

VETEC

**Revista Académica de Investigación, Docencia y
Extensión de las Ciencias Veterinarias**

Vol.4 Nº 2 2023 (enero/junio)

E-ISSN 2683-9237

Tabla de contenidos

COMUNICACIÓN CORTA

Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en cerdos faenados en frigoríficos de la provincia de La Pampa, Argentina

Murcia V., Stazionati M., Beneitez A., Gimenez H. y Fort M.....Pp. 2-5

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

El rol de Indian Hedgehog en el sistema osteoarticular

Audisio, S.A.; Vaquero, P.G., Cristofolini, A.L. y Merkis, C.IPp. 6-16

REPORTE DE CASOS CLÍNICOS, MÉDICOS O QUIRÚRGICOS

Vena cava craneal izquierda persistente asociada a displasia tricuspídea e hipertensión pulmonar en un canino Dachshund

Meder, A.R.; Miguel, M.C.; Rio, F.J.; Cazaux, N.; Gorra Vega, M.C.; Calvo, C.I.; Hernandez, D.D., Giménez, M.E. y Vaquero, P.G.....Pp. 17-22

ARTÍCULOS TÉCNICOS

Análisis de escenarios de Engorde a corral para vacas y novillitos en el sur de Mendoza

Novak, R.; Gutiérrez, R.....Pp. 23-32

IMÁGENES DE MEDICINA VETERINARIA

Análisis morfológico y valoración de gravedad en la presentación de complejos ventriculares prematuros

Meder, A. R.; Sereno, D. P; Sosa, E. y Miguel, M. C.....Pp. 33-36

Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en cerdos faenados en frigoríficos de la provincia de La Pampa, Argentina

Murcia V.¹; Stazionati M.¹; Beneitez A.¹; Gimenez H.¹ y Fort M.¹

¹Producción y Sanidad Animal- Estación Experimental Agropecuaria "Ing. Agr. Guillermo Covas" Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (EEA INTA - Anguil. La Pampa. Argentina.

Murcia.vanina@inta.gob.ar

RESUMEN

La toxoplasmosis es una importante enfermedad zoonótica con distribución mundial. En Argentina existe escasa información sobre la prevalencia en cerdos. El objetivo del este trabajo fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en cerdos de faena en dos frigoríficos porcinos de la provincia de La Pampa. Se obtuvieron 86 muestras de suero, que fueron testeadas por la Prueba de Aglutinación de Látex Toxotest Latex y la titulación se realizó con Toxotest HAI (Weiner laboratorio S.A.I.C.). Se consideraron positivos los títulos de anticuerpos en diluciones $\geq 1:8$. La prevalencia de títulos positivos fue de 6,98% (n=6). En diluciones 1:8 la seroprevalencia fue de 16,67% (IC: 0,00, 46,40%) (n=1); para diluciones 1:32 se obtuvo el 50% (IC: 10,11%, 89,89%) de títulos positivos, (n=3); y en diluciones 1:64 se obtuvieron el 33,33% (33,33%, 70,94%) de títulos positivos (n=2). La prevalencia en cada uno de los frigoríficos fue: 16,13% y de 1,82%; respectivamente. Este estudio preliminar aporta información válida para la actualización de registros epidemiológicos de la provincia, e incentiva a seguir profundizando en la temática.

Palabras clave: Parásito, sueros, porcinos, faena, La Pampa

Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pigs slaughtered in slaughterhouses in the province of La Pampa, Argentina

ABSTRACT

Toxoplasmosis is an important zoonotic disease with worldwide distribution. In Argentina, there is little information on the prevalence in pigs. The aim of this study was to assess the prevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* in pigs in the two slaughterhouses in the province of La Pampa. 86 serum samples were obtained and were tested by the Toxotest Latex Agglutination Test, and the titration was carried out with Toxotest HAI (Weiner laboratory S.A.I.C.). Antibody titers $\geq 1:8$ were considered positive. The prevalence of positive titles was 6.98% (n=6). In 1:8 dilutions, the seroprevalence was 16.67% (CI: 0.00, 46.40%) (n=1); for 1:32 dilutions, 50% (CI: 10.11%, 89.89%) of positive titers were obtained, (n=3); in 1:64 dilutions, 33.33% (33.33%, 70.94%) of positive titers (n=2) were obtained. The prevalence in each one of the refrigerators was: 16.13% and

1.82%, respectively. This preliminary study provides valid information for updating epidemiological records in the province and encourages further study of the subject.

Key words: Parasite, serums, pigs, slaughter, La Pampa

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis, causada por el parásito protozoario *Toxoplasma gondii*, es una importante enfermedad zoonótica con distribución mundial (Foroutan, et al; 2019; Rostami, et al; 2017). En Estados Unidos, Costa Rica, Argentina y Japón, entre otros países, se ha considerado al cerdo, como fuentes importantes de infección de *Toxoplasma gondii* para el humano (Weigel, et al; 1995). La infección humana suele ser secundaria al consumo de materias primas o carne poco cocida de cerdos provenientes de sistemas de producción con escaso control sanitario (Alvarado-Esquivel, et al; 2015; Bamba, et al; 2017, Feitosa, et al; 2017).

La prevalencia de la toxoplasmosis varía mucho entre países e incluso dentro de diferentes regiones de un mismo país (Tuda, et al; 2017). Hallazgos publicados por Foroutan et al., (2019) reportan la seroprevalencia más baja en Europa (13 %) y la seroprevalencia más alta en África (25 %) y América del Norte (25 %). Las tasas de seropositividad en las regiones de Asia y América del Sur fueron (21 %) y (23 %), respectivamente.

Se dispone poca información de la seroprevalencia de *T. gondii* en Argentina. Venturini, et al., (2004) reportaron el 37,8 % de prevalencia de anticuerpos frente a *T. gondii* en cerdas de faena, similares a los datos (36,7%) descritos por Dubey, (1996).

El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra *T. gondii* en cerdos de faena en los dos frigoríficos porcinos de la provincia de La Pampa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se obtuvieron 86 muestras de suero de cerdos que fueron sacrificados en dos frigoríficos de la provincia de La Pampa, Argentina. Los cerdos eran provenientes de sistemas productivos semiintensivos de 4 localidades pertenecientes a los departamentos de Conhelo, Trenel y Maracó de la provincia.

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de Sanidad Animal de la Estación Experimental Agropecuaria "Ing. Agr. Guillermo Covas" INTA Anguil (La Pampa). La presencia de anticuerpos de *T. gondii* en sueros porcinos se testeó por Toxotest Latex y la titulación se realizó con Toxotest HAI (Weiner laboratorio S.A.I.C.) Se consideraron positivos los títulos de anticuerpos $\geq 1:8$.

Con los datos obtenidos se estimó la prevalencia y los intervalos de confianza. El cálculo de los mismos se realizó considerando un nivel de confianza del 95% y una especificidad y sensibilidad del 99% para el test diagnóstico utilizado. El software utilizado fue Win Epi-Working in Epidemiology.

RESULTADOS

En la tabla 1 se demuestran los animales muestreados y serológicamente positivos en los dos frigoríficos de La Pampa. La prevalencia de títulos positivos fue de 6,98% (IC: 1,83%, 12,12%)(n=6). En diluciones 1:8 la seroprevalencia fue de 16,67% (IC: 0,00, 46,40%)(n=1); para diluciones 1:32 se obtuvo el 50% (IC: 10,11%, 89,89%) de títulos positivos, (n=3); y en diluciones 1:64 se obtuvieron el 33,33% (33,33%, 70,94%) de títulos positivos (n=2).

La prevalencia total en cada uno de los frigoríficos fue: 16,13% (IC: 3,38% - 28,87%)(n= 31) con prevalencias de 3,23% (IC: 0,00% - 9,35%) en diluciones 1:8 (n=1), 6,45% (IC: 0,00% -

14,96%) en diluciones 1:32 y 1:64 (n=2). Mientras que, en el otro frigorífico, la prevalencia de títulos positivos fue de 1,82% (IC:0,00% - 5,25%) (n=55), siendo la única muestra positiva en diluciones 1:32.

Tabla 1: Seroprevalencia de *T. gondii* en animales faenados en dos frigoríficos porcinos de La Pampa

	Total animales	Animales Reactores			Total Reactores
		1/8	1/32	1/64	
Frigorífico A	31	1	2	2	5
Frigorífico B	55		1		1
Total	86				6

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio (6,98 %), son inferiores a los reportados por Venturini, et al., (2004) que indicaron el 20% de prevalencia en animales de faena que provenían de criaderos semiintensivos de Argentina. En ambos estudios se utilizaron las pruebas diagnósticas de mayor sensibilidad, Prueba de Aglutinación Modificada (MAT, por sus siglas en inglés) y en nuestro estudio Toxotest Latex y la titulación se realizó con Toxotest HAI (Weiner laboratorio S.A.I.C.) (4). Así mismo, los resultados obtenidos son inferiores al rango de seroprevalencia global a *T. gondii* (América del Sur: 23%) reportado por Foroutan, et al., (2019) en una revisión sistemática y estudio de meta análisis de seroprevalencia en cerdos. Aunque el mismo estudio reporta que Argentina tiene una prevalencia nacional global del 48% (408/827 animales positivos) a *T. gondii* a partir del análisis de 3 estudios de investigación publicados en el país.

CONCLUSIÓN

Este estudio preliminar realizado en la provincia de La Pampa, aporta información válida para la actualización de nuevos registros, aunque habría que continuar nuevos estudios con un número mayor de muestras testeadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarado-Esquivel, C., Vazquez-Morales, R., Colado-Romero, E., Guzmán-Sánchez, R., Liesenfeld, O., & Dubey, J. (2015). Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* in landrace and mixed breed pigs slaughtered in Baja California Sur State, Mexico. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 5(1), 112-115.
- Bamba, S., Baziã, W. W., Lingani, M., Sourabiã, Y., Sombiã, I., & Ndiaye, J. L. (2017). Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection among slaughtered pigs, cattle and goats for human consumption in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Journal of Parasitology and Vector Biology*, 9(8), 106-110.
- Dubey, J. P., Lunney, J. K., Shen, S. K., Kwok, O. C. H., Ashford, D. A., & Thulliez, P. (1996). Infectivity of low numbers of *Toxoplasma gondii* oocysts to pigs. *The Journal of parasitology*, 438-443.
- Dubey, J. P. (2010). *Toxoplasma gondii* infections in chickens (*Gallus domesticus*): prevalence, clinical disease, diagnosis and public health significance. *Zoonoses and public health*, 57(1), 60-73.
- Feitosa, T. F., Vilela, V. L. R., de Almeida-Neto, J. L., Dos Santos, A., de Moraes, D. F., Alves, B. F., ... & Pena, H. F. J. (2017). High genetic diversity in *Toxoplasma gondii* isolates from pigs at slaughterhouses in Paraíba state, northeastern Brazil: circulation of new genotypes and Brazilian clonal lineages. *Veterinary parasitology*, 244, 76-80.
- Foroutan, M., Fakhri, Y., Riahi, S. M., Ebrahimpour, S., Namroodi, S., Taghipour, A., & Rostami, A. (2019). The global seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pigs: A systematic review and meta-analysis. *Veterinary parasitology*, 269, 42-52.

Rostami, A., Riahi, S. M., Fakhri, Y., Saber, V., Hanifehpour, H., Valizadeh, S., & Gamble, H. R. (2017). The global seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among wild boars: a systematic review and meta-analysis. *Veterinary Parasitology*, 244, 12-20.

Tuda, J., Adiani, S., Ichikawa-Seki, M., Umeda, K., & Nishikawa, Y. (2017). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in humans and pigs in North Sulawesi, Indonesia. *Parasitology international*, 66(5), 615-618.

Venturini, M. C., Bacigalupe, D., Venturini, L., Rambeaud, M., Basso, W., Unzaga, J. M., & Perfumo, C. J. (2004). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in sows from slaughterhouses and in pigs from an indoor and an outdoor farm in Argentina. *Veterinary parasitology*, 124(3-4), 161-165.

Weigel, R. M., Dubey, J. P., Siegel, A. M., Kitron, U. D., Mannelli, A., Mitchell, M. A., & Todd, K. S. (1995). Risk factors for transmission of *Toxoplasma gondii* on swine farms in Illinois. *The Journal of parasitology*, 736-741.

El rol de Indian Hedgehog en el sistema osteoarticular

Audisio, S.A.¹; Vaquero, P.G.¹, Cristofolini, A.L.² y Merkis, C.I.²

¹Docente Cátedra Técnica y Patología Quirúrgica. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa. Calle 5 y 116, General Pico, La Pampa, Argentina. saudisio@vet.unlpam.edu.ar

²Laboratorio de Microscopía, Facultad de Agronomía y Veterinaria de la Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

RESUMEN

El presente artículo hace revisión de las vías íntimas del accionar y regulación de la proteína Indian Hedgehog (Ihh) en la esqueletogénesis embrionaria y en el desarrollo del esqueleto en la vida post-natal. Ihh también se expresa en la reparación de fracturas y en procesos patológicos del sistema osteoarticular tales como osteocondritis, osteoartritis, enfermedad del disco intervertebral y oncología ósea. Las revisiones demuestran que las vías de señalización y expresión de Ihh que se producen en condiciones embriológicas y desarrollo del hueso en condiciones normales, intervienen también en la patogenia molecular de las afecciones mencionadas, pudiendo éstas constituir motivos de futuras investigaciones con fines terapéuticos.

Palabras clave: Indian Hedgehog, hueso, cartílago, osificación endocondral.

The role of Indian Hedgehog in the osteoarticular system

ABSTRACT

This article reviews the pathways by which the Indian Hedgehog protein (Ihh) acts and regulates embryonic skeletogenesis and in the development of the skeleton during post-birth life. Ihh is also expressed in the repair of fractures and pathological processes of the osteoarticular system, such as osteochondritis, osteoarthritis, intervertebral disk disease and bone oncology. The reviews show that the signaling and expression pathways of Ihh which are produced in embryological conditions and in the development of bones in normal conditions, also take part in the molecular pathogeny of the aforementioned conditions, thus justifying research with therapeutic purposes.

Keywords: Indian Hedgehog, bone, cartilage, endochondral ossification

INTRODUCCIÓN

La familia de proteínas Hedgehog (HH), es una familia de glicoproteínas secretoras que desempeñan funciones clave en la regulación del desarrollo embrionario, la diferenciación y proliferación celular y la homeostasis tisular en los vertebrados (Petrova y Joyner, 2014; Gradilla *et al.*, 2018). Esta familia está conformada por las proteínas Desert Hedgehog (Dhh), Sonic Hedgehog (Shh) e Indian Hedgehog (Ihh).

Dhh es esencial para el desarrollo de nervios periféricos e interviene en la espermatogénesis; Shh interviene en establecer la asimetría lateral, el eje antero-posterior de las extremidades y el desarrollo del sistema nervioso central; mientras que Ihh es un regulador maestro del desarrollo óseo endocondral (McMahon, 2003).

En los vertebrados las proteínas HH traducen sus señales a través de una misma vía en la que intervienen las proteínas de transmembrana de Patched 1 (Ptch1) y Smoothened (Smo)(Logan y Nusse, 2004; Lum, 2004; Huangfu, 2006; Tiet *et al.*, 2006). Cuando Ihh no está presente, Ptch1 inhibe a Smo y reprime la expresión génica suprimiendo los factores de transcripción de Gli (Gli 1, 2 y 3)(Tiet *et al.*, 2006, Wuelling y Vortkamp, 2009; Mackie *et al.*, 2011). Las isomorfias de Gli contienen dominios activadores y represores, y la escisión y eliminación del dominio de activación da como resultado la represión transcripcional. La activación transcripcional mediada por Gli genera la regulación positiva de los genes diana, incluida la proteína transmembrana Ptch1 y el factor Gli1. Cuando Ihh está presente, se une a Ptch1 y libera a Smo, activando la vía de señalización, permitiendo que los factores de transcripción Gli activos ingresen al núcleo celular y mejoren el nivel de transcripción de los objetivos posteriores(Long *et al.*, 2001)(Figura N°1). La expresión de Ptch1 y Gli actuarán sobre los condrocitos posibilitando su diferenciación celular (Tiet *et al.*, 2006).

En el presente artículo se hace revisión bibliográfica del rol de Ihh en la esquetogénesis y cartilago de crecimiento, la osteocondrosis, en la reparación de fracturas, la participación en neoplasias óseas y afecciones del sistema osteoarticular.

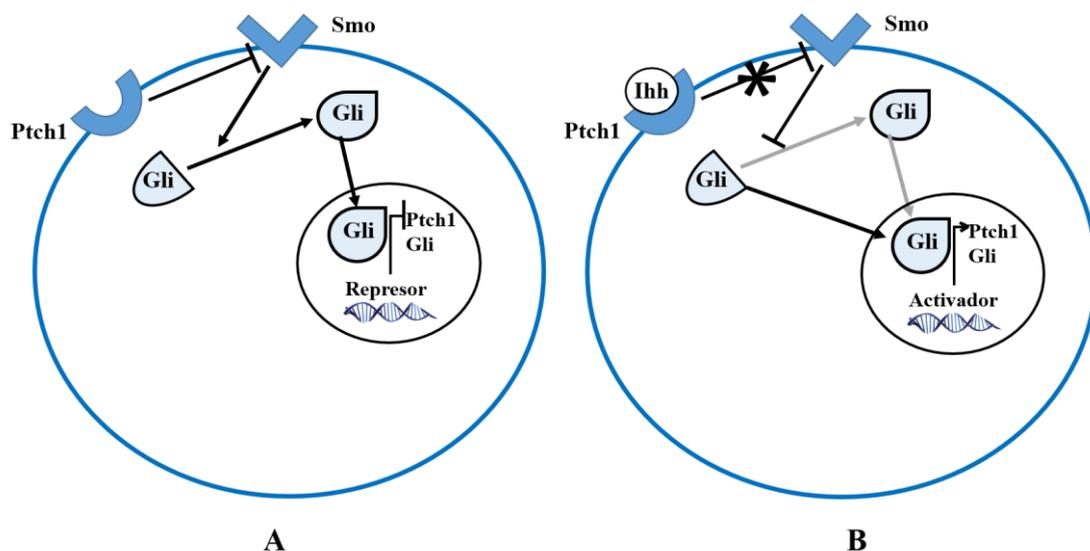


Figura N°1. Vía de señalización de Ihh. **A)** En ausencia de Ihh, el receptor Ptch1 inhibe la proteína de transmembrana Smo. La inhibición mantiene los factores de transcripción Gli mediados por Hedgehog (Gli1, Gli2 y Gli3). La inhibición de Smo está asociada con formas represivas de los factores de transcripción Gli que ingresan al núcleo e inhiben la expresión de los genes diana de Hedgehog, como Ptch1 y Gli. **B)** En presencia de Ihh Ptch1 ya no inhibe a Smo y los factores de transcripción Gli ingresan al núcleo activando la transcripción. Esto da como resultado la expresión de los genes diana Ptch1 y Gli que regula Ihh como componentes de su propia cascada de señalización, actuando como un circuito de retroalimentación para regular el nivel de activación. Modificado de Tiet *et al.*, 2006.

El rol de Indian Hedgehog en la esqueletogénesis y cartilago de crecimiento

La función de Shh e Ihh en la esqueletogénesis fue estudiada en ratones transgénicos incapaces de expresar estas proteínas. En esos animales se registraron anomalías del desarrollo temprano del esqueleto, retraso severo del crecimiento de los huesos, ausencia de vértebras y de estructuras distales de los miembros (Chiang *et al.*, 1996). Ihh coordina los eventos celulares durante el desarrollo del hueso endocondral, incluida la proliferación y diferenciación de condrocitos (condrocitos redondos → planos → prehipertróficos → hipertróficos) en osteoblastos (St-Jacques *et al.*, 1999).

En los huesos planos, estudios realizados en huesos parietales de ratones que no expresaban a Ihh, la osificación intramembranosa se llevó a cabo, aunque resultó en huesos de tamaño reducido. La osificación en esos animales presumiblemente se realizó por una vía independiente a Ihh mediante otra molécula Hh (Shh o Dhh) o bien los osteoblastos en estos huesos no requieren señalización Hh (Chung *et al.*, 2001). Los estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que la pérdida de Ihh reduce la expresión de BMP (*bone morphogenetic protein*, por su sigla en inglés) en los huesos del cráneo (Lenton *et al.*, 2011).

Durante la esqueletogénesis del esqueleto axial en embriones de ratones, se constató que Ihh se expresa en condensaciones de condrocitos de los cuerpos vertebrales a partir del día 14 post-concepción y más tarde en sus placas terminales (Dipaola *et al.*, 2005).

En el cartilago de crecimiento la actividad celular se halla regulada por las vías de señalización de Ihh y de la proteína con homología a la hormona paratiroides (PTHrP). Ambas regulan el crecimiento longitudinal de la placa de crecimiento controlando el desarrollo y el crecimiento endocondral al conformar un circuito de retroalimentación negativo (Karp *et al.*, 2000; Minina *et al.*, 2001; Vortkamp, 2001; Kobayashi *et al.*, 2002; Tiet *et al.*, 2006). En los vertebrados, HH traduce sus señales a través de una misma vía, en la que intervienen las proteínas de transmembrana de Patched1 (Ptch1) y Smoothened (Smo) (Logan y Nusse, 2004; Lum, 2004; Huangfu, 2006; Tiet *et al.*, 2006). En el caso de Ihh, cuando ésta no se halla presente, Ptch1 inhibe a Smo y reprime la expresión génica aguas abajo al suprimir los factores de transcripción de Gli (Gli1, 2 y 3) (Tiet *et al.*, 2006, Wuelling y Vortkamp, 2009; Mackie *et al.*, 2011). Cuando Ihh está presente, se une a Ptch1 y libera a Smo, activando la vía de señalización permitiendo que los factores de transcripción Gli activos ingresen al núcleo celular y mejoren el nivel de transcripción de los objetivos posteriores (Long *et al.*, 2001) (Figura N°1). La expresión de Ptch1 y Gli obrarán sobre los condrocitos posibilitando su diferenciación celular (Tiet *et al.*, 2006).

Ihh es secretada por los condrocitos prehipertróficos y es regulador positivo aguas arriba para PTHrP. PTHrP es secretada por los condrocitos en reposo y actúa inhibiendo a Ihh (St-Jacques *et al.*, 1999). Cuando se inhibe la expresión de Ihh, también se evita que los condrocitos se hipertrofien (Juppner, 2000; Goldring *et al.*, 2006). De esta forma se promueve la tasa de proliferación y diferenciación de condrocitos y la subsecuente formación de condrocitos columnares (Kobayashi *et al.*, 2002; Kronenberg, 2003; Mak *et al.*, 2008).

Cuando aumenta Ihh, se incrementa PTHrP a través de la señalización molecular de Ptch1, Gli y Smo, lo que inhibe la diferenciación de condrocitos (Semevolos *et al.*, 2005). En este proceso de regulación intervienen la familia de las proteínas *transforming growth factors-β* (TGF-β), las proteínas morfogénicas del hueso (BMP) (Chung *et al.* 2001) y el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) (Alvarez *et al.* 2001, 2002) que se encuentran en el pericondrio. Promueven la expresión de estas proteínas (Grimsrud *et al.*, 2001; Shum *et al.* 2003) que simultáneamente estimulan a las células pericondrales y yuxtaarticulares

para aumentar la síntesis de PTHrP que ralentiza la progresión de las células en proliferación para avanzar hacia la fase hipertrófica (Vortkamp *et al.*, 1996; Kronenberg *et al.*, 1997; St-Jacques *et al.*, 1999)(Figura N°2).



Figura N°2. Representación esquemática de la diferenciación de los condrocitos por acción del Ihh/PTHrP. Los condrocitos en proliferación comienzan a diferenciarse en condrocitos hipertróficos, pasando por la etapa intermedia de condrocitos prehipertróficos. Algunos de ellos, secretan Ihh, mientras que otros, en una etapa más temprana, sólo expresan el receptor PTHrR(r) para PTHrP. En el pericondrio Ihh activa sus genes diana Pct y Gli y, directa o indirectamente, la secreción de PTHrP. PTHrP reconoce su receptor en los condrocitos prehipertróficos tempranos, lo que bloquea su posterior diferenciación en células sintetizadoras de Ihh y en condrocitos hiperplásicos. Cuando los condrocitos pre-hiperplásicos tardíos, que sintetizan Ihh, se han transformado en condrocitos hiperplásicos, la producción de Ihh cesa y también cesa el bucle de retroalimentación negativa de la diferenciación cartilaginosa, lo que resulta en la transformación de condrocitos proliferativos en células positivas para PTHrP(r), luego Ihh se incrementa y el ciclo se inicia nuevamente. Modificado de Kahn, 1996. Microfotografía: Prof. MV Daniel Lacolla, FCV-UNLPam.

Sin la expresión concurrente de PTHrP, Ihh también puede promover a los condrocitos ya predeterminados para que se diferencien en células de linaje osteoblástico (Chung *et al.*, 2001; Kobayashi *et al.*, 2002). Junto con BMP-7 y bajo la influencia del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), proporcionado por la médula ósea de la metáfisis, regula la formación de hueso en la placa de crecimiento (Vortkamp, 2001). La transección perióstica (TP) en modelos ovinos aumentó la expresión de Ihh, PTHrP, receptores de PTHrR, TGF- β y el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) en los condrocitos de la placa de crecimiento y el pericondrio (von Rechenberg *et al.*, 2010). El mismo procedimiento efectuado en el periostio de tibias de ratones esqueléticamente inmaduros promovió el crecimiento longitudinal del hueso alterando la estructura del cartílago de crecimiento y densidad metafisaria (Kaneko *et al.*, 2020). La remoción del periostio tiene un efecto sobre el circuito de retroalimentación Ihh/PTHrP/PTHrR en el

crecimiento epifisario. Dado que estos mecanismos son muy similares en la mayoría de las especies, se puede suponer con seguridad que constituye el fundamento de la TP como medida terapéutica indicada en las desviaciones angulares en los potrillos (Smith, 2010).

Osteocondrosis/osteocondritis disecante (OC/OCD)

Diversas/os autoras/es comunicaron que en caballos con lesiones de osteocondrosis/osteocondritis disecante (OC/OCD) constataron alteraciones del eje *Ihh*/PTHrP, lo que sugiere la relación de la afección con lateraciones de expresión del eje (Semevolos *et al.*, 2002, Semevolos *et al.*, 2005; Serteyn *et al.*, 2010; Mendoza *et al.*, 2015). En la OC equina la expresión del *Ihh* se encuentra incrementada en el cartílago lesionado, lo que resulta en la retención del cartílago en el estadio prehipertrófico provocando el retraso de la osificación endocondral. A pesar que *Ihh* se halla incrementada, *Gli1*, el factor de transcripción primaria de *Ihh*, se halla reducido (Vortkamp 2001, Semevolos *et al.*, 2002, Semevolos *et al.*, 2005). La observación sugiere que *Ihh* cumple un rol en el cartílago afectado, aunque los niveles inalterados de *Gli1* indicarían que la proteína no ejerce su efecto por mecanismos paracrinos y autocrinos locales. De hecho, la disparidad entre el aumento de la expresión de *Ihh* y la disminución de la expresión del receptor en el cartílago osteocondrítico sugieren la presencia de un factor de transcripción primario diferente para *Ihh* en estos tejidos, o incrementos de proteínas inhibitoras de Hedgehog (Hh) (Semevolos *et al.*, 2005).

En los estadios tempranos de la OC se encuentran alteradas las vías que involucran la maduración y osificación del cartílago y que podrían estar asociadas con la patogénesis de la enfermedad. Las expresiones de *Ihh*, PTHrP y el factor de agregación plaquetaria A (PDGF-A), tienen el potencial de inhibir la progresión de la vía de diferenciación terminal, particularmente en la capa profunda del cartílago articular cerca de la unión osteocondral. En esta fase de OC los condrocitos que rodean los canales del cartílago registran aumento de la expresión génica de PDGF-A y de metaloproteinasa-13 (MMP-13), lo que estaría indicando una invasión vascular alterada al sitio de la osificación endocondral (Riddick *et al.*, 2012; Duesterdieck-Zellmer *et al.*, 2015).

Actividad de Indian Hedgehog en la reparación de la fractura

Diversos estudios comunican que *Ihh* se expresa durante el proceso de reparación de fracturas y defectos óseos promoviendo la condrogénesis, osteogénesis y angiogénesis (Zou *et al.*, 2014; Baht *et al.*, 2014). Mejora la deposición de osteoide en el callo de fractura donde se expresa en los condrocitos maduros e hipertróficos (Ferguson *et al.*, 1998; Vortkamp *et al.*, 1998), regula el tamaño del callo cartilaginoso, el grado de osificación (Murakami y Noda, 2000) e interviene en la mineralización temprana del callo (Liu *et al.*, 2017). Los mecanismos mecánicos cíclicos que se producen en las reparaciones de las fracturas estimulan la expresión de *Ihh*; una observación que también se reportó durante el crecimiento del hueso (Wu *et al.*, 2001).

La estabilidad de la fractura durante la curación también afecta la expresión de *Ihh*. Estudios realizados en fracturas experimentales en tibia de ratas informaron que *Ihh* se expresó y persistió en el callo de fractura inestable. Esa observación se relaciona con el volumen de callo cartilaginoso que se produce en fracturas inestables (Le *et al.*, 2001) donde se prolonga el tiempo de curación. En fracturas de las articulaciones cóndilo mandibulares de ratas jóvenes se observó que se incrementó el número de células que

expresaban a *Ihh* en las primeras dos semanas post-fractura y luego disminuyó gradualmente hasta la octava semana (Tatsumi *et al.*, 2014).

La expresión de *Ihh* es factible de ser incrementada con el suministro de su agonista *smoothened agonist* (SAG), que demostró que acelera la diferenciación osteoblástica *in vitro* (Lee *et al.*, 2016) e *in vivo* (Kashiwagi *et al.*, 2016). En estudios *in vivo*, la reparación obtenida por efecto de SAG aumentó la angiogénesis y el volumen de hueso nuevo en la reparación (Lee *et al.*, 2017). SAG actuaría directamente sobre los preosteoblastos a los que induce a que se diferencien en osteoblastos que conduce a la formación del callo óseo, respaldado por aumento en el número de células que expresan a *Osx*. Por otra parte, incrementa el número de condrocitos que sufren transdiferenciación hacia osteoblastos (Kashiwagi *et al.*, 2016). Comorbilidades como la diabetes deprimen la inmunexpresión de *Ihh* en las células mesenquimáticas afectando la reparación de las fracturas de los animales que la padecen (Tevlin *et al.*, 2017).

Osteoartritis

Estudios realizados en modelos animales establecieron que *Ihh* se expresa en estados osteoartroticos en respuesta a situaciones articulares postraumáticas, lo que sugiere que es un gen mecanosensible de los condrocitos (Ng, 2006). Estas fuerzas podrían ser un mecanismo que activa la señalización de *Hh*, provocando la osteoartritis (OA) (Lin *et al.*, 2009). En la articulación osteoartrotica PTHrP abunda en el líquido sinovial, mientras que la expresión de *Ihh* está disminuida en el cartílago (Kohno *et al.*, 1997).

La expresión de *Ihh* se correlaciona con la progresión de la OA y los cambios de la morfología de los condrocitos y la expresión génica consistentes con la hipertrofia de los condrocitos y la degradación del cartílago (Wei *et al.*, 2012). La degradación del cartílago se encuentra mediada por metaloproteinasas (MMP) de forma similar a lo que sucede durante el proceso de osificación endocondral (Loughlin, 2001).

El cartílago osteoartrotico comparte algunos de los procesos de diferenciación que ocurren durante la embriogénesis, como la proliferación e hipertrofia de los condrocitos, mineralización de la matriz extracelular y la apoptosis. *Ihh* se encuentra en el líquido sinovial de articulaciones con daño temprano del cartílago articular, aunque no es lo suficientemente sensible para predecir la progresión de la gravedad del daño del cartílago en la articulación (Zhang *et al.*, 2014).

La anulación del gen que expresa a *Ihh* previene el desarrollo de la OA inducida quirúrgicamente en ratas. Este efecto condroprotector resulta de la inhibición de la hipertrofia de los condrocitos y de la expresión de los genes que causan la degradación del cartílago. Esta evidencia respalda el concepto de que la inhibición de *Ihh* constituye una estrategia terapéutica para prevenir y tratar a la OA (Zhou *et al.*, 2014).

Intervención de *Ihh* en degeneración de los discos intervertebrales (DDIV)

En el perro, el eje *Ihh*/PTHrP interviene en el desarrollo del disco intervertebral (DIV). Interviene en la transición de la diferenciación de las células notocordales (CN) del núcleo pulposo del disco intervertebral (DIV), a células fenotípicamente similares a condrocitos. Luego la expresión de *Ihh*/PTHrP disminuye con la pérdida de las células y vuelve a incrementar en las etapas avanzadas de la degeneración del DIV (Bach *et al.*, 2019).

El grado de degeneración del DIV en el perro cuenta con correlación positiva significativa con el grado de expresión de *Ihh*, lo que puede indicar que *Ihh* promueve la degeneración de los DV (Tuinman, 2016).

Oncología

Se han propuesto tres métodos para explicar cómo la señalización de HH conduce a la formación de tumores (Lavine, 2006). En el primero, tanto la expresión aumentada de ligandos de HH como Gli o Ptch1 ectópicos conducirán a la activación autocrina o yuxtacrina. En segundo lugar, la activación de HH ocurre independientemente del ligando, donde la mutación de Ptch1 o de Smo, permite que Smo permanezca a partir de la intervención de Gli. Por el contrario, en el último enfoque, la activación paracrina de HH ocurre de manera dependiente del ligando. La expresión ectópica o los elementos mutados pueden pasar del tumor al estroma de soporte. Se ha demostrado que esta señalización aumenta tanto la capacidad invasiva como la proliferativa tumoral (Nguyen *et al.*, 2014).

Los niveles de expresión de los genes que comprenden a la vía Hedgehog están positivamente correlacionados entre sí. La sobreexpresión de estos genes puede provocar la desregulación de la vía, lo que puede conducir a la progresión del osteosarcoma. Lo *et al.* (2007) estudiaron en cultivos celulares el papel proliferativo de esta vía en el osteosarcoma (OSA) a través de Gli1, Ptch e lhh.

El eje PTHrP/lhh fue considerado para establecer estrategias terapéuticas para los condrosarcomas. Este tipo de neoplasia suele ser resistente a la radiación y la quimioterapia, por esa razón el tratamiento que suele indicarse es la ablación quirúrgica (Fiorenza *et al.*, 2002). El bloqueo de la señalización de lhh con triparanol puede atenuar la proliferación celular en el condrosarcoma. Esta observación sugiere que el bloqueo de lhh en condrosarcomas pueda ser un tratamiento quimioterápico eficaz para estos tumores, que de otra manera serían difíciles de manejar. El bloqueo de lhh probablemente no sea citotóxico en la forma en que lo hace la quimioterapia convencional, razón por la cual podría ser útil como parte de una estrategia de supresión a largo plazo (Tiet *et al.*, 2006).

Los hallazgos de que Hh/Smo se activa en las líneas celulares del osteosarcoma (OSA) canino y que la ciclopamina suprime la supervivencia de las células mediante la inhibición de Smo, sugieren que la vía de señalización de Hh/SMO podría ser un nuevo objetivo terapéutico para el (OSA) canino (Nam *et al.*, 2022).

CONCLUSIÓN

La presente revisión contribuye a comprender la actividad de lhh en dos aspectos centrales; la primera es la vía de señalización de lhh y, la segunda los cambios que genera a nivel celular y tisular. No obstante, referirnos a lhh, requiere poner atención en la PTHrP, ya que desempeña un rol de control indirecto sobre lhh. Ese eje de retroalimentación que conforman en el desarrollo normal del esqueleto, se puede alterar y conformar un elemento de la etiopatogenia de enfermedades osteoarticulares.

En ese sentido se exploró el rol del lhh y el control de PTHrP en enfermedades ortopédicas, la osteoartritis, oncología y en la reparación de fracturas. Conocer cómo interviene lhh en esas condiciones patológicas contribuye a comprender los mecanismos de desarrollo de las enfermedades y establecer tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

Alvarez, J., Horton, J., Sohn, P., Serra, R. (2001). *The perichondrium plays an important role in mediating the effects of TGF-beta1 on endochondral bone formation*. Development Dynamic, 221(3), 311-321. doi:10.1002/dvdy.1141

- Alvarez, J., Sohn, P., Zeng, X., Doetschman, T., Robbins, D.J., Serra, R. (2002). *TGFbeta2 mediates the effects of hedgehog on hypertrophic differentiation and PTHrP expression*. *Development*, 129, 1913-1924. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mod.2004.11.006>
- Bach, F.C., Rooij, K.M., Riemers, F.M., Snuggs, J.W., Jong, W.A.M., Zhang, Y., Creemers, L.B., Chan, D., Le Maitre, C., Tryfonidou, M.A. (2019). *Hedgehog proteins and parathyroid hormone-related protein are involved in intervertebral disc maturation, degeneration, and calcification*. *JOR Spine*, 2(4):e1071. doi:10.1002/jsp2.1071
- Baht, G.S., Silkstone, D., Nadesan, P., Whetstone, H., Alman, B.A. (2014). *Activation of hedgehog signaling during fracture repair enhances osteoblastic-dependent matrix formation*. *Journal of Orthopedic Research*, 32(4):581-586. doi: 10.1002/jor.22562.
- Chiang, C., Litingtung, Y., Lee, E., Young, K.E., Corden, J.L., Westphal, H., Beachy, P.A. (1996). *Cyclopia and defective axial patterning in mice lacking Sonic hedgehog gene function*. *Nature* 383(6), 407-413. doi: 10.1038/383407a0
- Chung, U., Schipani, E., McMahon, A.P., Kronenberg, H.M. (2001). *Indian hedgehog couples chondrogenesis to osteogenesis in endochondral bone development*. *The Journal of Clinical Investigation*, 107(3), 295-304. doi: 10.1172/JCI11706. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI11706>
- DiPaola, C.P., Farmer, J.C., Manova, K., Niswander, L.A. (2005). *Molecular signaling in intervertebral disk development*. *Journal of Orthopaedic Research* 23(5), 1112-1119. doi:10.1016/j.orthres.2005.03.008
- Duesterdieck-Zellmer, K., Semevolos, S., Kinsley, M., Riddick, T. (2015). *Age-related differential gene and protein expression in postnatal cartilage canal and osteochondral junction chondrocytes*. *Gene Expression Patterns*, 17(1), 1-10. doi:10.1016/j.gep.2014.11.002
- Ferguson, C.M., Miclau, T., Hu, D., Alpern, E., Helms, J.A. (1998). *Common molecular pathways in skeletal morphogenesis and repair*. *Annals of New York Academy of Science*, 857:33-42. doi: 10.1111/j.1749-6632.1998.tb10105.x.
- Fiorenza, F., Abudu, A., Grimer, R.J., Carter, S.R., Tillman, R.M., Ayoub, K., Mangham, D.C., Davies, A.M. (2002). *Risk factors for survival and local control in chondrosarcoma of bone*. *Journal of Bone and Joint Surgery - Brazil*. 84(1):93-99. doi: 10.1302/0301-620x.84b1.11942.
- Goldring, M.B., Tsuchimochi, K., Ijiri, K. (2006). *The control of chondrogenesis*. *Journal Cell Biochemistry*, 97(1):33-44. doi: 10.1002/jcb.20652.97: 33-44
- Gradilla, A.C., Sanchez-Hernandez, D., Brunt, L., Scholpp, S. (2018). *From top to bottom: Cell polarity in Hedgehog and Wnt trafficking*. *BMC Biology*, 10;16(1):37-48. doi: 10.1186/s12915-018-0511-x
- Grimsrud, D.C., Romano, P.R., D'Souza, M., Puzas, J.E., Schwarz, E.M., Reynolds, P.R., Roiser, R.N., O'Keefe, R.J. (2001). *Signaling stimulates chondrocyte maturation and the expression of Indian hedgehog*. *Journal of Orthopaedic Research*, 19(1), 18-25. doi:10.1016/s0736-0266(00)00017-6
- Huangfu, D. (2006). *Signaling from Smo to Ci/Gli: conservation and divergence of Hedgehog pathways from Drosophila to vertebrates*. *Development*, 133(1), 3-14. doi:10.1242/dev.02169
- Juppner, H. (2000). *Role of parathyroid hormone-related peptide and Indian hedgehog in skeletal development*. *Pediatric Nephrology*, 14(7), 606-611. doi: 10.1007/s004670000343
- Kahn, A. (1996). *Régulation par Indian Hedgehog de la différenciation cartilagineuse*. *Medicine/Science*, 12(10), 1111-1112.
- Kaneko, S., Matsushita, M., Mishima, K., Takegami, Y., Imagama, S., Kitoh, H. (2020). *Effect of periosteal resection on longitudinal bone growth in a mouse model of achondroplasia*. *Bone Reports*, 13, 100708. doi:10.1016/j.bonr.2020.100708
- Karp, S.J., Schipani, E., St-Jacques, B., Hunzelman, J., Kronenberg, H., McMahon, A.P. (2000). *Indian hedgehog coordinates endochondral bone growth and morphogenesis via parathyroid hormone related-protein-dependent and -independent pathways*. *Development*, 127:543-548.
- Kashiwagi, M., Hojo, H., Kitaura, Y., Maeda, Y., Aini, H., Takato, T., Ohba, S. (2016). *Local administration of a hedgehog agonist accelerates fracture healing in a mouse model*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 479(4), 772-778. doi:10.1016/j.bbrc.2016.09.134
- Kobayashi, T., Chung, U.I., Schipani, E., Starbuck, M., Karsenty, G., Katagiri, T., Goad, D.L., Lanske, B., Kronenberg, H.M. (2002). *PTHrP and Indian hedgehog control differentiation of growth plate chondrocytes at multiple steps*. *Development* 129(12):2977-86. doi: 10.1242/dev.129.12.2977.
- Kobayashi, T., Soegiarto, D.W., Yang, Y., Lanske, B., Schipani, E., McMahon, A.P., Kronenberg, H.M. (2005). *Indian hedgehog stimulates periarticular chondrocyte differentiation to regulate growth plate length independently of PTHrP*. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(7), 1734-1742. doi: 10.1172/JCI24397
- Kohno, H., Shigeno, C., Kasai, R., Akiyama, H., Iida, H., Tsuboyama, T., Nakamura, T. (1997). *Synovial fluids from patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis contain high levels of parathyroid hormone-related peptide*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12(5), 847-854. doi:10.1359/jbmr.1997.12.5.847

- Kronenberg, H.M. (2003). *Developmental regulation of the growth plate*. *Nature*, 423(6937), 332–336. doi:10.1038/nature01657.
- Lavine, K.J. (2006). *Fibroblast growth factor signals regulate a wave of Hedgehog activation that is essential for coronary vascular development*. *Genes & Development*, 20(12), 1651–1666. doi:10.1101/gad.1411406
- Le, A.X., Miclau, T., Hu, D., Helms, J.A. (2001). *Molecular aspects of healing in stabilized and non-stabilized fractures*. *Journal of Orthopedic Research*, 19(1), 78–84. doi: 10.1016/S0736-0266(00)00006-1
- Lee, S., Shen, J., Pan, H.C., Shrestha, S., Asatrian, G., Nguyen, A., Meyers, C., Nguyen, V., Lee, M., Soo, C., Ting, K., James, A.W. (2016). *Calvarial defect healing induced by small molecule smoothed agonist*. *Tissue Engineering Part A*. 22(23–24), 1357–1366. doi:10.1089/ten.tea.2016.0167
- Lee, S., Wang, C., Pan, H.C., Shrestha, S., Meyers, C., Ding, C., James, A.W. (2017). *Combining smoothed agonist and NEL-Like protein-1 enhances bone healing*. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 139(6), 1385–1396. doi:10.1097/prs.00000000000003367
- Lenton, K., James, A.W., Manu, A., Brugmann, S.A., Birker, D., Nelson, E.R., Leucht, P., Helms, J.A., Longaker, M.T. (2011). *Indian Hedgehog positively regulates calvarial ossification and modulates bone morphogenetic protein signalling*. *Genesis*, 49(10), 784–796. doi: 10.1002/dvg.20768
- Lin, A.C., Seeto, B.L., Bartoszko, J.M., Khoury, M.A., Whetstone, H., Hsu, C., Ali, S.A. Ho, L., Alman, B.A. (2009). *Modulating hedgehog signaling can attenuate the severity of osteoarthritis*. *Nature Medicine*, 15(12), 1421–1425. doi:10.1038/nm.2055
- Liu, X., McKenzie, J.A., Maschhoff, C.W., Gardner, M.J., Silva, M.J. (2017). *Exogenous hedgehog antagonist delays but does not prevent fracture healing in young mice*. *Bone*. 103:241–251. doi: 10.1016/j.bone.2017.07.017.
- Lo, W., Wunder, J., Gokgoz, N., Parkes, R., Alman, B., Andrulis, I. (2007). *Indian hedgehog signaling in osteosarcoma: Co-expression of GLI1, PTCH1, and IHH*. *Cancer Research*, 67:(9_Supplement):1010
- Logan, C.Y., Nusse, R. (2004). *The Wnt signaling pathway in development and disease*. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 20(1), 781–810. doi:10.1146/annurev.cellbio.20.010403.113126.
- Long, F., Zhang, X.M., Karp, S., Yang, Y., McMahon, A.P. (2001). *Genetic manipulation of hedgehog signaling in the endochondral skeleton reveals a direct role in the regulation of chondrocyte proliferation*. *Development*. 128:5099–5108. doi: 10.1242/dev.128.24.5099
- Lum, L. (2004). *The Hedgehog response network: sensors, switches, and routers*. *Science*, 304(5678), 1755–1759. doi:10.1126/science.1098020
- Mackie, E.J., Tatarczuch, L., Mirams, M. (2011). *The skeleton: a multi-functional complex organ. The growth plate chondrocyte and endochondral ossification*. *Journal of Endocrinology*, 211(2), 109–121. doi:10.1530/joe-11-0048
- Mak, K.K., Kronenberg, H.M., Chuang, P.T., Mackem, S., Yang, Y. (2008). *Indian hedgehog signals independently of PTHrP to promote chondrocyte hypertrophy*. *Development* 135(11), 1947–1956. doi:10.1242/dev.018044
- McMahon, A.P. (2003). *Developmental roles and clinical significance of Hedgehog signaling*. *Current Topics in Developmental Biology*, 53:1–114. doi:10.1016/S0070-2153(03)53002-2
- Mendoza, L., Piquemal, D., Lejeune, J.P., Vander Heyden, L., Noguier, F., Bruno, R., Sandersen, C., Serteyn, D. (2015). *Age-dependent expression of osteochondrosis-related genes in equine leukocytes*. *Veterinary Record Open*, 2(1), e000058–e000058. doi:10.1136/vetreco-2014-000058
- Minina, E., Wenzel, H.M., Kreschel, C., Karp, S., Gaffield, W., McMahon, A.P., Vortkamp, A., (2001). *BMP and Ihh/PTHrP signaling interact to coordinate chondrocyte proliferation and differentiation*. *Development*, 128(22), 4523–4534. doi: 10.1242/dev.128.22.4523.
- Murakami S, Noda M. (2000). *Expression of Indian hedgehog during fracture healing in adult rat femora*. *Calcified Tissue International*, 66(4), 272–276. doi: 10.1007/pl00005843.
- Nam, A., Song, W.J., An, J.H., Rebhun, R.B., Youn, W.Y., Seo K.W. (2022). *Expression of the hedgehog signaling pathway and the effect of inhibition at the level of smoothed in canine osteosarcoma cell lines*. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1–10. doi: https://doi.org/10.1111/vco.12828
- Ng, T.C.S. (2006). *Repeated mechanical loading enhances the expression of Indian Hedgehog in condylar cartilage*. *Frontiers in Bioscience*, 11(1), 943. doi:10.2741/1850
- Nguyen, A., Nguyen, V., Pham, D., Mravic, M., Scott, M.A., James, A.W. (2014). *Novel signaling pathways in osteosarcoma*. *International Journal of Orthopedics*, 1(3), 73–84. doi:10.6051/j.issn.2311-5106.2014.01.24
- Petrova, R., Joyner, A.L. (2014). *Roles for Hedgehog signaling in adult organ homeostasis and repair*. *Development*, 141(18), 3445–3457. doi:10.1242/dev.083691

- Riddick, T.L., Duesterdieck-Zellmer, K., Semevolos, S.A. (2012). *Gene and protein expression of cartilage canal and osteochondral junction chondrocytes and full-thickness cartilage in early equine osteochondrosis*. The Veterinary Journal, 194(3), 319–325. doi:10.1016/j.tvjl.2012.04.023
- Semevolos, S.A., Brower-Toland, B.D., Bent, S.J., Nixon, A.J. (2002). *Parathyroid hormone-related peptide and Indian hedgehog expression patterns in naturally acquired equine osteochondrosis*. Journal of Orthopaedic Research. 20:1290–1297. doi: 10.1016/S0736-0266(02)00055-4
- Semevolos, S.A., Strassheim, M.L., Haupt, J.L., Nixon, A.J. (2005). *Expression patterns of Hedgehog signaling peptides in naturally-acquired equine osteochondrosis*. Journal of Orthopaedic Research, 23(5), 1152–1159. doi: 10.1016/j.orthres.2005.01.024
- Serteyn, D., Piquemal, D., Vanderheyden, L., Lejeune, J.-P., Verwilghen, D., Sandersen, C. (2010). *Gene expression profiling from leukocytes of horses affected by osteochondrosis*. Journal of Orthopaedic Research, n/a–n/a. doi:10.1002/jor.21089
- Shum, L., Coleman, C.M., Hatakeyama, Y., Tuan, R.S. (2003). *Morphogenesis and dysmorphogenesis of the appendicular skeleton*. Birth Defects Research, 69(2), 102–122. doi:10.1002/bdrc.10012
- Smith, L. (2010). *Treatment of angular limb deformities in foals*. In Practice, 32(4), 156–162. doi:10.1136/inp.c1435
- St-Jacques, B., Hammerschmidt, M., McMahon, A.P. (1999). *Indian hedgehog signaling regulates proliferation and differentiation of chondrocytes and is essential for bone formation*. Genes & Development, 13(16), 2072–2086. doi:10.1101/gad.13.16.2072
- Tatsumi, H., Hideshima, K., Kanno, T., Hashimoto, R., Matsumoto, A., Otani, H., Sekine, J. (2014). *Effect of ageing on healing of bilateral mandibular condyle fractures in a rat model*. International Journal of Oral Maxillofacial Surgery. 43(2), 185–193. DOI: 10.1016/j.ijom.2013.07.742.
- Tevlin, R., Seo, E.Y., Marcic, O., McArdle, A., Tong, X., Zimdahl, B., Malkovskiy, A., Sinha, R., Gulati, G., Li, X., Wearda, T., Morganti, R., Lopez, M., Ransom, R.C., Duldulao, C.R., Rodrigues, M., Nguyen, A., Januszyk, M., Maan, Z., Paik, K., Yapa, Rajadas, J., Wan, D.C., Gurtner, G.C., Snyder, M., Beachy, P.A., Yang, F., Goodman, S.B., Weissman, I.L., Chan, C.K.F., Longaker, M.T. (2017). *Pharmacological rescue of diabetic skeletal stem cell niches*. Science Translational Medicine, 9(372), eaag2809. doi:10.1126/scitranslmed.aag2809
- Tiet, T.D., Hopyan, S., Nadesan, P., Gokgoz, N., Poon, R., Lin, A.C., Wunder, J.S. (2006). *Constitutive Hedgehog signaling in chondrosarcoma up-regulates tumor cell proliferation*. The American Journal of Pathology, 168(1), 321–330. doi:10.2353/ajpath.2006.050001
- Tuinman, A.E. (2016). *The role of the PTHrP-IHH feedback loop in canine intervertebral disc degeneration*. Utrecht University
- Velcheti, V., Govindan, R. (2007). *Hedgehog signaling pathway and lung cancer*. Journal of Thoracic Oncology. 2(1), 7–10. doi: 10.1097/JTO.0b013e31802c0276
- von Rechenberg, B., Tanner, S.V., Hilbe, M., Zlinszky, K., Kämpf, K., von Wedel, F., Kümmerle, J., Picek, S., Vogt, R., Auer, J.A. (2010). *Molecular signaling within growth plates of the radius and tibia after periosteal stripping: an experimental study in lambs*. Pferdeheilkunde 26(4):484–494
- Vortkamp A, Lee K, Lanske B, Segre GV, Kronenberg HM, Tabin CJ. (1996). *Regulation of rate of cartilage differentiation by Indian hedgehog and PTH-related protein*. Science, 273:613–622.
- Vortkamp, A. (2001). *Interaction of growth factors regulating chondrocyte differentiation in the developing embryo*. Osteoarthritis Cartilage 9 Suppl A:S109–17.
- Wei, F., Zhou, J., Wei, X., Zhang, J., Fleming, B.C., Terek, R., Wei, L. (2012). *Activation of indian hedgehog promotes chondrocyte hypertrophy and upregulation of MMP-13 in human osteoarthritic cartilage*. Osteoarthritis and Cartilage, 20(7), 755–763. doi:10.1016/j.joca.2012.03.010
- Wu, Q., Zhang, Y., Chen, Q. (2001). *Indian hedgehog is an essential component of the mechanotransduction complex to stimulate chondrocyte proliferation*. The Journal of Biology Chemistry, 276(38):35290–6. doi: 10.1074/jbc.M101055200.
- Wuelling, M., Vortkamp, A. (2009). *Transcriptional networks controlling chondrocyte proliferation and differentiation during endochondral ossification*. Pediatric Nephrology, 25(4), 625–631. doi:10.1007/s00467-009-1368-6
- Zhang, C., Wei, X., Chen, C., Cao, K., Li, Y., Jiao, Q., Wei, L. (2014). *Indian Hedgehog in synovial fluid is a novel marker for early cartilage lesions in human knee joint*. International Journal of Molecular Sciences, 15(5), 7250–7265. doi:10.3390/ijms15057250
- Zhou J, Chen Q, Lanske B, Fleming BC, Terek R, Wei X, Zhang G, Wang S, Li K, Wei L. (2014). *Disrupting the Indian hedgehog signaling pathway in vivo attenuates surgically induced osteoarthritis progression in Col2a1-CreERT2; Ihhf1/fl mice*. Arthritis Research & Therapy. 16:11. doi:10.1186/ar4437

Zou, S., Chen, T., Wang, Y., Tian, R., Zhang, L., Song, P., Yang, S., Zhu, Y., Guo, X., Huang, Y., Li, Z., Kan, L., Hu, H. (2014). *Mesenchymal stem cells overexpressing lhh promote bone repair*. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 9(1), 102-115. doi: 10.1186/s13018-014-0102-7.

Vena cava craneal izquierda persistente asociada a displasia tricuspídea e hipertensión pulmonar en un canino Dachshund

Meder, A.R.¹; Miguel, M.C.¹; Río, F.J.¹; Cazaux, N.¹; Gorra Vega, M.C.¹; Calvo, C.I.¹; Hernandez, D.D.¹; Giménez, M.E.¹ y Vaquero, P.G.¹

¹Cátedra de Clínica de Animales Pequeños FCV UNLPam. Calle 116 esq 5 S/N. CP: 6360.
ameder@vet.unlpam.edu.ar

RESUMEN

Los defectos congénitos de vasos venosos que llegan al corazón son poco frecuentes en perros. La persistencia de vena cava craneal izquierda (VCCrI) se genera a partir de ausencia de anastomosis entre venas cardinales craneales derecha e izquierda. En perros se documentó una prevalencia de 2,6%. El objetivo del presente trabajo es documentar la presencia de VCCrI persistente en un canino, Dachshund, hembra entera, 3 años, con derrame abdominal. A la exploración física se auscultó soplo tricuspídeo, 4/6, holosistólico, regurgitativo. El derrame abdominal se acompañaba de tos, leve aumento de frecuencia y esfuerzo respiratorio, aumento de sonidos respiratorios pulmonares y rales secos traqueobronquiales. En base al diagnóstico de displasia tricuspídea se realizó estudio cardiológico. El electrocardiograma evidenció onda P 0,058s y mellada, patrón Q (DI: -2,2mv, DII: 0,95mv, DIII: 0,35mv y AvF: 0,30mv), QRS rQrS con onda R de 2,4mv y 0,072s, descenso ST 0,7mv y onda T negativa 2,0mv. El estudio ecocardiográfico evidenció atriomegalia derecha y aumento del seno coronario; displasia tricuspídea con valva septal corta, engrosada, nodular, unida al septum interventricular; VCCrI persistente de tipo completa y distensión del tracto de salida del ventrículo derecho, anillo valvular pulmonar, arteria pulmonar principal y sus ramas. La exploración doppler presentó flujo turbulento regurgitativo hacia atrio derecho, a VCCrI y en todo el tracto de salida ventricular derecho. El diagnóstico de VCCrI persistente no implica mayores discusiones cuando desemboca en aurícula derecha, estableciendo la prioridad clínica sobre otras alteraciones cardíacas congénitas o adquiridas, a fines de determinar un pronóstico y tratamiento adecuado.

Palabras clave: vena cava craneal izquierda persistente, canino, dachshund, ecocardiografía.

Persistent left cranial vein cava associated with tricuspid dysplasia and pulmonary hypertension in a Dachshund canine

ABSTRACT

Congenital defects of venous vessels leading to the heart are rare in dogs. The persistence of the left cranial vena cava (ICCV) is generated from the absence of anastomosis between the right and left cranial cardinal veins. In dogs, a prevalence of

2.6% was documented. The objective of this paper is to document the presence of persistent VCCrI in a 3-year-old entire female Dachshund canine, with abdominal effusion. On physical examination, a tricuspid 4/6 holosystolic regurgitative murmur was auscultated. The abdominal effusion was accompanied by cough, a slight increase in respiratory rate and effort, increased pulmonary breath sounds, and tracheobronchial dry rales. Based on the diagnosis of tricuspid dysplasia, a cardiology study was performed. The electrocardiogram showed a notched P wave of 0.058s, Q pattern (DI: -2.2mv, DII: 0.95mv, DIII: 0.35mv and AvF: 0.30mv), QRS rQRs with R wave of 2.4mv and 0.072s, ST descent 0.7mv and negative T wave 2.0mv. The echocardiographic study revealed right atriomegaly and enlargement of the coronary sinus; tricuspid dysplasia with short, thickened, nodular septal leaflet attached to the interventricular septum; Persistent ICCrV of the complete type and distension of the right ventricular outflow tract, pulmonary valve annulus, main pulmonary artery, and its branches. Doppler exploration revealed turbulent regurgitative flow to the right atrium, to ICCV and throughout the right ventricular outflow tract. The diagnosis of persistent VCCrI does not imply further discussion when it leads to the right atrium, establishing clinical priority over other congenital or acquired cardiac abnormalities, in order to determine a prognosis and adequate treatment.

Keywords: persistent left cranial vena cava, canine, dachshund, echocardiography.

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos de los vasos venosos que llegan al corazón son poco frecuentes en perros (Buchanan, 1963). La persistencia de la vena cava craneal izquierda (VCCrI) se genera a partir de la ausencia, total o parcial, de anastomosis entre las venas cardinales craneales derecha e izquierda. Normalmente, el sistema cardinal izquierdo se atrofia en la formación embriológica. En humanos, la prevalencia es 0,3 a 0,5% en pacientes normales y del 3 al 10% en pacientes con anomalías congénitas (Martínez-Villar *et al.*, 2016). En perros, su hallazgo se asocia a la presentación concomitante de otra patología congénita o adquirida, como una observación incidental dentro del estudio ecocardiográfico convencional (Jenni *et al.*, 2009). Choi *et al.* (2016) documentó una prevalencia de 2,6% (26 casos de 997 totales) mediante un estudio retrospectivo de tomografía axial computarizada (TAC). La descarga de sangre proveniente de la VCCrI persistente en la aurícula derecha no genera sintomatología clínica, sin embargo, cuando se produce en la aurícula izquierda la cianosis es la presentación más usual (Zani *et al.*, 2014). En perros, la presentación más común de VCCrI persistente, es la de tipo Completo, en la cual la vena termina directamente en el seno coronario en la aurícula derecha. En pacientes caninos el diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios ecocardiográficos (Boon, 2011), doppler, contraste de burbujas, angiografía, resonancia magnética y TAC (Choi *et al.*, 2016).

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presentó a consulta clínica al Hospital Escuela de Animales Pequeños de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa un paciente canino, raza Dachshund pelo largo, hembra entera, de 3 años de edad, con signos clínicos de distensión abdominal asociada a derrame abdominal. A la exploración física se auscultó un soplo en precordio derecho con foco en la válvula tricúspide, de intensidad 4/6, de tipo holosistólico, con dirección hacia la base cardíaca y regurgitativo. A la exploración

física del sistema respiratorio se observó tos mediante palpación traqueal, leve aumento de la frecuencia y el esfuerzo respiratorio, aumento de sonidos respiratorios pulmonares tanto en espiración como inspiración y presencia de rales secos a nivel bronquial y traqueal. El área cardíaca no evidenció aumento significativo a la exploración física. En base al diagnóstico presuntivo de displasia tricuspídea se sugirió un estudio cardiológico completo. El electrocardiograma evidenció aumento de amplitud de la onda P (0,058s) y ligera melladura, presencia de patrón Q (derivación I: -2,2mv, derivación II: 0,95mv, derivación III: 0,35mv, derivación AvF: 0,30mv), complejo QRS de tipo rQRs con onda R de 2,4mv y tiempo de 0,072s, descenso ST de 0,7mv y onda T negativa de 2,0mv (Imagen 1). El estudio ecocardiográfico convencional y doppler color puso en evidencia atriomegalia derecha con aumento del seno coronario venoso; displasia tricuspídea caracterizada por valva septal corta, engrosada, nodular y unida de manera parcial al septum interventricular; presencia de vena cava craneal izquierda persistente de tipo completa y distensión del tracto de salida, anillo valvular pulmonar, arteria pulmonar principal y ramas izquierda y derechas asociadas a hipertensión pulmonar (Imagen 2).

DISCUSIÓN y CONCLUSIONES

El diagnóstico de VCCrI persistente es, en la mayoría de los casos, un hallazgo incidental en el estudio ecocardiográfico (Choi *et al.*, 2016). Un gran número de pacientes no presentan signos clínicos asociados debido a que la malformación congénita promueve un llenado auricular derecho normal (Jenni *et al.*, 2009). En los casos en los cuales se asocia a otras patologías cardíacas congénitas se pueden desarrollar signos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha principalmente o, cuando su curso termina en la aurícula izquierda, cianosis (Martínez-Villar *et al.*, 2016). El diagnóstico a partir de ecocardiografía proporciona información diagnóstica (Boon, 2011), siendo la vista paraesternal derecha de eje largo la de elección. Las distintas vistas, convencionales y oblicuas, permiten determinar la dilatación del seno coronario y el paso de la VCCrI sobre el atrio izquierdo, como un espacio anecoico que se continua hasta el seno coronario de la aurícula derecha (Zani *et al.*, 2014). Los parámetros electrocardiográficos aportan información adicional, pero de escasa precisión (Kittleson, 2000). Los aumentos en tiempo o amplitud de la onda P y/o el complejo QRS, que pueden evidenciarse en algunos casos, se relacionan a patologías concomitantes como valvulopatía mitral crónica degenerativa en animales gerontes o a procesos cardíacos globales, provocados por sobrecarga de volumen y/o presión del lado derecho transferida hacia el lado izquierdo luego de generar un compromiso pulmonar importante, en animales más jóvenes (Ettinger y Feldman, 2007). La ecocardiografía doppler color aporta información sobre la dirección del flujo en la VCCrI y permite determinar la extensión total de su recorrido (Boon, 2011). Por último, su hallazgo y diagnóstico por sí mismo no implica mayores discusiones clínicas cuando la misma desemboca en la aurícula derecha, estableciendo la prioridad sobre las otras alteraciones cardíacas cuando están presentes, a los fines de determinar un pronóstico y tratamiento adecuado del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Boon, J.A. (2011). *Veterinary Echocardiography*. 2^o Edition. Wiley-Blackwell.
- Buchanan, J. (1963). Persistent Left Cranial Vena Cava in Dogs: Angiocardiography, Significance, and Coexisting Anomalies. *Veterinary Radiology*, 4(1),1-8. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1963.tb01524.x>.

Choi, S.Y., Song, Y.M., Lee, Y.W., Choi, H.J. (2016). Imaging characteristics of persistent left cranial vena cava incidentally diagnosed with computed tomography in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(10),1601-1606. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0695>.

Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. (2007). *Tratado de medicina interna veterinaria*. 6a ed. Elsevier Saunders. Madrid. España.

Jenni, S.D., Makara, M.A., Jenni, R., Ohlerth, S., y Glaus, T.M. (2009). Diagnosis of pulmonary arteriovenous fistula and persistent left cranial vena cava by 3-dimensional computed tomographic reconstruction. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(1)190-195. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0228.x>.

Kittleson, M.D.; Kienle, R.D. (2000). *Medicina cardiovascular de pequeños animales*. Multimédica. Barcelona. España.

Martínez-Villar, M., Gran, F., Ferrer, Q., Giralt, G., Sabaté-Rotés, A., Albert, D.C. (2016). Vena cava superior izquierda persistente con agenesia de la vena cava superior derecha. *Revista Española de Cardiología*, 69(2), 220-221. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2015.10.004>.

Zani, A., Becchetti, E., Leonardi, P., Sinatra, A. (2014). Persistent left cranial vena cava draining into the left atrium associated with pulmonary stenosis in a French bulldog. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 16(2), 121-125. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.03.003>.



Imagen 1. A. Se presentan las Derivaciones I, II y III. Se muestra aumento de la onda P en tiempo y melladura (flecha), complejo QRS de tipo rQrS y ancho, descenso del segmento ST y onda P negativa mayor al 25% del QRS. **B.** Derivaciones unicolores aumentadas de los miembros aVR, aVL, aVF. El ritmo cardíaco era regular en todo el trazado.

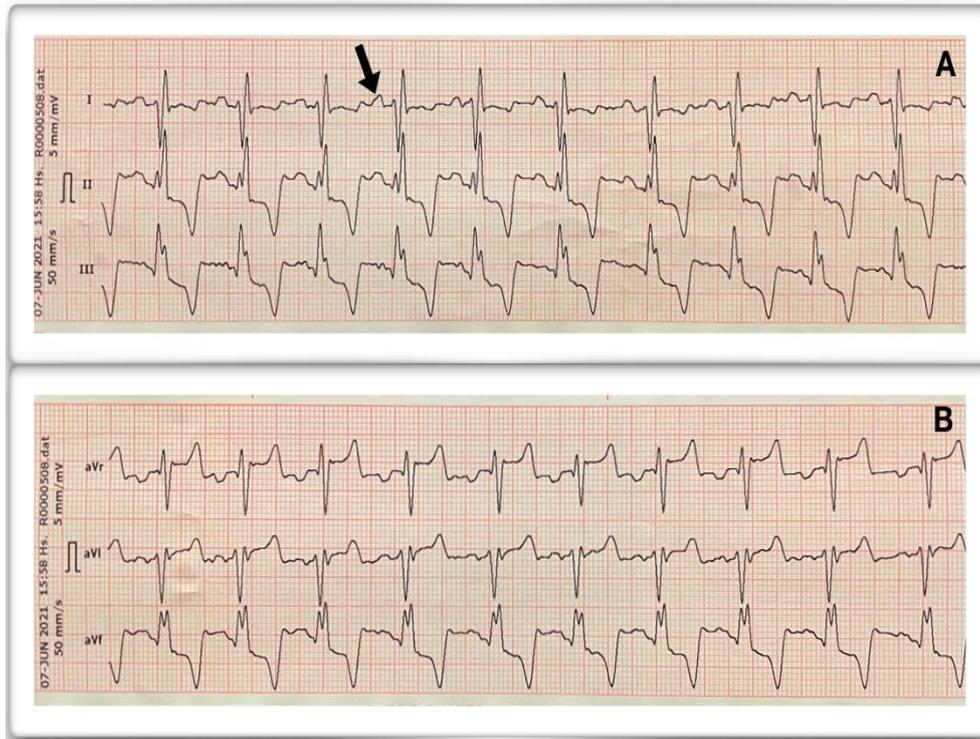


Imagen 2. A. Las flechas con relleno blanco señalan el recorrido de la vena cava craneal izquierda persistente que atraviesa el atrio izquierdo hasta el seno coronario derecho. **B.** La flecha relleno color verde muestra la compresión del septum interventricular hacia la izquierda debido al aumento de presión y de volumen del ventrículo derecho. **C.** Se identifica con "1" la rama derecha de la arteria pulmonar. El diámetro, comparado con la arteria aorta (2), es similar sugiriendo la distensión del vaso. **D.** Se muestra la alteración en la valva septal tricúspide (flecha relleno rosa). La misma se presentaba acortada, engrosada y parcialmente unida al septo interventricular. **E.** Doppler color que muestra flujo turbulento hacia la VCCrI persistente caracterizado por un centro de mosaico de colores con borde azul (flecha relleno celeste). **F.** Distensión del tracto de salida del ventrículo derecho. Se evidencia aumento de diámetro del anillo pulmonar, la arteria pulmonar y la rama derecha de la arteria pulmonar (3).

Análisis de escenarios de Engorde a corral para vacas y novillitos en el sur de Mendoza

Novak, R.¹ y Gutiérrez, R.¹

¹Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa, calle 5 y 116, General Pico, La Pampa, Argentina. rgutierrez@vet.unlpam.edu.ar

RESUMEN

El presente trabajo es fruto de la adscripción del estudiante Rodrigo Novak a la Cátedra Economía Agraria de nuestra casa de estudios durante el año 2022, y consiste en el análisis económico de 3 modelos de producción para el mes de noviembre del año 2022, bajo los parámetros de un sistema ya existente en la finca "La Escandinava", ubicada en el distrito de Bowen, departamento General Alvear, Mendoza. El análisis económico realizado es correspondiente a la metodología de las Normas de Gestión de AACREA, modificadas por la Cátedra de Economía Agraria, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam, y el análisis Marginal corresponde a un modelo solicitado por productores a la misma Cátedra en diversos encuentros presenciales. Se simplificó el análisis en 3 categorías: compra de novillitos de 220 kg y venta de novillitos livianos de 350 kg, destino mercado concentrador de Cañuelas; compra de novillitos de 290 kg y venta de novillos de 420 kg, destino mercado de Mendoza y compra de vacas conserva y venta de vacas manufactura, destino mercado concentrador de Cañuelas. Los modelos analizados arrojaron Márgenes Brutos por cabeza por ciclo de \$ -25.698,10, -\$ 29.646,70 y \$ -30.647,95 respectivamente, resultados influenciados probablemente por el atraso en el precio del animal en pie con respecto al grano, y agravada esta situación por la distancia a los núcleos de producción maicera desde General Alvear. Se concluye que, en el contexto abordado, no es económicamente factible realizar ninguno de los negocios analizados.

Palabras clave: Margen Bruto, General Alvear, novillitos, vacas, engorde.

Analysis of feedlot scenarios for cows and steers in southern Mendoza

ABSTRACT

This paper is the result of the adscription of the student Rodrigo Novak to the Agrarian Economics Chair of our house of studies during the year 2022 and consists of the economic analysis of 3 production models for November 2022, under the parameters of an already existing system in the "La Escandinava" farm, located in the Bowen district, General Alvear department, Mendoza. The economic analysis carried out corresponds to the methodology of the AACREA Management Standards, modified by the Chair of Agrarian Economics, Faculty of Veterinary Sciences, UNLPam, and the Marginal analysis corresponds to a model requested by livestock farmers to the same Chair in several

meetings. The analysis was simplified into 3 categories: purchase of 220 kg steers and sale of 350 kg light steers, destination of the Cañuelas concentrator market; buy of 290 kg steers and sale of 420 kg steers, destination Mendoza market and buy of skinny cows and sale of manufacturing cows, destination of the Cañuelas concentrator market. The models analyzed yielded Gross Margins per head per cycle of \$ -25,698.10, -\$29,646.70 and \$ -30,647.95 respectively, results probably influenced by the delay in the price of live animals with respect to grain, and aggravated this situation due to the distance to the corn production zone from General Alvear. It is concluded that in the context addressed, it is not economically viable to carry out any of the businesses analyzed.

Keywords: Gross Margin, General Alvear, steers, cows, fattening.

INTRODUCCIÓN

La provincia de Mendoza, con 361.727 cabezas de ganado bovino, nuclea el 0,7% del stock nacional, distribuido principalmente en los departamentos de San Rafael y General Alvear: 113.931 y 71.542 animales, respectivamente (Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca, Ministerio de Economía, 2022). En dichos departamentos es bastante común encontrar sistemas de ganadería bajo riego, que potencian la utilización de los forrajes producidos allí, en algunos casos para aumentar el peso de salida de los campos ganaderos del secano, en otros surgen empresas que se abastecen de la producción del secano y producen bajo sistemas productivos similares, aprovechando coyunturas de precios y potenciando la salida de los productos hacia mercados no locales.

El consumo estimado de novillos de la Provincia es de 400.000 cabezas/año, por lo que, con una producción de 150.000 terneros de destete, genera un balance comercial negativo en términos de producción de carne para la provincia (Ochoa, M. 2007). Con el fin de estimular la producción de novillos provincial, se han dado diversas estrategias, que incluyen, entre otras, capacitaciones y leyes de estímulo a la producción ganadera bajo riego. Esto produjo que cada vez más terneros se retengan en la provincia con fines de recría y engorde en fincas, con recuperación de tierras improductivas (Bichos de Campo, 14 de enero de 2020).

El presente trabajo es fruto de la adscripción del estudiante Rodrigo Novak a la Cátedra Economía Agraria de nuestra casa de estudios durante el año 2022, y consiste en el análisis económico de 3 modelos de producción para el mes de Noviembre del año 2022, bajo los parámetros de un sistema ya existente la finca "La Escandinava", ubicada en el distrito de Bowen, departamento General Alvear, Mendoza, donde se engordan a corral principalmente tres categorías a saber: novillitos livianos, novillos para consumo interno y vacas conserva.

MATERIALES Y MÉTODOS

El análisis económico realizado es correspondiente a la metodología de las Normas de Gestión de AACREA, modificadas por la Cátedra de Economía Agraria, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam, y el análisis Marginal corresponde a un modelo solicitado por productores a la misma Cátedra en diversos encuentros presenciales. En ese segundo caso se reflejan los siguientes resultados:

1. El Ingreso por los kg netos ganados, resultado de multiplicar los kg ganados por el precio de venta.
2. Gastos de venta: se incluyen fletes y comisiones
3. Costos de producción: incluyen todo inherente al proceso interno.

4. Cambio de categoría: según sea el caso, puede ser positivo o negativo.

Los precios de los insumos utilizados corresponden a operaciones comerciales realizadas durante el mes de noviembre de 2022, en la zona de General Alvear por el establecimiento en cuestión, que actualmente se dedica a la compra, engorde y venta de animales en pie. A pesar de que el proceso de compra es heterogéneo, se simplificó el análisis en 3 categorías:

- Producción de novillitos livianos: compra de novillitos de 220 kg y venta de novillitos livianos, de 350 kilogramos, destino mercado concentrador de Cañuelas
Novillos consumo interno: compra de novillitos de 290 kilogramos y venta de novillos de 420 kilogramos, destino mercado de Mendoza. EL novillo de 420/440 kilogramos es el elegido por el mercado interno de Mendoza, por lo que se ideó este escenario con la visión del abastecimiento local.

- Vacas conserva: compra de vacas conserva y venta de vacas manufactura, destino mercado concentrador de Cañuelas.

La composición de las raciones es la utilizada actualmente por el establecimiento en análisis, basado en grano de maíz, concentrado proteico y rollo de alfalfa de producción propia; los insumos fueron valuados por costo de adquisición y el rollo por costo de oportunidad de venta.

RESULTADOS

Tanto sanidad como gastos de estructura fueron simplificados para los tres análisis, el costo por kilogramo de ración es, en efecto, el mismo para los 3 escenarios ya que en el establecimiento en cuestión se utiliza esa mezcla, que, por cuestiones de escala de producción y disponibilidad de insumos, no puede ser cambiada, por lo menos en el corto plazo.

Cuadro N°1: Costos fijos básicos del sistema. Fueron unificados para los tres escenarios por tratarse de sistemas similares.

SANIDAD (\$/animal)	\$ 1.600,00
PERSONAL (\$/día en la tarea)	\$ 2.500,00
Gastos Cons y Reparación (anual)	\$ 1.700,00
COMBUSTIBLE (\$/día)	\$ 5.600,00
AMORTIZACIONES (\$/año)	\$ 75.000,00
Asesoramiento (\$/mes)	\$ 20.000,00

Cuadro N°2: Costo por kilogramo de ración. La composición de la misma es idéntica para los 3 modelos planteados.

COSTO RACIÓN (\$/Kg)	\$ 34,50
COSTO RACIÓN (\$/Kg MS)	\$ 38,81
HUMEDAD	11%

Análisis de producción de Novillito Liviano

Se plantea como destino el Mercado Concentrador de Cañuelas ya que en ese punto es donde el novillito liviano tiene mayor demanda.

De General Alvear (Mendoza) al Mercado Concentrador de Cañuelas hay 899 km, de acuerdo a la capacidad de carga de un camión jaula doble piso el impacto del flete a destino es de \$6.400 por cabeza.

Cuadro N°3: Parámetros económicos utilizados para el modelo de engorde de novillitos livianos.

PESO DE VENTA (Kg)	350	PESO DE INGRESO (Kg)	220
PRECIO VENTA (\$)	\$ 320,00	PRECIO RECRÍA (\$)	\$ 370,00
DESBASTE VENTA (%)	8,0%	DESBASTE RECRÍA (%)	5,0%
Comisión VENTA (%)	4,0%	Comisión RECRÍA (%)	5,0%
GASTOS FLETE VENTA (\$/cab)	\$ 6.500,00	FLETE RECRÍA (\$/cab)	\$ 800,00

Cuadro N°4: Parámetros técnicos y resultados productivos esperados para el modelo de engorde de novillitos livianos.

MORTANDAD (%)	1,0%
CONSUMO (%PV en MS)	2,50%
GDP (Kg/día)	1,3
CANTIDAD EN EL LOTE	150
CAB EN EL ENCIERRE	150
DÍAS A CORRAL	100,0
CICLOS/AÑO	3,7
Kg ganados/cab	130
CONSUMO (KG MS/DÍA)	7,1
CONSUMO (KG MTCO/DÍA)	8,0
EF. DE CONVERSION	5,5

Cuadro N°5: Análisis Marginal de Resultados Económicos para el modelo de engorde de novillitos livianos.

Análisis Marginal de Resultados

Kg netos ganados	109,80
Ingreso por kgs ganados	\$ 35.129,60
Gastos venta	-\$ 10.480,38
	\$ 24.649,22
Sanidad	\$ 1.600,00
Alimentación	\$ 27.652,13
Gastos compra	\$ 4.666,50
Fijos corral	\$ 5.978,69
Costos de producción	-\$ 15.248,10
<i>Cambio de categoría</i>	<i>-\$ 10.450,00</i>
Beneficios	-\$ 25.698,10

Como se puede apreciar en el Cuadro n°5, en el contexto actual de precios el impacto del cambio de categoría tiene un efecto negativo muy difícil de revertir dentro del sistema productivo.

Cuadro N°6: Análisis de Margen Bruto para el modelo de engorde de novillitos livianos.
Margen Bruto

Ventas neto		%	
KG VENDIDOS/ciclo			318,8
	VENTAS		\$ 102.009,60
Flete venta			\$ 6.400,00
Comisión Venta			\$ 4.080,38
			\$ 10.480,38
Ventas neto			\$ 91.529,22
Costos CORRAL			
SANIDAD			\$ 1.600,00
ALIMENTACIÓN			\$ 27.652,13
Maíz	\$ 2.493.543,79		
Núcleo	\$ 899.925,58		
Rollo	\$ 754.349,38		
			22%
Variables			\$ 29.252,13
Personal			\$ 1.666,67
Asesoramiento			\$ 438,60
GCyRmaq.			\$ 3,11
Combustible			\$ 3.733,33
Amortizaciones			\$ 136,99
Fijos			\$ 5.978,69
			5%
Total costos corral			\$ 35.230,82
SUBTOTAL COSTOS			\$ 45.711,20
			36%
Compras			
Compras (kg)			209
	Compras Bruto		\$ 77.330,00
Comisión			\$ 3.866,50
Flete			\$ 800,00
	Neto		\$ 81.996,50
			64%
MARGEN BRUTO/ ciclo			\$ -25.698,10
Ingreso neto \$/kg			\$ 287,12
Costo /kg producido			\$ 320,92
MB/CAPITAL CIRCULANTE		-20,14%	
MB/CC anual		-73,53%	
Precio mínimo de venta			\$ 400,61

El análisis de Margen Bruto nos muestra que la compra del ternero de ingreso significa un 64% de los costos totales, con poca influencia del costo de alimentación. No obstante, el costo por kilo producido excede al ingreso neto por kilo vendido, esto significa que mientras más dure el ciclo, más pérdidas tendremos. El precio de equilibrio (cero pérdidas ni ganancias) para este escenario es de \$400,61; totalmente imposible dentro de las perspectivas normales del mercado interno.

Análisis de producción de Novillo

De General Alvear (Mza) al punto de faena más común del sur de Mza (matadero Frigorífico San Rafael) hay 90 kilómetros, el flete en este caso sería de \$644 por cabeza.

Cuadro N°7: Parámetros económicos utilizados para el modelo de engorde de novillos.
Parámetros económicos:

PESO DE VENTA (Kg)	420	PESO DE INGRESO (Kg)	280
PRECIO VENTA (\$)	\$ 300,00	PRECIO RECRÍA (\$)	\$ 320,00
DESBASTE VENTA (%)	8,0%	DESBASTE RECRÍA (%)	5,0%
Comisión VENTA (%)	4,0%	Comisión RECRÍA (%)	5,0%
GASTOS FLETE VENTA (\$/cab)	\$ 643,00	FLETE RECRÍA (\$/cab)	\$ 800,00

Cuadro N°8: Parámetros técnicos y resultados productivos esperados para el modelo de engorde de novillitos livianos.

Parámetros y resultados productivos esperados:

MORTANDAD (%)	1,0%
CONSUMO (%PV en MS)	2,80%
GDP (Kg/día)	1,3
CANTIDAD EN EL LOTE	150
CAB EN EL ENCIERRE	150
DÍAS A CORRAL	107,7
CICLOS/AÑO	3,4
Kg ganados/cab	140
CONSUMO (KG MS/DÍA)	9,8
CONSUMO (KG MTCO/DÍA)	11,0
EF. DE CONVERSION	7,5

Cuadro N°9: Análisis Marginal de Resultados Económicos para el modelo de engorde de novillos livianos.

Análisis Marginal de Resultados

Kg netos ganados	116,5
Ingreso por kgs ganados	\$ 34.960,80
Gastos venta	-\$ 5.233,43
	\$ 29.727,37
Sanidad	\$ 1.600,00
Alimentación	\$ 40.959,48
Gastos compra	\$ 5.056,00
Fijos corral	\$ 6.438,59
Costos de producción	-\$ 24.326,70
<i>Cambio de categoría</i>	<i>-\$ 5.320,00</i>
Beneficios	-\$ 29.646,70

Para este caso, el impacto del cambio de categoría no es tan pronunciado, ya que el precio de la recría pesada acompaña mucho más al precio del novillo terminado. Siendo que el detalle de los gastos fuera mostrado en el análisis anterior, se muestran sólo los resultados.

Cuadro N°6: Análisis de Margen Bruto para el modelo de engorde de novillos.

Margen Bruto

Ventas neto		\$ 109.527,37	
Costos CORRAL			
	Total costos corral	\$ 48.998,07	
SUBTOTAL COSTOS		\$ 54.231,50	38%
Compras			
	Neto	\$ 90.176,00	62%
MARGEN BRUTO/ ciclo		\$ -29.646,70	
Ingreso neto \$/kg	\$ 286,32		
Costo /kg producido	\$ 420,45		
MB/CAPITAL CIRCULANTE	-20,55%		
MB/CC anual	-69,65%		
Precio mínimo de venta	\$ 377,50		

El Margen Bruto de ese modelo muestra quebrantos también, mucho más fuertemente evidenciados en el alto costo de producción por kilogramo dentro del sistema. El precio mínimo de venta también es imposible de alcanzar en escenarios coherentes de producción.

Engorde de vacas “conserva”

El tercer negocio factible es de cambio de categoría de vacas, el planteo del sistema es producir el cambio de categoría sin llevar la vaca a categoría “consumo especial”, pasar vacas conserva a consumo. El mercado de destino es el Mercado concentrador de Cañuelas, donde la vaca consumo tiene un mercado más amplio que en el mercado local.

Cuadro N°3: Parámetros económicos utilizados para el modelo de engorde de vacas.

Parámetros económicos:

PESO DE VENTA (Kg)	450	PESO DE INGRESO (Kg)	300
PRECIO VENTA (\$)	\$ 240,00	PRECIO RECRÍA (\$)	\$ 180,00
DESBASTE VENTA (%)	8,0%	DESBASTE RECRÍA (%)	5,0%
Comisión VENTA (%)	4,0%	Comisión RECRÍA (%)	5,0%
GASTOS FLETE VENTA (\$/cab)	\$ 6.500,00	FLETE RECRÍA (\$/cab)	\$ 800,00

Cuadro N°4: Parámetros técnicos y resultados productivos esperados para el modelo de engorde de vacas conserva.

MORTANDAD (%)	1,0%
CONSUMO (%PV en MS)	3,30%
GDP (Kg/día)	1,3
CANTIDAD EN EL LOTE	150
CAB EN EL ENCIERRE	150
DÍAS A CORRAL	115,4
CICLOS/AÑO	3,2
Kg ganados/cab	150
CONSUMO (KG MS/DÍA)	12,4
CONSUMO (KG MTCO/DÍA)	13,9
EF. DE CONVERSION	9,5

Cuadro N°5: Análisis Marginal de Resultados Económicos para el modelo de engorde de vacas conserva.

Análisis Marginal de Resultados

Kg netos ganados	124,9
Ingreso por kgs ganados	\$ 29.966,40
Gastos venta	-\$ 10.434,66
	\$ 19.531,74
Sanidad	\$ 1.600,00
Alimentación	\$ 55.416,20
Gastos compra	\$ 3.365,00
Fijos corral	\$ 6.898,49
Costos de producción	-\$ 47.747,95
<i>Cambio de categoría</i>	<i>\$ 17.100,00</i>
Beneficios	-\$ 30.647,95

En vacas conserva es muy común encontrar que el impacto del cambio de categoría sea positivo, (el kilogramo de vaca conserva siempre es más barato que el de la vaca en mejor estado corporal). Sin embargo, en este caso, no alcanza a revertir los quebrantos.

Cuadro N°6: Análisis de Margen Bruto para el modelo de engorde de vacas conserva.
Margen Bruto

Ventas neto		\$ 87.931,74	
Costos CORRAL			
	Total costos corral	\$ 63.914,69	
SUBTOTAL COSTOS		\$ 74.349,35	58%
Compras			
	Neto	\$ 54.665,00	42%
MARGEN BRUTO/ ciclo		\$ -30.647,95	
Ingreso neto \$/kg	\$ 214,54		
Costo /kg producido	\$ 511,89		
MB/CAPITAL CIRCULANTE	-23,78%		
MB/CC anual	-75,24%		
Precio mínimo de venta	\$ 314,78		

Es normal que para la categoría analizada el costo por kilogramo producido sea alto, sin embargo, este efecto suele verse revertido por el fuerte impacto del cambio de categoría. Con los precios del mes tomado no hay escenario positivo posible y la mala conversión de la vaca complica aún más el resultado de este modelo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Metodológicamente se sugiere tomar el costo de oportunidad para los insumos de producción propia, y aunque para este caso en particular tanto el camión que hace los fletes como los rollos son propios, no cambiaría la situación de quebranto de todos los modelos planteados, debido a la baja influencia de estos 2 insumos en el proceso productivo. En los esquemas planteados ninguno de los modelos tuvo resultados económicos positivos, debiéndose esto probablemente al atraso en el precio del animal en pie con respecto al grano, y agravada esta situación a la distancia a los núcleos de producción maicera desde General Alvear. Debe considerarse también que en vacas es esperable tener 2 tipos de rechazos por animales que no pueden entrar al sistema: rechazo por vacas preñadas y por animales que no se adaptan a la dieta. En vacas conserva compradas de descarte de los campos se suele esperar hasta un 20% de preñez y un 5% de rechazo a la dieta. La eficiencia de conversión más alta es propia de estas categorías.

Por lo tanto, en el contexto económico actual, no es económicamente factible realizar ninguno de los negocios analizados.

BIBLIOGRAFÍA

AACREA (6 de diciembre de 2022) *Normas de Gestión Empresarial* CREA. <https://www.crea.org.ar/ng-empresarial-inicio/>

Bichos de Campo. (14 de enero de 2020). *Mendoza ya logra retener unos 40 mil terneros gracias al avance del feedlot y la siembra de pasturas bajo riego.* <https://bichosdecampo.com/mendoza-ya-logra-retener-unos-40-mil-terneros-gracias-al-avance-del-feedlot-y-la-siembra-de-pasturas-bajo-riego/>

Elizalde J. y col. *La Escala define el negocio del Feed Lot.* Valor Carne, boletín n°111. <https://www.valorcarne.com.ar/la-escala-define-el-negocio-del-feedlot/>

Ferrán, A. (2019). *Toma de decisiones, planeamiento y control en la empresa ganadera.* EdUNLPam.

Giorgis, A. (2011). *Toma de decisiones en situaciones de riesgo e incertidumbre (2002).* Apunte de circulación interna. Cátedra de Economía Agraria, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam

Mendoza.gov.ar (s. f.) *Programa Ley 7074.* <https://www.mendoza.gov.ar/ganaderia/programa-ley-7074/>

Ochoa, M. (6 de diciembre de 2011) *Engorde bajo riego en Mendoza*. <https://inta.gob.ar/documentos/engorde-bajo-riego-en-mendoza>

Ponssa, E y col. (agosto de 2016) *El proceso de engorde y el feedlot: modelización y análisis cuantitativo*. Asociación Argentina de Economía Agraria. https://www.produccion-animal.com.ar/informacion_tecnica/invernada_o_engorde_a_corral_o_feedlot/192-El_proceso_de_engorde.pdf

Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca, Ministerio de Economía.(4 de diciembre de 2022) *Caracterización de existencias bovinas al 31/12/2021*. <https://www.argentina.gob.ar/senasa/mercados-y-estadisticas/estadisticas/animal-estadisticas/bovinos/bovinos-y-bubalinos-sector-primario>

Torres Carbonel, C. (2009). *Análisis financiero para el engorde de vacas vacías con destino venta o recomposición estado corporal para servicio anticipado*. Apunte técnico de reunión. https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-12__analisis_financiero_engorde_vacas_vacias_destino_.pdf

Análisis morfológico y valoración de gravedad en la presentación de complejos ventriculares prematuros

Meder, A. R.^{1,2}; Sereno, D. P.²; Sosa, E.² y Miguel, M. C.^{1,2}

¹Director del Hospital Escuela de Animales Pequeños. ameder@vet.unlpam.edu.ar

²Cátedra de Patología Médica. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Pampa. Argentina. Calle 5 esq. 16 S/N. CP: 6300.

RESUMEN

Los complejos prematuros ventriculares (CPV) son arritmias de origen ectópico ventricular originados a partir de uno o varios focos que, por autoexcitabilidad, superan al nódulo sinusal. El foco ectópico puede ubicarse en el miocardio ventricular o en el sistema de conducción ventricular. Se los clasifica, en base a su origen, en: 1) unifocales, 2) bifocales y, 3) multifocales (Imagen 1); según su localización en: a) miocárdicos (anchos en tiempo y aberrantes, mayores a 0.04s en gatos y razas toy, 0.05s en razas pequeñas y medianas y 0.06s en razas grandes y gigantes) y, b) del sistema normal de conducción (duración normal y morfología supraventricular) y; según su tipo en: A) tardíos en diástole: ubicados posteriormente a la formación de una onda P normal (CPV más benigno), B) comunes: no permiten observar la onda P previa ya que se encuentra encubierta debajo de los mismos (más severos que los tardíos), 3) precoces: se generan muy temprano en diástole observándose el fenómeno de R sobre T, onda R o QRS aberrante encimándose sobre la onda T (son los más malignos, hay zonas del ventrículo que se están despolarizando y repolarizando al mismo tiempo) y, 4) interpolados: se presentan exactamente en el medio de dos complejos sinusales, no alterando el ritmo normal (se debe diferenciar del bigeminismo ventricular, donde se presentan uno y uno, pero el ectópico ventricular no lo hace exactamente en el medio, sino que se presenta como tardío, común o precoz). Este tipo de arritmias siempre hay que tratarlas, el foco ectópico se afianza y quiere gobernar la conducción cardíaca (Imagen 2). Por último, los complejos aberrantes originados en el miocardio ventricular pueden ser positivos o negativos, si son positivos se originan de un foco ectópico en el ventrículo derecho y si son negativos en el ventrículo izquierdo (Imagen 3).

Palabras clave: arritmias, complejos prematuros ventriculares, severidad, morfología, clasificación.

Morphological analysis and severity assessment in the presentation of premature ventricular complexes

ABSTRACT

Ventricular premature complexes (VPCs) are arrhythmias of ventricular ectopic origin originated from one or several foci that, due to self-excitability, exceed the sinus node.

The ectopic focus can be located in the ventricular myocardium or in the ventricular conduction system. They are classified, based on their origin, into: 1) unifocal, 2) bifocal, and 3) multifocal (Image 1); according to their location in: a) myocardial (aberrant time widths, greater than 0.04s in cats and toy breeds, 0.05s in small and medium breeds and 0.06s in large and giant breeds) and, b) of the normal conduction system (normal duration and supraventricular morphology) and, according to their type in: A) late in diastole: located posterior to the formation of a normal P wave (more benign PVC), B) common: the previous P wave can not be seen since it is hidden under them (more severe than the late ones), 3) early: they are generated very early in diastole, observing the phenomenon of R on T, R wave or aberrant QRS overlapping the T wave (they are the most malignant, there are zones of the ventricle that are depolarizing and repolarizing at same time) and, 4) interpolated: they occur exactly in the middle of two sinus complexes, normal rhythm is not altered (it must be differentiated from ventricular bigeminy, where one and one occur, but the ventricular ectopic does not do so exactly in the middle, but rather presents as late, common or early. This type of arrhythmia must always be treated, the ectopic focus becomes entrenched and wants to govern cardiac conduction (Image 2). Finally, the aberrant complexes originated in the ventricular myocardium can be positive or negative, if they are positive, they originate from an ectopic focus in the right ventricle and if they are negative in the left ventricle (Image 3).

Keywords: arrhythmias, ventricular premature complexes, severity, morphology, classification.

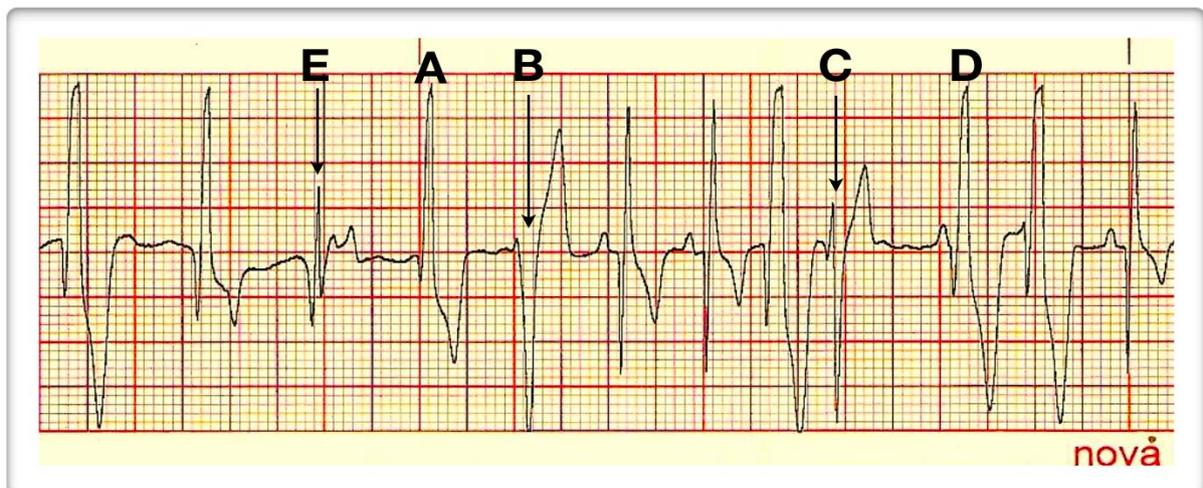


IMAGEN 1. Se muestran complejos ventriculares prematuros (CPV) de distintos orígenes (focos ectópicos ventriculares). **A.** CPV del sistema de conducción. **B.** CPV del ventrículo izquierdo. **C.** CPV de otro foco ectópico ventricular izquierdo. **D.** CPV del ventrículo derecho. **E.** La morfología de este CVP es espigada (menor a 0.04s) sugiriendo un origen del sistema de conducción, más hacia la punta cardíaca. También se evidencian otros complejos que son iguales morfológicamente a los descriptos.

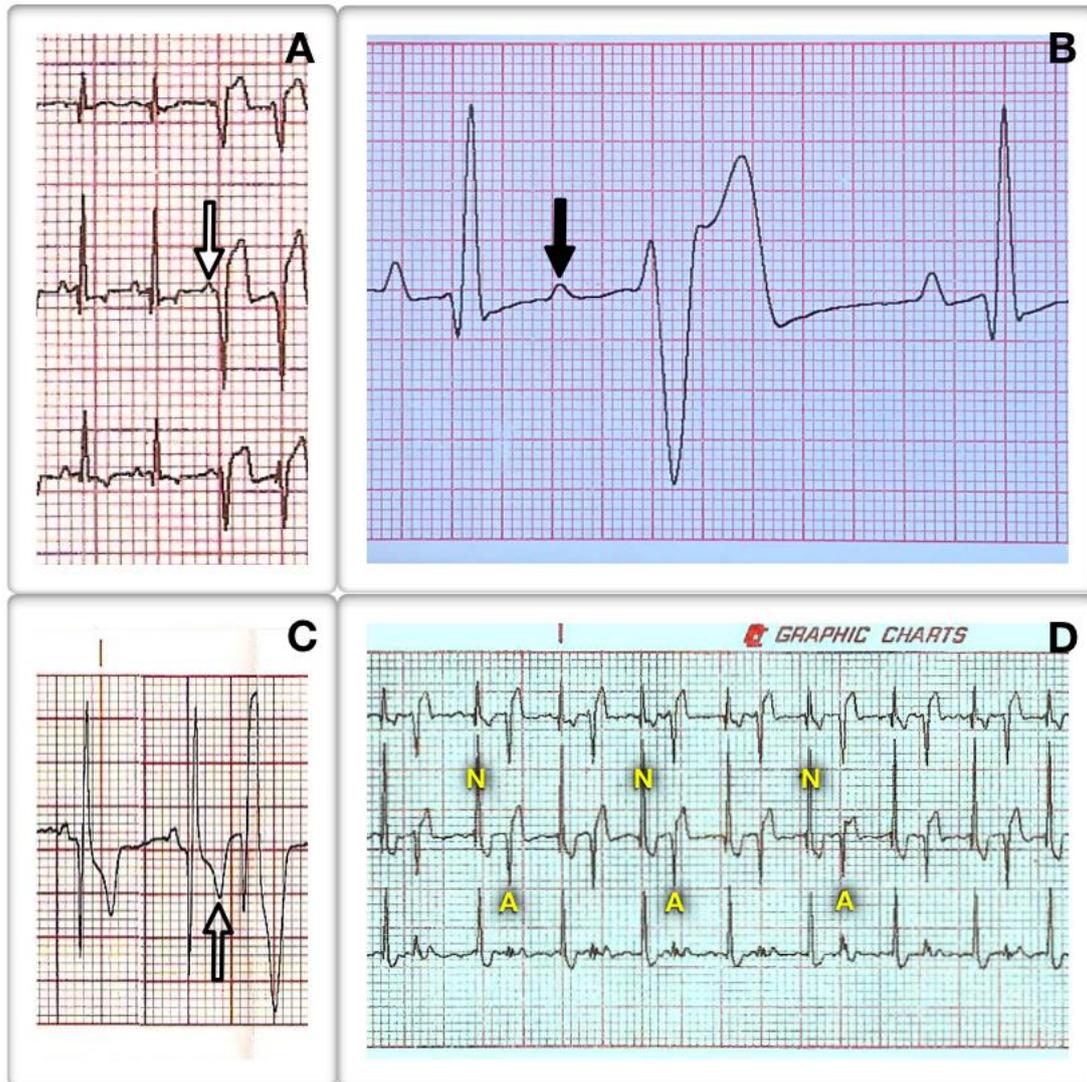


IMAGEN 2. A. CPV tardíos en diástole. La flecha llena indica la presencia de la onda P. Los complejos que los preceden son supraventriculares. **B.** CPV comunes. La onda P se encuentra oculta debajo del QRS T. La flecha relleno negro identifica la onda T. **C.** CPV precoces. El complejo prematuro ventricular se fusiona con la onda T previa (flecha vacía). **D.** Bigeminismo ventricular. La relación es 1 a 1 y los CPV son comunes, sin embargo el ritmo es irregular a diferencias de los complejos interpolados. Los complejos supraventriculares se identifican con N y los CVP con A.

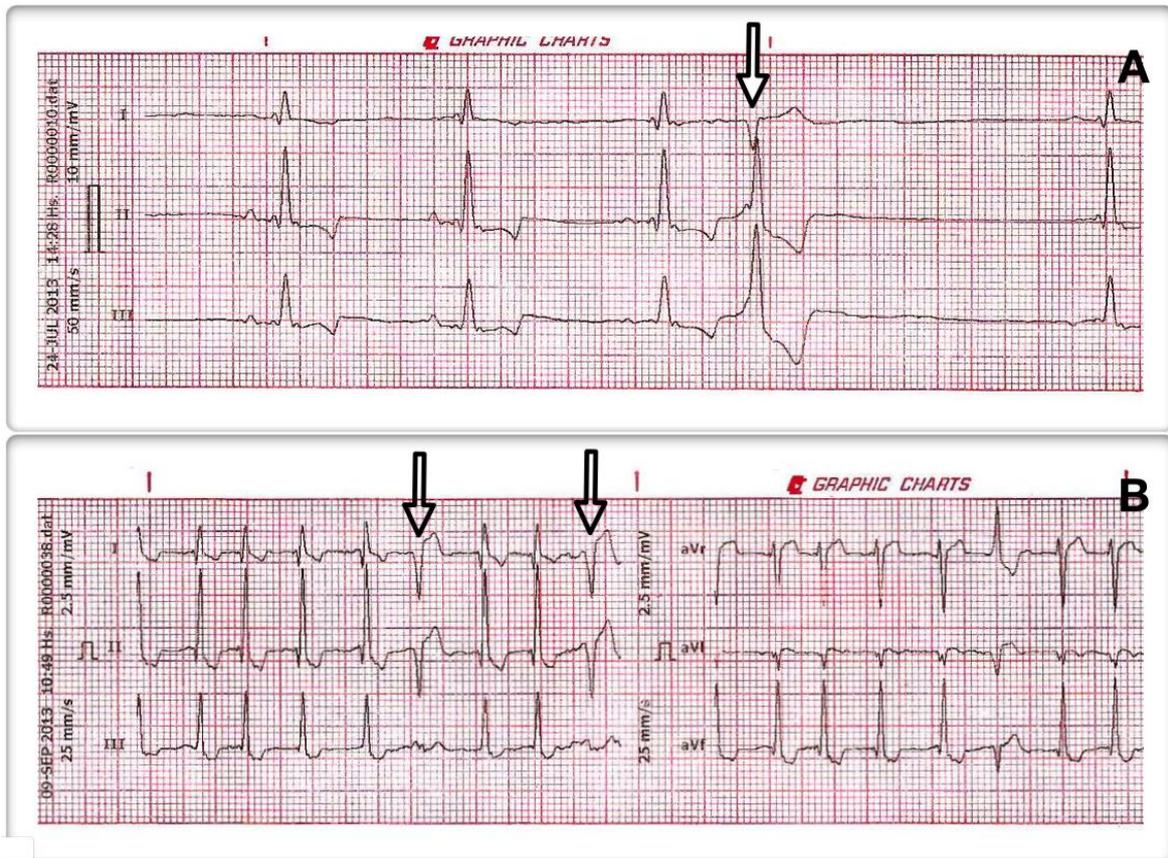


IMAGEN 3. A. CPV de origen ventricular derecho (flecha llena), los mismos tienen polaridad positiva a la inversa de la onda S que representa a la despolarización del ventrículo derecho. **B.** CPVs de origen ventricular izquierdo (flecha vacía), su polaridad normal es positiva, los complejos aberrantes o bizarros muestran polaridad negativa.