema inmune, respondiendo a estímulos estresantes de una manera coordinada e influenciando el comportamiento de un animal. La respuesta de estrés comienza con el envío de una señal al cerebro la cual es integrada en el hipotálamo, se producen una serie de hormonas que regulan la función de la hipófisis anterior, la cual secreta ACTH (las hormonas relacionadas a su secreción en los equinos son la hormona liberadora de corticotropina CRH y vasopresina de arginina AVP). Una vez que CRH y AVP estimulan la secreción de ACTH al torrente sanguíneo, se estimula la glándula

adrenal liberando cortisol. El aumento de estas hormonas genera un circuito de retroalimentación negativo inhibiendo la posterior secreción de estas y por ello, para mantener la homeostasia durante condiciones estresantes, se modifica la actividad del sistema nervioso autónomo y secreción hormonal regulada por mecanismos de feedback (21).

Dentro de lo reportado por Rincón y Torres (22) una posible respuesta fisiológica para el estrés presentado por los equinos en el presente estudio ocurre por la liberación de cortisol pudiendo desencadenar una neutrofilia y linfopenia, aumentando el coeficiente N:L. El mecanismo responsable de la linfopenia involucra la marginación y redistribución de los linfocitos dentro del sistema linfático, además de una marcada y acelerada apoptosis. La neutrofilia durante una inflamación sistémica es causada por la marginación de neutrófilos, disminución en la apoptosis de neutrófilos y estimulación de células madre a través de factores de crecimiento (23). Según Stull y Rodiek (24) el coeficiente N:L sería un indicador más confiable de estrés que la concentración de cortisol.

Por otro lado en los equinos número 1, 6, 7, 8 y 10 se observó aumento de los linfocitos de día 0 al día 30. Dallard (25) menciona que la acción de los inmunomoduladores está relacionada con el mecanismo y equilibrio del adenosina-monofosfato-cíclico (AMPc) y la guanina-monofosfato-cíclico (GMPc), y determina que el aumento de los niveles de AMPc inhibe la función efectora de los linfocitos lo que conlleva a una inmunosupresión, mientras que altos niveles de GMPc promueve un incremento en la actividad de los linfocitos maduros lo que se traduce en una inmunoestimulación, más aún, cuando en el suplemento existen factores que favorecen ese tipo de reacciones metabólicas.

Si revisamos los resultados de las globulinas, en el grupo tratamiento se observó un aumento progresivo de la toma 0 a la toma del día 30 posiblemente por la administración de los polipéptidos linforeticulares. Estos resultados pueden ser atribuidos a la evidencia científica del perfil electroforético del producto Uprone® con un altísimo contenido de globulinas (70 % aprox. de gamma globulinas, 30% de betha y alpha globulinas), así como unas franjas consistentes de oligopéptidos de bajo peso molecular, situadas entre los 40.000 y los 6.000 Dalton. En las prácticas realizadas a los polipéptidos linforeticulares de origen porcino en el Instituto de Referencia Andino, Bogotá-Colombia (2001-2002), los estudios electroforéticos seriados de proteí-

nas muestran perfiles similares a los contenidos de proteínas plasmáticas, siendo altamente superiores a las observadas en patrones de referencia para sujetos inmunocompetentes. Por ende se desencadena el aumento de los perfiles tipo gammaglobulinas (70-80 %) y de otras fracciones (4, 5, 26).

Con respecto a la inmunoglobulina G, se observaron variaciones en los resultados en el grupo tratamiento con el aumento de esta molécula en 8 de los animales. Según Bautista (27) ciertos adyuvantes pueden usarse para incrementar la formación de una clase de inmunoglobulina determinada, o estimular selectivamente la inmunidad células más que la formación de anticuerpo y viceversa ambos tipos de respuestas, en este caso, los polipéptidos linforeticulares posiblemente actuaron como formadores de esta inmunoglobulina. Otros estudios demuestran que productos derivados del bazo del cerdo tiene efectos inmunomoduladores, incluyendo la estimulación de múltiples células inmunitarias para estas proliferen, la producción de citoquinas (IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4 y TNF- $\alpha$ ) y el aumento de los niveles de anticuerpos IgG, IgM e IgA., inducir apoptosis de células tumorales y actividad antioxidante (28), incluso la administración de polipéptidos derivados del bazo demuestran en estudios en roedores, el aumento en la tasa de supervivencia tras la infección por el virus de la influenza A al mejorar los mecanismos de defensa dependientes de los linfocitos T contra el virus (29).

Durante la realización de este estudio, la administración de las cápsulas se llevó a cabo vía oral. Mejía (4) reporta que el consumo exógeno de polipéptidos linforeticulares favorece a la respuesta de estos como precursores, modificadores de la respuesta biológica y del restablecimiento metabólico celular; ya que proporcionan aminoácidos, oligoelementos y fracciones peptídicas afines de bajo peso molecular (L.M.W) presentes en los tejidos hepáticos y esplénicos de origen porcino. Gracias a dichas propiedades, los polipéptidos son utilizados en la clínica como suplemento metabólico específico del sistema inmune (30).

## Conclusiones

Los resultados hematológicos obtenidos durante el desarrollo del estudio, el grupo control y el grupo tratamiento no evidenciaron cambios estadísticamente significativos que favorezcan el uso, empleo, vía de administración y dosis de los polipéptidos linforeticulares.

Respecto a la inmunoglobulina G tanto del grupo control como del grupo tratamiento, se evidenciaron cambios que pueden sugerir una diferencia causada por el tratamiento con los polipéptidos linforeticulares.

A nivel de las proteínas plasmáticas (globulinas), existió una variación de los resultados el cual se puede atribuir al uso de los polipéptidos, pero dentro de los parámetros normales o rango.

El uso de Uprone® no mostró efectos adversos en los equinos a los cuales les fue suministrado.

## Agradecimientos

Al Dr. José Alejandro Espinosa por la orientación y los aportes realizados a este estudio. Al Dr. Cesar Díaz, por el apoyo en el procesamiento de datos y análisis estadístico. Al Laboratorio UPROLAB® por el apoyo con el producto para la realización del estudio.

## Referencias

1. García-Hernández M, Guerrero-Ramírez G, Castro-Corona M, Medina de la Garza C. Inmunomoduladores como terapia adyuvante en la enfermedad infecciosa. *Medicina Universitaria*. 2009;11(45),247-259.
2. Miranda Hernández E, Ríos Mena AM, Cruz Sánchez T, Salas Muñoz A, Romero Rojas A. Utilización del inmunomodulador RS-100 en el tratamiento de dermatitis micótica crónica en un equino. *Veterinaria México*. 2005;36(3):361-366. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42336310>
3. Van'tVeen A, de Ruyter H, Mouton JW, Hartleb M, Lachmann B. Pretreatment with spleen peptides can enhance survival in influenza A infected mice. *Forsch Komplementarmed*. 1996; 3, 218-221.
4. Mejía G. El tratamiento de apoyo metabólico para el cáncer y otras patologías, Urbimed Laboratorios S.A.S Colombia. 2010. Boletín #3
5. Acero Plazas VM, Higuera Piedrahita RI, Mejía Mejía G. Valoración multicéntrica sobre el efecto terapéutico suplementario de los polipéptidos linforeticulares derivados del porcino en el curso clínico de diversas patologías. *Spei domus*. 2020;16(1),1-22. <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/sp/article/view/3775>



6. Salavarieta Rey A, Espinosa Avila C, Acero Plazas, VM, Mejía Mejía G. Efecto de los polipéptidos linforeticulares en caninos con parvovirus en Funza, Cundinamarca. *Journal of Agriculture and Animal Sciences*. 2014;3(2),8-22.
7. Liu C, An H, Liu A. Functional development of porcine spleen as a by-product of pig slaughterhouse: Preparation, identification and bioactive activities of a novel peptide. *Food Bioscience*. 2023; 56,103448. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103448>
8. Du A, Jia W. Virtual screening, identification, and potential antioxidant mechanism of novel bioactive peptides during aging by a short-chain peptidomics, quantitative structure-activity relationship analysis, and molecular docking. *Food Res Int*. 2023;172:113129. [10.1016/j.foodres.2023.113129](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113129)
9. Chalamaiah M, Yu W, Wu J. Immunomodulatory and anticancer protein hydrolysates (peptides) from food proteins: A review. *Food Chem*. 2018;245:205-222. [10.1016/j.foodchem.2017.10.087](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.10.087)
10. Liu Q, Kong B, Xiong YL, Xia X. Antioxidant activity and functional properties of porcine plasma protein hydrolysate as influenced by the degree of hydrolysis. *Food Chem*. 2010;118(2):403-410. [10.1016/j.foodchem.2009.05.013](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.05.013)
11. Pearman NA, Ronander E, Smith AM, Morris GA. The identification and characterisation of novel bioactive peptides derived from porcine liver. *Curr Res Food Sci*. 2020;3:314-321. [10.1016/j.crfs.2020.11.002](https://doi.org/10.1016/j.crfs.2020.11.002)
12. Monclin SJ, Farnir F, Grauwels M. Determination of tear break-up time reference values and ocular tolerance of tetracaine hydrochloride eyedrops in healthy horses. *Equine Vet J*. 2011;43(1):74-7. [10.1111/j.2042-3306.2010.00119.x](https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00119.x)
13. Acero V, Cristancho C, García N, Góngora J, Gómez V, Estupiñán V, Ballen L, Duran, L, Godoy N, Bautista R, Mejía, G. Efecto de polipéptidos linforeticulares (Uprone®) en varias especies animales: estudio preliminar. Comunicación presentada en el XLVI Congreso Nacional de Ciencias Biológicas. 11 al 15 de octubre de 2011. Medellín, Colombia.
14. Ojeda G, Diez-Orejas R, Portolés P, Ronda M, Del Pozo ML, Feito MJ, Hartleb M, Rojo JM. Polyerga, a biological response modifier enhancing T-lymphocyte-dependent responses. *Res Exp Med (Berl)*. 1994;194(4):261-7. [10.1007/BF02576387](https://doi.org/10.1007/BF02576387)
15. Ardila, S., Chaki, J., Martínez, L., Méndez, N., Mejía, G., Soler, D., Mayor, G., Jiménez, D. L., Acero, V. (2010). Efecto de los polipéptidos linforeticulares en los valores hemáticos en un grupo de caninos sanos en Bogotá, Colombia. *Revista de la Asociación Colombiana de Ciencias Biológicas*, 22: 1-235.
16. Pérez T, Contreras R, Garavito A, Fonseca C, Acero V. Evaluación del efecto de polipéptidos linforeticulares en un grupo de bovinos en Nobsa, Boyacá, Colombia. Memorias "XXIII Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias (PANVET)". 24 al 27 de octubre de 2012. Cartagena de Indias, Colombia.
17. Marlin D, Nankervis K. *Equine exercise physiology*. United States. Blackwell Publishing. 2003.
18. Núñez L, Bouda J. *Patología Clínica Veterinaria*. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). México, Comité editorial FMVZ- UNAM. 2006
19. Hall JE, Hall ME. *Hemostasis and blood coagulation*. En: *Medical Physiology*. 11th edition. Filadelfia. Elsevier Saunders. 2006.
20. Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas FI, Glader B. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2004.
21. Flores, D. Indicadores de estrés en equinos sometidos a orquiectomía tratados con analgesia preventiva en base a tramadol o fenilbutazona. Tesis de pregrado. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile. 2010. <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2010/fvf634i/doc/fvf634i.pdf>
22. Rincón AR, Torres MM. Determinación de intervalos de referencia de los parámetros hematológicos en caballos paso fino colombiano en pre y pos-ejercicio en la sabana de Bogotá. Tesis de pregrado. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de la Salle. Bogotá, Colombia. 2010.
23. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critica-

Ily ill. Bratisl Lek Listy. 2001;102(1),5-14.

24. Stull CL, Rodiek AV. Physiological responses of horses to 24 hours of transportation using a commercial van during summer conditions. *J Anim Sci.* 2000;78(6),1458-66. 10.2527/2000.7861458x
25. Dallard, B. Estudio histofisiológico del efecto de un agente inmunomodulador intramamario en la involución de la glándula mamaria bovina. Tesos doctoral. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina. 2006. <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/32/TESIS%20DOCTORAL%20DB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Mejía G. Polipéptidos Linforeticulares (L.M.W.). El tratamiento de apoyo metabólico para el cáncer y otras patologías. Reporte Dirección Científica. Prometeus S.A. Bogotá, Colombia. 2007
27. Bautista C. Inmunoestimulantes inespecíficos como profilaxis en infecciones parasitarias. *Ciencia Veterinaria.* 1994; 6, 235- 273. <https://www.fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol6/CVv6c9.pdf>
28. Liu C, Ding W, Huo Y, Liu A. Comprehensive assessment of peptide derived from pig spleen: Preparation, bioactivity and structure-activity relationships. *Food Bioscience.* 2023; 56,103361. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103361>
29. Wixler V, Zaytsev IZ, Boergeling Y, Ludwig S. The anti-inflammatory and tolerogenic potential of small spleen peptides. *Front Immunol.* 2024;15:1449657. 10.3389/fimmu.2024.1449657
30. Furr M.. *Journal of Equine Veterinary Science.* 2014;34(10),1156- 1163. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.06.020>