

PRODUCTOS
AMIGABLES CON
LAS MASCOTAS Y
EL MEDIO
AMBIENTE.
100 %
NATURALES



# **ATOPICPÉT**



AtopicPét es suplemento para auxiliar a la mascota contra los signos ocasionados por una reacción alérgica causada por un alergeno. Con propiedades antinflamatorias, analgésicas, inmunoestimulantes y calmantes que apoyarán en el alivio de dermatitis atópicas, otitis, estornudos o flujo nasal; y darán una sensación de alivio y relajación, mejorando la calidad de vida durante estos periodos.  Con agentes antioxidantes que prevendrán el daño causado por el estrés y las sustancias liberadas por la respuesta desmedida del sistema inmunológico  Protege la microbiota intestinal del medicamento que se le este administrando para evitar otras posibles complicaciones, además de promover una respuesta intestinal que aminora los signos que acompañan la ingesta de un alérgeno
Exhibidor con 10 sobres de 9 g.
Jengibre ( <i>Zingiber officinale</i> ), curcuma ( <i>Curcuma longa</i> ), manzanilla ( <i>Matricaria recutita</i> ), B-Glucanos, probióticos, prebióticos, agentes antioxidantes.  Excipiente c.b.p. 9 gramos
Galleta
Polvo ligeramente café
Polvo
Oral

# **PROPIEDADES**

Polvo fino formulado para el apoyo de mascotas que estén pasando por un cuadro de signos propios de una reacción alérgica

- Desinflama el tejido irritado a causa de las sustancias liberadas por el sistema inmunológico, brindando una sensación de alivio.
- Apoya en la reducción de sustancias liberadas por el cuerpo causantes de una reacción alérgica.
- Reduce el daño celular causado por radicales libres asociado a una inflamación repentina y prolongada.
- Fortalece el sistema inmunológico en mascotas, promoviendo la síntesis de los anticuerpos adecuados, en demerito de los anticuerpos sintetizados en una reacción alérgica.
- Protege del daño oxidativo a las células inmunológicas durante su rápida proliferación.
- Protege la microbiota intestinal y permite mantenerla saludable, a la par de promover una respuesta desinflamatoria intestinal y reducir el efecto adverso de alérgenos ingeridos.

## EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

El sistema inmunológico es el sistema de defensa corporal involucrado en la protección contra microorganismos patógenos y neoplasias (crecimiento descontrolado de células anormales). Este sistema posee la capacidad de generar una gran variedad de células y moléculas capacitadas para el reconocimiento y la eliminación de diversos agentes patógenos, funcionando juntas en una red de complejidad similar al sistema nervioso. Funcionalmente, la respuesta inmune puede ser dividida en dos actividades relacionadas: el reconocimiento de lo extraño; su reacción y consecuencia. (García Hernández, Guerrero Ramírez, Castro Corona, & Medina de la Garza, 2009)

El reconocimiento inmunológico esta dado por la especificidad y es capaz de reconocer componentes propios del cuerpo y moléculas extrañas desarrollando una respuesta apropiada y especifica denominada respuesta efectora, para eliminar o neutralizar al organismo. Los linfocitos son las células centrales del sistema inmune, responsables de la inmunidad adquirida y los atributos de diversidad, especificidad, memoria y reconocimiento. Otros tipos de leucocitos sanguíneos desempeñan papeles importantes fagocitando y destruyendo microorganismos, presentando antígenos y secretando citocinas. (García Hernández, Guerrero Ramírez, Castro Corona, & Medina de la Garza, 2009)

#### Secuencia de acción

La entrada de un antígeno (Ag) al organismo pone en marcha la respuesta inmune, el Ag es captado y procesado por una célula (célula presentadora de Ag), que presenta este tipo de antígeno en su membrana. Dependiendo del antígeno presentado y las señales que libere, se estimulan las células Th0, poseedoras de receptores adecuados para reconocer el Ag, expandiéndose y diferenciándose a células Th1 o Th2. Las células Th1 están implicadas en la activación del receptor de la célula T y de macrófagos; las Th2 intervienen en la respuesta humoral. Los linfocitos Th1 secretan IL-2, IFN y TNF, mientras que los Th2

secretan IL-4, IL-5, IL-6 y TGF, activando así la respuesta inmunológica. (García Hernández, Guerrero Ramírez, Castro Corona, & Medina de la Garza, 2009)

# TNF-a (Factor de necrosis tumoral)

El TNF-a es una citoquina proinflamatoria secretada en el sistema inmunitario por monocitos, macrófagos, por linfocitos T y B, células NK y por leucocitos polimorfonucleares. El TNF-a también puede ser secretado por otros tipos celulares como los adipocitos. El TNF-a tiene un amplio rango de efectos biológicos que incluyen inducción de apoptosis, citotoxicidad de células tumorales, activación y diferenciación de monocitos, inducción de la diferenciación de precursores inmaduros a monocitos, aumento de la actividad parasiticida y bactericida de los macrófagos al inducir las vías del superóxido y del óxido nítrico, inducción de la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales favoreciendo la migración local de leucocitos, aumento del receptor de IL-2 en linfocitos T y por consiguiente aumento de la respuesta proliferativa a IL-2, aumento de la respuesta de los linfocitos B estimulados. (Ramírez Alvarado & Sánchez Roitz, 2012)

## IFN (Interferón)

Los interferones (IFN) son familias de proteínas secretadas que regulan la inmunidad innata y adquirida tras la activación de receptores de reconocimiento de patrones (PRR). Estos compuestos tienen un impacto en los procesos de proliferación, diferenciación y muerte celular. Se clasifican en familias, tales como los IFN tipo I (IFNa, IFNβ, entre otros), los IFN tipo II (IFNY) y los IFN tipo III (IFNλ1, IFNλ2, IFNλ3 e IFNλ4). Los IFN son producidos en respuesta a la infección y se producen en una variedad de células, principalmente en las células dendríticas plasmocitoides. Estos ejercen diferentes actividades biológicas, tales como antivirales, antiproliferativas, pro-apotóticas e inmunoreguladores. (Marín Sánchez, y otros, 2019)

# **ALERGIAS**

Conocida también como reacción alérgica o de hipersensibilidad. Es el proceso por el cual un individuo reconoce como extraña una sustancia inocua para la mayoría de la población. Las sustancias capaces de provocar una reacción se les conoce como alergenos. Los principales involucrados son los linfocitos B y los linfocitos T. (Garrote & Bonet, 2004).

Los linfocitos T generan sustancias llamadas supresores CD8+ y cooperadores CD4+, en el primer grupo de estos están los Th1, estos a su vez producen interferón gamma (IFN-Y) e interleucinas 2 (IL2). Por otro lado, los Th2 producen IL4,5, 10 y 13. (Garrote & Bonet, 2004)

IL4 e IL13 actúan sobre Linfocitos B generando IgE que se unen a mastocitos y basófilos, condicionando mayor proliferación y presencia de este anticuerpo cuando se entra en contacto por primera vez con el antígeno. Si hay un nuevo contacto con el posible alérgeno, el IgE de los mastocitos y basófilos lo reconocen. Por esto se liberan "sustancias intracelulares" como Histamina, Prostaglandinas y Leucotrienos, estas sustancias liberan "factores quimiotácticos" de neutrófilos y eosinófilos, asimismo estas células liberan sustancias que dañan los tejidos y los inflaman de forma mantenida. Los órganos diana afectados son bronquios, nariz, ojos y piel. En humanos se reconoce como Asma, rinitis conjuntivitis o dermatitis atópica. (Garrote & Bonet, 2004)

# • Alergias veterinarias

Esta patología ha aumentado en su incidencia notablemente en los últimos años. Es una enfermedad frecuente en dermatología veterinaria, siendo sus manifestaciones más importantes la dermatitis alérgica a la picadura de pulga, la dermatitis alérgica alimentaria y la dermatitis atópica. (Insituto de Diagnostico Laboratorial). Los caninos manifiestan signos como picazón e inflamación de la piel principalmente en la cara, las orejas, las axilas, las ingles y en torno al ano. Algunos perros padecen también otitis (inflamación del oído) recurrentes o problemas crónicos en las patas. Otros posibles signos son los arañazos, mordeduras, lametones en el área afectada, producto de la incomodidad que produce la irritación. Visualmente la piel se verá inflamada y enrojecida, llegando a pigmentarse, despellejarse e infectarse en diversos grados (AniCura Bahía de Málaga Referencia Veterinaria, s.f.)

En el caso de los felinos, las formas más comunes de alergias son la alergia a las pulgas con la consecuente dermatitis atópica. Los signos comunes son prurito, asma, eritema, estornudos, ojos llorosos, infecciones de oído, vómitos y diarrea. Si el gato ya sufre un padecimiento respiratorio como asma, una alergia a menudo empeora las molestias. (Nextmune, s.f.)

# **PLANTAS UTILIZADAS**

## • Curcuma (Curcuma longa.)

**Uso terapéutico:** La raíz de la cúrcuma contiene compuestos fotoquímicos conocidos como curcuminoides, entre ellos destaca la curmina, compuesto mayoritario que le confieren a la planta sus propiedades medicinales. La curcumina tanto en modelos animales como estudios in vitro se ah comprobado modula la inflamación disminuyendo los niveles de COX-2, lipoxigenasa y la enzima iNOS, a través de diferentes niveles en la cascada de inflamación del ácido araquidónico, además de tener efectos sobre varias enzimas y citoquinas. Además, inhibe la producción de citocinas (TNF-a) e interleucinas pro inflamatorias (IL-1, 2, 6 y 8) produciendo una disminución de la inflamación y aliviando el dolor. También se probó su actividad desinflamatoria al enriquecer su dieta junto con cúrcuma en gatos y perros (Destefanis, y otros, 2016; Chainnani-Wu, 2003; Meizarini, Aryati, Riawan, & Puteri, 2018)

## • Jengibre (*Zingiber officinale*)

**Uso terapéutico:** El extracto alcohólico de la raíz ha demostrado tener propiedades desinflamatorias (Wynn & Fougére, 2007) y antipiréticas similar al acido acetil salicílico en animales de laboratorio (Mascolo, Jain, Jain, & Capasso, 1989) mientras que el rizoma seca ha sido utilizado en pequeñas especies y caballos (Wynn & Fougére, 2007), los compuestos que contiene como el gingerol, la gingerdiona y la dihidrogingerdiona han demostrado in vitro e in vivo eficacia superior a la indometacina en la desinflamación mediante la inhibición de prostaglandinas (Kiuchi, Shibuya, & Sankawa, 1982) y la inhibición de la activación de macrófagos y neutrófilos, así como afectar negativamente la migración de monocitos y leucocitos (Ezzat, Ezzat, Okba, Menze, & Abdel-Naim, 2018), la inhibición dual de la lipoxigenasa y cicloxigenasa (COX)

(Karunakaran & Sadanandan, 2019). También se reporta su capacidad de proteger a las células del daño oxidativo asociado a la inflamación. (Wynn & Fougére, 2007)

# • Manzanilla (*Matricaria recutita*)

**Uso terapéutico:** Se ha reportado su efecto sobre el estrés oxidativo al promover la secreción de enzimas antioxidantes (Sebai, y otros, 2014), asimismo se tiene documentada su capacidad desinflamatoria en modelos animales (Murti, Panchal, Gajera, & Solanki, 2012). En el tratamiento de animales se ha usado como ansiolítico, para ayudar aliviar la flatulencia y cólicos (Wynn & Fougére, 2007). De igual manera se ah reportado su efecto antipruritico en modelos animales, así como su capacidad ansiolítica cuando hay una acumulación de la hormona adrenocorticoide causada por el estrés ambiental. (Wynn & Fougére, 2007)

# **ANTIOXIDANTES**

Un antioxidante se define como una sustancia que forma parte del alimento de consumo cotidiano y que puede prevenir los efectos de especies reactivas sobre las funciones fisiológicas (Coronado H, Vega y León, Gutiérrez T, Vázquez F, & Radilla V, 2015), estudios demuestran que la expresión antioxidante enzimática (mecanismo interno del cuerpo) y su actividad se ven drásticamente reducidas en la mayoría de enfermedades cutáneas; sin embargo, los antioxidantes endógenos pueden ser inducidos por fuentes exógenas, dando como resultado un efecto protector contra el daño oxidativo (López L, A, Lazarova, Bañuelos, & Sanchéz R, 2012), de entre estas sustancias se pueden mencionar los siguientes:

## Vitamina E

El sistema inmunológico es particularmente sensible a los efectos del estrés oxidativo. Durante la respuesta inmunitaria, la vitamina E protege a la membrana de los macrófagos y los linfocitos del daño oxidativo al que están expuestas estas células, esto debido a la rápida proliferación. (Rondón Barragán, 2004) Las células de este sistema dependen fuertemente de la comunicación célula-célula, particularmente a través de los receptores ligados a la membrana. Las membranas celulares son ricas en ácidos grasos polinsaturados que, al estar oxidados perjudican la fluidez de la membrana y en consecuencia la cascada de comunicación intracelular. (Zaine, Monti, Souza Vasconcellos, & Cavalieri Carciofi, 2014).

La vitamina E es el principal antioxidante en plasma, eritrocitos y otros tejidos, donde su función principal es eliminar los radicales libres para evitar la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados en las membranas celulares, los grupos -tiol de las proteínas y los ácidos nucleicos. La vitamina E también juega un papel en la modulación de la síntesis de prostaglandinas (como la PGE<sub>2</sub>), la regulación de la síntesis de proteína quinasa, modulación de la producción de citoquinas y la síntesis de xantina oxidasa, y en consecuencia afectando la inmunidad humoral y celular. (Rondón Barragán, 2004; Zaine, Monti, Souza Vasconcellos, & Cavalieri Carciofi, 2014)

En cuanto a usos clínicos en mascotas, se ha utilizado de forma satisfactoria en el tratamiento de dolencias dermatológicas y hepatobiliares como adyuvante; comprobándose que su administración junto con el tratamiento para la sarna muestra signos de mayor mejoría en comparación con grupos control que solo fueron tratados con el procedimiento estándar. (Zaine, Monti, Souza Vasconcellos, & Cavalieri Carciofi, 2014)

#### Carotenos

Los carotenos son pigmentos liposolubles naturales sintetizados por las plantas, algas y bacterias fotosintéticas. (Carranco Jáuregui, Calvo Carrillo, & Pérez-Gil Romo, 2011). Entre los compuestos más comunes dentro de este grupo se encuentra la vitamina A, β y α-caroteno, luteína, licopeno, cantaxantina o astaxantina. Estudios sobre el papel de los carotenoides en la respuesta inmune han mostrado sus funciones clave como: (Chew & Soon Park, 2004)

- i. Producción de inmunoglobulina (Ig): La producción de Ig se ha usado tradicionalmente para evaluar la función de las células B en la respuesta inmune humoral. Las células B producen Ig que circula libremente para proteger el cuerpo contra materia ajena, neutralizando toxinas, inmovilizando ciertos microorganismos, neutralizando la actividad viral, aglutinando microorganismos y/o precipitando antígenos solubles. La función de las células B requiere la ayuda de las células ayudantes T.
- ii. Linfoblastogénesis: La proliferación de linfocitos estimulados por antígenos normalmente ocurre en el tejido linfoide. Sin embargo, la habilidad de células linfoides de proliferar en cultivos con presencia de carotenoides ha dado a los investigadores una importante herramienta para evaluar la función in vitro de células B y T. Esta respuesta inmune in vitro se ha visto que se correlaciona bien con lo observado in vivo.
- iii. Actividad citotóxica de los linfocitos: las células NK son componentes críticos para la resistencia innata contra virus, bacterias, hongos y parásitos. Regulan el sistema inmune adaptativo y la hematopoyesis (producción de células sanguíneas, y sirve como un sistema de inmunovigilancia contra tumores.
- iv. Producción de citoquinas: está son moléculas solubles que median las interacciones célula-célula. Las citoquinas comúnmente medidas incluyen las IL-2, TNF-a e INF-Y producidas por el subconjunto de células CD4+Th1, y las IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10 producidas por el subconjunto Th2. Las células Th1 regulan la citotoxicidad y las reacciones de inflamación local, además de tener un papel importante combatiendo patógenos intracelulares incluyendo virus, bacterias y parásitos. Las células Th2 son más efectivas en la inmunidad humoral, p.e., estimulan las células B para la proliferación y producción de anticuerpos contra microorganismos.
- v. Reacción de hipersensibilidad retardada (RHR): Esta es una reacción celular que incluye a las células T y los macrófagos sin el involucramiento de anticuerpos. Células presentadoras de antígeno (Células dendríticas) presentan el antígeno o alergeno a las células T que se activan y liberan linfocinas. Estas linfocinas activan macrófagos volviéndolos voraces asesinos contra los invasores.

En lo referente a perros y gatos, ambas especies han sido utilizadas para probar la inmunomodulación de los carotenoides. Estos estudios han provisto de comparativos entre carotenoides con ( $\beta$ -caroteno) actividad provitamina A, así como entre especies que pueden sintetizar vitamina A (perros) o son conversores ineficientes (gatos). La suplementación de  $\beta$ -caroteno estimula la reacción de hipersensibilidad retardada, el número de células CD4+Th y la producción de IgG en ambas especies, demostrando actividad inmunomoduladora similar entre ambas especies. (Chew, y otros, 2000; Kim, y otros, Dietary lutein stimulates immune response in the canine, 2000; Kim, y otros, Modulation of humoral and cell-mediated immune responses by dietary lutein in cats, 2000; Chew & Soon Park, 2004)

## Vitamina C

Es un nutriente con propiedades antioxidantes, el cual reduce los efectos del estrés de modo dosis dependiente. (Rondón Barragán, 2004). Se ha documentado que el estrés oxidativo aparece más seguido a

medida que el cuerpo envejece o cuando se tiene una enfermedad crónica. Los efectos del estrés oxidativo pueden ir desde lesiones subclínicas (alteraciones del cuerpo sin signos que la delaten) en todo el cuerpo hasta un fallo sistemático de los órganos y sistemas. (Gordon, Rudinsky, Guillaumin, Parker, & Creighton, 2020)

Esta vitamina interviene tanto a nivel de inmunidad inespecífica como específica, al frenar la acción inmunosupresora producida por los corticoesteroides propios de la respuesta al estrés. (Rondón Barragán, 2004). Se ha visto que esta vitamina mejora la quimiotaxis (respuesta celular a un estímulo químico) y fagocitosis, mejorando la proliferación de linfocitos, y asistiendo en la eliminación oxidativa de los neutrófilos hacia las bacterias. En adición, también regula la expresión de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, interviene en la eliminación de bacterias causada por las células asesinas naturales y suprime actividad citotóxica de células T. (Gordon, Rudinsky, Guillaumin, Parker, & Creighton, 2020)

Por otro lado, se han reportado respuestas inmunológicas positivas en perros infectados con distemper canino, leishmaniasis visceral, sarcoptidos o dilatación vólvulo gástrica, donde se midió un nivel significativamente más bajo de Vitamina C a causa del estrés oxidativo asociado a estas enfermedades. (Gordon, Rudinsky, Guillaumin, Parker, & Creighton, 2020)

# Coenzima Q10

Este compuesto es reconocido como un componente importante en el proceso mitocondrial de transporte de electrones para la respiración y fosforilación oxidativa, además de ser de una importancia fundamental en la producción energética intracelular de los sistemas. Su administración en modelos animales resultó en el la estimulación del sistema inmunológico, lo que conllevó a la resistencia contra infecciones bacterianas y protozoarias, así como infecciones virales y carcinogénesis química (Bliznakov, 1978; Physician Data Query, 2022).

Su poder antioxidante se ha puesto a prueba con otros compuestos de naturaleza similar, como la vitamina E, demostrando ser más efectiva en tratar el estrés oxidativo ocasionado por agentes químicos (Di Bernardo, y otros, 2017)

En individuos envejecidos cuya función inmune esta debilitada, la evidencia indirecta mostro que la administración de coenzima Q10 estimula el sistema inmunológico, compensando la inmunosupresión de la respuesta inmunológica humoral en células B y T, restaurando el balance funcional entre estas dos células inmunológicas (Bliznakov, 1978)

#### Selenio

Es un elemento traza que ha evidenciado efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antimutagénicos y anticancerígenos. Forma parte integral de proteínas participantes de procesos fisiológicos importantes, como el glutatión peroxidasa, la cual es un compuesto indispensable del sistema antioxidante del cuerpo. (Hosnedlova, y otros, 2017)

Cuando se trata del sistema inmunológico innato, la deficiencia de este elemento está relacionada con un sistema inmunológico débil, afectando principalmente a macrófagos y neutrófilos que muestran una caída en la actividad fagocitaria, a la par de ser más susceptibles al daño oxidativo (Hosnedlova, y otros, 2017)

# **BETA GLUCANOS (β-GLUCANOS)**

Son sustancias aisladas a partir de la pared celular de levaduras u hongos, así como de algunos cereales. Consisten en monómeros de glucosa unidos entres si mediante enlaces glucosídicos  $\beta$ -1,3 y  $\beta$ -1,6 (Rondón Barragán, 2004). Se ha demostrado que las propiedades inmunoestimulantes humoral y celular son de sus rasgos más significativos, incrementando las actividades de macrófagos, células T, B y NK (Rondón Barragán, 2004). Estudios de recopilación demuestran que la administración simultanea del glucano y un antígeno en especies desde peces, hasta bovinos estimula la formación de anticuerpos específicos contra el antígeno en cuestión, ya que estos compuestos se unen a la superficie de los fagocitos, mediante receptores que se han conservado durante la evolución. (Morris Quevedo, Martínez Manrique, Abdala Díaz, & Capos Orama, 1999; Rondón Barragán, 2004).

Si bien su administración podría pensarse contradictoria, al ser el sistema inmunológico el que está causando el problema, se ha comprobado que su administración durante una reacción alérgica en humanos redujo los síntomas como la picazón de ojos y garganta, goteo nasal, tos y fatiga. Se encontró que su administración promueve la síntesis de Th1 en demerito de Th2, siendo esta última ruta la que produce los anticuerpos IgE causantes de una reacción alérgica. (Talbott, Talbott, & Dingler, 2013)

Para el caso de pequeñas especies, se comprobó que su administración junto con el tratamiento correspondiente para dermatitis alérgica a la picadura de pulga, redujo los signos de inflamación y prurito, además de reducir la ventana de recuperación del tejido que había sido dañado por la prolongada exposición al antígeno de la saliva de la pulga (Zopellaro Vieira, Batschke, Borges Battisti, & Bessani Schutz, 2018)

# PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS Y POSTBIÓTICOS

# PREBIÓTICOS

Son sustratos no digeribles que utilizan los probióticos selectivamente para desarrollarse y brindar beneficios a la salud del huésped que los consume. Su efecto principal es el potencializar el crecimiento de probióticos. Al ser fermentados por estos, modifican la actividad intestinal mejorando la función gastrointestinal, liberan diferentes sustancias (metabolito) que pueden ser aprovechados por las células del huésped. (Bolívar Jacobo, Reyes Villagrana, & Chávez Martínez, 2021)

## PROBIÓTICOS

Bacterias benéficas que al administrarse en cantidades adecuadas se instalan en el tracto gastrointestinal (TGI) y confieren beneficios a la salud del huésped. Su uso surgió como alternativa para tratar algunos desordenes gastrointestinales como diarreas infecciosas, administración de antibióticos, síndrome de intestino irritable y la enfermedad intestinal inflamatoria. (Bolívar Jacobo, Reyes Villagrana, & Chávez Martínez, 2021).

# POSTBIÓTICOS

Son los metabolitos o sustancias de "desecho" originados a partir de los microorganismos que se encuentran dentro del TGI, llamadas así por poseer propiedades bioactivas benéficas para el huésped como mejorar la absorción de minerales, aumentar la saciedad o tener un efecto inmunomodulador (Bolívar Jacobo, Reyes Villagrana, & Chávez Martínez, 2021).

# ORIGEN Y BENEFICIO DE LOS POSTBIÓTICOS

# Fructooligosacáridos (FOS)

No se degradan ni se absorben en el tracto gastrointestinal superior, pero son metabolizados por la microbiota intestinal, favoreciendo el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos, disminuyendo el de bacteroides y clostridios. (Corzo, y otros, 2015; Freter, 1992)

## Beneficio postbiótico

Una vez fermentada por probióticos, es liberado al medio en forma de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), fundamentalmente acético, propiónico y butírico. Asimismo, la liberación de estas sustancias (principalmente el ácido butírico) constituye la principal fuente de energía para el epitelio intestinal, regulando el crecimiento y diferenciación celular. De igual manera el huésped aprovecha estas sustancias obteniendo energía (ácido acético) y aprovechándolas en la regulación de rutas metabólicas, de tal forma que ayudan a la absorción de metabolitos como vitaminas y minerales esenciales. (Lee & Hase, 2014; Levy, Blacher, & Elinav, 2017). Además de que su presencia promueve la proliferación desde esa zona de células T, encargadas de combatir infecciones. (Lee & Hase, 2014; Gouveia Peluzio, Alfredo Martínez, & Milagro, 2021).

# Mananoligosacáridos (MOS)

Azúcares complejos derivados de la pared celular externa de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Como su nombre lo indica, contienen manano, un azúcar reconocido por ciertas bacterias durante los procesos de adhesión a la pared celular. Este proceso de reconocimiento está presente en muchas cepas de carácter patógeno general, como E. coli y Salmonella sp. De tal forma que, al adherirse este compuesto a los receptores del patógeno evita la adhesión del mismo al tracto intestinal, evitando el establecimiento de la patogénesis bacteriana en el intestino. Así, se previenen infecciones bacterianas a través de mecanismos diferentes a los antibióticos, impidiendo el desarrollo de resistencia por parte de los patógenos. (Dildey, y otros, 1997)

## Beneficio postbiótico

Han demostrado modular el sistema inmune reduciendo la incidencia de enfermedades respiratorias y otras infecciones que se acentúan en períodos de estrés ambiental. Los MOS estimulan la actividad macrófaga cuando se exponen directamente a macrófagos, en un sistema in vitro, o cuando se otorgan como parte del alimento a los animales. Se ha reportado también un aumento en la concentración de IgA en bilis e IgG en plasma. Además, esta sustancia ha demostrado mejorar la integridad de la mucosa intestinal, evitando la translocación bacteriana y preservando la capacidad de absorber nutrientes. (Savage, Cotter, & Zakrzewska, 1996)

# • Lactobacillus paracasei paracasei, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillu bulgaricus y su beneficio postbiótico

Al llevar a cabo su metabolismo, modulan la microbiota intestinal y disminuyen la translocación bacteriana (movimiento de bacterias del tracto intestinal a otros órganos extraintestinales) contribuyendo a estabilizar la barrera intestinal, impidiendo así el paso de endotoxinas y desplazando bacterias patógenas. El consumo de estos M.O. junto con *Bifidobacterium animalis spp. lactis* en sujetos colonizados con *H. pylori* disminuyó la actividad ureasa, indicando una reducción del patógeno en el estómago, aumentando también la eficiencia del tratamiento antibiótico en sujetos colonizados por el patógeno. También se han visto capaces de reducir los síntomas del síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa e interviene en la prevención de la enterocolitis necrotizante. (Arriaga, 2014; Carr, Chill, & Maida, 2002; F. P, Panesso, & Sepulveda, 2015; Havenaar & Huis In´t Veld, 1992; Moradi, Mardani, & Tajik, 2019; Vázquez, Suárez, & Zapata, 2009; Stamatova, y otros, 2007)

Las bacteriocinas (proteínas sintetizadas por probióticos comúnmente del género *Lactobacillus*), tienen efecto antimicrobiano. Excretadas con el objetivo de evitar la competencia con otras bacterias, debilitan a bacterias invasoras y reducen la cantidad de antibiótico necesario para combatir una infección, retrasando así la aparición de resistencia a antibióticos (Gouveia Peluzio, Alfredo Martínez, & Milagro, 2021; Moradi, Mardani, & Tajik, 2019; Isayenko, Knysh, Kotsar, Ryzhkova, & Dyukareva, 2020). También, especies como *L. paracasei* tienen comprobada una fuerte respuesta antifúngica, (Qiao, y otros, 2020; Dennis Rossoni, y otros, 2020)

# • Bifidobacterium animalis spp. Lactis y su beneficio postbiótico

Estudios clínicos mostraron que reduce el tiempo de tránsito colónico, sin afectar la masa bacteriana fecal ni los ácidos biliares secundarios, su consumo mejoró la distensión abdominal (hinchazón) en pacientes que padecían de síndrome de intestino irritable. Por otra parte, estudios en animales indican que previene el desarrollo de lesiones preneoplásicas de tumor colónico y disminuye actividades enzimáticas pro carcinogénicas. (Bibiloni, 2001). Se han encontrado también, propiedades inmunoestimulantes de los metabolitos liberados tanto local como sistemáticas en estudios. (Bibiloni, 2001)

# Bifidobacterium Breve y su beneficio postbiótico

Estudios comprobaron su capacidad de inhibición de crecimiento de patógenos en el intestino como bacterias del género *Enterobacteriaceae* y *E. Coli, incluyendo además* coliformes. En adición a esta actividad antimicrobiana, las cepas bacterianas no poseen una resistencia a antibióticos transmisible. También ha sido capaz de estimular la deshidrogenasa mitocondrial de macrófagos y de la producción de IL-6, ligada a una sobre activación de macrófagos y células epiteliales en condiciones de inflamación. Tiene comprobada una fuerte respuesta antifúngica. (Dennis Rossoni, y otros, 2020; Bibiloni, 2001; Cionci, Baffoni, Gaggía, & Di Gioia, 2018; Qiao, y otros, 2020)

# • Saccharomyces boulardii y su beneficio postbiótico

Su administración reduce significativamente la mortalidad a causa de colitis provocada por *Clostridium difficile* en animales inoculados con el patógeno, verificándose además la ausencia de lesiones en la mucosa intestinal y colónica en animales que estaban protegidos. Su método de acción impide la unión de la bacteria patógena al tracto intestinal y estimula la producción de antitoxina. También se ha encontrado su efecto

estimulante en enzimas que participan en la digestión de nutrientes y que generalmente se altera cuando se producen desórdenes intestinales agudos y crónicos. (Buts, De Keyser, Stilmant, Sokal, & Marandi, 2002).

Asimismo, en otro estudio realizado, se encontró que esta levadura libera una leucina aminopeptidasa hacia el medio endoluminal, la cual refuerza la proteólisis de pequeños péptidos aminoterminales. Es gracias a este mecanismo que se puede reducir la alergenicidad a las proteínas en la dieta, especialmente después de una gastroenteritis aguda. Otro efecto que se ha documentado es la liberación endoluminal durante el catabolismo de la levadura de poliaminas como espermina y espermidina, las cuales son sustancias que tienen un efecto trófico en la mucosa intestinal (función del organismo vinculado a la nutrición, el desarrollo y la conservación de un tejido), pudiendo tener importantes implicaciones clínicas en la maduración de las células intestinales. (Buts J. P., 2005). Finalmente, se ha reportado un efecto antiinflamatorio sobre las células intestinales cuando estas están expuestas a las toxinas. (Dahan, Dalmasso, Imbert, Peyron, & Rampal, 2003)

#### **ESPECIES**

Caninos y Felinos

## **DOSIS Y MODO DE EMPLEO**

Sírvase de la siguiente tabla para conocer la dosificación. Para mascotas con el tratamiento correspondiente, el tiempo de administración se extiende de 5 a 7. El producto puede administrarlo en el hocico o mezclarlo con el alimento. Cada cucharada al ras equivale a 600 mg del producto.

Especie	Peso de la mascota	Dosificación al día	Rendimiento de producto
Gato	Unitalla	1 cucharada	15 días
	Menos de 10 Kg	1 cucharada	15 días
Perro	Entre 11 – 35 Kg	2 cucharadas	7.5 días
	Más de 35 Kg	3 cucharadas	5 días

Para mascotas entre su etapa de transición de alimento liquido a sólido al año de edad siga la siguiente tabla:

Especie	Peso de la mascota	Dosificación del producto al día	Rendimiento de producto
Gatitos hasta un años de edad	Unitalla	1/2 cucharada	30 días
Perritos hasta un año de edad	Menos de 10 Kg	1/2 cucharada	30 días
	10 – 30 Kg	1 cucharada	15 días
	Más de 30 Kg	2 cucharadas	10 días

#### **ADVERTENCIAS**

Mantenga el producto alejado de la luz solar a una temperatura constante no mayor a 25°C, lejos del alcance de niños y las mascotas. El producto cuenta con una caducidad de dos años a partir de su fecha de fabricación, no seguir las condiciones de almacenaje repercutirá negativamente en los compuestos naturales que componen este producto, disminuyendo su eficacia.

Uso exclusivamente veterinario. Consulte a su médico antes de administrar el producto. En caso de presentar algún signo adverso, suspenda inmediatamente el uso. Respete siempre las dosis indicadas en el producto. No se administre en hembras gestantes o lactantes, mascotas con daño hepático o renal severos, cálculos biliares o que padezcan algún desorden en la coagulación sanguínea. Evite su administración en compañía de analgésicos opiáceos y anticoagulantes

Terminado el tratamiento deseche el resto de producto en caso de que exista algún excedente y deposite el envase vacío en un contenedor adecuado.

RUÍMICA LAB NO SE RESPONSABILIZA DE LAS CONSECUENCIAS POR EL MAL USO QUE SE LE DÉ AL PRODUCTO, ASÍ COMO LA UTILIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN ESTE DOCUMENTO SIN CONSULTAR LA OPINIÓN PROFESIONAL DEL MÉDICO VETERINARIO.

# **REFERENCIAS**

AniCura Bahía de Málaga Referencia Veterinaria. (s.f.). *La Alergia en los Perros*. Obtenido de AniCura: https://www.anicura.es/consejos-de-salud/perro/consejos-de-salud/la-alergia-en-los-perros/

Arriaga, A. A. (20 de Septiembre de 2014). Evaluación del proceso de obtención y separación de ácido láctico a partir de la fermentación de suero lácteo mediante tecnología de membrana. Obtenido de Universidad Autonoma de Queretaro: http://ri.uaq.mx/bitstream/123456789/891/1/RI000453.pdf

Bibiloni, R. (2001). *Características probióticas de Bifidobacterium: estudio, selección de cepas y desarrollo.* Obtenido de SEDICI: http://hdl.handle.net/10915/2572

Bliznakov, E. G. (1978). Inmunological senescence in mice and its reversal by Coenzyme Q10. *Mechanisms of Ageing and Development*, 189-197.

Bolívar Jacobo, N. A., Reyes Villagrana, R. A., & Chávez Martínez, A. (2021). Relación entre probióticos - postbióticos y sus principales efectos bioactivos. *TECNOCIENCIA CHIHUAHUA. Revista de Ciencia y Tecnología*, 124-139. doi:https://doi.org/10.54167/tecnociencia.v15i2.836

Borrel Valls, J. (1 de Julio de 2010). *Vacunas Veterinarias: Preparación, Control, Distribución y Administración.* Obtenido de Veterinaria Digital: https://www.veterinariadigital.com/articulos/vacunas-veterinarias-preparacion-control-distribucion-y-administracion/

Buts, J. P. (2005). Ejemplo de un medicamento probiotico: Saccharomyces boulardii liofilizada. *Revista Gastroenterol*, 176-188. Obtenido de http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v25n2/a07v25n1

Buts, J. P., De Keyser, N., Stilmant, C., Sokal, E., & Marandi, S. (2002). Saccharomyces boulardii enhances N-terminal peptide hydrolysis in suckling rat small intestine by endoluminal release of a zinc-binding metalloprotease. *Pediatr Res*, 528-534.

Carr, F. J., Chill, D., & Maida, N. (2002). The lactic acid bacteria: A literature survey. *Critical Reviews in Microbiology*, 281-370.

Carranco Jáuregui, M. E., Calvo Carrillo, M. d., & Pérez-Gil Romo, F. (2011). Carotenoides y su función antioxidante: Revisión. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 233-241.

Chainnani-Wu, N. (2003). Safety and Anti-Inflammatory Acivity of Curcumin: A component of Tumeric (Curcuma longa). *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 161-168.

Chamorro, G., Salazar, M., Gomes de Lima Araújo, K., Pereira dos Santos, C., Ceballos, G., & Fabila Castillo, L. (2002). Actualización en la farmacología de Spitulina (Arthrospira) un alimento no convencional. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 232-240.

Chew, B. P., & Soon Park, J. (2004). Carotenoid Action on the Immune Response. *Journal of Nutrition*, 257S-261S.

Chew, B. P., Park, J. S., Wong, T. S., Kim, H. W., Weng, B. B., Byrne, K. M., . . . Reinhart, G. A. (2000). Dietary beta-carotene stimulates cell-mediated and humoral immune response in dogs. *Journal or Nutrition*, 1910-1913.

Cionci, N. B., Baffoni, L., Gaggía, F., & Di Gioia, D. (2018). Therapeutic Microbiology: The Role of Bifidobacterium breve as Food Supplement for the prevention/Treatment of Paediatric Diseases. *Nutrients*, 1723.

Coronado H, M., Vega y León, S., Gutiérrez T, R., Vázquez F, M., & Radilla V, C. (2015). Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Revista Chilena de Nutrición*, 206-212.

Corzo, N., Alonso, J. L., Azpiroz, F., Calvo, M. A., Cirici, M., Leis, R., . . . Clemente, A. (2015). Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutrición Hospitalaria*, 99-118.

Dahan, S., Dalmasso, G., Imbert, V., Peyron, J. F., & Rampal, P. (2003). Saccharomyces boulardii interfers with enterohemorragic Escherichia coli-induced sigaling pathways in T84 cells. *Infect Immun*, 776-773.

Dennis Rossoni, R., Pimentel de Barros, P., do Carmo Mendonca, L., Previate Medina, R., Siqueira Silva, D. H., Burgwyn Fuchs, B., . . . Mylonakis, E. (2020). The Postbiotic Activity of Lactobacillus paracasei 28.4 Against Candida auris. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 1-15.

Destefanis, S., Giretto, D., Muscolo, M. C., Di Cerbo, A., Guidetti, G., Canello, S., . . . Terrazzano, G. (2016). Clinical evaluation of nutraceutizal diet as an adjuvant to pharmacological treatment in dogs affected by Keratoconjuntivitis. *Veterinary Research*, 12(1).

Di Bernardo, M., Montoya, D., Morales, Y., Brito, S., de Marín, T. R., Boueiri, S., . . . de Davila, T. Z. (2017). Comparación de la capacidad antioxidant de la Coenzima Q10 y la Vitamina E en ratas BIOU: Wistar intoxicadas con dosis variabes de Paraguat. *Revista de Toxicología en Línea*, 28-53.

Dildey, D., Sellars, K., Burrill, M., Tree, J., Newman, K., & Jacques, K. (1997). Effect of mannan oligosaccharide supplementation on perfomance and health of Holstein calves. *Journal of Dairy Science 80*, 188.

Ezzat, S. M., Ezzat, M. I., Okba, M. M., Menze, E. T., & Abdel-Naim, A. B. (2018). The hidden mechanism beyond ginger (Zingiber offinale Rosc.) potent in vivo and in vitro anti-inflammatory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 113-123.

F. P, M., Panesso, M., & Sepulveda, L. (2015). *Producción de Ácido láctico (lactobacillus casei).* Obtenido de ResearchGate:

https://www.researchgate.net/publication/278414362\_Produccion\_de\_Acido\_lactico\_lactobacillus\_casei Freter, R. (1992). *Probiotics, the scientific basis.* London: Chapman & Hall.

García Hernández, M., Guerrero Ramírez, G., Castro Corona, M. d., & Medina de la Garza, C. E. (2009). Inmunomoduladores como terapia adyuvante en la enfermedad infecciosa. *Medicina Universitaria*, 247-259.

Garrote, A., & Bonet, R. (2004). Alergías y antialérgicos. Causas, tipos y tratamiento. *Ambito Farmaceutico*, 82-92.

Gordon, D. S., Rudinsky, A. J., Guillaumin, J., Parker, V. J., & Creighton, K. J. (2020). Vitamin C in Health and Disease: A Companion Animal Focuss. *Topics in Companion Animal Medicine*, 1-9.

Gouveia Peluzio, M. d., Alfredo Martínez, J., & Milagro, F. I. (2021). Postbiotics: Metabolites and mechanisms involved in microbiota-host interactions. *Trends in Food Science & Technology*, 11-26.

Haladova, E., Mojžišová, J., Smrčo, P., Ondrejková, A., Vojtek, B., Prokeš, M., & Petrovová, E. (2011). Inmunomodulatory Effect of Glucan on Specific and Nonspecific Immunity After Vaccination in Puppies. *Acta Veterinaria Hungarica*, 77-86.

Havenaar, R., & Huis In't Veld, M. (1992). Probiotics: a general view. *Lactic acid bacteria in health and disease*.

Hosnedlova, B., Kepinska, M., Skalickova, S., Fernández, C., Ruttkay-Nedecky, B., Malevu, T. D., . . . Kizek, R. (2017). A Summary of New Findings on the Biological Effects of Selenium in Slected Animal Species-A Critical Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 1-47.

Insituto de Diagnostico Laboratorial. (s.f.). *Alergias: un nuevo reto en medicina veterinaria.* Obtenido de Laboratorio de análisis clínicos veterinarios INDILAB: https://www.indilab.es/documentos/novedad\_66\_1402661762.pdf

Isayenko, O. Y., Knysh, O. V., Kotsar, O. V., Ryzhkova, T. N., & Dyukareva, G. I. (2020). Simultaneos and sequential influence of metabolite complexes of Lactobacillus rhamnosus and Saccharomyces boulardii. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 139-145.

Karunakaran, R., & Sadanandan, S. P. (2019). Zingiber officinale: Antiinflammatory Actions and Potential Usage for Arthritic Conditions. En R. R. Watson, & V. R. Preedy, *Bioactive Food as Dietary Interventions for Arthritis and Related Inflammatory Diseases* (págs. 233-244). London: Elsevier.

Kim, H. W., Chew, B. P., Wong, T. S., Park, J. S., Weng, B. B., Byrne, K. M., . . . Reinhart, G. A. (2000). Dietary lutein stimulates immune response in the canine. *Veterinary Immunology and Imunopathology*, 315-327.

Kim, H. W., Chew, B. P., Wong, T. S., Park, J. S., Weng, B. B., Byrne, K. M., . . . Reinhart, G. A. (2000). Modulation of humoral and cell-mediated immune responses by dietary lutein in cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 331-341.

Kiuchi, F., Shibuya, M., & Sankawa, U. (1982). INHIBITORS OF PROSTAGLANDIN BIOSYNTHESIS FROM GINGER. *Chemical & Pharmaceutizal Bulletin*, 754-757.

Lee, W.-J., & Hase, K. (2014). Gut microbiota-generated metabolites in animal health and disease. *NATURE CHEMICAL BIOLOGY*, 416-424. doi:10.1038/NCHEMBIO.1535

Levy, M., Blacher, E., & Elinav, E. (2017). Microbiome, metabolites and host immunity. *Current Opinion in Microbiology*, *35*, 8-15.

López L, A., A, C. F., Lazarova, Z., Bañuelos, V. R., & Sanchéz R, S. H. (2012). Antioxidantes, un paradigma en el tratamiento de enfermedades. *Revista ANACEM*, 48-53.

Marín Sánchez, O., Vivas Ruíz, D., Neira, M., Sandoval, G. A., Marín Machuca, O., Rodriguez Laudauro, A. J., & Chacón, R. D. (2019). Rol de los interferones tipo I y tipo III: Una revisión de conceptos. *Ágora Revista Cientifica*, 1-6.

Mascolo, N., Jain, R., Jain, S. C., & Capasso, F. (1989). ETNOPHARMACOLOGIC INVESTIGATION OF GINGER (ZINGIBER OFFICINALE). *Journal of Ethnopharmacology*, 129-140.

Meizarini, A., Aryati, Riawan, W., & Puteri, A. (2018). Anti-inflammatory properties of a wound dressing combination of zinc oxide and turmeric extract. *Veterinary World*, 25-29.

Moradi, M., Mardani, K., & Tajik, H. (2019). Characterization and application of postbiotics of Lactobacillus spp. on Listeria monocytogenes in vitro and in food models. *Food Science and Technology*, 457-464.

Morris Quevedo, H., Martínez Manrique, C., Abdala Díaz, R. T., & Capos Orama, D. (1999). Adyuvantes Inmunológicos. *Revista Cubana de Investigación Biomedica*, 130-137.

Murti, K., Panchal, M. A., Gajera, V., & Solanki, J. (2012). Pharmacological Propierties of Matricaria recutita: A review. *Pharmacologia*, 348-351.

Nextmune. (s.f.). *Alergia en gatos: Síntomas, diagnóstico y tratamiento*. Obtenido de Nextmune: https://nextmune.com/es/alergia-en-

gatos/#:~:text=En%20los%20gatos%2C%20las%20formas,los%20%C3%A1caros%20y%20los%20hongos

Physician Data Query. (18 de Agosto de 2022). *Coenzime Q10 (PDQ).* Obtenido de NIH Instituto Nacional del Cáncer: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/pro/coenzima-q10-pdq#\_AboutThis\_1

Qiao, N., Yu, L., Zhang, C., Wei, C., Zhao, J., Zhang, H., . . . Chen, W. (2020). A comparison of the inhibitory activities of Lactobacillus and Bifidobacterium against Penicillium expansum and an analysis of potencial antifungal metabolites. *FEMS Microbiology Letters*, 1-10. doi:10.1093/femsle/fnaa130

Ramírez Alvarado, M. M., & Sánchez Roitz, C. (2012). El factor de necrosis tumoral-a, la resistencia a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y la obesidad en humanos. *Nutrición Hospitalaria*, 1751-1757.

Romero Hurtado, S. (2010). El Lipopolisacárido. Revista de Medicina Veterinaria, 37-45.

Rondón Barragán, I. S. (2004). Inmunoestimulantes en medicina veterinaria. *Orinoquia*, 56-75.

Savage, T., Cotter, P., & Zakrzewska, E. (1996). The effect od feeding mannan oligosaccharide on inmunoglobuilins, plasma IgG and bile IgA of Wrolstad MW male turkeys. *Puoltry Science*, 143.

Sebai, H., Jabri, M.-A., Souli, A., Rtibi, K., Selmi, S., Tebourbi, O., . . . Sakly, M. (2014). Antidiarrheal and antioxidant activities of chamomile (Matricaria recutita L.) decoction extract in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 327-332.

Secretaria de Agricultura y Desarrollo Rural. (25 de Septiembre de 2020). *Vacunas veterinarias, agentes activos en garantizar la seguridad alimentaria*. Obtenido de Gobierno de México: https://www.gob.mx/agricultura/articulos/vacunas-veterinarias-agentes-activos-en-garantizar-la-seguridad-alimentaria#:~:text=Las%20vacunas%20son%20ant%C3%ADgenos%20preparados,y%20par%C3%A1sito s%20o%20sus%20toxinas.

Stamatova, I., Meurman, J. H., Kari, K., Tervahartiala, T., Sorsa, T., & Baltadjieva, M. (2007). Safety issues of Lactobacillus bulgaricus with respect to human gelatinases in vitro. *FEMS Immunos Med Microbiology*, 194-200.

Talbott, S. M., Talbott, J. A., Talbott, T. L., & Dingler, E. (2013). β-Glucan supplementation, allergy symptoms, and quality of life in self-described ragweed allergy sufferers. *Food Science & Nutrition*, 90-101.

Vázquez, S., Suárez, H., & Zapata, S. (2009). Utilización de sustancias antimicrobianas producidas por bacterias ácido lácticas en la conservación de la carne. *Revista Chilena de Nutrición*, 64-71.

Wynn, S. G., & Fougére, B. J. (2007). Veterinary herbal medicine. St. Louis: Mosby Elsevier.

Zaine, L., Monti, M., Souza Vasconcellos, R., & Cavalieri Carciofi, A. (2014). Inmmunomodulatory nutraceuticals with potencial clinical use for dogs and cats. *Semina: Ciências Agrárias*, 2513-2530.

Zopellaro Vieira, M. A., Batschke, C. F., Borges Battisti, M. K., & Bessani Schutz, A. S. (2018). 1 2º Congresso Nacional de Medicina Veterinária FAG – 2018BETA-GLUCANOS COMO IMUNOMODULADORES NO TRATAMENTO DA DERMATITE ALÉRGICA À SALIVA DE PULGA EM CÃES. 2º Congresso Nacional de Medicina Veterinária (págs. 1-13). Toledo: Faculdade Assis Gurgacz.