

ARTÍCULO RESEÑA

β 1-3 glucano particulado lineal y otras formulaciones basadas en β glucano, su efecto en bovinos y aves

Miriam Pedroso^I, J. Lavielle^{II}, Dulce María Soler^{III}, Lilián Sánchez^{III}

^IGrupo de Gestión de la Información y ^{III}Departamento Producción, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), Apartado 10, San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba. Correo electrónico: pedroso@censa.edu.cu;

^{II}Universidad Santiago de Cuba, Cuba

RESUMEN: Se hace una valoración general del empleo de diferentes formulaciones basadas en β glucano en bovinos y aves. Las formulaciones evaluadas fueron; β 1-3 glucano particulado lineal (β 1-3gpl), β 1-3/1-6 D glucano y β -glucano con diferentes grados de purificación (1.8% y 70%) combinado con ascorbil-2-polifosfato. Los criterios de evaluación variaron, pero todos mostraron el impacto favorable de las formulaciones sobre indicadores de la respuesta inmune, la respuesta frente a desafíos experimentales, e indicadores productivos y de salud. El β 1-3gpl estimuló la actividad de células fagocíticas en bovinos así como disminuyó el desarrollo de procesos neumónicos en terneros y novillas. La infusión intramamaria de β 1-3 glucano incrementó la expresión del MHC II. El β -glucan derivado de la pared celular de levadura: 1.8-2% + Ácido ascórbico provocó incremento de células mononucleares periféricas. En pollos y gallinas tratadas, el empleo de formulaciones basadas en β 1-3gpl, incrementó la respuesta humoral a las vacunas y el desempeño productivo y viabilidad. Se apreció un comportamiento favorable incluso en aves sometidas a regímenes de manejo variable. El β 1-3/1-6 D glucano provocó en pollos el incremento de IgAs e IgG sérica. Se evidencia el efecto positivo de los β glucanos sobre la inmunidad, la salud y expresión de caracteres productivos independientemente de la formulación elaborada, el esquema de aplicación empleado y la especie. A partir de las evidencias experimentales de varios grupos de investigación, se señala un posible mecanismo de acción que sustente los resultados. Los datos presentados demuestran las potencialidades del empleo de las formulaciones en β glucano en bovinos y aves.

Palabras clave: β 1-3 glucano particulado lineal, β 1-3/1-6D glucano, terneros, novillas, pollos.

Linear particulate β 1-3 glucan and other formulations based on β glucan and its effects on cattle and poultry

ABSTRACT: In this paper, there is a general assessment about the use of different formulations based on β glucan in cattle and poultry. The formulations were evaluated; β 1-3 linear glucan particulate (β 1-3GPL), β 1-3/1-6 D glucan and β -glucan with different purification degrees (1.8% and 70%) combined with ascorbyl-2 -polyphosphate. The evaluation criteria varied, but all of them showed the favorable impact of formulations on immune response indicators, the response to experimental challenges and production and health indicators. β 1-3 gpl stimulated the activity of phagocytic cells in cattle and reduced the development of pneumonic processes in calves and heifers. β 1-3 glucan intramammary infusion increased the expression of MHC II. The β -glucan derived from yeast cell wall: 1.8-2% + ascorbic acid caused increase of peripheral mononuclear cells. In chickens and hens treated, the use of formulations based on β 1-3GPL increased the humoral response to vaccines and the productive performance and viability. A favorable behavior was observed even in birds subjected to variable management regimes. β 1-3/1-6 D glucan in chickens caused the increase of IgAs and serum IgG. It demonstrates the positive effect of β glucans on immunity, health and productive character expression regardless the formulation developed, the application schema used and the species. From the experimental evidences of several research groups, a possible action mechanism supporting the results has been pointed out. The data presented demonstrate the potential of using β -glucan formulations in cattle and poultry.

Key words: linear particulate β 1-3 glucan, β 1-3/1-6 D glucan, calves, heifers, poultry.

INTRODUCCIÓN

La prevención de enfermedades infecciosas en los animales domésticos es uno de los objetivos centrales en Medicina Veterinaria y contribuye a que estos expresen su real potencial productivo.

Dentro de las medidas de bioseguridad, manejo etc. los antibióticos y las vacunas son las armas más frecuentemente empleadas en el control de las enfermedades infecciosas en los animales de interés económico, incluso los antibióticos se consideraron como factores promotores del crecimiento. (1) Sin embargo con respecto a estos existen resultados de investigación y regulaciones internacionales en contra de su uso por la residualidad de los mismos en productos de consumo humano y la posibilidad de desarrollo de resistencia (2).

Las enfermedades infecciosas se ubican dentro de las primeras causas de pérdidas económicas y/o muerte en porcinos, bovinos y aves en Cuba por lo que a partir de los elementos señalados se trabaja especialmente en el desarrollo de esquemas generales de prevención que incluyen la obtención, evaluación y aplicación en los casos posibles de vacunas, inmunomoduladores y/o medicamentos reguladores de la respuesta biológica. En la actualidad es posible orientar de una manera más «precisa» la selección genética por ejemplo a partir del MHC dado su función es esencial en la respuesta inmune (3,4). Unido a estos indiscutibles avances los criterios actuales de bioseguridad conforman un esquema integral que contribuye con el desarrollo adecuado de los animales domésticos tanto desde el punto de vista productivo como en la prevención de enfermedades infecciosas de los mismos.

ANTECEDENTES

Además de las vacunas una de las opciones que se incluyeron como posibilidad preventiva es la estimulación inespecífica del sistema inmune un ejemplo de esto es el Levamisol agente descrito primariamente como antiparasitario pero que posteriormente se demostró su utilidad como agente inmunomodulador por su efecto sobre la respuesta inmune, para uso veterinario (5).

En Cuba la neumonía y la diarrea del ternero se consideran dentro de las primeras causas de morbiletalidad. En este caso dada a la gran diversidad de agentes involucrados en la etiología de estas enfermedades infecciosas en terneros y la posibilidad de estimular los mecanismos defensivos se empleó el Levamisol.

El criterio de evaluación fue la aparición de manifestaciones clínicas, se aplicó este medicamento en momentos en los que por razones fisiológicas o de manejo se incrementa la susceptibilidad a estas infecciones (12 horas de nacidos, el traslado a los 15 días y el baje cuna a los 30 días) se evaluaron durante 4 meses, se encontró entre un 40 y un 50% de disminución de la aparición de estos procesos para $p < 0.05$ (6).

Los resultados obtenidos nos permitieron considerar la utilización de otras alternativas preventivas terapéuticas en Medicina Veterinaria además de las vacunas y los antibióticos.

ALTERNATIVAS PREVENTIVO TERAPÉUTICAS EN MEDICINA VETERINARIA

En el planteamiento para el empleo de opciones cuyo mecanismo de acción fundamental fuera la inmunomodulación se consideraron los siguientes aspectos:

- 1- Amplia variedad de agentes infecciosos involucrados en la etiología de muchas enfermedades que afectan a los animales domésticos.
- 2- Características del sistema inmune de los recién nacidos de las especies de interés económico y existencia de factores que provocan inmunodepresión.
 - En los ungulados como cerdos, bovinos, ovinos etc. las inmunoglobulinas no atraviesan la barrera placentaria y los recién nacidos dependen de un manejo adecuado que posibilite la ingestión de calostro rico en inmunoglobulinas en las primeras 24 horas de nacido. En los mamíferos los nódulos linfáticos se desarrollan relativamente tarde (7), además se presenta una actividad de macrófagos deprimida en este periodo neonatal (8).
- 3- Uso de antibióticos y sus consecuencias más notables como residualidad, resistencia y riesgos para la salud veterinaria y humana (1,2).
- 4- Procedimientos de manejo que estresan a los animales con aumento de la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas.

β GLUCANOS

A partir de la información sobre opciones inmunomoduladoras, inmunoproliféricas, modificadores de la respuesta biológicas etc. que son diferentes denominaciones de estos componentes y basado en las experiencias obtenidas por Di Luzzio *et al.* (9) con los β glucanos abrieron la posibilidad de obtener productos con fines preventivos, inmunoproliféricos a partir de los β glucanos.

Efecto del β 1-3 gpl sobre diferentes indicadores de la respuesta inmune y la respuesta fisiológica en Biomodelos en roedores

En la década de los 90 del pasado siglo XX no existía una metodología universalmente aceptada de evaluación de Inmunoestimulantes y Williams *et al.* (10) plantearon una marcha analítica que considera 4 pasos: caracterización físico-química, actividad inmuoestimuladora, eficacia anti- infecciosa y evaluación pre clínica. La metodología empleada en el caso del β 1-3 gpl incluyó la caracterización físico-química del producto obtenido, así como la evaluación del efecto del mismo sobre indicadores de la respuesta inmune con el empleo de Biomodelos con ratones y evaluación pre clínica en el animal de destino.

La caracterización del β 1-3 gpl evidenció que se trata de un homopolisacárido constituido por D-Glucosa con enlaces β 1-3 glucopiranososa lineal, insoluble en agua. De aquí que se denomina β 1-3 glucano particulado lineal (β 1-3gpl) (11), al que se le realizaron evaluaciones preclínicas.

Los resultados obtenidos en los modelos evaluados evidenciaron, estimulación de las células del sistema mononuclear-fagocítico, macrófagos y polimorfonucleares por actividad enzimática de los primeros e incremento de los segundos. Además se obtuvo estímulo de la respuesta de anticuerpos con los dos Biomodelos evaluados y protección frente al desafío con *Salmonella tiphymurium* (12,13,14).

La respuesta protectora frente al desafío con *Salmonella tiphymurium* se empleó como criterio de calidad de lotes de β 1-3 gpl (15).

El conjunto de resultados obtenidos sustentaron el desarrollo de evaluaciones en el animal de destino bovino y aves.

Influencia de formulaciones en base a β glucanos sobre indicadores de la respuesta inmune de diferentes categorías bovinas

Los criterios de evaluación del impacto en bovinos de productos como el b glucano son fundamentalmente dos:

1. Impacto sobre evolución de la enfermedad infecciosa (ocurrencia de la misma, severidad, duración).
2. Evaluación de la respuesta inmune (órganos linfoides (apariencia macroscópica y estudios histológicos e inmunohistoquímicos), estudios serológicos, poblaciones celulares y actividad de células de la inmunidad, citoquinas, expresión de receptores, etc.) (16).

Otros grupos evaluaron diferentes formulaciones a base de b glucanos en bovinos, con diferentes esquemas de tratamiento.

Los esquemas de aplicación de las formulaciones de β glucanos son variados, algunos se sustentan en el empleo de los β glucanos como suplementos en la dieta como posibles inmunomoduladores los que pueden ayudar a los terneros durante el desarrollo de la inmunidad y proceder de manejo estresantes (17), por lo que se muestran resultados del empleo de suplementos de la dieta con actividad inmuoestimulante como la vitamina C y un suplemento de β glucano (17). El criterio de aplicación del β 1-3gpl fue emplearlo en momentos de manejo en que son más susceptibles a enfermedades infecciosas.

Independientemente de los esquemas y formulaciones se aprecia un efecto inmunomodulador y/o preventivo de los β glucanos en bovinos (Tabla 1).

Las formulaciones de β glucano aplicadas en bovino (ternero, novillas vacas) influyen sobre los indicadores de la respuesta inmune evaluados: aumento de la expresión de MHC II que favorece la presentación del antígeno a las células TCD4+, la estimulación de la actividad de neutrófilos, o favoreciendo la eliminación de agentes infecciosos a nivel de intestino. Los ensayos con las formulaciones de β glucano BG2 y BG70 muestran como estos suplementos varían en su función inmunomoduladora Eicher *et al.* (17). No obstante el empleo de diferentes formulaciones y los variados criterios de evaluación se puede afirmar que los b glucanos son alternativas en bovinos con fines preventivos terapéuticos.

Aplicación de formulaciones β 1-3 en pollos y gallinas

La producción de carne de aves y huevos representa a nivel mundial la industria pecuaria de mayor crecimiento productivo con un índice del 2,5% anual y es la de mayor contribución a la seguridad alimentaria mundial por tratarse del consumo más homogéneo en cuanto a áreas geográficas y nivel de desarrollo de los países. Según datos de la Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, el consumo de productos avícolas (carne de aves más huevos) expresado en Kg., representa casi el 50 % del consumo mundial total de proteína de origen animal (22). Presenta además ciclo corto y gran variedad de derivados.

Las primeras evaluaciones del β 1-3 gpl en pollos evidenciaron un efecto favorable sobre la salud de los mismos en una granja de pollos híbridos (Rhode Island x Criollo) con problemas de alimentación. Se obtuvo

TABLA 1. Efecto de diferentes formulaciones de β glucano sobre indicadores clínicos -inmunológicos en bovinos (terneros-vacas) tratadas./ *Effect of different formulations of linear particulate β 1-3 glucan on clinical-immunological indicators in cattle (treated calves and cows)*

Indicador clínico	Tratamiento	Efecto	Ref.
Fiebre de embarque novillas Holstein	β 1-3gpl 5mg/Kg aplicado vía subcutánea en las 12 horas inmediatas al arribo.	Disminución de neumonía 40% de los tratados $p < 0.001$ Un novilla muerta en los testigos.	18
Neumonía en terneros	β 1-3gpl 5mg/Kg aplicado a los 30 días de edad (baje de cuna) en Terneros Holstein.	39.5% y 40% de reducción de neumonía en los grupos tratados $p < 0.001$.	20
Eliminación de <i>E.coli</i> por heces	β -glucan Derivado de la pared celular de levadura: --.1.8-2% (EnergyPlus, Natural Chem Group LLC, Houston, TX + Ácido ascórbico BG2 .- β -glucano extraído de pared celular de levadura 70% β -glucan; BetaRight, BioThera, Eagan, MN) + Ácido ascórbico BG70 .- Testigo Estudios después transporte DIAS: 0, 3, 7 10, 14 ,21, 28	Mayor eliminación de <i>E.coli</i> en las heces de los tratados con BG2 que en los BG70 y testigo a los 7 días.	17
Inmunológicos			
Reducción del NBT por PMN *	Terneros Holstein : 60 días β 1-3gpl 1, 3 y 5mg/Kg intraperitoneal.	Máxima estimulación con 5mg/Kg a los 3 y 14 días post tratamiento $p < 0.05$	19
Expresión (MHC tipo II) leucocitos mamaros	Infusión intramamaria de β 1-3 glucano en cuartos con infección subclínica por <i>Staphilococcus aureus</i>	Discreto efecto sobre respuesta clínica e incremento expresión del MHCII + en linfocitos mamaros	21
Células mononucleares periféricas	β -glucan Derivado de la pared celular de levadura: --.1.8-2% (EnergyPlus, Natural Chem Group LLC, Houston, TX + Ácido ascórbico BG2 .- β -glucano extraído de pared celular de levadura 70% β -glucan; BetaRight, BioThera, Eagan, MN) + Ácido ascórbico BG70 .- Testigo Estudios después transporte DIAS : 0, 3, 7 10, 14 ,21, 28	Conteo mayor ($P = 0.006$) BG2 comparado con testigo día 3, B70 < testigo días 21 y 28	17

*Polimorfonucleares

un 19.87% de mortalidad en pollos tratados frente a un 51.59% en testigos (23). Por la necesidad de aplicar de forma masiva el β 1-3 gpl se realizó un conjunto de evaluaciones con el mismo como principio activo.

Se obtuvo activación de respuesta basófila cutánea ,así como la respuesta humoral a vacuna de Newcastle (24) por lo que se decide el desarrollo de una formulación de β 1-3 gpl para uso oral en evaluaciones realizadas desde el punto de vista toxicológico se demostró que es inocua por vía oral.

La formulación de β 1-3gpl para uso oral en pollos y gallinas influye de forma favorable en la viabilidad y expresión de caracteres productivos (Tabla 2), estos

resultados coinciden con lo obtenido por Pedroso *et al.* (25).

En las gallinas tratadas al reemplazo los resultados son significativamente superiores en las tratadas, según corrobora Lavielle (22), este indicador en ponedoras es adecuado a partir de 80%. El indicador huevo-ave-día aunque favorable puede incrementarse quizás con otros esquemas.

Debido a la complejidad del sistema inmune de los pollos en particular los de ceba es imposible medir todos los parámetros de esta respuesta. En el ejemplo que se señala se obtiene estimulación en la producción de IgAs (Tabla 3), la mucosa intestinal es un

TABLA 2. Impacto de la formulación de β 1-3 gpl sobre indicadores productivos y viabilidad en pollos y gallinas tratadas./ *Impact of β 1-3 gpl formulations on productive and viability indicators in treated chickens and hens*

Indicador	Tratamiento	Efecto	Ref.
Conversión pollos HE21-EB34	β 1-3gpl dosis 10mg/Kg (G1) 10 días o 10 y 17 días (G2) 1039 pollos /grupo y testigo	Conversión. G1 2.07 G2 2.34 Testigo 2.7 p<0.05	22
Huevo por ave /día y viabilidad en gallinas White Leghorn tratadas al reemplazo	β 1-3gpl dosis 10mg/Kg gallinas 18 semanas G1 una aplicación G2 dos aplicaciones una semana intervalo 10mg/Kg cada vez testigo	Viabilidad Huevo/Ave/día G1 80% 0.71 a G2 81% 0.70 a Testigo 76% 0.64 b P<0.001	22
Viabilidad pollos HE21-EB34	β 1-3gpl dosis 10mg/Kg (G1) 10 días o 10 y 17 días (G2) 1039 pollos /grupo y testigo	Viabilidad: G1 93.35% G2 92.98% Testigo 84.61% p<0.05	22

sistema que mantiene el balance del medio intestinal y protege el tracto intestinal del daño provocado por la sobre población bacteriana por lo que la elevación de los niveles de IgAs tiene gran importancia. La IgAs mejora la integridad del tracto intestinal y asegura que pueda absorber más nutrientes (26).

En los animales de interés económico directamente relacionados con la alimentación del hombre, en este caso pollo y gallinas es necesario además de la estimulación de indicadores de la respuesta inmune obtener indicadores favorables desde el punto de vista de salud y productivo. Consideramos además que la estimulación de la inmunidad está en relación directa con las mejoras de salud y productivas, por lo que se puede considerar un resultado favorable para estos fines.

La formulación de β 1-3 gpl para uso oral en aves fue además evaluada en campo ante situaciones disímiles, con esquemas de aplicación diferentes (Tabla 4).

En el ensayo de dinámica de peso el incremento significativo del GB además del tratamiento se atribuye entre otros factores posibles a la época del año ya que la temperatura promedio y humedad relativa es menor (28).

Los resultados obtenidos sustentan el efecto beneficioso de las formulaciones basadas en glucano sobre la salud, sobrevivencia e indicadores de la respuesta inmune en las especies tratadas. Esto se aprecia independientemente de las razas en las que fue aplicado, el esquema, incluso el tipo de formulación por lo

TABLA 3. Efecto de diferentes formulaciones β glucano sobre indicadores inmunológicos en pollos tratados./ *Effect of different formulations of β glucan on immunological indicators in treated chickens*

Indicador	Tratamiento	Efecto	Ref.
Respuesta vacunas Pollos HE21EB24	β 1-3gpl 5mg/Kg a los 10 días de edad y a los 10 y 17 días 382 pollos/grupo Vía oral	Estimula la respuesta humoral a las vacunas Newcastle y Gumboro , la estimulación es de corta duración con el esquema aplicado p<0.05 Incrementa la respuesta a vacuna Newcastle incluso con ½ dosis de esta vacuna.	22
IgAs Arbor Acres broilers	β 1-3/1-6 D glucano (91.5% glucano) suplementación 25, 50, 75, 100, 125 mg/Kg 5 réplicas , 8 pollos/grupo	Mayor estimulación 25, 50mg/Kg p<0.05	26
IgG sérica Arbor Acres broilers	β 1-3/1-6 D glucano suplementación 25, 50, 75, 100, 125 mg/Kg 5 réplicas , 8 pollos/grupo	Mayor estimulación 25, 50mg/Kg p<0.05	26

TABLA 4. Evaluación del β 1-3gpl con diferentes esquemas de aplicación en producción./ *Evaluation of β 1-3 gpl with different application schemes in production*

Indicador	β 1-3 gpl Esquema de aplicación	Efecto	Ref.
Mortalidad (Pollos Coob)	10mg/Kg aplicaciones continuas días 2,3 y 4 de edad y los 25 ,26 y 27 días de edad 10,000 pollos por grupo 40 días de evaluación	2.56% muertos en tratados 4.32% testigos 5,11% testigos $p < 0.001$	Comunic. personal
Mortalidad (fallo vacunal Gumboro)	2 esquemas de tratamiento: 10mg/Kg: .-aplicación 10 días,-aplicación 10 y 17 días .-testigo no tratado. 2037 pollos/grupo	51% sobrevivencia grupos tratados, 40% en el testigo $p < 0.05$	27
Dinámica de incremento en peso Pollos de engorde	2 esquemas : 10mg/Kg : .-aplicación 10 días,-aplicación 10 y 17 días .-testigo no tratado. GA tratados en mayo GB tratados en noviembre	Incremento significativo de peso en ambos grupos para los tratados estos no difieren entre sí. GA incremento significativo en los tratados desde 35 días post-tratamiento GB incremento significativo en los tratados desde 21 días Post-tratamiento $p < 0.0001$	28

que es necesario analizar algunos factores que pueden justificar en parte estos resultados

POSIBLE MECANISMO DE ACCIÓN

Un conjunto de resultados descritos permite plantear elementos que sustentan un *posible* mecanismo de acción de los β glucanos; uno es que el receptor de este fue el primero identificado sobre monocitos humanos e inicia la fagocitosis de partículas activadoras de la vía alternativa del complemento en ausencia de opsoninas (29).

Estudios posteriores con zymosan y partículas de glucano evidenciaron que los macrófagos alveolares humanos, neutrófilos, eosinófilos y macrófagos murinos poseen receptores con especificidad comparable a ligandos para los β glucanos presentes en levaduras y hongos. El glucano particulado de levadura es similar en talla y composición de glucosa a las partículas de zimosan, Dectin 1 se reconoce como receptor de β glucano (30).

Charles Janeway en la apertura del Annual Cold Spring Harbor Symposium of Quantitative Biology en 1989 hipotetizó que el reconocimiento de ciertos patrones o características de los microorganismos por medio de receptores de reconocimiento cuya especificidad es «hard-wired» en el genoma es vital para la respuesta inmune.

Los Patrones Moleculares Asociados a los Patógenos (PMAPs), son motivos conservados de los patógenos, esenciales para la supervivencia de los microorganismos, producidos por los microorganismos y no por las células del huésped. Las células del sistema inmune reconocen a los PMAPs por los receptores de reconocimiento de los patrones por sus siglas en inglés PRR (31), de estos receptores se destacan los TLRs (Toll like receptors). Estos receptores se expresan fundamentalmente en la superficie de las células que primero entran en contacto con el patógeno durante la infección (células de la superficie epitelial) y en células presentadoras de antígeno (células dendríticas y monocitos/macrófagos); también se encuentran presentes en células NK, compartimentos intracelulares, en el torrente circulatorio y en fluidos tisulares (32).

De los TLRs descritos los TLR2 reconocen varias moléculas entre ellas ácido lipoteicoico de las Gram positivos, lipoarabinomano de mycobacteria y zimosan de levaduras y hongos.

Los TLRs están descritos en aves, bovinos, y porcinos entre otras especies (33).

El receptor de β glucano dectin 1 es un coreceptor que facilita y media el reconocimiento por los receptores TLR2. La participación de Dectin 1 inicia una señalización independiente por fosforilación vía tirosina

y recluta la kinasa Syk que provoca la producción de citoquinas IL2 e IL10 (34).

El peso molecular, la presencia o no de ramificaciones, la conformación y las asociaciones intermoleculares influyen en la actividad biológica de los β glucanos (25).

Los datos presentados por diferentes grupos de investigadores acerca del impacto sobre la respuesta inmune con formulaciones diferentes de β glucano demuestran las potencialidades del empleo de los mismos en bovinos y aves en este análisis, lo que unido al beneficio sobre indicadores de salud y productivos constituyen evidencias que justifican el empleo de las formulaciones basadas en este principio activo en Medicina Veterinaria.

No obstante aun quedan aspectos por esclarecer: sería conveniente realizar evaluaciones para definir la influencia del empleo de diferentes dosis, esquemas, el efecto del tamaño de partícula en la respuesta inmune y consecuentemente en los resultados. Si es necesario el empleo de las formulaciones de β glucano conjugada a otros productos o sola, si tiene mayor o igual impacto aplicado como suplemento del alimento o relacionado específicamente con momentos de estrés o situaciones específicas de la vida de los animales.

CONCLUSIONES

Independientemente de los esquemas de aplicación, las diferentes formulaciones basadas en β glucano influyen sobre los indicadores de la respuesta inmune y productiva en bovinos y aves y son una alternativa para su empleo en estas especies.

REFERENCIAS

1. Capriott T. Resistant 'Superbugs' Create Need for Novel Antibiotics. *Dermatol Nurs.* 2007;19(1):65-70. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/554935?src=mp> revisado mayo 2011 .
2. Noa Elizabeth, Noa M, González Delia, Landeros Patricia, Reyes Waldina. Evaluación de la presencia de residuos de antibióticos y quimioterapéuticos en leche en Jalisco. *Rev Salud Anim.* 2009;31(1):29-33.
3. Kaufman J, Salomonsen J. The «minimal essential MHC» revisited: both peptide-binding and cell surface expression level of MHC molecules and polymorphism selected by pathogens in chicken. *Hereditas.* 1997;127:67-73.
4. Kaufman J. The simple chicken major histocompatibility complex: life and death in the face of pathogens and vaccines. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.* 2000;355:1077-1084
5. Euzeby JP. Propriétés immunostimulantes du Levamisole Note2. *Applications en Médecine Vétérinaire et effets secondaires. Revue Méd Vet.* 1986;499-520.
6. Pedroso Miriam .Empleo del Levamisol en la profilaxis de enfermedades infecciosas del ternero en campo. *Rev Salud Anim.* 1989;11:255-258.
7. Tizard I. *Inmunología veterinaria 6ta Edición Interamericana México.* 2002.
8. Eicher SD, Burton JL. Immune system: Stress efect. *Enciclopedia of Animal Science.* W.G. Pond, A.W. Bell ed. Marcel Decker, New York. 2005;544-547.
9. Di Luzzio NR, Williams DL, Sherwood ER, Browder IW. Modification of diverse experimental immunosuppressive state by glucan. *Surv Immun Res.* 1985;4:160-167.
10. Williams DL, Pretus HA, McNamee Rose, Jones EL. A sequential multi-assay protocol for the preclinical assessment of natural product complex carbohydrate immunomodulators. *Develop Biol Standard.* 1992;77:129-136.
11. Sánchez Lillian, Noa M, Pedroso Miriam, Iglesias Diana R, Marrero F. β 1-3 Glucano a partir de *Saccharomyces cerevisiae*: Aislamiento y caracterización. *Rev Salud Anim.* 1995;17:9-17.
12. Figueredo JM, Pedroso Miriam. Evimunk β 1-3 Glucano: Influencia sobre los valores hemáticos y actividad celular en médula ósea de ratones Balb/c. *Rev Salud Anim.* 1993;15:13-20.
13. Rios Miriam, Dos Santos NJ, Bello JL, Pedroso Miriam. *Immunopharmacological Studies of β 1-3 Glucan.* *Arch. Med Res.* 1994;179-180.
14. Pedroso Miriam, Camacho Minerva, Sánchez Lillian. Evimunk β 1-3 Glucano: Actividad sobre macrófagos peritoneales de ratón y la infección experimental de ratones con *Salmonella typhimurium*. *Rev Salud Anim.* 1993;15:9-12.
15. Pedroso Miriam. Prueba de protección contra *Salmonella typhimurium* como criterio evaluativo de lotes experimentales de β 1-3 Glucano (Evimunk). *Rev Salud Anim.* 1996;(18):121-124.

16. Pedroso Miriam. Criterios de evaluación de inmunidad. Conferencia en Biotecnología en Inmunidad Veterinaria. Agosto 20-21 Queretaro 2009.
17. Eicher SD, Wesley IV, Sharma VK, Johnson TR. Yeast cell-wall products containing β -glucan plus ascorbic acid affect neonatal *Bos taurus* calf leukocytes and growth after a transport stressor. *J Anim Sci.* 2010;88:1195-1203.
18. Pedroso Miriam. Applications of β 1-3 Glucan to prevent Shipping fever in Imported Heifers. *Arch Med Res.* 1994; 181.
19. Pedroso M, Varela N, Acevedo A, Figueredo JM. β 1-3 (Glucan: Nitroblue Tetrazolium reduction by polymorphonuclear neutrophils as dose optimization criterion in calves. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 1998;50(5):495-498.
20. Rubio L, Pedroso M, Figueredo JM. Evimunk β 1-3 glucano, Prevención de la neumonía en terneros en cría artificial. *Rev Salud Anim.* 1996;18(3):163-165.
21. Persson Waller K, Grönlund U, Johannisson A. Intramammary Infusion of β 1,3-glucan for Prevention and Treatment of *Staphylococcus aureus* Mastitis. *J Vet Med.* 2003;50(3):121-127.
22. Lavielle J. Efecto del Glutave en la respuesta humoral y desempeño productivo de gallinas ponedoras y pollos de engorde. Tesis para opción de Dr. en Ciencias Veterinarias. Habana. 2007.
23. Varela N, Proenza T, Pedroso M, Zaldivar V, Álvarez V. Empleo del Evimunk (β 1-3 glucano) en aves : resultados preliminares. *Rev Salud Anim.* 1996;18(3):159-162.
24. Acevedo Ana M. Evaluación de algunos indicadores de la respuesta inmune y de protección en aves tratadas con β 1-3 glucano particulado lineal. Tesis Maestría en Microbiología Veterinaria. Habana 2000.
25. Pedroso M, Camps DM, Lavielle J, Correa H, Soler Dulce M. Formulación de β 1-3 glucano particulado lineal (β 1-3 gpl): Digestibilidad e impacto sobre indicadores de salud en pollos HE21EB34). *Revista Electrónica de Veterinaria RedVet.* 2005;Vol. VI, N° 9. URL: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090505.html>
26. Zhang B, Guo Y, Wang Z. The modulating effect of β -1, 3/1, 6-glucan supplementation in the diet on performance and immunological responses of broiler chickens. *Asian - Australasian J Anim Sci.* 2008; URL: <http://www.thefreelibrary.com>. Revisado agosto 2009.
27. Pedroso M, Lavielle J, Soler Dulce M. Viabilidad en pollos previamente tratados con Glutave ante fallo vacunal con vacuna Gumboro. *Rev Cub Cient Vet.* 2007;30(1):48.
28. Pedroso M, Lavielle J, Soler Dulce M. Dinámica de pesos en ceba tratados con una formulación de β 1-3 glucano particulado lineal. *Rev Salud Anim.* 2009;31(2):129-132.
29. Czop JK, Austen KFA. β -glucan inhibitable receptor on human monocytes: its identity with the phagocytic receptor for particulate activators of the alternative complement pathway. *J Immunol.* 1985;134(22):588.
30. Czop JK, Kay J. Isolation and characterization of β glucan receptors on human mononuclear phagocytes. *J Exp Med.* 1991;173:1511-1520.
31. Medzhitov R, Janeway CJr. Decoding the patterns of self and nonself by the innate immune system. *Science.* 2002; 296:298-300.
32. Takeda K, Akira S. Toll-like receptors in innate immunity. *Int Immunol.* 2005;17:1-14.
33. Uenishi H; Shinkai H. Porcine Toll-like receptors: The front line of pathogen monitoring and possible implications for disease resistance. *Dev Comp Immunol.* 2009;33:353-361.
34. Medvedev AE, Vogel SN. Toll like receptors in the mammalian innate immune system in innate immunity of plant animals and human. Holeger Heine editor. Springer Verlag Berlin Heidelberg. 2008;135-156.

Recibido:12-5-2011.

Aceptado: 8-11-2011.