



UNIVERSIDAD NACIONAL
“PEDRO RUIZ GALLO”



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

Efecto de la silimarina (*Silybum marianum*) sobre el perfil hepático y producción de leche en vacas holstein en etapa de alta producción; en el establo GESA.SAC - Lambayeque - 2019

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TITULO

PROFESIONAL DE:

MÉDICA VETERINARIA

PRESENTADO POR:

Bach. Juárez Espinoza, Krishna Ingrid

Bach. Rivera Castro, Pamela Lisset

ASESOR

MV. MSC. Piscoya Vargas, Cesar

Lambayeque – Perú

2019

**EFECTO DE LA SILIMARINA (*SILYBUM MARIANUM*) SOBRE EL
PERFIL HEPATICO Y PRODUCCIÓN DE LECHE EN VACAS
HOLSTEIN EN ETAPA DE ALTA PRODUCCION; EN EL ESTABLO
GESA.SAC, LAMBAYEQUE 2019**

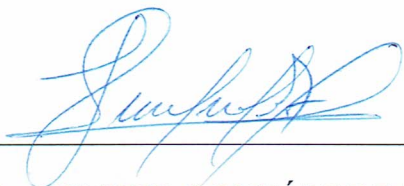
TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TITULO DE:

MÉDICO VETERINARIO

PRESENTADO POR:

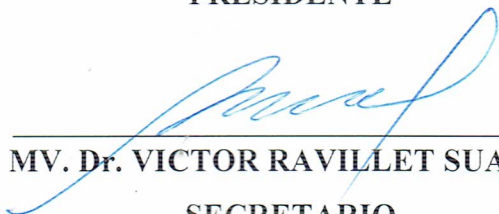
Bach. Krishna Ingrid Juárez Espinoza

Bach. Pamela Lisset Rivera Castro



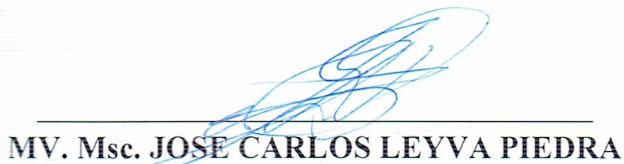
MV. MSc. LUMBER GONZÁLEZ ZAMORA

PRESIDENTE



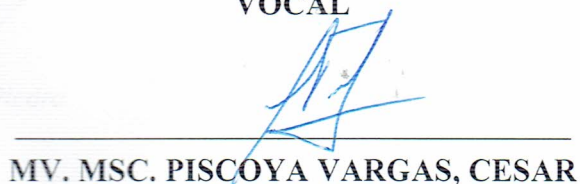
MV. Dr. VICTOR RAVILLET SUAREZ

SECRETARIO



MV. Msc. JOSÉ CARLOS LEYVA PIEDRA

VOCAL



MV. MSC. PISCOYA VARGAS, CESAR

PATROCINADOR



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD MEDICINA VETERINARIA
UNIDAD DE INVESTIGACION



Libro de Acta de Sustentación de Tesis

Folio: N° 00142

Folio: N° 00143

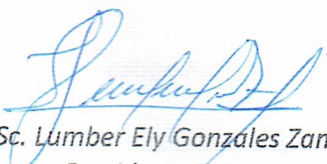
Siendo las 11:40 horas del día Miércoles 2 de Octubre del 2019, se reunieron en el Auditorio "Luis Enrique Díaz Huamán" de la Facultad de Medicina Veterinaria, de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo los miembros del Jurado conformado por los docentes:

MSc. Lumber Ely Gonzales Zamora	Presidente
MSc. Víctor Raúl Ravillet Suárez	Secretario
MSc. José Carlos Leiva Piedra	Vocal
MSc. César Augusto Piscoya Vargas	Asesor

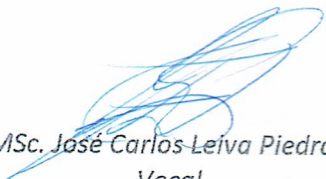
Designados por Decreto N° 013-2019-UI-FMV de fecha 31 de Enero del 2019, para evaluar la tesis "EFECTO DE LA SILIMARINA (*Silybum marianum*) SOBRE EL PERFIL HEPÁTICO Y PRODUCCIÓN DE LECHE EN VACAS HOLSTEIN EN ETAPA DE ALTA PRODUCCIÓN, EN EL ESTABLO GESA. SAC, LAMBAYEQUE 2019", a cargo de las Bachilleres Krishna Ingrid Juárez Espinoza y Pamela Lisset Rivera Castro, aprobado por Decreto N° 078-2019-UI-FMV, del 20 de Mayo del 2019.


Finalizada la sustentación, los miembros del jurado procedieron a formular preguntas respectivas y luego de las aclaraciones pertinentes, han deliberado y acordado aprobar el presente trabajo con el calificativo de BUENO.

No existiendo otro punto a tratar, se procedió a levantar la presente acta en señal de conformidad, siendo las 12:55 del mismo día, Por lo tanto, las Bachilleres Krishna Ingrid Juárez Espinoza y Pamela Lisset Rivera Castro, están en condición de optar el Título de Médica Veterinaria.


MSc. Lumber Ely Gonzales Zamora
Presidente


MSc. Víctor Raúl Ravillet Suárez
Secretario


MSc. José Carlos Leiva Piedra
Vocal


MSc. César Augusto Piscoya Vargas
Asesor



DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, KRISHNA INGRID JUÁREZ ESPINOXA Y PAMELA LYSSET RIVERA CASTRO
investigador principal, y CESAR AUGUSTO PISCOYA VARGAS asesor
del trabajo de investigación "EFFECTO DE LA SILIMARINA (*Silybum marianum*) SOBRE EL
PERFIL HEPATICO Y PRODUCCIÓN DE LECHE EN VACAS HOLSTEIN EN ETAPA DE
ALTA PRODUCCIÓN; EN EL ESTABLO GESA, SAC, LAMBAYEQUE 2019", declaramos bajo
juramento que este trabajo no ha sido plagiado, ni contiene datos falsos. En caso se
demostrara lo contrario, asumimos responsablemente la anulación de este informe y por ende
el proceso administrativo a que hubiera lugar, que puede conducir a la anulación del Título o
Grado emitido como consecuencia de este informe.

Lambayeque, 02 de OCTUBRE de 2019

Nombre Investigador (es) KRISHNA INGRID JUAREZ ESPINOZA Y PAMELA
LYSSET RIVERA CASTRO
Nombre del Asesor CESAR AUGUSTO PISCOYA VARGAS

DEDICATORIA

*Dedicamos esta tesis al forjador de nuestro camino
para seguir adelante a pesar de todos los obstáculos que
se nos pusieron en el camino, el que nos acompaña cada día
y nos dirige por el sendero correcto. Eres el que guía el destino de
nuestras vidas. ¡MI DIOS PADRE CELESTIAL!*

*A nuestros padres por habernos inculcado el ejemplo de
perseverancia y actitud en toda nuestra carrera profesional
y por apoyarnos incondicionalmente en la parte moral
y económica para poder llegar a cumplir nuestras metas.*

AGRADECIMIENTO

*A la empresa GESA SAC, por permitirnos haber
desarrollado nuestro proyecto y lograr una
experiencia profesional de conocimientos exquisitos.*

*A los doctores Lley Nerio y Luis De la Cruz,
por la paciencia y dedicación que tuvieron
ante nosotras para poder llegar a lograr nuestra meta.*

*Sus enseñanzas nos cultivaron a seguir
adelante y nunca rendirnos.*

*A la doctora Magaly Diaz por el apoyo en
este proceso de investigación.*

*A nuestro asesor Cesar Piscoya por alentarnos
a lograr este proyecto de investigación y
el tiempo dedicado hacia nosotras.*

*A todos a nuestros amigos que nos brindaron
apoyo incondicional, en el trabajo y en lo profesional.*

*A nuestros Padres y hermanos que siempre
estuvieron aconsejándonos para luchar ante
toda presión y lograr una meta más.*

INDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRAC	x
I. INTRODUCCION	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1. ANTECEDENTES	3
2.2. BASE TEORICA	5
2.2.1. SILIMARINA	5
2.2.2. TRANSAMINASAS	8
2.2.3 PRODUCCIÓN DE LECHE	10
PERIODO DE VACA EN SECA	11
PERÍODO DE TRANSICIÓN	11
III. MATERIALES Y MÉTODOS	12
2.3 LOCALIZACIÓN Y EJECUCIÓN	12
2.4 TRATAMIENTOS EVALUADOS	13
2.5 MATERIALES Y EQUIPO EXPERIMENTAL	14
2.5.1 MATERIAL BIOLÓGICO	14
2.5.2. MATERIAL DE CAMPO	14
2.5.3 LABORATORIO	15
2.6 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	15
2.6.1 OBTENCIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE	15
2.6.2 RECOLECCIÓN DE DATOS	16
2.6.3 PRESENTACIÓN DE DATOS	16
2.7 TAMAÑO DE MUESTRA	16
2.7.1 ANÁLISIS DE DATOS	17
2.7.2 ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN	17
IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES	18
4.1. ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO DE TRANSAMINASAS ALT Y AST (UI/L)	18
4.2. ANÁLISIS DE PRODUCCIÓN DE LECHE	20

4.3. ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO DE TRANSAMINASAS ALT Y AST (UI/L); PRODUCCION DE LECHE (L) 7 DIAS ANTES Y 15 DIAS DESPUES DEL ULTIMO SUMINISTRO.....	22
V. CONCLUSIONES	26
VI. RECOMENDACIONES	27
VII. BIBLIOGRAFIA	28
VIII. ANEXOS	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°	Pag.
1. Análisis bioquímico de Transaminasas ALT Y AST, 15 días después de suministrar la Silimarina por grupo de tratamiento.....	18
2. Comparación de los resultados de producción de leche durante y 15 días después de la administración de la silimarina	20
3. Resultados de Transaminasas ALT Y AST y producción de leche, 7 días antes y 15 días después de suministrar la Silimarina por grupo de tratamiento	22
4. Resultados de Perfil Hepático de Transaminasa (ALT y AST), grupo testigo (T ₀), 7 días antes del suministro de silimarina	31
5. Resultados de Perfil Hepático de Transaminasa (ALT y AST), 1 ^{er} grupo de tratamiento preventivo (T ₁), 7 días antes del suministro de silimarina	32
6. Resultados de Perfil Hepático de Transaminasa (ALT y AST), 2 ^{do} grupo de tratamiento preventivo (T ₂), 7 días antes del suministro de silimarina	33
7. Resultados de Perfil Hepático de Transaminasa (ALT y AST), 3 ^{er} grupo tratamiento (T ₃), 7 días antes del suministro de silimarina	34
8. Resultados de Perfil Hepático de Transaminasa (ALT y AST), grupo testigo (T ₀), 15 días después del suministro de silimarina	35
9. Resultados de Perfil Hepático de Transaminasa (ALT y AST), 1 ^{er} grupo tratamiento preventivo (T ₁), dosis 10 ml, 15 días después del suministro de silimarina	36
10. Resultados de Perfil Hepático de Transaminasa (ALT y AST), 2 ^{do} grupo tratamiento preventivo (T ₂) dosis 20 ml, 15 días después del suministro de silimarina	37
11. Resultados de Perfil Hepático de Transaminasa (ALT y AST), 3 ^{er} grupo tratamiento (T ₃), dosis 40 ml, 15 días después del suministro de silimarina	38
12. Resultado estadístico de Transaminasa AST 7 días antes del suministro de silimarina...	39
13. Resultado estadístico de Transaminasa ALT 7 días antes del suministro de silimarina...	39
14. Resultado estadístico de Transaminasa AST 15 días después del último suministro de silimarina	40
15. Resultado estadístico de Transaminasas ALT 15 días después del último suministro de silimarina	15
16. Registro de Producción de Leche por grupo de tratamiento 7 días antes de dosificar silimarina	16

17. Registro de Producción de Leche por grupo de tratamiento 1 ^{era} semana de dosificación de silimarina	42
18. Registro de Producción de Leche por grupo de tratamiento 2 ^{da} semana de dosificación de silimarina	42
19. Registro de Producción de Leche por grupo de tratamiento 3 ^{era} semana de dosificación de silimarina	43
20. Registro de Producción de Leche por grupo de tratamiento 4 ^{ta} semana de dosificación de silimarina	43
21. Registro de Producción de Leche por grupo de tratamiento 15 días después de la última dosificación con silimarina	43
22. Análisis estadístico de los resultados de Producción de Leche 7 días antes de la dosificación	44
23. Análisis estadístico de los resultados de Producción de Leche 1 ^{era} semana de la dosificación de silimarina	44
24. Análisis estadístico de los resultados de Producción de Leche 2 ^{da} semana de la dosificación de silimarina	45
25. Análisis estadístico de los resultados de Producción de Leche 3 ^{era} semana de la dosificación de silimarina	46
26. Análisis estadístico de los resultados de Producción de Leche 4 ^{ta} semana de la dosificación de silimarina	46
27. Análisis estadístico de los resultados de Producción de Leche 15 días después de la última dosificación de silimarina	47
28. Análisis estadístico de los resultados de Producción de Leche tratamiento T ₁	48
29. Análisis estadístico de los resultados de Producción de Leche tratamiento T ₂	48
30. Análisis estadístico de los resultados de Producción de leche tratamiento T ₃	49
31. Resultados de Transaminasas AST, antes y después de la última dosificación de silimarina.....	50
32. Resultados de Transaminasas ALT, antes y después de la última dosificación de silimarina	50

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°	Pag.
1. Análisis bioquímico de Transaminasas ALT Y AST, 15 días después de suministrar la Silimarina por grupo de tratamiento	18
2. Comparación de los resultados en la producción de leche semanales; antes, durante y después de la administración de la Silimarina	21
3. Comparación de los resultados de ALT y AST, 7 días antes y 15 días después de la administración de la Silimarina	23
4. Comparación de los resultados en la producción de leche semanales; antes, durante y después de la administración de la Silimarina	23

RESUMEN

La presente investigación se realizó en el Establo Lechero GESA.S.A.C. en el Distrito de Lambayeque. El objetivo fue determinar el efecto de la silimarina sobre el perfil hepático (específicamente transaminasas ALT Y AST) y la producción de leche en vacas Holstein en etapa de alta producción; midiendo los parámetros del perfil hepático siete días antes y quince días después de administrar silimarina; se registró la producción de leche siete días antes, durante y quince días después de la dosificación de silimarina. Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C, ubicado en la ciudad de Chiclayo. Se utilizó en el estudio 44 vacas de las cuales elegimos 11 vacas al azar por grupo, donde el grupo T_0 = muestra testigo; T_1 = dosis preventiva 1 (10 ml. - 0.8 g.); T_2 = dosis preventiva 2 (20 ml. - 1.6 g.) y T_3 = dosis de tratamiento (40 ml. - 3.2 g.). De acuerdo a los resultados obtenidos de la medición del perfil hepático, se determinó que las transaminasas ALT y AST se encontraban en los rangos normales, tanto antes como después de la aplicación de silimarina; los resultados en la producción de leche mostraron un aumento significativo en los grupos tratados con silimarina, pero de estos tres grupos el tratamiento T_3 tuvo un aumento considerable durante las semanas en las que se administró silimarina; por lo cual recomendamos a partir de esta dosis sería la adecuada para suministrar a vacas en etapa de alta producción que es cuando se presenten daños hepáticos.

Palabras claves: Silimarina, perfil hepático, transaminasas ALT y AST, producción de leche.

ABSTRAC

The present investigation was carried out in the Milk Stable GESA.S.A.C. in the District of Lambayeque. The objective was to determine the effect of silymarin on the liver profile (specifically ALT and AST transaminases) and milk production in Holstein cows in the high production stage; measuring liver profile parameters seven days before and fifteen days after administering silymarin; milk production was recorded seven days before, during and fifteen days after silymarin dosing. The analyzes were performed in the Laboratory of Clinical and Microbiological Analysis A and C, located in the city of Chiclayo. 44 cows were used in the study of which we chose 11 random cows per group, where the T0 group = control sample; T1 = preventive dose 1 (10 ml. - 0.8 g.); T2 = preventive dose 2 (20 ml. - 1.6 g.) And T3 = treatment dose (40 ml. - 3.2 g.). According to the results obtained from the measurement of the liver profile, it was determined that the ALT and AST transaminases were in the normal ranges, both before and after the application of silymarin; milk production results showed a significant increase in the silymarin-treated groups, but of these three groups the T3 treatment had a considerable increase during the weeks in which silymarin was administered; Therefore, we recommend that from this dose it would be adequate to supply cows in the high production stage that is when liver damage occurs.

Keywords: Silymarin, herpetic profile, ALT and AST transaminases, milk productio

I. INTRODUCCION

En la producción lechera se necesita de animales sanos y por ende metabólicamente activos; donde cualquier afección subclínica o clínica que afecte al hígado reducirá los rendimientos. Las vacas en alta producción en su dieta diaria consumen muchos aditivos nutricionales y no nutricionales mejorando así las condiciones del tracto gastrointestinal (**Troncoso A, 2015**).

Las vacas lecheras de alta producción se considera que presentan un hígado graso, posterior al parto. La excesiva acumulación de triglicéridos, dentro del hepatocito, disminuye el funcionamiento del hígado produciendo una mayor susceptibilidad a enfermedades metabólicas que llegan afectar severamente la salud y la producción de leche. Otra patología como la esteatosis causa aumentos en mastitis, metritis y disminución en los procesos reproductivos, afectando así la inmunidad del animal. (**Serrano V, 2017**).

Actualmente la alimentación en ganadería lechera, participa con el 70% de los costos de producción de leche, el factor de mayor importancia es la alimentación para lograr expresar el potencial del ganado en sus etapas de crecimiento y producción sin afectar la condición corporal. (**Vera C, 2014**).

Es muy frecuente en vacas de alta producción que entren en un estado de balance energético negativo que va acompañado por los ácidos grasos no esterificados desde el tejido adiposo hacia el hígado para satisfacer las demandas energéticas, siendo así el hígado el principal órgano para absorción de nutrientes. (**Bauman De et al. 1980**).

La Silimarina como producto vegetal, es investigada en la industria animal, como una sustancia hepatoprotectora que puede favorecer mejores rendimientos en los animales,

gracias a su alta capacidad antioxidante y por ser un excelente barredor de radicales libres. (Laura G, 2015).

El cardo marino o *Silybum marianum*, estimula la regeneración del glutatión reducido, considerado como una de las biomoléculas más importantes en la protección celular contra el estrés oxidativo y estimula el metabolismo de la célula hepática.

Por todo lo expresado se llevó a cabo el presente trabajo de investigación teniendo como objetivos:

Objetivo General

Determinar el efecto de la silimarina en el perfil hepático y la producción de leche en vacas Holstein en etapa de alta producción.

Objetivo Específico:

- Medir el perfil hepático antes y después de la dosificación de silimarina.
- Determinar la producción de leche antes y después de la dosificación de silimarina.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Loayza M. 2019, demostró en un estudio con animales que al ingerir silimarina aumentaba la cantidad de glutatión en un 50%, corroborando que el efecto antioxidante de la silimarina es 10 veces más potente que el de la vitamina E. Además, se ha demostrado que la silimarina eleva el nivel del antioxidante superóxido dismutasa (SOD) en los glóbulos rojos y linfocitos.

Dehghan *et al.* (2011), determinaron el efecto hepatoprotector de la silimarina durante el balance energético negativo en ovinos, se utilizó 16 ovinos divididos en cuatro grupos iguales: control, control más silimarina, alimento restringido y alimento restringido más silimarina. Los grupos de alimentación restringida recibieron un tercio de la energía diaria de los grupos de control. Se recolectaron muestras de sangre cuatro veces/semana, analizado colesterol, VLDL, LDL, HDL, los triglicéridos, el aspartato aminotransferasa, la fosfatasa alcalina (ALP), la alanina aminotransferasa (ALT) y la gamma glutamil transpeptidasa (GGT), se concluyó que el tratamiento con silimarina en ovejas no tuvo ningún efecto en los análisis de química clínica relacionados con el balance energético y no hubo ningún efecto tóxico en el parénquima hepático a la dosis administrada.

Tedesco *et al.* (2004), probaron el efecto de la silimarina, en vacas lecheras, siendo los animales sometidos a hígado graso subclínico. Se suministró 10 g. de silimarina/día, dando una suspensión oral a 15 vacas de 10 días antes a 15 días después del parto. Se midió la producción de leche y se analizaron muestras de calostro, leche y sangre durante el período experimental; los animales tratados mantuvieron una mayor producción de leche que las vacas de control durante la lactancia. Concluyendo que la silimarina afectó beneficiosamente los rendimientos de la lactancia y la condición corporal de los animales tratados. Los parámetros de la sangre y la leche no indicaron ningún efecto adverso de la alimentación de este compuesto natural.

Audisio *et al.* (1999), investigaron sobre el tratamiento de hepatopatías equinas con silimarina; se trataron nueve equinos que presentaban trastornos de índole hepático con 0,3g/peso de silimarina. Estos animales fueron evaluados en forma clínica y

serológica mediante análisis bioquímicos, concluyendo que la silimarina administrada endovenosamente mejoró el estudio clínico de animales y a la vez no mostraron signos adversos a la administración dada.

Enéias D. (2016), evaluó el efecto de Silimarina y oxitocina sobre la lactogénesis a dieciocho vacas asignadas al azar ordenadas en tres grupos homogéneos T₁=control sin tratamiento, T₂=oral dosis de 2g silimarina y T₃=oxitocina 10 IU Vía intramuscular. Las vacas fueron evaluadas en tres momentos, antes del Tratamiento, durante el tratamiento (cinco días consecutivos con una dosis diaria) y cinco días después del final del tratamiento. Recolectó muestras de leches y de sangre para el análisis serológico como el ALT Y AST, observándose que en los valores séricos del ALT no hubo cambio significativo, sin embargo, hubo aumento en AST en vacas tratadas con oxitocina. Concluyéndose que en el estudio bioquímico del suero reveló la seguridad clínica de los tratamientos de la oxitocina o del silimarina porque resultó en cambios en la funcionalidad hepática y renal de las vacas. Sin embargo, el tratamiento con silimarina resultó en cambios satisfactorios en la composición de leche.

Vojtísek B. (1991), realizó estudios en vacas con problemas de cetosis, cada vaca tratada recibió 300 g. de silimarina que contenía 2.34% de Silibina, por dos semanas; los resultados reportados mostraron un control en la enfermedad y un aumento en la producción de leche. Finalizo que en vacas cetósicas, la administración de Silimarina disminuyó los cuerpos cetónicos en sangre, leche, orina y restauró la producción de leche.

Freddy F. (2009), las vacas lecheras experimentan hígado graso moderado a severo en el parto, lo cual afecta la función hepática y por lo tanto conduce a cetosis comprometiendo seriamente su salud y producción lechera. La severidad del hígado graso al periparto puede ser aliviado usando agentes hepatoprotectores como la silimarina.

2.2. BASE TEORICA

2.2.1. SILIMARINA

Se han realizado varios estudios acerca de *Silybum marianum* (cardo mariano), poniendo a prueba la efectividad y seguridad del extracto de semilla estandarizado en pacientes con hepatopatías agudas crónica; llegando a aclarar gran parte del mecanismo de acción de la planta mediante una investigación química, farmacológica, clínica, histológica y de laboratorio, completada con datos procedentes de estudios con animales.

La Silimarina se encuentra en las semillas maduras de la planta en una concentración entre el 4% y el 6%, siendo una mezcla de componentes muy compleja: "flavonolignanos", estos pertenecen al grupo de los flavonoides, proviene de la palabra "flavus", que significa "amarillo". El extracto alcohólico de las semillas del cardo mariano es de color amarillo claro. **(La Revista Natura Foundation, SN/2014).**

Ha sido utilizada para el tratamiento de trastornos hepáticos asociados con el consumo de alcohol, la hepatitis viral crónica y aguda, y los fallos hepáticos. Aparte de la naturaleza hepatoprotectora, que se debe principalmente a sus propiedades antioxidantes y regeneradoras de tejidos, se puede utilizar para los trastornos de la vesícula biliar, ictericia, enfermedades de la piel que implican una disfunción hepática, protección de las células normales durante quimioterapia, tratar la hipercolesterolemia, las náuseas del embarazo, aumentar la secreción en la lactancia, neuroprotector contra muchas enfermedades neurológicas incluyendo las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, y la isquemia cerebral. **(Laura G. 2015),**

CONTROLES DE CALIDAD

El fruto maduro de *Silybum marianum*, debe tener como mínimo 1,5 % de Silimarina, expresado en silibina (C₂₅H₂₂O₁₀; Mr 482,4) sobre droga desecada. No debe tener olor rancio. **(La Real Farmacopea Española, 2005)**

El cardo mariano crece sobre suelos poco fértiles, pedregosos o rocosos, campos infértiles, al costado de los caminos, bien iluminados y hasta una altura cercana a

los 1.000 m. La siembra se produce en otoño y primavera, y la distancia entre filas es generalmente 40-75cm, con 20-30cm entre las plantas de la fila. Los requerimientos nutricionales de este cultivo son bajos moderados. El estrés por sequía mejora la acumulación de la Silimarina en las semillas (17%) que las cultivadas en condiciones de riego (4%) y un aumento de la proporción de silibina, que posee el mayor grado de actividad biológica entre los componentes Silimarina. (Keshavarz *et al*, 2015)

MECANISMO DE ACCION DE LA SILIMARINA

La Silimarina es un antioxidante que neutraliza los radicales libres que pueden dañar las células hepáticas expuestas a toxinas, es diez veces más potente que la vitamina E; aumenta la concentración de glutatión en el hígado en más de un 35% en sujetos sanos. El glutatión en altos niveles en el hígado desintoxica una amplia variedad de hormonas, fármacos y productos químicos, también aumenta el nivel del superóxido dismutasa y la síntesis de proteínas en el hígado a través de la estimulación de la polimerasa I y la transcripción del RNAr, lo que resulta en aumentar la producción de nuevas células hepáticas para reemplazar las dañadas por hepatotoxinas., inhibiendo la síntesis de leucotrienos (mediadores de la inflamación) que puede producir en la psoriasis o entre otras patologías. (Loayza M, 2019).

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SILIMARINA

Flavonolignanos: Se encuentran exclusivamente en el tegumento del fruto; (1,5-3,0%), conocidos como Silimarina. Los mayores constituyentes del complejo de silimarina son los cuatro isómeros silibina e isosilibina (una mezcla 1:1 de diastereoisómeros), silicristina y silidianina. (Laura G, 2015)

Los flavonolignanos se forman por una reacción de acoplamiento oxidativo entre el flavonoide taxifolina y un fenilpropanoide, generalmente el alcohol coniferílico. Estas estructuras derivan de dos de las principales rutas del metabolismo primario, la ruta del ácido siquímico y la ruta del acetato.

La silibina es una mezcla aproximadamente equimolar de dos diastereómeros: silibina A (1a), y silibina B (1b) donde, típicamente, 1b es ligeramente prevalente en la mayoría de las preparaciones. (Ortega L, 2012).

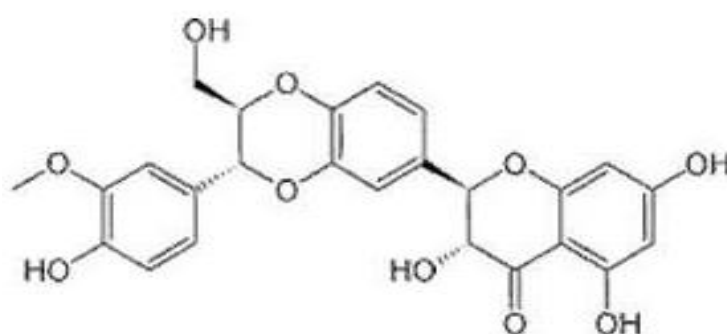
ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA SILIMARINA

Fórmula Estructural

(2*R*,3*R*)-3,5,7-trihidroxi-2-[(2*R*,3*R*)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-(hidroximetil)-2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxin-6-il]croman-4-ona. (Ahmed, 2003)

Fórmula Molecular: C₂₅H₂₂O₁₀

IMAGEN N° 01: Formula molecular de las Silimarina



Fuente: Enéias Marcelino Da Rocha

EFFECTO ANTIOXIDANTE

La silimarina parece ejercer una potente acción antioxidante en las células hepáticas, en el estómago e intestino. Los investigadores aclaran este efecto principalmente a la capacidad de la silimarina de aumentar la cantidad de glutatión en los hepatocitos ya que es uno de los antioxidantes más poderosos del cuerpo. Al glutatión se le atribuye una acción protectora sobre las células. En un estudio con animales se demostró que al ingerir silimarina aumentaba la cantidad de glutatión un 50% y han corroborado que el efecto antioxidante de la silimarina es 10 veces más potente que el de la vitamina E. Además, se ha demostrado que la silimarina eleva el nivel del antioxidante superóxido dismutasa (SOD) en los glóbulos rojos y linfocitos. (Loayza M, 2019).

FARMACOLOGÍA

La Silimarina actuaría como antioxidante, absorbente y regulador del glutatión intracelular; como regulador y estabilizador de la permeabilidad de la membrana, evitando que las sustancias tóxicas entren en el hepatocito; como promotor de la

síntesis de RNA ribosomal (estimulando la regeneración); como inhibidor en la transformación de las células estrelladas del hígado en miofibroblastos, que es el responsable del depósito de colágeno en el hígado y adicionalmente la absorción de los radicales libres, se considera como uno de los mecanismos fundamentales para la protección hepática. (Lacides S, 2009)

EFEECTO DE LA SILIMARINA EN EL USO VETERINARIO

Algunos autores reportaron casos del uso de la silimarina como el tratamiento de parasitosis canina por Giardia, usando como terapia complementaria la silimarina, ya que el metronidazol ocasiona desordenes hepáticos.

Se reportó intoxicación en rumiantes (ovejas) que ingirieron larvas de mosca de la sierra (*Arge pullata* o *Lophyrotoma interrupta*), desarrollando necrosis hepática y degeneración de túbulos renal, por lo tanto, se sugirió el uso del mismo tratamiento para esta intoxicación, es decir la aplicación de silimarina.

Otro reporte nos cita que la silimarina fue usado como sustituto para antibióticos de forraje en porcinos, concluyendo que el grupo experimental tuvo mayor ganancia de peso corporal comparado con el grupo control (no suplementado), y 6.1% mejor comparado con el grupo que recibió antibiótico.

2.2.2. TRANSAMINASAS

Son enzimas que se producen en las células de distintas partes del cuerpo, como en los músculos, riñones, corazón cerebro y especialmente en el hígado. Su función es intervenir en la producción de diversos aminoácidos, aunque su trabajo se realiza dentro de las células que son liberadas a la sangre, lo cual se determina mediante un análisis bioquímico, su elevación suele ser indicativo de algún proceso inflamatorio en el hígado, liberando las transaminasas en la sangre.

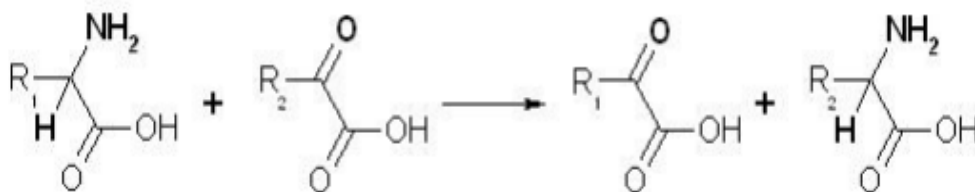
Hay diversas enfermedades del hígado que elevan las transaminasas, como las hepatitis por virus, autoinmunes, infecciosas, hepatitis isquémicas, esteatosis o la toxicidad por fármacos. (Zábal R, 2015)

Las transaminasas son enzima del grupo de las transferasas que catalizan las reacciones de transaminación reversibles de los alfa-aminoácidos y sirve para encauzar los grupos amino hacia el α -cetoglutarato, para transformarlo en glutamato, que luego será sometido a una reacción de desaminación oxidativa,

catalizada por el glutamato deshidrogenasa, formándose un ión amonio que será utilizado para generar urea. (Sabio *et al*, 2010).

La reacción catalizada por las transaminasas es la siguiente:

Imagen 02: Reacción catalizadoras de las transaminasas.



aminoácido (1) + a-cetoácido (1) <=> a-cetoácido (2) + aminoácido (2)

Fuente: Sabio *et al*, 2010

El hígado tiene diversas transaminasas para sintetizar y dividir los aminoácidos en moléculas de almacenaje de energía. Las concentraciones de transaminasas en el suero son normalmente bajas. Sin embargo, si el hígado está dañado, la membrana celular de los hepatocitos se hace más permeable, y algunas enzimas se filtran en la corriente sanguínea. (Sabio *et al*, 2010).

Las transaminasas que se miden son: la Glutamato oxalacetato transaminasa o también llamada Alanina transaminasa (ALT) y glutamato piruvato transaminasa, también llamada aspartato transaminasa (AST). Los niveles normales en sangre varían según los rangos de cada laboratorio, pero rondan según Meyer D. *et al*, (2008), ALT para bovinos clínicamente sanos, tienen como rango referencial entre 17 UI a 37 UI; y para la transaminasa AST en un rango de 48 UI a 100 UI.

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA TRANSAMINASAS

El AST está en el hígado, miocardio, riñón, encéfalo y musculatura esquelética. Su función es catalizar la transferencia del grupo amino del aspartato al cetoglutarato con la formación de glutamato y oxalacetato tal como se observa en la Imagen 03. Su vida media es 48 horas. (Rosa C, 2014)

La ALT es una enzima que se encuentra en el citoplasma de los hepatocitos y los miocitos. Su función es catalizar una reacción reversible del grupo amino de la alanina al cetoglutarato para formar piruvato y glutamato, para que este entre a la vía de la gluconeogénesis o al ciclo de Krebs, tal y como se muestra en la Imagen 04. Su vida media es de 18 de horas.

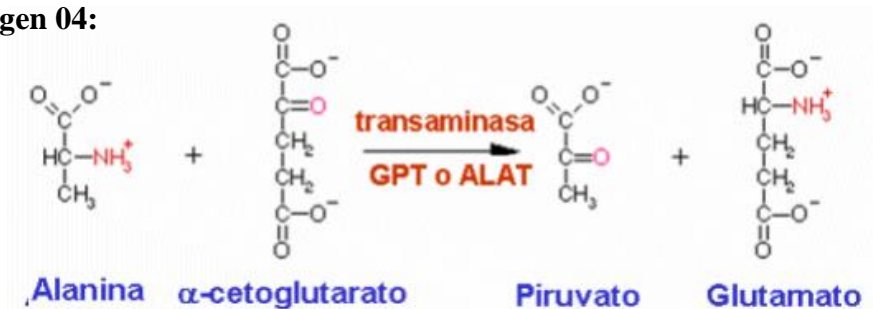
Esta enzima se utiliza como un marcador hepatocelular, en perros y gatos, gracias a su concentración que alcanza dentro de la célula. pero siempre tomando en cuenta que un daño muscular también puede afectar su concentración sérica. En caballos y vacas la cantidad de ALT es tan escasa que no es un buen indicador de la estructura de los hepatocitos. (Revista Albéitar, 2012).

Imagen 03:



Fuente: Rosa C, 2014

Imagen 04:



Fuente: Rosa C, 2014

2.2.3 PRODUCCIÓN DE LECHE

Las vacas lecheras actualmente producen niveles altos de leche debido a varios factores que han contribuido como: la genética, sistemas de producción y alimentación para cada etapa de producción. No solo necesitamos suministrar proteínas, fuente de energía, vitaminas y minerales para el aumento de producción sino también tener saludables los órganos internos especialmente el hígado ya que es fundamental para la liberación de nutrientes y desintoxicación. (Bryan M, 2018).

El hígado cumple varias funciones como almacenamiento, elaboración y distribución, además es el principal órgano de defensa contra las toxinas absorbidas y tiene gran importancia para la producción de leche. (Payne et al, 1970),

La producción de leche en los primeros dos o tres meses se incrementan, luego va declinando, lo que se debe secar a las vacas dos meses antes del parto, para que la curva de lactancia no sea afectada por el parto y alimentación.

Su pico de lactancia en la producción de leche puede ser utilizada para calcular la producción total de lactancia. **(Homan, et al, 1995).**

Existen varios cambios en el rumen desde el inicio de la seca hasta el parto, debido al cambio de una ración alta en concentrado a una alta en fibra, modificando la microbiota y la papila ruminal. Durante las 7 primeras semanas del período de seca, el área del rumen pierde hasta 50% de absorción y la recuperación de esta toma varias semanas después para la reintroducción del concentrado.

Debido a estos problemas de alimentación suceden cambios hormonales, metabólicos, inmunológicos afectados en el periodo de seca y de transición, por eso se recomienda ser muy cuidadosos para alcanzar el éxito productivo. El período de vaca seca esta entre los 60 y 30 días previos al parto y el período de transición entre 30 días pre parto y el parto. **(Andresen, 2001).**

PERIODO DE VACA EN SECA

En esta etapa se debe iniciar con un programa de alimentación restringida cambiando la relación forraje/concentrado para detener la producción láctea. Es imprescindible tener un estado corporal no menor a 3 en una escala de 1 a 5. **(Breede, 1992).**

En esta etapa las vacas son susceptibles a contraer enfermedades, por lo tanto, se debe tomar recaudos en cuanto a infecciones subclínicas o clínicas. **(Contreras, 1998).**

El periodo de vaca en seca dura de 20 a 25 días para entrar a la siguiente fase lo cual define el futuro productivo y reproductivo. **(Falder, 2003).**

PERÍODO DE TRANSICIÓN

Esta etapa es de enorme importancia para seguir ciertas normas nutricionales y de manejo, y así minimizar las enfermedades metabólicas. Este periodo inicia a los treinta días preparto hasta los treinta días post parto. Para evitar alteraciones metabólicas en vacas de alta producción, debemos tomar medidas en esta fase y controlar todo el daño posible que pueda presentar el animal. **(Garnsworthy, 1982).**

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. LOCALIZACIÓN Y EJECUCIÓN

El presente trabajo se realizó en las Instalaciones del Ganado Estabulado y Sembríos Agrícolas GESA. S.A.C, que se encuentra ubicado el fundo Santo Domingo, Distrito, Provincia y Departamento de Lambayeque. Entre los meses de Enero a Marzo del año 2019.

GESA S.A.C se encuentra ubicado en la Panamericana Norte km 780 del distrito de Lambayeque. Geográficamente se encuentra situado entre las coordenadas 6° 43' 49" de latitud sur y a 79° 54' 01" de longitud del Meridiano de Greenwich y con una altitud de 18 msnm. Tiene un área territorial de 18 000 km².

Imagen 05: ubicación del establo Lechero GESA. S.A.C



Fuente: Google Maps

El clima es semitropical; con alta humedad atmosférica y escasas precipitaciones en la costa sur. La temperatura máxima puede bordear los 35 °C entre enero y abril, la mínima es de 15 °C mes de julio.

Limitando:

Al norte: con el Distrito de Mórrope

Al sur: con Distrito de Chiclayo

Al este: con el Distrito de Ferreñafe

Al oeste: con el Distrito San José y el Océano Pacífico.

GESA S.A.C consta de un promedio de 283 vacas de raza Holstein, el abastecimiento es de forraje, concentrado de alta, aditivos y agregados como la cáscara de maracuyá. La producción se deriva a través de acopiadores a la empresa SAN ROQUE o procesadoras de leche.

En el momento que se realizó la presente investigación GESA contaba con 95 vacas en ordeño de alta producción.

3.2. TRATAMIENTOS EVALUADOS

En la investigación se evaluó un muestreo no probabilístico por conveniencia, así mismo se usó el diseño del DCR (diseño completamente randomizado). Se usó 4 grupos y se seleccionó al azar las vacas para cada grupo, en donde:

T₀: muestra testigo

T₁: dosis preventiva 1

T₂: dosis preventiva 2

T₃: dosis de tratamiento

Se dosificó Silimarina por dosis según el grupo que correspondía, en T₁ con 10 ml, T₂ con 20 ml y T₃ con 40 ml, aplicando única dosis por semana en un intervalo de 1°, 8°, 15° y 22° días.

Se extrajo muestra de sangre para medir y comparar los niveles del perfil hepático (específicamente las transaminasas AST Y ALT), una semana antes de suministrar la silimarina y 15 días después de suministrarla.

Se midió la producción de leche en litros semanalmente por grupo de tratamiento, 7 días antes, durante la administración y después de 15 días de administrar la silimarina.

3.3. MATERIALES Y EQUIPO EXPERIMENTAL

2.5.1 MATERIAL BIOLÓGICO

Se utilizó 44 vacas en alta producción de raza Holstein, en un sistema de crianza intensivo, dos ordeños al día: 3 am. y 3 pm., mediante extracción mecánica. Distinguiendo la producción de leche y el tiempo de lactancia (hasta los 100 días).

Alimentación: todas las vacas recibieron el mismo plan de alimentación establecido, dentro de este plan se consideró el suministro de 55 kilos de forraje y 12 kilos de concentrado por vaca. El forraje fue chala chocleada de maíz y el concentrado una combinación de insumos energéticos, proteicos, fuentes de minerales y vitaminas.

Silimarina: se utilizó en presentación líquida de frasco de un 1L., compuesto natural extraído de la planta *Silybum marianum* conocida como “Cardo mariano”. Comercializado en el Perú a través de la empresa Laboratorios Drogavet, Posee efectos protectores específicos de las células hepáticas, así como también, posee propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y regenerativas. Indicado en todas las especies, sobre todo de las que están sometidas a procesos intensivos de producción.

2.5.2. MATERIAL DE CAMPO

Para realizar la extracción de muestra de sangre y dosificación, se empleó:

- ✓ Registro
- ✓ Marcadores
- ✓ Naricera
- ✓ Guantes
- ✓ Algodón
- ✓ Alcohol
- ✓ Papel toalla
- ✓ Equipo vacutainer
- ✓ Gradilla
- ✓ Tubos de muestra
- ✓ Termo transportador
- ✓ Jeringas n°50

3.3.1. LABORATORIO

- ✓ Espectrofotómetro
- ✓ Refrigeradora
- ✓ Pipetas graduadas
- ✓ Centrifuga
- ✓ Micropipetas
- ✓ Tubos de ensayo
- ✓ Reactivo AST
- ✓ Reactivo ALT

3.4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

2.6.1 OBTENCIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE

La extracción de la muestra de sangre se realizó en las mañanas; previa identificación de animales, conforme a los siguientes pasos:

Se desinfectó con algodón y alcohol la zona donde se extrajo la sangre que fue la vena coxígea.

Se utilizó equipo vacutainer y tubos sin anticoagulante para obtener el suero; las muestras fueron colocadas en un termo para luego ser transportada al laboratorio.

Se estudió los niveles del perfil hepático (transaminasas: AST y ALT) en el suero sanguíneo de vacas de alta producción, 7 días antes de suministrar la silimarina y posteriormente terminada la investigación, después de las cuatro semanas de haber suministrado la silimarina, se utilizó el fotocolorímetro y los reactivos de AST y ALT.

Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C, ubicado en la ciudad Chiclayo.

Después de 7 días de la extracción de sangre se suministró la primera dosis de silimarina dado de la siguiente manera: un grupo control (T_0); dos grupos de dosis preventiva ($T_1= 10\text{ML}$, $T_2= 20\text{ML}$); y un grupo de dosis de tratamiento ($T_3= 40\text{ML}$).

Cada grupo tuvo el mismo número de vacas y a cada una de ellas se le dosificó según el grupo que correspondió la dosificación, en un intervalo de 1°, 8°, 15° y 22° días.

2.6.2 RECOLECCIÓN DE DATOS

Se identificó a cada vaca teniendo en cuenta: grupo de tratamiento, peso de la vaca (Cinta Bovinométrica), condición corporal y alimentación; luego se tomó la muestra y se guardó en el termo para trasladarlo al laboratorio; procesadas las muestras se obtuvo el resultado, las cuales se ordenó en una hoja de cálculo Excel.

Obtención de Producción de Leche

La producción de leche se midió por litros y según los registros semanales de producción del Establo Lechero, durante el horario de ordeño se anotó la cantidad que producía cada grupo de tratamiento. La información recolectada se ordenó en una hoja de cálculo Excel.

2.6.3 PRESENTACIÓN DE DATOS

Después de recolectada la información se procedió a tabular y clasificar los datos obtenidos para su análisis cuyos resultados finales fueron presentados en tablas y gráficos que permitieron su interpretación y explicación práctica.

2.7 TAMAÑO DE MUESTRA

Para la obtención del tamaño de muestra se tomó una población de 50 vacas lecheras con una variancia poblacional de 0.5, un nivel de confianza de 1.96 y un error de 0.05 y se utilizó la siguiente formula:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \cdot S^2 \cdot N}{(N - 1) \cdot D^2 + Z\alpha^2 \cdot S^2}$$

Dónde:

n: muestra

S: desviación estándar

Z: Nivel de confianza deseado

D: el error máximo permisible que el investigador tolera

N: Tamaño de la población

Remplazando:

$$n = \frac{(1.96)^2 \cdot (0.5)^2 \cdot (50)}{(50 - 1)(0.05)^2 + (1.96)^2(0.5)^2} = 44$$

De acuerdo a los cálculos realizados el número de repeticiones por tratamiento fue de 11 vacas.

2.7.1 ANÁLISIS DE DATOS

Se usó el programa Microsoft Office Excel donde se tabuló, clasificó y ordenaron los datos. Luego se usó como herramienta el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences/ Paquete Estadístico para Ciencias Sociales) que sirvió para su análisis e interpretación de las variables.

2.7.2 ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN

Para el análisis de la información se aplicó el Diseño Completamente Randomizado (DCR). El modelo aditivo lineal fue el siguiente: Modelo aditivo lineal:

$$X_{ij} = U - T_i - E_{ij}$$

Donde:

X_{ij}: Variable observada

U: Media general

T_i: Efecto de i-esimo tratamiento (i=3)

E_{ij}: Error experimental

Para una mejor presentación de los resultados se utilizó gráficos estadísticos lineales.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO DE TRANSAMINASAS ALT Y AST (UI/L)

Se extrajeron muestras de sangre para el análisis de perfil hepático de transaminasa ALT y AST a 44 vacas. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 01 y se esquematizan en la Figura 01.

Tabla 01: Análisis bioquímico de Transaminasas ALT Y AST, 15 días después de suministrar la Silimarina por grupo de tratamiento

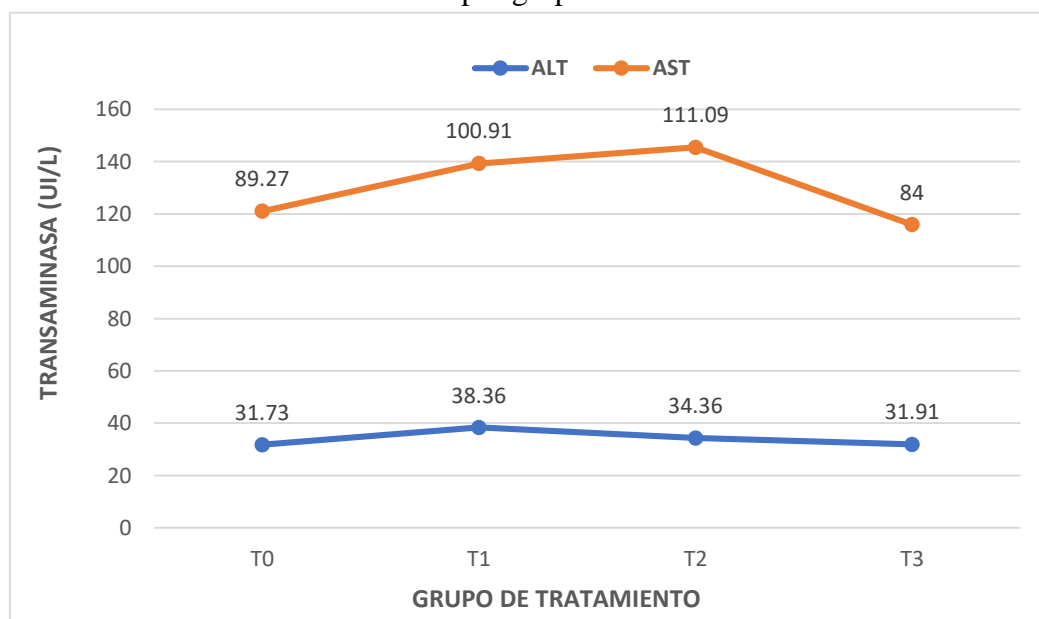
GRUPO DE TRATAMIENTO					
MEDIDAS		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
ALT	MEDIA	31.73 a	38.36 a	34.36 a	31.91 a
	DESV. STAND	(±) 7.83	(±) 9.28	(±) 6.23	(±) 6.02
AST	MEDIA	89.27 a	100.91 a	111.09 a	84.00 a
	DESV. STAND	(±) 20.79	(±) 37.87	(±) 54.04	(±) 16.65

a: muestran igualdad significativa ($p > 0.05$)

Fuente: Investigación directa.

Elaborado por: El autor

Figura 01: Análisis bioquímico de Transaminasas ALT Y AST, 15 días después de suministrar la Silimarina por grupo de tratamiento



Fuente: Investigación directa.

Elaborado por: El autor

En la Tabla 01 y figura 01, se observa la cantidad de transaminasas en vacas de alta producción lechera, encontrándose después de 15 días del último suministro de silimarina, los valores de ALT: $T_0=31.73$, $T_1=38.36$, $T_2=34.36$ y $T_3=31.91$; se mantuvieron similares ($p>0.05$); comparando los grupos de tratamiento con el grupo testigo, se observa que los valores de T_1 y T_2 fueron mayores. Los resultados se encontraron dentro de los rangos establecidos por **Meyer D. et al, (2008)**, dichas cifras se encuentran entre los siguientes rangos de 17 UI a 37 UI, con un ligero incremento del rango normal en el tratamiento $T_1=38.36$.

Los valores de AST después de 15 días del último suministro de silimarina fueron: $T_0=89.27$, $T_1=100.91$, $T_2=111.09$ y $T_3=84.00$; manteniéndose similares ($p>0.05$); el valor del tratamiento T_2 fue mayor al T_0 , a diferencia de T_3 que fue menor al grupo T_0 ; igualmente se estimaron dentro de los rangos establecidos por **Meyer D. et al, (2008)**, siendo estas cifras de 48 UI a 100 UI. a excepción del tratamiento $T_2=111.09$ que estuvo por encima del nivel superior normal.

4.2. ANÁLISIS DE PRODUCCIÓN DE LECHE

La producción de leche se midió en litros por semana y según los registros semanales de producción del Establo Lechero GESA S.A.C. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 02 y se esquematiza en la figura 02.

Tabla 02: Comparación de los resultados de producción de leche (L) durante y 15 días después de la administración de la silimarina.

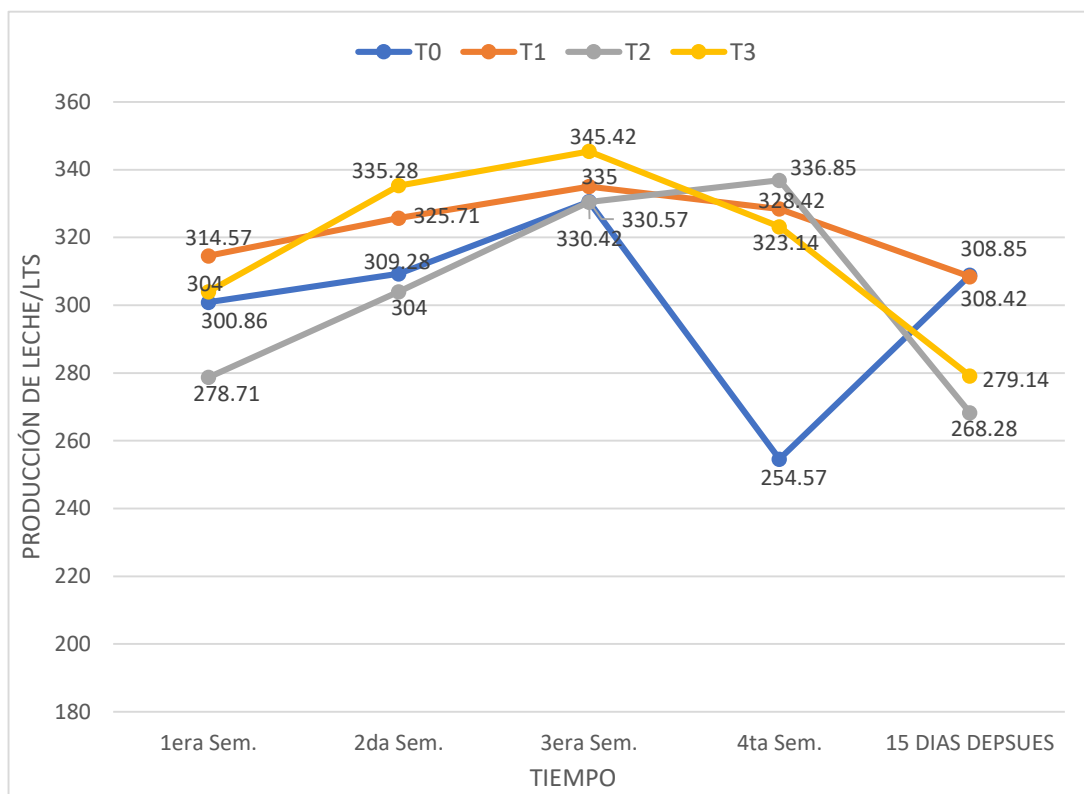
GRUPO DE TRATAMIENTO				
DESCRIPCIÓN	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
1da SEM.	300.86 b	314.57 a	278.71 c	304 b
2era SEM.	309.28 b	325.71 a	304 b	335.28 a
3ta SEM.	330.57 b	335 b	330.42 b	345.42 a
4ta SEM.	254.57 c	328.42 a	336.85 b	323.14 b
15 DIAS DESPUES	308.85 a	308.42 a	268.28 c	279.14 b
TOTAL PROD.	1503.84	1612.12	1518.26	1866.12
PROMEDIO PROD.	310.31 b	323.02 a	294.14 c	370.69 b

a,b y c: Letras diferentes en las mismas filas y columnas, muestran diferencias significativas ($p < 0.05$)

Fuente: Investigación directa.

Elaborado por: los autores

Figura 02: Comparación de los resultados en la producción de leche semanales; antes, durante y después de la administración de la Silimarina.



Fuente: Investigación directa.

Elaborado por: los autores

La producción de leche se observa en la Tabla 02 y Figura 02, en la primera semana de haber suministrado silimarina se observan diferencias ($p < 0.05$) en la producción de leche $T_0 = 300.86$, $T_1 = 314.57$, $T_2 = 278.71$ y $T_3 = 304$, sin embargo el tratamientos T_3 comienza aumentar la producción de leche; este aumento se ve objetivamente a partir de la segunda semana de haber suministrado la segunda dosis ($T_0 = 309.28$, $T_1 = 325.71$, $T_2 = 304$ y $T_3 = 335.28$); en la tercera semana sigue la misma tendencia en la producción que se refleja en los animales tratados $T_1 = 335$, $T_2 = 330.42$ y $T_3 = 345.42$ en comparación con el testigo ($T_0 = 330.57$) el T_3 se mantiene en aumento; finalmente en la cuarta semana tenemos $T_1 = 328.42$, $T_2 = 336.85$ y $T_3 = 323.14$, donde alcanzan la mayor producción el tratamiento $T_3 = 323.14$ comparándolo con el T_0 , pero comienza a disminuir la producción a diferencia de la tercera semana.

Quince días posteriores al último suministro de silimarina hay una caída de la producción de leche en esa etapa de estudio ($T_0 = 308.85$, $T_1 = 308.42$, $T_2 = 268.28$ y $T_3 = 279.14$) existiendo diferencias ($p < 0.05$) en dicha producción.

4.3. ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO DE TRANSAMINASAS ALT Y AST (UI/L); PRODUCCION DE LECHE (L) 7 DIAS ANTES Y 15 DIAS DESPUES DEL ULTIMO SUMINISTRO

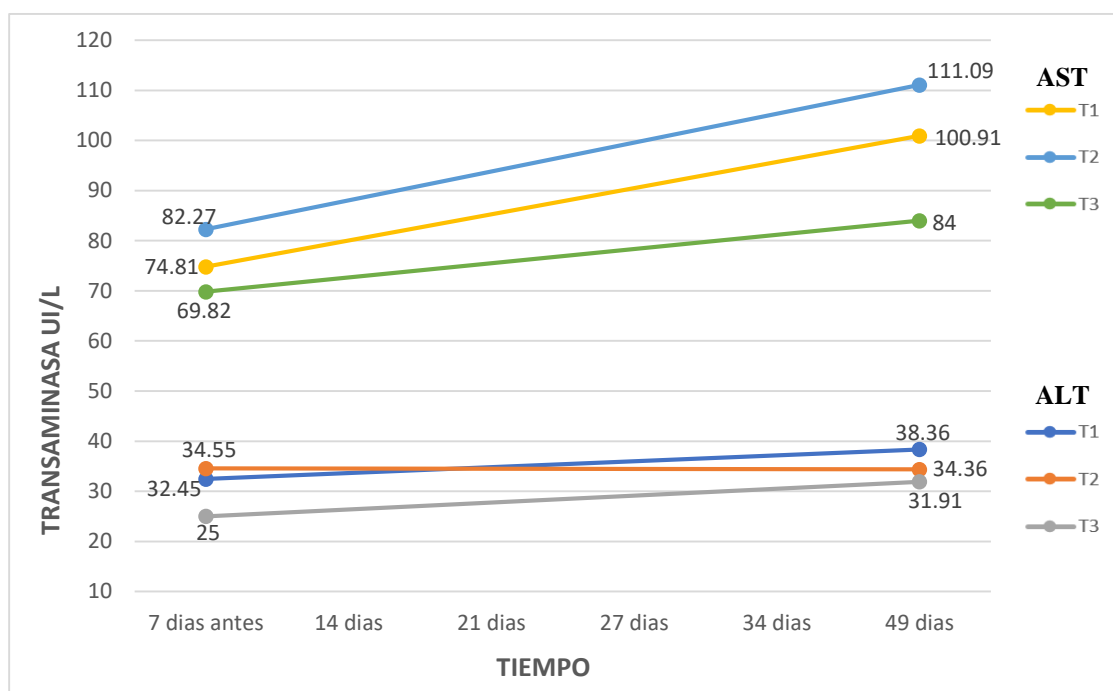
Se analizó los resultados de las transaminasas y producción de leche 7 días antes y 15 días después del último suministro de Silimarina, obteniendo los resultados que se resumen en las Tabla 03 y se esquematiza en la Figura 03.

Tabla 03: Resultados de Transaminasas ALT Y AST y producción de leche, 7 días antes y 15 días después de suministrar la Silimarina por grupo de tratamiento

		SEMANAS					
	GRUPO DE TRATAMIENTO	7 días antes	14 días	21 días	27 días	34 días	49 días
A	T1	32.45 a					38.36 a
L	T2	34.55 a					34.36 a
T	T3	25.00 a					31.91 a
A	T1	74.81 a					100.91 a
S	T2	82.27 a					111.09 a
T	T3	69.82 a					84.00 a
	T1	202.91 bc	200.18 c	207.27 abc	213.18 ab	215.27 a	197.45 c
	T2	163.18 b	177.36 b	202.73 a	210.18 a	208.09 a	170.55 b
	T3	160.00 d	193.55 b	213.27 a	219.72 a	105.91 e	177.45 c

Fuente: Investigación directa.
Elaborado por: los autores

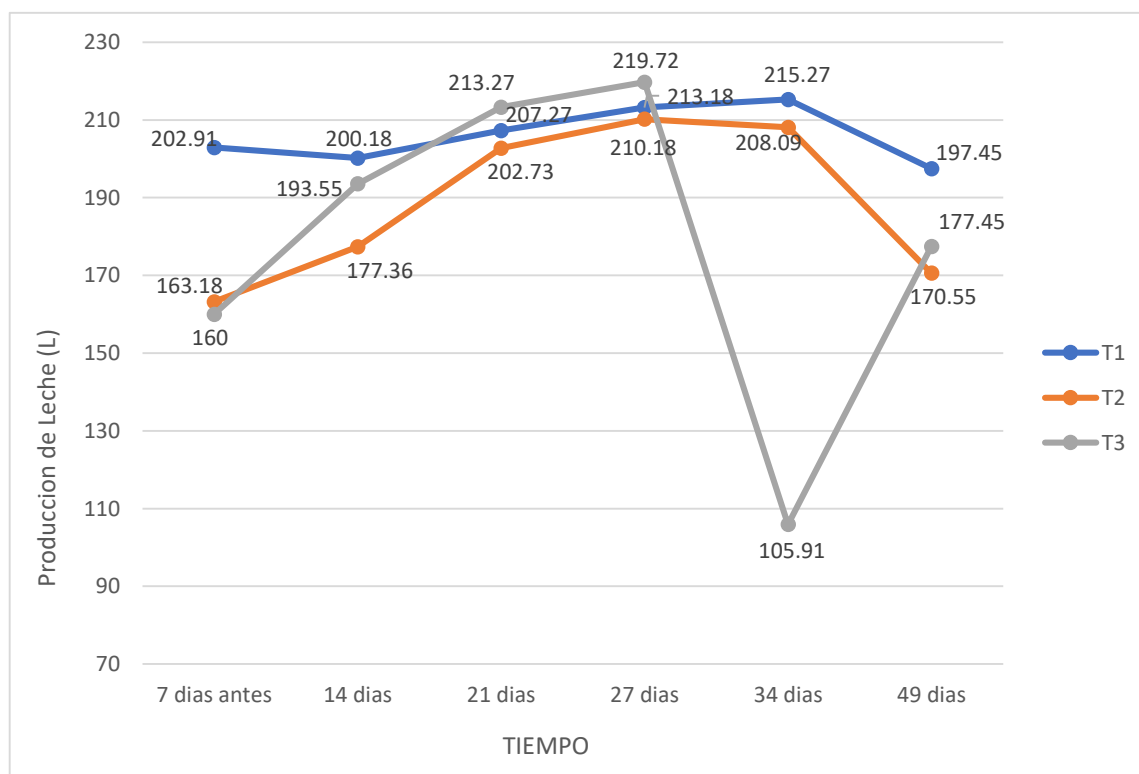
Figura 03: Comparación de los resultados de ALT y AST, 7 días antes y 15 días después de la administración de la Silimarina.



Fuente: Investigación directa.

Elaborado por: los autores

Figura 04: Comparación de los resultados en la producción de leche semanales; antes, durante y después de la administración de la Silimarina.



Fuente: Investigación directa.

Elaborado por: los autores

Observamos en la Tabla 03, y figura 03 los niveles de transaminasas ALT y AST antes y después de la última administración de silimarina se mantienen iguales ($p>0.05$); los niveles de transamisa ALT antes de la administración de la silimarina fueron: $T_1=32.45$, $T_2=34.55$ y $T_3=25.00$; y después de la última dosificación los niveles que se encontraron $T_1=38.36$, $T_2=34.36$ y $T_3=31.91$. Comparando los grupos de tratamiento observándose que T_1 y T_3 tienen un ligero aumento y T_2 se mantiene en el mismo nivel. En transaminasa AST antes de la suministración de silimarina los valores fueron: $T_1=74.81$, $T_2=82.27$ y $T_3=69.82$; después de la última administración los niveles se encontraron en $T_1=100.91$, $T_2=111.09$ y $T_3=111.09$, comparándolos con el antes se muestra un incremento.

La producción de leche en los grupos de tratamiento se observa en la Tabla 03 y figura 04, antes y después de la administración de la silimarina, se muestra diferentes ($p<0.05$); antes de administrar silimarina los valores fueron: $T_1=202.91$, $T_2=163.18$ y $T_3=160.00$, a partir de los catorce días (primera semana de dosificación) se evidencia el aumento de la producción de leche en los tratamientos $T_2=177.36$ y $T_3=193.55$, a comparación del $T_1=200.18$: sigue aumentado a los veintiún días y llega a su producción máxima a los veintisiete días $T_1=213.18$, $T_2=210.18$ y $T_3=219.72$; a los treinta y cuatro días (ultima dosificación) $T_1=215.27$ ligeramente aumenta, $T_2=208.09$ y $T_3=105.91$ disminuye su producción; a los cuarenta y nueve días (quince días después de la última dosificación) la producción de leche disminuye $T_1=197.45$, $T_2=170.55$ y $T_3=219.72$ a comparación de los días en que se administró silimarina, pero ligeramente tuvo un aumento comparándolo con los siete días antes de la dosificación.

En términos generales el promedio de producción de leche se ve favorecida por los niveles de silimarina 40 ml./animal correspondiente al $T_3=370.69$, existiendo diferencias ($p<0.05$) en relación a los tratamientos $T_0=310.31$, $T_1=323.02$, $T_2=294.14$. cómo se observa en la tabla 02.

Los resultados del presente estudio concuerdan con los datos reportados por **Laura G, (2015)** quien sostiene que la silimarina suministrado a vacas lecheras en periodos de seca, pre-parto y así mismo post-parto tuvo un efecto hepatoprotector y antioxidante lo cual se refleja en la mayor producción de leche, igualmente mantuvo el pico de producción lechera

Asimismo, **Flora K. et al, (1998)**, argumentan que los extractos de *Silybum marianum* se absorben muy rápidamente en la sangre demostrado que los componentes activos se encuentran al 50%; además una dosis de silimarina permanece activa entre 12 y 18 horas. Al suministrar la silimarina por vía oral, la excreción por la orina es de 3% al 8%; también el 20% al 40% se escruta por la bilis en forma conjugada con ácidos glucurónicos. Las mayores concentraciones de silibina en la bilis se alcanzan entre 2 y 9 horas después del suministro; la excreción tras una sola dosis del extracto es a través de la bilis en forma continua durante 24 horas.

Otros estudios realizados por **Tedesco D. et al, (2004)** también manifiestan el uso de silimarina a dosis de 10 g. suministrado en vacas 10 días antes del parto hasta 15 días después del parto, obteniéndose mayor producción de leche en vacas tratadas dentro la lactancia; concluyendo que la silimarina tuvo un efecto positivo en los rendimientos de leche además la condición corporal de los animales tratados no fue afectada.

De la misma manera **Vojtisek B, (1991)**, sostiene que al recibir 300 g. de silimarina que tenía 2.34% de Silibina, por dos semanas; los resultados reportados mostraron el control de enfermedades, sobretodo metabólicas como cetosis, reflejando la mejor producción de leche.

V. CONCLUSIONES

Del presente estudio obtenemos las siguientes conclusiones:

1. En el perfil hepático se determinó que la silimarina no alteró las transaminasas ALT y AST ya que se mantuvieron iguales ($p>0.05$); y en la producción de leche se determinó que hubo efecto de la silimarina, con diferencias significativas ($p<0.05$) encontrándose aumento de producción a partir de la primera hasta la tercera semana en los grupos de tratamiento T₂ y T₃.
2. Al medir el perfil hepático de transaminasa ALT y AST antes y después de la última dosificación de silimarina, no hubo diferencias ($p>0.05$); antes de la dosificación ALT y AST se encontraron en sus niveles normales, pero después de la última dosificación de la silimarina en transaminasa AST, el T₂ aumentó por encima del rango normal.
3. Al estimar la producción de leche siete días antes y quince días después de la última dosificación de silimarina, hubo diferencias ($p<0.05$); y el grupo de tratamiento T₃ con dosis de 40 ml./animal (3.2 g.) fue quien tuvo mayor producción de leche.

VI. RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos se recomienda:

1. Utilizar el tratamiento T3 que corresponde a la dosis de 3.2 g. (40 ml/animal).
2. Realizar estudios de investigación utilizando silimarina, aplicándola en vacas en estado fisiológico crítico como son la etapa de seca y post parto.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Ahmed, B., S.A. Khan and T. Alam.2003. Synthesis and antilhepatotoxic activity of some heterocyclic compounds containing the 1,4-dioxane ring system. *Pharmazie*.58: 173-176.
2. Asghar Dehghan, Abbas Rowshan Ghasrodashti, Arash Esfandiari, Mehdi Mohebbi-Fani, Mohammad Bagher Hoshyar, Karim Nayer (2011) "Hepatoprotective effect of silymarin during negative energy balance in sheep", *Comparative Clinical Pathology*, Volume 20, Issue 3, pp 233–238
3. Audisio, S.N;Audisio, S.A; Maria, A.E.; Toso, R.; Toribio, M.; Merlassino, J.; Frances, Verna, E.C. (1999) "Tratamiento de Hepatopatías Equinas con Silimarina", *Ciencia Veterinaria*. Facultad de Ciencias Veterinarias. UNL Pam, pp. 85-91
4. Bauman DE, Currie WB. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorresis. *J Dairy Sci* 1980; 63:1514-1529.
5. Breede, D.K., 1992. The DCAD concept; transition rations for dry pregnant dairy cows, *Feedstuffs*, 64 (53); 12.
6. Contreras, P.A. Síndrome de movilización grasa en vacas lecheras al inicio de la lactancia y sus efectos en salud y producción de los rebaños. *Arch. Med. Vet.* [online]. 1998, vol.30, n.2 [citado 2010-06-24], pp. 17-27. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X1998000200002&Ing=es&nrm=iso.
7. Contreras, p. a., r. manston, b.f. sansom. 1982. calcium mobilization in hypomagnesaemic cattle, *res. vet. sci.* 33: 10-16
8. Contreras, p.a. 1990. enfermedades metabólicas más frecuentes asociadas al metabolismo energético y mineral en ovejas gestantes. en: *medicina preventiva en rebaños ovinos*. ed. n. tadich ed. gráfica sur. valdivia-chile, pp. 69-76.
9. Córdova, A. & Pérez, J. (2005). Relación Reproducción- Producción en Vacas Holstein, Recuperado de la Revista Electrónica de Veterinaria REDVET.
10. Diagnostico albéitar laboratorio clínico veterinario 2012. disponible en <http://diagnosticoalbeitar.com/alt-alanino-amino-transferasa/>

11. Dr. Freddy Farfan Farfan Gerente, Ejecutivo de Grupo Drogavet. Egresado De La UNMSM con Especialidad en Farmacología y Farmacia. Protectores Hepáticos o Hepatoprotectores usados en Medicina Veterinaria Silimarina.2009.
12. Tedesco, A. Tava, S. Galletti, M. Tameni, G. Varisco, A. Costa, S. Steidler (2004) “Effects of Silymarin, a Natural Hepatoprotector, in Periparturient Dairy Cows”, Journal of Dairy Science, Volume 87, Issue 7, pp 2239-2247.
13. Enéias Marcelino Da Rocha (2016) “Influência Da Silimarina E Ocitocina Sobre A Lactogênese De Vacas”, Universidad de Brasil Programa de Pós-Graduação em Produção Animal – Campus de Descalvado, pp. 6-40
14. Falder, A. (2003). Enciclopedia de los alimentos. Editorial Mundi-Prensa. España. 376p.
15. Garnsworthy, P.C.; Topps, J.H., 1982. The effect of body condition of dairy cows at calving on their intake and performance when given complete diets, Anim. Proc., pp, 35; 113
16. Homan, J. & Wattiaux, M. (1995). La Leche, Guía Técnica Lechera: Lactancia y Ordeño 1 (1), 3 – 4.
17. Infosalus, 2015 Madrid “Que Son Las Transaminasas”, Pp. 1-3.
18. Keshavarz Afshar R., Reza Chaichi M., Ansari Jovini M., Jahanzad E., Hashemi M. (2015), Accumulation of silymarin in milk thistle seeds under drought stress. Planta, Feb
19. Laura Córdova Gonzales (2015) “La complejidad de las plantas medicinales: Cardo mariano, pasado, presente y futuro”
20. Loayza Moreno Gaspar Jorge Antonio 02/12/2015 escrito por pronutron en Medicina. Disponible en <http://pronutron.blogspot.es/1449065778/la-silimarina-un-potentealiado-para-mejorar-parametros-productivos-y-longevidad-enanimales-de-producción>. (Accedio: 03/01/ 2019)
21. Meyer Denny J & Harvey, Jhon W. (2008). En el laboratorio en Medicina Veterinaria. Interpretación y diagnostico 2da edición. Pp. 370.
22. Ortega L. Producción de silimarina en cultivos celulares de Cardo mariano (*Silybum marianum*): efecto de distintos elicitores 2012. Trabajo fin de Máster. Universidad de Salamanca, junio.
23. Oscar Fernández Aparicio, Veterinario especialista en vacuno de leche. . Artículo de FRISONA ESPAÑOLA N° 195.

24. Payne, j.m., s.m. dew, r. manston, m. faulks. 1970.the use of metabolic profile test in dairy herds. vet. rec. 87:150-158.
25. Real Farmacopea Española 3ª Ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo (2005).
26. Rosa Elisa Cruz (2014) “Actividad enzimática de GOT/ GPT”. pp 2-5
27. Sabio García E, Navarro Vidal B, Panadero Carlavilla FJ (2010) “Transaminasas”, pp. 1/5/41656.pdf.
28. Serrano Vega L (2017) “ganadería y porcicultura”. Disponible en pharvet.com.co/wp-content/uploads/2017/08/Silimarina-en-ganaderia-y-porcicultura.pdf
29. Surai PF. Silymarin as a Natural Antioxidant: An Overview of the Current Evidence and Perspectives. Antioxidants (Basel), 2015 Mar 20;4(1):204-47.
30. Troncoso, H. (2015). El uso de aditivos en la alimentación de bovinos. (F. U. Depto. De Nutrición Animal y Bioquímica, Ed.) Sitio Argentino de Producción Animal (46), 1-3. Recuperado el 01/12/16 de [accedido en: http://www.produccionanimal.com.ar/informacion_tecnica/invernada_promotores_crecimiento/74- Uso_Aditivos.pdf](http://www.produccionanimal.com.ar/informacion_tecnica/invernada_promotores_crecimiento/74- Uso_Aditivos.pdf)
31. Vera, C. (2014). Alimentación de vacas lecheras es uno de los factores de mayor importancia para expresar el potencial del ganado.
32. Vojtísek B, Hronová B, Hamřík J y Janková B (1991) “Milk thistle (Silybum marianum, L., Gaertn.) in the feed of ketotic cows”, Veterinarni Medicina, 36(6), pp. 321-330

VIII. ANEXOS

TABLA. ANEXO 04: RESULTADOS DE PERFIL HEPATICO DE TRANSAMINASA (ALT Y AST), GRUPO TESTIGO (T₀), 7 DIAS ANTES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA

GRUPO: To		DOSIS DE SILIMARINA: Ninguna	
RESULTADO DE ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO / TRANSAMINASAS			
N° ORDEN	IDENTIFICACIÓN	EXAMEN	
		7 días antes de suministrar	
		ALT	AST
		V.R. (10 – 50 U/I)	V.R. (5 – 20 U/I)
1	9929	54	24
2	14934	67	36
3	Nidia	76	35
4	Marita	78	28
5	10622	99	23
6	130628	79	32
7	Mariela	74	36
8	Marcela	60	29
9	130941	88	28
10	Cristy	138	18
11	150921	97	26

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C.

Elaborado: por el autor

TABLA. ANEXO 05: RESULTADOS DE PERFIL HEPATICO DE TRANSAMINASA (ALT Y AST), 1^{er} GRUPO DE TRATAMIENTO PREVENTIVO (T₁), 7 DIAS ANTES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA

GRUPO: T ₁		DOSIS DE SILIMARINA: 10ml	
RESULTADO DE ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO / TRANSAMINASAS			
N° ORDEN	IDENTIFICACIÓN	EXAMEN	
		7 días antes de suministrar	
		ALT	AST
		V.R. (10 – 50 U/I)	V.R. (5 – 20 U/I)
1	15102	86	35
2	130521	88	33
3	141238	68	37
4	130522	86	28
5	Yoli	85	29
6	Milagros	82	34
7	Mocita	78	25
8	Maju	65	38
9	111	53	35
10	Magy	68	36
11	91135	64	27

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C.

Elaborado: por el autor

TABLA. ANEXO 06: RESULTADOS DE PERFIL HEPATICO DE TRANSAMINASA (ALT Y AST), 2^{do} GRUPO DE TRATAMIENTO PREVENTIVO (T₂), 7 DIAS ANTES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA

GRUPO: T ₂		DOSIS DE SILIMARINA: 20ml	
RESULTADO DE ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO / TRANSAMINASAS			
N° ORDEN	IDENTIFICACIÓN	EXAMEN	
		7 días antes de suministrar	
		ALT	AST
		V.R. (10 – 50 U/I)	V.R. (5 – 20 U/I)
1	111140	140	27
2	131043	66	33
3	Luz	65	34
4	111142	129	33
5	Vieji	54	39
6	150104	72	39
7	Emma	86	32
8	111036	81	38
9	210	72	38
10	Nely	74	35
11	120814	66	34

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C.

Elaborado: por el autor

TABLA. ANEXO 07: RESULTADOS DE PERFIL HEPATICO DE TRANSAMINASA (ALT Y AST), 3^{er} GRUPO TRATAMIENTO (T₃), 7 DIAS ANTES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA

GRUPO: T ₃		DOSIS DE SILIMARINA: 40ml	
RESULTADO DE ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO / TRANSAMINASAS			
N° ORDEN	IDENTIFICACIÓN	EXAMEN	
		7 días antes de suministrar	
		ALT	AST
		V.R. (10 – 50 U/I)	V.R. (5 – 20 U/I)
1	131043	66	33
2	150103	78	19
3	130627	69	29
4	101239	86	25
5	0210	61	26
6	Mariana	79	31
7	Elisa	58	29
8	Isabel	62	17
9	130833	56	21
10	120610	55	23
11	130524	98	22

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C.
Elaborado: por el autor

TABLA. ANEXO 08: RESULTADOS DE PERFIL HEPATICO DE TRANSAMINASA (ALT Y AST), GRUPO TESTIGO (T₀), 15 DIAS DESPUES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA

GRUPO: T ₀		DOSIS DE SILIMARINA: ninguna	
RESULTADO DE ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO / TRANSAMINASAS			
N° ORDEN	IDENTIFICACIÓN	EXAMEN	
		15 días después de suministrar	
		ALT	AST
		V.R. (10 – 50 U/I)	V.R. (5 – 20 U/I)
1	9929	76	33
2	14934	77	28
3	Nidia	101	34
4	Marita	81	27
5	10622	59	35
6	130628	86	27
7	Mariela	83	23
8	Marcela	92	47
9	130941	90	34
10	Cristy	142	20
11	150921	95	41

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C.

Elaborado: por el autor

TABLA. ANEXO 09: RESULTADOS DE PERFIL HEPATICO DE TRANSAMINASA (ALT Y AST), 1^{er} GRUPO TRATAMIENTO PREVENTIVO (T₁), DOSIS 10ML, 15 DIAS DESPUES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA

GRUPO: T ₁		DOSIS DE SILIMARINA: 10ml	
RESULTADO DE ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO / TRANSAMINASAS			
N° ORDEN	IDENTIFICACIÓN	EXAMEN	
		7 días antes de suministrar	
		ALT	AST
		V.R. (10 – 50 U/I)	V.R. (5 – 20 U/I)
1	15102	69	35
2	130521	200	60
3	141238	73	40
4	130522	97	40
5	Yoli	65	32
6	Milagros	104	35
7	Mocita	123	30
8	Maju	89	27
9	111	111	49
10	Magy	104	35
11	91135	75	39

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C.

Elaborado: por el autor

TABLA. ANEXO 10: RESULTADOS DE PERFIL HEPATICO DE TRANSAMINASA (ALT Y AST), 2^{do} GRUPO TRATAMIENTO PREVENTIVO (T₂) DOSIS 20ML, 15 DIAS DESPUES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA

GRUPO: T ₂		DOSIS DE SILIMARINA: 20ml	
RESULTADO DE ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO / TRANSAMINASAS			
N° ORDEN	IDENTIFICACIÓN	EXAMEN	
		7 días antes de suministrar	
		ALT	AST
		V.R. (10 – 50 U/I)	V.R. (5 – 20 U/I)
1	111140	78	26
2	131043	98	37
3	Luz	97	36
4	111142	111	37
5	Vieji	68	29
6	150104	84	32
7	Emma	199	50
8	111036	223	35
9	210	87	31
10	Nely	80	31
11	120814	97	34

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C.

Elaborado: por el autor

TABLA. ANEXO 11: RESULTADOS DE PERFIL HEPATICO DE TRANSAMINASA (ALT Y AST), 3^{er} GRUPO TRATAMIENTO (T₃), DOSIS 40ML, 15 DIAS DESPUES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA

GRUPO: T ₃		DOSIS DE SILIMARINA: 40ml	
RESULTADO DE ANÁLISIS DEL PERFIL HEPÁTICO / TRANSAMINASAS			
N° ORDEN	IDENTIFICACIÓN	EXAMEN	
		7 días antes de suministrar	
		ALT	AST
		V.R. (10 – 50 U/I)	V.R. (5 – 20 U/I)
1	131043	98	37
2	150103	100	22
3	130627	84	33
4	101239	77	33
5	0210	72	30
6	Mariana	100	36
7	Elisa	79	34
8	Isabel	94	23
9	130833	52	31
10	120610	65	29
11	130524	103	43

Fuente: Laboratorio de Análisis Clínico y Microbiológico A y C.

Elaborado por: el autor

TABLA. ANEXO 12: RESULTADOS ESTADISTICO DE TRANSAMINASA AST 7 DIAS ANTES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA.

ANOVA					
AST 1 SEM. ANTES					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1279.000	3	426.333	1.065	.375
Dentro de grupos	16019.636	40	400.491		
Total	17298.636	43			

Fuente: Programa SPSS, 2019

AST 1 SEM. ANTES		
Duncan ^a		
TRATAMIENTO	N	Subconjunto para
		alfa = 0.05
		1
T3	11	69.8182
T1	11	74.8182
T2	11	82.2727
T0	11	82.7273
Sig.		.176
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.		
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 11.000.		

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 13: RESULTADOS ESTADISTICO DE TRANSAMINASA ALT 7 DIAS ANTES DEL SUMINISTRO DE SILIMARINA.

ANOVA					
ALT 1 SEM. ANTES					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	587.886	3	195.962	8.595	.000
Dentro de grupos	912.000	40	22.800		
Total	1499.886	43			

ALT 1 SEM. ANTES				
Duncan ^a				
TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
T3	11	25.0000		
T0	11	28.6364	28.6364	
T1	11		32.4545	32.4545
T2	11			34.5455
Sig.		.082	.068	.311
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.				
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 11.000.				
Fuente: Programa SPSS, 2019				

TABLA. ANEXO 14: RESULTADOS ESTADISTICO DE TRANSAMINASA AST 15 DIAS DESPUES DEL ULTIMO SUMINISTRO DE SILIMARINA.

ANOVA					
AST 15 SEM. DESPUES					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	4847.545	3	1615.848	1.361	.268
Dentro de grupos	47488.000	40	1187.200		
Total	52335.545	43			

GOT 15 SEM. DESPUEUS			
Duncan ^a			
TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	
T3	11	84.0000	
T0	11	89.2727	
T1	11	100.9091	
T2	11	111.0909	
Sig.		.099	
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.			
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 11.000.			

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 15: RESULTADOS ESTADISTICO DE TRANSAMINASA ALT 15 DIAS DESPUES DEL ULTIMO SUMINISTRO DE SILIMARINA.

ANOVA					
ALT 15 SEM. DESPUES					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	315.455	3	105.152	1.889	.147
Dentro de grupos	2226.182	40	55.655		
Total	2541.636	43			

GPT 15 SEM. DESPUES		
Duncan ^a		
TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
T0	11	31.7273
T3	11	31.9091
T2	11	34.3636
T1	11	38.3636
Sig.		.062

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 11.000.

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 16: REGISTRO DE PRODUCCION DE LECHE POR GRUPO DE TRATAMIENTO 7 DIAS ANTES DE DOSIFICAR SILIMARINA

7 días antes de dosificar								
Grupo	1° día	2° día	3° día	4° día	5° día	6° día	7° día	PROMEDIOS
T0	309	309	321	311	323	310	319	314.57
T1	326	323	324	313	303	303	320	316
T2	249	248	250	266	263	250	270	256.57
T3	243	257	251	252	244	254	250	250.14

TABLA. ANEXO 17: REGISTRO DE PRODUCCION DE LECHE POR GRUPO DE TRATAMIENTO 1^{era} SEMANA DE DOSIFICACION DE SILIMARINA

1 semana								
Grupo	1° día	2° día	3° día	4° día	5° día	6° día	7° día	PROMEDIOS
T0	297	290	314	298	307	290	310	300.86
T1	308	311	312	308	312	326	325	314.57
T2	276	289	281	279	274	278	274	278.71
T3	293	308	295	311	303	311	307	304

TABLA. ANEXO 18: REGISTRO DE PRODUCCION DE LECHE POR GRUPO DE TRATAMIENTO 2^{da} SEMANA DE DOSIFICACION DE SILIMARINA

2 semana								
Grupo	1° día	2° día	3° día	4° día	5° día	6° día	7° día	PROMEDIOS
T0	304	294	313	308	318	317	311	309.28
T1	324	319	323	324	330	326	334	325.71
T2	310	302	283	306	301	311	315	304
T3	321	329	326	338	341	355	337	335.28

TABLA. ANEXO 19: REGISTRO DE PRODUCCION DE LECHE POR GRUPO DE TRATAMIENTO 3^{era} SEMANA DE DOSIFICACION DE SILIMARINA

TABLA. ANEXO 20: REGISTRO DE PRODUCCION DE LECHE POR GRUPO DE TRATAMIENTO 4^{ta} SEMANA DE DOSIFICACION DE SILIMARINA

3 ^a semana								
Grupo	1° día	2° día	3° día	4° día	5° día	6° día	7° día	PROMEDIO
T0	330	332	328	327	333	330	334	330.57
T1	336	338	338	328	331	336	340	338.42
T2	325	332	330	335	324	333	334	332.85
T3	347	349	353	353	337	337	342	345.14

TABLA. ANEXO 21: REGISTRO DE PRODUCCION DE LECHE POR GRUPO DE TRATAMIENTO 15 DÍAS DESPUÉS DE LA ULTIMA DOSIFICACION CON SILIMARINA

15 días después de dosificar								
Grupo	1° día	2° día	3° día	4° día	5° día	6° día	7° día	PROMEDIO
T0	306	301	311	316	319	310	299	308.85
T1	307	308	311	316	308	313	296	308.42
T2	258	268	259	283	273	274	263	268.28
T3	273	284	281	281	277	291	267	279.14

TABLA. ANEXO 22: ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE 7 DIAS ANTES DE LA DOSIFICACION

ANOVA					
PROD LECHE 7 DIAS ANTES (L)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	26997.821	3	8999.274	145.317	.000
Dentro de grupos	1486.286	24	61.929		
Total	28484.107	27			

PROD LECHE 7 DIAS ANTES. (L)				
Duncan ^a				
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	
T3	7	250.1429		
T2	7	256.5714		
T0	7		314.5714	
T1	7		316.0000	
Sig.		.140	.737	
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.				
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7.000.				

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 23: ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE 1^{era} SEMANA DE LA DOSIFICACION DE SILIMARINA

ANOVA					
PROD LECHE 1ERA SEM. (L)					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	4768.964	3	1589.655	27.369	.000
Dentro de grupos	1394.000	24	58.083		
Total	6162.964	27			

PROD LECHE 1ERA SEM. (L)				
Duncan ^a				
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
T2	7	278.7143		
T0	7		300.8571	
T3	7		304.0000	
T1	7			314.5714
Sig.		1.000	.448	1.000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7.000.

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 24. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE 2^{da} SEMANA DE LA DOSIFICACION DE SILIMARINA

ANOVA					
PROD LECHE 2DA SEM. (L)					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	4402.571	3	1467.524	17.732	.000
Dentro de grupos	1986.286	24	82.762		
Total	6388.857	27			

PROD LECHE 2DA SEM. (L)			
Duncan ^a			
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
T2	7	304.0000	
T0	7	309.2857	
T1	7		325.7143
T3	7		335.2857
Sig.		.288	.061
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.			
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7.000.			

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 25: ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE 3^{era} SEMANA DE LA DOSIFICACION DE SILIMARINA

ANOVA					
PROD LECHE 3ERA SEM. (L)					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1041.286	3	347.095	14.484	.000
Dentro de grupos	575.143	24	23.964		
Total	1616.429	27			

PROD LECHE 4DA SEM. (L)				
Duncan ^a				
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	
T2	7	330.4286		
T0	7	330.5714		
T1	7	335.0000		
T3	7		345.4286	
Sig.		.111	1.000	
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.				
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7.000.				
Fuente: Programa SPSS, 2019				

TABLA. ANEXO 26: ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE 4^{ta} SEMANA DE LA DOSIFICACION DE SILIMARINA

ANOVA					
PROD LECHE 4TA SEM. (L)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	6813.857	3	2271.286	94.496	.000
Dentro de grupos	576.857	24	24.036		
Total	7390.714	27			

PROD LECHE 5DA SEM. (L)				
Duncan ^a				
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
T0	7	297.7143		
T2	7		326.8571	
T3	7		332.1429	
T1	7			338.4286
Sig.		1.000	.055	1.000
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.				
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7.000.				

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 27. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE 15 DIAS DESPUES DE LA ULTIMA DOSIFICACION DE SILIMARINA

ANOVA					
PROD LECHE 5TA SEM. (L)					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	8953.250	3	2984.417	50.410	.000
Dentro de grupos	1420.857	24	59.202		
Total	10374.107	27			

PROD LECHE 6DA SEM. (L)				
Duncan ^a				
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
T2	7	268.2857		
T3	7		279.1429	
T1	7			308.4286
T0	7			308.8571
Sig.		1.000	1.000	.918

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7.000.

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 28. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE TRATAMIENTO T₁

ANOVA					
PRODUCCION LECHE/GRUPO					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2811.591	5	562.318	3.558	.007
Dentro de grupos	9481.273	60	158.021		
Total	12292.864	65			

PRODUCCION LECHE/GRUPO					
------------------------	--	--	--	--	--

Duncan ^a				
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
49 días	11	197.4545		
14 días	11	200.1818		
7 días antes	11	202.9091	202.9091	
21 días	11	207.2727	207.2727	207.2727
27 días	11		213.1818	213.1818
34 días	11			215.2727
Sig.		.099	.074	.164
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.				
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 11.000.				
Fuente: Programa SPSS, 2019				

TABLA. ANEXO 29. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE TRATAMIENTO T₂

ANOVA					
PRODUCCION LECHE/GRUPO					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	23578.682	5	4715.736	10.920	.000
Dentro de grupos	25911.636	60	431.861		
Total	49490.318	65			

Duncan ^a			
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
7 dias antes	11	163.1818	
49 dias	11	170.5455	
14 dias	11	177.3636	
21 dias	11		202.7273
34 dias	11		208.0909
27 dias	11		210.1818
Sig.		.136	.433
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.			

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 11.000.

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 30. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE PRODUCCION DE LECHE TRATAMIENTO T₃

ANOVA					
PRODUCCION LECHE/GRUPO					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	96225.591	5	19245.118	78.484	.000
Dentro de grupos	14712.727	60	245.212		
Total	110938.318	65			

PRODUCCION LECHE/GRUPO						
Duncan ^a						
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
34 días	11	105.9091				
7 días antes	11		160.0000			
49 días	11			177.4545		
14 días	11				193.5455	
21 días	11					213.2727
27 días	11					219.7273
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000	.338
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.						
a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 11.000.						
Fuente: Programa SPSS, 2019						

TABLA. ANEXO 31. RESULTADOS DE TRANSAMINASA AST, ANTES Y DESPUES DE LA DOSIFICACION DE SILIMARINA

ANOVA					
TRATAMIENTO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	5.000	17	.294	2.353	.211
Dentro de grupos	.500	4	.125		
Total	5.500	21			

Advertencias
Las pruebas post hoc no se realizan para TRATAMIENTO porque, como mínimo, un grupo tiene menos de dos casos.

Fuente: Programa SPSS, 2019

TABLA. ANEXO 32. RESULTADOS DE TRANSAMINASA ALT, ANTES Y DESPUES DE LA DOSIFICACION DE SILIMARINA

ANOVA					
TRATAMIENTO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3.800	15	.253	.894	.602
Dentro de grupos	1.700	6	.283		
Total	5.500	21			

Advertencias
Las pruebas post hoc no se realizan para TRATAMIENTO porque, como mínimo, un grupo tiene menos de dos casos.

Fuente: Programa SPSS, 2019