

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-137403- -4	FECHA:	2014-07-25 11:14:07
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ

Asunto: Radicación: 13-137403- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8963
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2011/071612				
Fecha de Presentación Internacional	02/12/2011				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Rad. N° 13-137403-00000-0000	06/Junio/2013
Reivindicaciones:	Rad. N° 13-137403-00000-0000	06/Junio/2013
Prioridad: IT	MI2010A002260	09/Diciembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las

cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiará la totalidad del capítulo reivindicatorio (reivindicaciones 1-31).

Título de la solicitud: “Gel multiusos para sequedad vaginal con efecto directo y retardado”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar, una composición tópica en forma de gel basado en sustancias naturales.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición tópica en forma de gel, que comprende una fracción de calostro enriquecido con inmunoglobulinas, factores de crecimiento, factores quimiotácticos y factores antibacterianos/antivirales, parcialmente en forma libre y parcialmente en forma de liberación controlada, preferiblemente encapsulados en microesferas mucoadhesivas, según el Rad. N° 13-137403-00000-0000.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 35/20, A61P 15/02.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no debe incluir el uso de la composición por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque no definen inequívocamente los componentes de la composición, utilizando expresiones como “factores de crecimiento”, “factores quimiotácticos”, “factores antimicrobianos/antivirales”, así como el término “parcialmente”. Adicionalmente, tampoco son concisas al utilizar el término “enriquecido”, ya que el calostro normalmente comprende sustancias del tipo: “factores de crecimiento”, “factores quimiotácticos”, “factores antimicrobianos/antivirales”, y el término enriquecido se puede interpretar como que está adicionado de otros componentes con el objeto de resolver por ejemplo, alguna deficiencia.

Las reivindicaciones 3-5 no son claras porque están caracterizadas por un método de obtención del calostro y por el tipo de raza bovina del cual proviene este, se debe tener en cuenta que una composición se debe caracterizar por sus componentes y/o proporciones que la constituyen. Y un método de preparación de un producto, se debe caracterizar por sus etapas y condiciones específicas como reactivos, cantidades de ellos, temperatura, tiempos etc.,

Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas, porque presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención. No se conoce, la composición del componente mucosa lifeinsede™, el cual es un nombre de marca. Por otro lado las tablas no son claras en lo que significa cada fila y columnas y la comparación que aparentemente se pretende mostrar.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: diciembre 10 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2009113065	Immuno-modulating compositions for the treatment of immune-mediated disorders	Septiembre 17 de 2009
D2	WO2007039124	Compositions comprising colostrum and hyaluronic acid for the treatment of vaginal dryness	Abril 12 de 2007
D3	*Artículo	Mucoadhesive microspheres: a promising tool in drug delivery	Octubre 2008

D1¹Se refiere a composiciones que comprenden inmunomoduladores de mamífero, inmunoglobulinas de calostro y opcionalmente además calostro, y cualquier adyuvante para el tratamiento inmunológico y trastornos relacionados.

D2² Divulga composiciones vaginales en forma de geles que contienen calostro bovino (5%, pág 2) y ácido hialurónico para el tratamiento de la sequedad vaginal, que además pueden comprender extracto de maca (*Lipidium meyenii*), aloe vera, vitamina E, aceite de palma y otros exciepiantes como humectantes, lubricantes.

D3³ Microesferas mucoadhesivas como una herramienta prometedora en la administración de fármacos, para mejorar la administración de fármacos mediante la promoción del tiempo de residencia y el tiempo de contacto de la forma de dosificación con las membranas mucosas.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición según Rad. N° 13-137403-00000-0000.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Composiciones tópicas vaginales en forma de gel que comprenden:	Composiciones tópicas vaginales en forma de gel que comprenden:	Microesferas mucoadhesivas
Una fracción de calostro enriquecido con inmunoglobulinas, factores de crecimiento, factores quimiotácticos y factores antimicrobianos/antivirales, parcialmente en forma libre y parcialmente encapsulados en microesferas mucoadhesivas.	Calostro bovino que comprende: inmunoglobulinas IgA, IG2, activadores quimiotácticos, factores antimicrobianos/antivirales, factores de crecimiento.	Componentes encapsulados en microesferas mucoadhesivas, para la entrega de fármacos de liberación controlada.

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención

1http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2009113065&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC
 2http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2007039124&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC
 3Mucoadhesive Microspheres for controlled drug delivery, Kora Pattabhi Rama CHOWDARY* and Yarraguntla SRINIVASA RAO *Industrial Pharmacy Division, Department of Pharmaceutical Sciences, Andhra University; Visakhapatnam-530 003, A.P. India.* Received April 12, 2004; accepted July 28, 2004. anexo al concepto

definida en la reivindicación 1 porque D1 divulga composiciones en forma de gel administradas por vía mucosa intravaginal, con actividad inmunomoduladora, (reiv 1, pág.99) que contienen calostro bovino (pág. 42, 43, 59), adicionalmente vehículos tales como polímeros, preservantes entre otros (Pág.43), también se divulgaba que el calostro es rico en carbohidratos, proteínas, minerales sales, vitaminas e inmunoglobulinas, como la IgG2, IgA (pág.55), activadores quimiotácticos (pág.3) e incluye células flotantes, factores de crecimiento, hormonas y citoquinas, además menciona que los leucocitos están presentes, en el calostro, en gran cantidad que permiten la protección frente a virus y bacterias (pág.2), así como factores de crecimiento (TGF- β , pág. 29).

Vale la pena mencionar que ya era conocido que la calidad del calostro bovino se determina utilizando como base la densidad y la concentración de IgG, su correlación con el número de partos de la vaca y su efecto sobre el desarrollo en los terneros hasta los 30 días de edad investigación realizada con vacas de la raza Holstein⁴.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en que esta parcialmente encapsulada en microesferas mucoadhesivas.

El efecto que logra el incluir en forma de microesferas mucoadhesivas, no es posible evidenciarlo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en D1 para lograr una composición alternativa para la sequedad vaginal”.

Sin embargo, la utilización de microesferas mucoadhesivas como un nuevo vehículo o sistema para mejorar la administración de fármacos por distintas vías de administración, entre otras la vaginal y rectal, ya sea para entrega sistémica o local, ya estaba divulgada en el documento D2, el cual se refiere a microesferas mucoadhesivas como una herramienta prometedoras en la administración de fármacos, en donde se divulga que polímeros mucoadhesivos han ganado recientemente el interés de los científicos farmacéuticos como un medio de mejorar la administración de fármacos mediante la promoción del tiempo de residencia y el tiempo de contacto de la forma de dosificación con las membranas mucosas, por lo tanto, si estos materiales se incorporan en formulaciones farmacéuticas, la absorción del fármaco por las células de la mucosa se puede mejorar liberando el fármaco en el sitio durante un período prolongado de tiempo. También enseña que las microesferas, en general, tienen el potencial de ser utilizadas para la entrega de fármacos de liberación dirigida y controlada; adicionalmente, el acoplamiento de propiedades mucoadhesivas a microesferas tiene ventajas adicionales como, un contacto mucho más íntimo con la capa de moco, la absorción eficiente y biodisponibilidad mejorada de los fármacos debido a una gran superficie en relación al volumen. La presente revisión describe las posibles aplicaciones de microesferas mucoadhesivas como un nuevo vehículo o sistema para mejorar la administración de fármacos por distintas vías de administración, como bucal, oral, nasal, ocular, vaginal y rectal, ya sea para entrega sistémica o local.

Es importante mencionar que en la descripción no existe evidencia de algún efecto técnico sorprendente producto de la diferencia encontrada (parcialmente encapsuladas en microesferas mucoadhesivas), entre la composición de la invención y las conocidas en D1, dado que estas últimas también son útiles para tratar la sequedad vaginal.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a encapsular, parcialmente en forma de microesferas mucoadhesivas, a las

⁴ Determinación de la calidad del calostro bovino a partir de la densidad y de la concentración de IgG y del número de partos de la vaca y su efecto en el desarrollo de los terneros hasta los 30 días de edad (diciembre 2009).

composiciones divulgadas en D1, conforme lo enseñado por D3 en cuanto a que las microesferas, en general, tienen el potencial de ser utilizadas para la entrega de fármacos de liberación dirigida y controlada; además porque el acoplamiento de propiedades mucoadhesivas de tales microesferas tienen ventajas adicionales como, un contacto mucho más íntimo con la capa de moco, la absorción eficiente y biodisponibilidad mejorada de los fármacos debido a una gran superficie en relación al volumen; lo cual puede proporcionar una mejora en la absorción del fármaco por las células de la mucosa o que el fármaco se libere, en el sitio, durante un período prolongado de tiempo, como también era conocido que microesferas mucoadhesivas se utilizan para entrega controlada de muchos productos farmacéuticos y se pueden adaptar y adherirse a cualquier tejido de mucosa como la vaginal⁵; de manera que mediante las enseñanzas del arte previo pudo llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-4 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son inventivas.

La reivindicación 5 consiste en una composición según que además Rad. N° 13-137403-00000-0000.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Composiciones de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque además contiene uno o más de los siguientes ingredientes:	Composiciones tópicas vaginales en forma de gel que comprenden calostro bovino y adicionalmente :	Microesferas mucoadhesivas
Sericina Pantenol Betaina Extracto de aloe vera Vitamina E Extracto de <i>Lepidium meyenii</i>	Tocoferol acetato (Vitamina E) Extracto seco de <i>Lepidium meyenii</i>	Componentes encapsulados en microesferas mucoadhesivas, para la entrega de fármacos de liberación controlada.

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque D2 divulga composiciones vaginales en forma de geles que contienen calostro bovino al 5% y ácido hialurónico para el tratamiento de la sequedad vaginal asociado al síndrome postmenopausia (pág. 1 y 2), que además pueden comprender extracto de maca (*Lepidium meyenii*, pág.2), aloe vera, vitamina E, aceite de palma y otros excipientes como humectantes y lubricantes. También revela que las composiciones tópicas vaginales que comprenden calostro ejercen una acción beneficiosa sobre el epitelio vaginal, aumentando su elasticidad y la promoción de la secreción de mucosa (antecedentes de la invención). Asimismo, menciona que las composiciones de la presente invención demostraron ejercer una actividad sinérgica, de hecho, que ejercen una acción sorprendentemente mayor que el obtenido a partir de la suma de la actividad de los componentes activos individuales (pág.2 y 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5 y la composición de D2 consiste en que está parcialmente encapsulada en microesferas mucoadhesivas.

El efecto que logra el incluir en forma de microesferas mucoadhesivas, no es posible evidenciarlo.

55 Mucoadhesive Microspheres for controlled drug delivery, Kora Pattabhi Rama CHOWDARY* and Yarraguntla SRINIVASA RAO Industrial Pharmacy Division, Department of Pharmaceutical Sciences, Andhra University; Visakhapatnam-530 003, A.P. India. Received April 12, 2004; accepted July 28, 2004. anexo al concepto

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en D2 para lograr una composición alternativa para la sequedad vaginal”.

Sin embargo, la utilización de microesferas mucoadhesivas como un nuevo vehículo o sistema para mejorar la administración de fármacos por distintas vías de administración, entre otras la vaginal y rectal, ya sea para entrega sistémica o local, ya estaba divulgada en el documento D3, el cual se refiere a microesferas mucoadhesivas como una herramienta prometedora en la administración de fármacos, en donde se divulga que polímeros mucoadhesivos han ganado recientemente el interés de los científicos farmacéuticos como un medio de mejorar la administración de fármacos mediante la promoción del tiempo de residencia y el tiempo de contacto de la forma de dosificación con las membranas mucosas, por lo tanto, si estos materiales se incorporan en formulaciones farmacéuticas, la absorción del fármaco por las células de la mucosa se puede mejorar liberando el fármaco en el sitio durante un período prolongado de tiempo. También enseña que las microesferas, en general, tienen el potencial de ser utilizadas para la entrega de fármacos de liberación dirigida y controlada; adicionalmente, el acoplamiento de propiedades mucoadhesivas a microesferas tiene ventajas adicionales como, un contacto mucho más íntimo con la capa de moco, la absorción eficiente y biodisponibilidad mejorada de los fármacos debido a una gran superficie en relación al volumen. La presente revisión describe las posibles aplicaciones de microesferas mucoadhesivas como un nuevo vehículo o sistema para mejorar la administración de fármacos por distintas vías de administración, como bucal, oral, nasal, ocular, vaginal y rectal, ya sea para entrega sistémica o local.

Es importante mencionar que en la descripción no existe evidencia de algún efecto técnico sorprendente producto de la difencia encontrada (parcialmente encapsuladas en microesferas mucoadhesivas), entre la composición de la invención y las conocidas en D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a encapsular, parcialmente en forma de microesferas mucoadhesivas, a las composiciones divulgadas en D2, conforme lo enseñado por D3 en cuanto a que las microesferas, en general, tienen el potencial de ser utilizadas para la entrega de fármacos de liberación dirigida y controlada; además porque el acoplamiento de propiedades mucoadhesivas de tales microesferas tienen ventajas adicionales como, un contacto mucho más íntimo con la capa de moco, la absorción eficiente y biodisponibilidad mejorada de los fármacos debido a una gran superficie en relación al volumen; lo cual puede proporcionar una mejora en la absorción del fármaco por las células de la mucosa o que el fármaco se libere, en el sitio, durante un período prolongado de tiempo, como también era conocido que microesferas mucoadhesivas se utilizan para entrega controlada de muchos productos farmacéuticos y se pueden adaptar y adherirse a cualquier tejido de mucosa como la vaginal (ref 5); de manera que mediante las enseñanzas del arte previo pudo llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

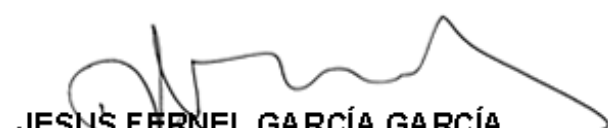
Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009113065	1-4	Nivel inventivo
D2	WO2007039124	5	Nivel inventivo
D3	*Artículo	1-5	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-07-29

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza

Determinación de la calidad del calostro bovino a partir de la densidad y de la concentración de IgG y del número de partos de la vaca y su efecto en el desarrollo de los terneros hasta los 30 días de edad

**Arnold Mauricio Fortín Cabrera
Josué Jocsan Perdomo Carbajal**

Zamorano, Honduras

Diciembre; 2009

ZAMORANO
CARRERA DE CIENCIA Y PRODUCCIÓN AGROPECUARIA

Determinación de la calidad del calostro bovino a partir de la densidad y de la concentración de IgG y del número de partos de la vaca y su efecto en el desarrollo de los terneros hasta los 30 días de edad

Proyecto especial presentado como requisito parcial para optar
al título de Ingeniero en Agrónomo en el
Grado Académico de Licenciatura

Presentado por:

Arnold Mauricio Fortín Cabrera
Josué Jocsan Perdomo Carbajal

Zamorano, Honduras

Diciembre; 2009

Determinación de la calidad del calostro bovino a partir de la densidad y de la concentración de IgG y del número de partos de la vaca y su efecto en el desarrollo de los terneros hasta los 30 días de edad

Presentado por:

Arnold Mauricio Fortín Cabrera
Josué Jocsan Perdomo Carbajal

Aprobado:

John Jairo Hincapié, Ph.D.
Asesor principal

Miguel Vélez, Ph.D.
Director Carrera de Ciencia y
Producción Agropecuaria

Isidro A. Matamoros, Ph.D.
Asesor

Raúl Espinal, Ph.D.
Decano Académico

Miguel Vélez, Ph.D.
Asesor

Kenneth L. Hoadley, D.B.A.
Rector

John Jairo Hincapié, Ph.D.
Coordinador Área Zootecnia

ABSTRACT

Fortin, A.; Perdomo, J. 2009 Determination of the quality of the bovine colostrum based on the density and concentration of IgG and the number of lactations of the cow over the development of calves until 30 days old. Graduation project (thesis) of the B.S. program in Agricultural Sciences and Production, Escuela Agrícola Panamericana, El Zamorano.

The colostrum contains important nutrients for the calf, this nutrients will help to adapt to the new environment and protects the calf for the first months of life against diseases. The objective of this study was to determine the quality of the bovine colostrums based on the density and concentration of IgG, its correlation between the density and concentration of IgG with the number of lactations of the cow and the development of the calf. Fifty-one primiparous and multiparous cows were used. The greatest density ($P<0.005$) was from cows of two and three lactations with 115.38 and 120.00 mg/mL, respectively. The greatest concentration ($P<0.05$) of IgG was found in cows of three lactations, 232.46 mg/dL. The greatest weight gain ($P<0.05$) was obtained in calves of cows of three lactations and the lowest in calves of the cows of first lactation with 6.82 kg and 2.80 kg respectively. There was a positive low correlation ($r=0.14561$; $P=0.0092$) between the density and the number of lactations, a positive low correlation ($r=0.24961$; $P<0.0001$) between the concentration of IgG and the density of colostrum and a positive low correlation ($r=0.17987$; $P=0.0013$) between the weight gain and calostrum density.

Key words: antibodies, passive immunity, weight gain.

RESUMEN

Fortin, A.; Perdomo, J. 2009 Determinación de la calidad del calostro bovino con base en la densidad y concentración de IgG y número de partos de la vaca sobre el desarrollo de los terneros hasta los 30 días de edad. Proyecto especial del Programa de Ingeniero Agrónomo, Escuela Agrícola Panamericana, El Zamorano

El calostro contiene nutrientes importantes para el ternero, que le ayudan a adaptarse al nuevo ambiente y lo protegen en los primeros meses de vida contra las enfermedades. El objetivo de este estudio fue determinar la calidad del calostro bovino utilizando como base la densidad y la concentración de IgG en el calostro, la correlación entre la densidad y la concentración de IgG con el número de partos de la vaca y el desarrollo de los terneros. Se utilizaron 51 vacas distribuidas en cuatro tratamientos, vacas de primer, segundo, tercero y cuarto o más partos. La mayor densidad ($P<0.05$) se obtuvo en las vacas de dos y tres partos con 115.38 y 120.00 mg/mL respectivamente; la mejor concentración de IgG ($P<0.05$) se encontró en las vacas de tres partos con 232.46 mg/mL; los terneros que ganaron más peso a los 30 días de nacimiento ($P<0.05$) fueron los alimentados con calostro de vacas de tercer parto con 6.82 kg mientras que los terneros de primer parto solo ganaron 2.80 kg; se encontraron correlaciones bajas pero positivas entre densidad y número de partos ($r=0.14561$; $P=0.0092$); concentración de IgG y densidad ($r=0.24961$; $P<0.0001$); y entre densidad y ganancia de peso ($r=0.17987$; $P=0.0013$).

Palabras claves: anticuerpos, ganancia de peso, inmunidad pasiva.

CONTENIDO

Portadilla.....	i
Página de firmas.....	ii
Resumen	iii
Contenido	iv
Índice de Cuadros	v
1. INTRODUCCIÓN	1
2. MATERIALES Y MÉTODOS	4
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	6
4. CONCLUSIONES	8
5. RECOMENDACIONES	9
6. BIBLIOGRAFÍA	10

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Composición nutricional del calostro, la leche de transición y la leche entera.....	1
2. Contenido de anticuerpos en la leche de acuerdo al número de partos.....	3
3. Escala de calibración del calostrómetro e interpretación de la concentración de inmunoglobulinas en mg/mL en el calostro bovino.....	5
4. Densidad y concentración de IgG del calostro y ganancia de peso de los terneros a los 30 días de nacimiento.....	6
5. Cantidad de calostro necesario para cubrir los requerimientos mínimos de IgG en las primeras dos horas de vida de la ternera.....	7

1. INTRODUCCIÓN

El calostro es la acumulación de secreciones lácteas en la glándula mamaria en las últimas semanas de la gestación, bajo la influencia de los estrógenos y la progesterona (Abul *et al.* 1996). Los neonatos requieren de asistencia inmune pasiva que son anticuerpos y linfocitos específicamente sensibilizados contra la mayoría de microorganismos de su entorno la cual es transferida por la madre a través del calostro hasta que el ternero desarrolla su inmunidad activa (Tizard 1989a).

El calostro contiene además nutrientes importantes para el ternero, que le ayudan a adaptarse al nuevo ambiente (Cuadro 1). Es de color amarillo a rosa, consistencia espesa, y contiene 60 veces más inmunoglobulinas, dos veces más sólidos y energía, 100 veces más vitamina A, seis veces más proteína y tres veces más minerales que la leche normal (Quigley 1998).

Cuadro 1. Composición nutricional del calostro, la leche de transición y la leche entera

Componentes	Número de ordeño					Leche entera
	1	2	3	4	5	
Sólidos totales (%)	23.90	17.90	14.10	13.90	13.60	12.50
Grasa (%)	6.70	5.40	3.90	3.70	3.50	3.20
Proteína * (%)	14.00	8.40	5.10	4.20	4.10	3.20
Anticuerpos (%)	6.00	4.20	2.40	0.20	0.10	0.090
Lactosa (%)	2.70	3.90	4.40	4.60	4.70	4.90
Minerales (%)	1.11	0.95	0.87	0.82	0.81	0.74
Vitamina A (µg/dL)	295.00	190.00	113.00	-	74.00	34.00

Fuente: Wattiaux (2002)

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son proteínas que se encuentran en el torrente sanguíneo. Son componentes del sistema inmunológico cuya función es neutralizar y ayudar a destruir bacterias, así como otras partículas extrañas que hayan invadido el cuerpo del recién nacido al momento del parto (Abul *et al.* 1996).

En el calostro existen tres tipos de Inmunoglobulinas (Ig): IgG, IgM, e IgA; de la IgG existen dos isotipos: IgG1 e IgG2. Las Ig trabajan juntas para proveer al ternero con inmunidad pasiva. El calostro contiene de 70-80% IgG, 10-15% IgM y 10-15% IgA. La mayoría de las IgG en el calostro bovino proviene de la sangre. Las IgM e IgA son

sintetizadas por los plasmocitos en la glándula mamaria. El rol primario de la IgG es el de identificar y ayudar a destruir patógenos invasores. Debido a que son de menor tamaño que las otras Ig, se pueden mover fuera de la corriente sanguínea hacia otras partes del cuerpo donde pueden ayudar a identificar patógenos. Las IgM son los anticuerpos que sirven como la primera línea de defensa en casos de septicemia (envenenamiento de la sangre); son moléculas largas que permanecen en la sangre y protegen al animal de invasiones bacterianas. Las IgA protegen las superficies de mucosas como la del intestino. Se adhieren al revestimiento intestinal y evitan que los patógenos se adhieran y causen enfermedades (Quigley 1997).

La falla en la transferencia pasiva de anticuerpos se refleja en la generación de pérdidas económicas por mortalidad y enfermedad de los terneros. El suministro de calostro, por lo tanto, es esencial en las primeras horas de vida, pues el nivel de inmunoglobulinas séricas en el neonato es un factor que determina la resistencia del mismo a enfermedades durante sus primeros días de vida (Barraza *et al.* 2002).

La cantidad de calostro ingerido es otro factor que condiciona los niveles de Ig en la sangre siendo 2 litros de calostro luego del nacimiento la regla general para aumentar los niveles de Ig en sangre y agotar tempranamente el potencial de absorción de las células intestinales de macromoléculas disminuyendo al mismo tiempo la permeabilidad a microorganismos patógenos; además es recomendable el suministro de la misma cantidad entre las 8 y 12 horas de edad y la alimentación en un 10% del peso vivo de la cría con calostro durante varios días luego del nacimiento (Chacón 2009).

Existe la posibilidad de conservar calostro de mejor calidad para suministrarlo a los terneros recién nacidos. El calostro puede ser refrigerado a 1–2 °C por una semana, sin que la concentración de IgG disminuya. Alternativamente se puede congelar hasta por un año, sin provocar una disminución significativa de las IgG. El congelador debe estar a una temperatura constante de -20 °C, asegurándose que no existan periodos de descongelamiento. La forma óptima para descongelarlo es mediante la inmersión en agua tibia cuya temperatura no debe superar los 50 °C, lo que permitirá una descongelación lenta (Mella 2003).

Otra forma para determinar la cantidad de calostro necesaria para una ternera consiste en considerar que la cantidad mínima necesaria de IgG en el suero de la ternera para proveer de una inmunidad adecuada es de 10 mg/mL; el volumen de plasma de una ternera recién nacida puede oscilar entre 6.5 y 14.5% del PV, la eficiencia de absorción de las IgG dentro de las primeras 2 horas de vida que oscila entre 21 y 50% (Elizondo 2007).

La composición del calostro varía ampliamente debido a una gran variedad de factores que incluyen la historia clínica de la vaca, el volumen producido (siendo el calostro de vacas altas productoras menos rico en Ig por efecto de dilución), la época del año, la nutrición de la vaca en el periodo seco y la raza (la raza Holstein produce un calostro con una cantidad menor de Ig) (Cuadro 2.) La calidad del calostro en términos de anticuerpos producido por una vaca puede ser determinada por medio de la regresión $Y=254.716X-261.451$ ($r^2=0.84$) (donde Y es la concentración de Ig en % y X es la gravedad específica del calostro) (Chacón 2009).

Cuadro 2. Contenido de anticuerpos en la leche de acuerdo al número de partos

Número de parto	Porcentaje de anticuerpos
Primero	5.90
Segundo	6.30
Tercero	8.20
Cuarto en adelante	7.50

Fuente: Chacón (2009).

El objetivo de este estudio fue determinar la calidad del calostro bovino utilizando como base la densidad y la concentración de IgG en el calostro, su correlación con el número de partos de la vaca y su efecto sobre el desarrollo en los terneros hasta los 30 días de edad. Los objetivos específicos fueron determinar la correlación entre la densidad y la concentración de IgG del calostro con el número de partos del animal, determinar la correlación entre la densidad y la concentración de IgG del calostro sobre el desarrollo de los terneros (ganancia de peso) hasta los 30 días.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo entre noviembre del 2008 y agosto del 2009 en dos ganaderías: En las instalaciones de levante de terneros de la finca Agropecuaria El Carreto, propiedad de la familia Gallardo Ponce a 37 km de Tegucigalpa y en la Unidad de Ganado Lechero de la Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano, a 35 km de Tegucigalpa, ambas fincas a una altura promedio de 800 msnm y una precipitación y temperatura promedio anual de 1100 mm y 24°C respectivamente.

Se utilizaron 51 vacas desde uno a más partos distribuidas así: 19 vacas Holstein en la finca Agropecuaria El Carreto y 32 vacas Holstein, Pardo Suizo y sus encastes en el Zamorano. Todos los animales fueron sometidos a la revisión preparto por el Médico Veterinario a fin de determinar su buen estado de salud. Como criterio de inclusión se utilizó una condición corporal para vacas preparto ≥ 3 y ≤ 4 en la escala de 1 a 5. Los animales fueron agrupados en cuatro categorías (tratamientos) de acuerdo al número de partos, donde cada vaca fue una unidad experimental:

Categoría 1: vacas de primer parto

Categoría 2: vacas de segundo parto

Categoría 3: vacas de tercer parto

Categoría 4: vacas de cuarto o más partos

Una vez sucedido el parto, la hembra fue ordeñada en las primeras cuatro horas pos parto y se llenó completamente una probeta plástica graduada, en la que se introdujo el calostrómetro y se determinó la densidad (Cuadro 3), simultáneamente se tomó una muestra de calostro en un tubo Eppendorf (1.5 mL), se rotuló y congeló a -20°C hasta su envío a Laboratorios Molina en Tegucigalpa, donde se realizó la prueba de inmunodifusión radial para determinar la concentración de IgG.

La inmunodifusión radial es una técnica de análisis inmunológico de tipo cuantitativo. Se utiliza para detectar la cantidad de anticuerpos en líquidos biológicos, en este caso la concentración de IgG que hay en el calostro de los animales. El anticuerpo en suspensión se mezcla con agar impregnado en antígeno. Una vez solidificado, se hacen agujeros que contendrán la muestra de calostro. Se deja incubar de modo que el calostro con las IgG se difunde por la placa de agar y reacciona con el antígeno embebido en la placa. A las 24 horas se habrá creado un precipitado producto de la reacción entre antígeno e IgG que se muestra en la placa como una línea blanca rodeando los agujeros. El diámetro de este círculo es un reflejo de la concentración de IgG que tendrá la muestra de calostro, de modo que a mayor diámetro, mayor concentración de este anticuerpo (Tizard 1989b).

Cuadro 3. Escala de calibración del calostrómetro e interpretación de la concentración de inmunoglobulinas en mg/mL en el calostro bovino.

Color	Concentración (mg/mL)	Interpretación
Rojo	< 22	Calidad inferior
Amarillo	≥ 22 y < 50	Calidad marginal
Verde	≥ 50	Calidad superior

Fuente: Fleenor y Stott (1980)

Cada ternero recibió calostro durante los tres primeros días, luego fue llevado a la unidad de levante en donde fue alimentado hasta los 60 días de nacido con lacto-reemplazador a razón de 4 litros diarios (2 en la mañana y 2 en la tarde) tiempo al cual fueron destetados. En esta unidad se les suministró concentrado de levante de terneros *ad libitum*, agua limpia y fresca permanentemente y heno. La sal mineral al 10% fue colocada a partir de los 30 días de nacidos.

Los terneros fueron pesados inmediatamente al nacer, tatuados y se realizó la curación del ombligo con tintura de yodo al 5%. Posteriormente se pesaron a los 30 días.

Se analizaron las siguientes variables:

- Densidad del calostro.
- Concentración de IgG y su correlación de acuerdo a la densidad del calostro.
- Ganancia de peso de los terneros y su correlación con la densidad de acuerdo al tipo de calostro ingerido.

Se utilizó un Diseño de Bloques Completamente al Azar (DBCA); cada finca fue un bloque con cuatro tratamientos con medidas repetidas en el tiempo. Para el análisis de los datos se utilizó el procedimiento de Análisis de Varianza (ANDEVA) y separación de medias con la prueba de Duncan; para los procedimientos de correlaciones se utilizó la correlación de Pearson. El programa estadístico fue el Statistical Analysis System (SAS 2007). El nivel de significancia exigido fue de $P < 0.05$.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Densidad del calostro. Se encontró diferencias ($P<0.05$) en la densidad según el número de partos de la vaca (Cuadro 4). La mayor densidad se obtuvo en vacas de dos y tres partos y la menor en las de primer parto. Los resultados coinciden con los de Chacón (2009) quien concluyó que el porcentaje de anticuerpos es mayor en vacas de tercer parto. También coinciden con los de Devery y Larson (1983) que el calostro producido por animales de primer parto tiene generalmente una menor densidad que el de vacas con mayor número de partos. Se encontró una correlación positiva ($r=0.40575$; $P<0.0001$) entre la densidad y el número de partos. Esto quiere decir que entre mayor número de partos mayor es la densidad del calostro.

Concentración de IgG. Las diferencias fueron significativas ($P<0.05$) entre la concentración de IgG según el número de partos, siendo las vacas de tercer parto las que presentaron la mayor concentración de IgG y las de primer parto la menor (Cuadro 4). Estos resultados difieren de los de Devery y Larson (1983) quienes encontraron que la concentración de IgG aumente linealmente según el número de lactancias hasta llegar a la cuarta, momento en que se estabiliza. Se encontró una correlación positiva ($r=0.24961$; $P<0.0001$) entre la densidad y la concentración de IgG, lo que representa que a mayor densidad del calostro, hasta el tercer parto, mayor será la concentración de IgG, lo que coincide con Fleenor y Stott (1980) y con Morin *et al.* (2001) quienes concluyeron que la densidad es un indicativo de la calidad del calostro.

Cuadro 4. Densidad y concentración de IgG del calostro y ganancia de peso de los terneros a los 30 días de nacimiento

Número Partos	Densidad	Concentración IgG mg/mL	Ganancia de peso a los 30 días (kg)
1	52.33 ^a	74.75 ^a	2.80 ^a
2	115.38 ^{bc}	178.67 ^b	4.55 ^b
3	120.00 ^c	232.46 ^c	6.82 ^b
4	108.10 ^b	109.15 ^d	4.75 ^b
P	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001
C.V.	10.36	12.05	10.35

^{a, b, c, d} Medias en la misma columna con letras diferentes, difieren estadísticamente entre sí ($P<0.05$)

*C.V.= Coeficiente de variación

Ganancia de peso de los terneros . Se encontró un aumento ($P<0.05$) en la ganancia de peso de acuerdo al número de partos de la vaca (Cuadro 4). Estos resultados son similares a los obtenidos por Jarmuz *et al.* (2001), quienes reportaron una correlación positiva y altamente significativa entre la concentración de IgG del suero sanguíneo, medido a los 2 días de vida y el peso vivo a los 200 días de edad. Esto implica que a mayor cantidad de IgG los terneros obtendrán incrementos de pesos mayores, posiblemente debido a una mayor protección pasiva suministrada por la vaca y que se verá reflejada en una mayor resistencia a las enfermedades. De igual manera Vann y Baker (2001) concluyeron que terneros con una alimentación de calostro superior de 16 gr IgG/L de suero, obtuvieron pesos mayores que los alimentados con niveles adecuados y no adecuados de 10 gr IgG/L de suero y 4 gr IgG/L de suero respectivamente.

Se encontró una correlación positiva entre la densidad y la ganancia de peso ($r=0.17987$; $P=0.0013$), lo anterior significa que a medida que aumenta el número de partos, hasta el tercero, aumenta la densidad; de igual manera a mayor densidad, mayor concentración de IgG y a mayor densidad mejor la ganancia de peso.

Con base en los requerimientos sugeridos por Elizondo (2007) de la cantidad mínima necesaria de IgG en el suero de la ternera para proveer de una inmunidad adecuada, y asumiendo que el volumen de plasma de la ternera recién nacida es de 9% de su peso PV y que la eficiencia de absorción de las IgG dentro de las primeras 2 horas de vida es de 30%, se realizaron los cálculos de la cantidad de calostro necesario por la ternera para llenar sus requerimientos, tomando en cuenta el número de partos, el peso al nacimiento y la concentración de IgG que se indican en el Cuadro 5.

Cuadro 5. Cantidad de calostro necesario para cubrir los requerimientos mínimos de IgG en las primeras dos horas de vida de la ternera.

Número de partos	Peso al nacimiento (kg)	Cantidad de plasma estimada (L)	Cantidad de IgG necesaria en plasma (g/L)	Concentración de IgG (mg/mL)	Cantidad de calostro necesario (L)
1	26.60	2.39	79.80	74.75	1.07
2	28.41	2.56	85.23	178.67	0.48
3	30.45	2.74	91.35	232.46	0.39
4	29.74	2.68	89.33	109.15	0.82

4. CONCLUSIONES

- La mayor concentración de IgG se obtuvo en vacas de tres partos, y las mejores densidades en vacas de dos y tres partos.
- La mayor ganancia de peso se obtuvo en los terneros que ingirieron el calostro con mayor concentración de IgG, que fue el de las vacas de tres partos.
- Con base a la concentración de IgG y la densidad el mejor calostro para suministrar a los terneros es el calostro proveniente de vacas de tercer parto.

5. RECOMENDACIONES

- Almacenar y suministrar calostro de las vacas de tercer parto.
- Suministrar al menos 2 litros de calostro lo más pronto posible luego del nacimiento y 2 litros más dentro de las siguientes 12 horas para asegurar la ingestión suficiente de inmunoglobulina.

6. BIBLIOGRAFÍA

Abul, KA; Lichtman, HA; Pober S.J. 1996. Inmunología celular y molecular. 3ª ed. México D.F. Nueva Interamericana SA-McGraw-Hill. p. 32 – 35.

Barraza, D; Motta, L; Rugeles, C; Martínez, G; Flórez, H. 2002. Efecto del clima tropical en la adquisición de inmunidad pasiva y la fisiología del ternero neonato doble-propósito en condiciones tropicales cálidas húmedas. (En línea). Colombia, CORPOICA. Citado 09 mar. 2008. Disponible en <http://www.turipana.org.co>.

Chacón, P. 2009. El calostro y su uso en la alimentación de terneras. (En línea) Citado 28 sep. 2009. Disponible en http://www.engormix.com/el_calostro_su_uso_s_articulos_2589_GDC.htm.

Devery, JE.; Larson, BL. 1983. Age and previous lactations as factors in the amount of bovine colostral immunoglobulins. Journal of Dairy Science. 66:221-226

Elizondo, J. 2007. Alimentación y manejo del calostro en el ganado de leche. Revista Agronomía Mesoamericana 18(2): 271-281.

Fleenor, WA.; Stott, GH. 1980. Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrums. Journal of Dairy Science. 63: 973 – 977

Jarmuz, W.; Szelag, I.; Skrzypek R. 2001. Relationships between concentration of serum immunoglobulins and growth rate of dairy heifers. Journal of Dairy Science. 84:432.

Mella, C. 2003. Factores a considerar para el logro de una adecuada alimentación con calostro. Santiago de Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Agronómicas, Departamento de Producción Animal. Circular de extensión técnico ganadera. 29: 6-14.

Morin, DE; Constable, PD; Maunsell, FP; McCoy, GC. 2001. Factors associated with colostral specific gravity in dairy cows. Journal of Dairy Science. 84:937-943.

Quigley, J. 1997. Nota acerca de terneros- #03 Calf Notes: Alimentación con calostro. Fundamentos acerca de las inmunoglobulinas del calostro (en línea). Citado 15, mar. 2008. Disponible en <http://www.calfnotes.com>.

Quigley, J. 1998. Using the colostrometer to measure colostrum quality. (En línea) Citado 27 feb. 2008. Disponible en www.americanprotein.com/calf/calfnotes/APCCN22.htm.

SAS. 2007. User Guide. Statistical Analysis System Inc., Carry, NC. Versión 9.01. 329 p.

Tizard, I. 1989a. Propiedades generales de las respuestas inmunitarias. En: Inmunología Veterinaria. 3ª ed. México D.F. Nueva Interamericana SA-McGraw-Hill. p. 4 – 11.

Tizard, I. 1989b. Serología: detección de anticuerpos y métodos de medida. En: Inmunología Veterinaria. 3ª ed. México D.F. Nueva Interamericana SA-McGraw-Hill. p. 147.

Vann, RC; Baker, JF. 2001. Calf serum IgG concentrations affects weaning performance. Journal of Animal Science. 79:223-224.

Wattiaux, M. 2002. Universidad de Wisconsin. Instituto Babcock. (En linea). Citado 6, Oct. 2009. Disponible en <http://www.babcock.cals.wisc.edu>

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
CONSULTA DE DOCUMENTOS