

81
1ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "CUAUTITLÁN"



**"EVALUACION DEL EFECTO DEL LEVAMISOL, COMO
INMUNOESTIMULANTE, SOBRE LA INCIDENCIA DE
DIARREAS, Y NEUMONIAS EN BECERRAS LACTANTES
DEL CENTRO DE RECRÍA DEL C. A. I. T.**

T E S I S

Que para Obtener el Título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a:

Froylán Soberanes Fragoso

Director: LUZ MARIA ORTEGA LEYVA

Asesor: JOSE M SAGARDIA RUIZ.



Cuautitlán Izcali, Méx.

1988

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pag.
1.- RESUMEN	1
2.- INTRODUCCION	2
3.- OBJETIVOS	10
4.- MATERIAL Y METODOS	11
5.- RESULTADOS	14
6.- DISCUSION	27
7.- CONCLUSIONES	31
8.- LITERATURA CITADA	36

RESUMEN

El presente trabajo se realizó para evaluar si el Levamisol modifica la incidencia y mortalidad por diarreas y neumonías, la ganancia de peso y los niveles de inmunoglobulinas en becerras lactantes. Se utilizaron 120 becerras Holstein de 1 - 10 días de edad del Centro de Recría del Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, Hgo. (C.A.I.T.), las cuales se dividieron en 3 grupos de 40 animales cada uno. Al grupo 1 se le aplicó Levamisol a dosis de 2.5 mg/kg de peso vivo (p.v.) por vía intramuscular (I.M.), los días 1 y 2 de estancia en la etapa de lactancia; al grupo 2 se le aplicó Levamisol a dosis de 5 mg/kg de p.v. por vía I.M., el día 1 de estancia; repitiéndose el tratamiento en ambos grupos a la semana siguiente. El grupo 3 quedó como control. De la información obtenida durante el experimento (38 días) se llevó a cabo el análisis estadístico por los métodos de: inferencia entre dos proporciones, análisis de varianza y análisis de regresión múltiple. Los resultados mostraron que: no hubo diferencia estadística ($P > 0.05$) en la incidencia de diarreas de los grupos tratados (75%) y el grupo control (80%). La duración de la diarrea fue menor en los grupos tratados: 1.78 días ($P < 0.05$), 2.10 días ($P > 0.05$) y 2.79 días, para los grupos 1, 2 y control respectivamente. No hubo diferencia estadística ($P > 0.05$) en la incidencia y duración de las neumonías entre grupos. La mortalidad no se evaluó debido al bajo número de becerras muertas (2 en cada grupo tratado y 1 en el grupo control). Hubo mayor ganancia de peso (no significativo estadísticamente) en los grupos tratados: 12.59 kg, 11.98 kg y 11.69 kg para los grupos 1, 2 y control respectivamente. No hubo diferencia estadística ($P > 0.05$) en los niveles de inmunoglobulinas determinados el día 15 de estancia. Se concluyó que los resultados positivos obtenidos, se debieron como la literatura lo señala, al efecto del Levamisol sobre la inmunidad celular.

INTRODUCCION

Las enfermedades de los becerros recién nacidos y la mortalidad de éstos, son una de las causas más importantes de pérdidas económicas en la producción de ganado bovino. En el caso de becerros destinadas a producción de leche, la mortalidad antes del mes de edad tiene como promedio 10% y en cada hato varía de 3 a 30%. La tasa de mortalidad de becerros del 20% puede reducir la ganancia económica neta hasta en un 38%, por lo que se debe dar mayor importancia al control y prevención de las enfermedades de los becerros menores de un mes de edad (1,2).

La falta de planeación, el hacinamiento, los impedimentos para que las crías reciban calostro con oportunidad e incapacidad para atender los partos; parecen ser los problemas más frecuentes que se encuentran en los hatos, con un número elevado de cabezas y que conllevan a un aumento de mortalidad de becerros. La mortalidad también tiene relación con el tipo de albergue para los partos, las instalaciones para tal efecto y el personal que se encarga de atender las vacas al parto y los becerros recién nacidos (7).

Un animal al nacer es transferido desde el medio ambiente estéril protector del útero, a un medio ambiente que contiene multiplicidad de microorganismos (5, 35, 42, 47). Aunque hay patógenos específicos que suelen causar enfermedades del neonato, es evidente que algunos agentes que normalmente son considerados no patógenos, pueden también originar enfermedad si el estado inmunitario no es óptimo (5, 7, 42).

Los bovinos recién nacidos son más susceptibles a las infecciones que los adultos, por varias razones importantes:

- La placenta de los ruminantes es de tipo sindemocrorial;

esto consiste en que el endotelio capilar del cotiledón embrionario no se encuentra en íntimo contacto con el endotelio de -- los vasos sanguíneos del tejido uterino, por lo que resulta imposible el paso de moléculas de inmunoglobulinas, a través de -- este tipo de placenta (34, 47, 50). Debido a esto, los becerros se consideran agammaglobulinémicos al nacer y casi no tienen resistencia a las infecciones mientras no han ingerido calostro y absorbido cantidades suficientes de lactoglobulinas procedentes del calostro (7, 50).

- En el recién nacido la función del sistema inmune depende de varios tipos celulares y sus productos. Algunos procesos efectores, especialmente la actividad del complemento, son deficientes durante las primeras semanas de vida, con lo cual la -- actividad de las opsoninas resulta escasa, cosa que se manifiesta por una mayor sensibilidad a las infecciones (5, 35, 47).

- Las crías de los animales domésticos al nacer, son capaces de presentar respuestas inmunes. Esta habilidad varía de acuerdo al antígeno, ya que el recién nacido puede responder como un adulto a determinados antígenos; pero no responder en absoluto a otros (5, 47).

- Cualquier respuesta inmune dada por el neonato, es obligatoriamente una respuesta primaria, caracterizada simultáneamente por latencia prolongada y baja producción de anticuerpos (35, 47).

- Los becerros al nacimiento presentan altos niveles de -- corticosteroides, debido probablemente a transferencia transplacentaria; existiendo correlación entre la baja respuesta inmune mediada por células y niveles elevados de corticosteroides, los que persisten hasta los 15 días de edad (1, 5, 7, 35, 47).

- La inmunización pasiva del animal recién nacido con anticuerpos maternos inhibe la respuesta del animal joven. No se -- han esclarecido satisfactoriamente los mecanismos exactos de es

ta supresión (5, 35, 47); pero es probable que se deba simultáneamente a supresión central y a enmascaramiento y secuestro -- del antígeno. Los anticuerpos maternos impiden además que se vacune exitosamente a los animales jóvenes (47).

- La rapidez con la cual descienden los anticuerpos adquiridos pasivamente, depende de la clase de inmunoglobulina que se trate; mientras que el tiempo requerido para dicho descenso depende de la concentración inicial alcanzada (7).

Hay otros factores que pueden contribuir a disminuir la -- respuesta inmune del animal joven, como son: el estrés producido por el transporte y manipulación de los animales, debido a -- que se incrementan los niveles de cortisol plasmático (1, 7, -- 17). El uso de antibióticos en forma preventiva, ya que algunos de éstos pueden interferir la síntesis de proteínas o inmunoglobulinas (36).

Aunque los becerros recién nacidos son susceptibles a muchas enfermedades y con frecuencia sufren de varias al mismo -- tiempo, las que mayor mortalidad causan son las enteritis infecciosas y las neumonías (1, 21).

La causa más frecuente de mortalidad en becerros durante -- las primeras 2 o 3 semanas de vida es la diarrea neonatal (7, -- 50). La diarrea en los becerros recién nacidos puede producirse por un ligero trastorno alimentario; pero requiere la intervención de microorganismos en neonatos deficientes en inmunidad, para que el trastorno se vuelva fatal (42). El síndrome diarreico de los becerros es muy complejo, puesto que es muy difícil definir el verdadero papel de cada uno de los múltiples -- agentes infecciosos que han sido aislados a partir de heces o tejidos de animales con diarrea (43). Entre los principales microorganismos aislados están: Escherichia coli, Salmonella du

blis, Salmonella typhimurium, Clostridium perfringens, Providencia stuartii, Pseudomonas, Proteus, Chlamidias, adenovirus, parvovirus, coronavirus, rotavirus, virus de la diarrea viral bovina, coccidias y criptosporidias (1, 21, 32, 34, 35, 42, 43, 46, 50).

La neumonía enzootica es una infección respiratoria sumamente contagiosa de los becerros jóvenes, es la causa primaria de muerte en terneros de entre 3 y 16 semanas de edad, pero puede observarse también durante la primera semana de edad (7, 50). Los factores predisponentes a la aparición de neumonías son: hacinamiento de becerros en establos y corrales, exceso de humedad, corrientes de aire frío, presencia de gases irritantes, transporte en vehículos y bajos niveles de inmunoglobulinas (9, 17, 49, 50). Las causas de las neumonías están sometidas a gran debate, se piensa que algunos Mycoplasmas y virus pueden actuar como agentes primarios, con bacterias como invasores secundarios que exacerban la infección inicial (29, 49, 50). Entre los principales microorganismos aislados están: Pasterella sulcitida, Pasterella haemolytica, Corynebacterium pyogenes, Streptococcus spp., Mycoplasma spp., Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella dublin, Salmonella typhimurium, adenovirus, coronavirus, virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina (I.B.R.), virus de la parainfluenza 3, virus sincitial respiratorio, mixovirus, rinovirus y reovirus (7, 8, 9, 21, 24, 42, 49).

El control y/o prevención de las enfermedades de los becerros pueden ser resumidos en los siguientes puntos: (1, 7)

- Eliminación de la causa de la enfermedad del medio ambiente del becerro.
- Sustracción de los becerros del medio contaminado si es necesario.
- Aumento de la resistencia específica de los becerros.

- Aumento y conservación de la resistencia no específica de los becerros.

- Reducción del estrés.

Las sustancias biológicas o sintetizadas susceptibles de aumentar la resistencia del organismo a los agentes infecciosos, parasitarios, o bien a los procesos tumorales, suscitan un interés creciente desde hace varios años tanto en medicina humana, como en medicina veterinaria (16). Este poder particular confiere al Levamisol el gran interés de ser el primero de una reciente familia de agentes farmacéuticos de síntesis: los inmuno reguladores o inmunomoduladores (26, 40).

El tetramisol, es una droga sintética que originalmente -- fue desarrollada como un antihelmíntico de amplio espectro, por los laboratorios Janssen en la década de los sesentas (16). El tetramisol es un derivado imidazólico y tiazólico de fórmula -- bruta $C_{11}H_{12}N_2S$ (P.M.: 240, 75); siendo el tetrahidro -2, 3, 5, 6 fenil - 6 imidazol (2 - 1 - b) tiazol. Este compuesto racémico posee un átomo de carbono asimétrico; los dos isómeros son separables: la forma levógiro o levamisol y la forma dextrógiro o dezamisol. El isómero levógiro se ha revelado más activo que el isómero dextrógiro sin ser más tóxico. En solución alcalina el Levamisol se hidroliza dando origen al producto insoluble oxo - 2 (mercapto - 2 etil) - 3 fenil - 5 imidazol o -- O.M.P.I., que es uno de los principales metabolitos obtenidos -- por apertura del anillo tiazólico (16).

La absorción del fármaco tanto por vía oral como por vía parenteral es rápida. Los niveles sanguíneos máximos obtenidos entre 1 y 6 horas; la distribución del mismo es amplia en todos los tejidos y líquidos corporales; su metabolismo se lleva a cabo en el hígado, siendo cuatro los procesos básicos de -

su metabolismo (catabolismo) y de ellos el principal se lleva a cabo mediante la ruptura hidrolítica del anillo tiazólico. La eliminación del fármaco y sus metabolitos se lleva a cabo principalmente por vía urinaria y fecal (16, 39).

Los primeros trabajos, que demostraron la acción del Levamisol sobre los mecanismos de defensa, fueron publicados en 1971 por los esposos G. y M. Remoux, al encontrar que potencializaba los efectos protectores de una vacuna experimental (10, 16, 23). Después de esta observación inicial, una larga lista de trabajos han sido realizados para demostrar los efectos inasunomoduladores del Levamisol (16, 23). En algunos casos hubo un incremento en la respuesta; mientras que otros reportaron un decremento en la respuesta o no respuesta en lo absoluto (3, 4, 12, 41, 52).

Aunque los mecanismos bioquímicos del efecto del Levamisol sobre el sistema inmune son múltiples, complejos y no se han delineado totalmente, se ha encontrado que puede actuar por varios caminos:

1) Provocando la liberación, por un sistema celular que -- resta identificar, de un factor sérico que reemplaza a la hormona tímica (timopoyetina) en la diferenciación, proliferación y activación de linfocitos T y granulocitos (12, 15, 16, 26, 40).

2) Modulando las tasas de nucleótidos cíclicos: monofosfato cíclico de adenosina (A.M.P.c) y monofosfato cíclico de guanosina (G.M.P.c), los cuales regulan las funciones celulares - (16, 26, 27, 40).

3) Por medio del metabolito Oxo - 2 (mercapto - 2 etil) -3 fenil - 5 imidazol (O.M.P.I.), eliminando los radicales oxidativos y aumentando el funcionamiento de los microtúbulos; estimulando así las funciones leucocitarias (16).

Trabajos experimentales muestran que el Levamisol tiene -- efectos inmunoestimulantes por restauración del número de linfocitos T a su nivel normal cuando están disminuidos. También aumenta la actividad de estas células y por medio de éstas aumenta la actividad de otros mecanismos inmunes (fagocitosis, migración de macrófagos, quimiotaxis, producción de linfocinas, estimulación de linfocitos, producción de interferón y citotoxicidad mediada por células) (2, 16, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 40, 45, 47). Varios parámetros clínicos medibles del estado inmune son restaurados a su nivel normal por este fármaco (hipersensibilidad retardada en piel, formación de rosetas E) (14, 33). Además aumenta la respuesta inmune en algunas vacunaciones (Bruceella abortus, I.B.R., etc.) (4, 10, 11, 15, 17, 23, 33). Al parecer el Levamisol no afecta directamente los linfocitos B, pero puede influenciar la respuesta inmune humoral indirectamente al activar las funciones de macrófagos y linfocitos T (3, 4, 15, 26, 45).

La inmunoestimulación por Levamisol es más pronunciada en individuos inmunológicamente comprometidos, en los cuales restaura a su nivel normal sus funciones inmunes, pero no parece ser muy efectivo en individuos inmunológicamente normales (3, 4, 26, 45). Los efectos del Levamisol en la respuesta inmune dependen aparentemente de la dosis utilizada, tiempo de la administración, edad y estado inmunológico del animal (31, 41, 45). Las dosis fuertes de Levamisol, así como la utilización cotidiana de éste, por un largo período, tienden a disminuir la respuesta inmune del animal. Los tratamientos intermitentes son más eficaces que las administraciones continuas (12, 15).

En becerros se ha encontrado que disminuye de manera significativa la morbilidad y mortalidad, cuando éstos consumen caostro de vacas tratadas con Levamisol durante el período seco,

en comparación con los que consumen calostro de vacas no tratadas (12, 17, 18, 19).

Parkhomov (37), tratando becerros de un mes de edad, a dosis de 150 mg de Levamisol por 3 días consecutivos, encontró -- que se incrementan los valores hemáticos, la actividad bactericida del suero, el contenido de lisozima y la actividad fagocítica.

Pedroso (38), tratando becerros de 15 a 30 días de edad - con Levamisol, encontró que a dosis de 5 mg/kg, en dos ocasiones a intervalo de una semana, se presenta una tendencia a incrementar de manera significativa los valores de linfocitos T, sin que las gammaglobulinas evidenciaran variaciones de interés.

Steinbach y col. (44), administrando Levamisol a becerras, en el agua de bebida a dosis de 2 - 3 mg/kg de p. v., por 3 días consecutivos, demostraron un incremento en la resistencia a la infección por Salmonella dublin al segundo día del tratamiento.

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar el efecto que tiene la administración del Levamisol (como inmunestimulante) a dos diferentes dosis, sobre la incidencia de diarreas y neumonías; así como sobre la mortalidad producida por éstas, en becerras; durante los 38 días de estancia en la etapa de lactancia (con edad de ingreso - de 1 a 10 días).
- 2.- Conocer si el efecto inmunestimulante del Levamisol sobre la incidencia de diarreas y neumonías, se refleja en la ganancia de peso de los animales.
- 3.- Conocer si la administración del Levamisol modifica los niveles de inmunoglobulinas determinados por la prueba de turbidez de sulfato de zinc.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se llevó a cabo en la etapa de lactancia del Centro de Recría del Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, Hgo. (C.A.I.T.), que se encuentra ubicado en el km 57 de la carretera México-Pachuca. Con una precipitación pluviual anual de 375 a 450 mm, con época de lluvias de abril a octubre, una temperatura media anual de 16° C y una altura sobre el nivel del mar de 2 200 m, se considera de clima seco estepario (clasificación de Köppen) (22).

Se utilizaron 120 becerras Holstein de 1 - 10 días de edad, clínicamente sanas. Los animales se dividieron en tres grupos de 40 animales cada uno, quedando los grupos de la manera siguiente:

- Grupo 1.- Se les aplicó Levamisol[®] a dosis de 2.5 mg/kg de p.v. por vía I.M., al primero y segundo día de estancia en la etapa. Repitiéndose el tratamiento una semana después.
- Grupo 2.- Se les aplicó Levamisol a dosis de 5 mg/kg de p.v., por vía I.M., al primer día de estancia.
- Grupo 3.- Se consideró como grupo control y se les aplicó solución salina fisiológica en volumen equivalente al que necesitarían de Levamisol si estuvieran en el grupo 1 o 2.

Con el propósito de determinar si eran positivas o negativas a Salmonela al ingreso a la etapa de lactancia, se les tomaron muestras orales y rectales con hisopos estériles, las cuales se colocaron en tubos estériles con tapón de rosca, conte-

[®]"Ripercol" laboratorios Cyanamid.

niendo caldo selenite y se enviaron al Laboratorio de Diagnóstico del Centro de Recría, donde se realizó el cultivo y aislamiento de la bacteria de acuerdo a la metodología descrita en el Manual de Laboratorio para Bacteriología y Micología Veterinarias (6).

Se tomaron muestras de sangre de la vena yugular de los animales, utilizando tubos y agujas vacutainer sin anticoagulante. Esto se llevó a cabo el primer día de estancia en la etapa (antes de la aplicación del Levamisol) y a los 15 días después. Estas muestras se llevaron al laboratorio, para la determinación del nivel de inmunoglobulinas por medio de la técnica de turbidez de sulfato de zinc (48). (Anexo N° 1).

A partir del primer día de estancia se checó clínicamente a cada becerro diariamente durante los 38 días que duró el experimento, anotándose en las hojas de alimentación las enfermedades padecidas; así como los tratamientos aplicados. En los casos en que ocurrió la muerte del animal, se efectuó la necropsia anotándose en los registros de ingreso la causa de muerte, basándose en los hallazgos de patología macroscópica.

El manejo al que fueron sometidas las becerros; tanto de los grupos a prueba como del grupo control, durante el experimento, fue el que se lleva a cabo en la etapa de lactancia.

De la información obtenida de los registros de ingreso (datos generales del animal, resultados de laboratorio, causa de muerte, peso de ingreso, peso de salida, etc.) (Anexo N°2) y de las hojas de alimentación (consumo de leche y concentrado, enfermedades padecidas y tratamientos aplicados) (Anexo N°3); se realizó la evaluación de los siguientes parámetros durante los 38 días que duró el experimento.

- Incidencia de diarreas y neumonías.
- Días promedio de diarrea y días promedio de neumonía.
- Nivel promedio de inmunoglobulinas al ingreso y a los 15 días de estancia.
- peso promedio al ingreso y peso promedio al final del experimento.
- Ganancia promedio de peso.
- Días promedio de edad al ingreso.

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo por -- los métodos de: inferencia entre dos proporciones, análisis de - varianza y análisis de regresión múltiple; utilizando el paquete de computo estadístico Microstat.

RESULTADOS

INCIDENCIA DE DIARREAS.

En el cuadro 1, se muestran las tasas de incidencia de diarreas, así como el porcentaje de becerras positivas a *Salmonella* al ingreso a la etapa de lactancia. No encontrándose diferencia estadística ($P > 0.05$) entre el número de animales que presentaron diarrea en los grupos tratados con Levamisol (grupos 1 y 2), en comparación al grupo control (grupo 3).

La gráfica 1, muestra los patrones de distribución de las diarreas por grupos durante el experimento, en los cuales se indican los días de estancia en que hubo presentación de diarreas, así como el porcentaje de casos. Encontrando que en los grupos 2 y 3, las diarreas empezaron a presentarse a partir del primer día de estancia, en comparación con el grupo 1, en el que se presentaron a partir del tercer día de estancia. En todos los grupos se encontró que el pico máximo de presentación de diarreas fue el día 6 de estancia, siendo para los grupos 1 y 2 de 33.33% y 35% respectivamente y para el grupo 3 de 53.84%. Posteriormente se observa una disminución de casos, desapareciendo por completo las diarreas entre los días 14 y 16 de ingreso.

En el cuadro 2, se puede observar el día promedio en que iniciaron las diarreas en los diferentes grupos, así como la duración promedio de ésta. Siendo esto último para el grupo 1 de 1.789 días ($P < 0.05$), para el grupo 2 de 2.105 días ($P > 0.05$) y para el grupo 3 de 2.795 días.

INCIDENCIA DE NEUMONIAS.

El cuadro 1, muestra las tasas de incidencias de neumonías en los grupos tratados con Levamisol, no encontrándose diferencia estadística ($P > 0.05$) entre éstos y el grupo control.

La gráfica 2, muestra los patrones de distribución de las neumonías por grupos durante el experimento; en las cuales se indican los días de estancia en que hubo presentación de neumonías, así como en el porcentaje de casos.

En el cuadro 3, se muestran los días promedio en que iniciaron las neumonías, así como la duración promedio de las neumonías por grupo, siendo para el grupo 1 de 4.289 días ($P > 0.05$), para el grupo 2 de 3.237 días ($P > 0.05$) y para el grupo 3 de 4.051 días.

MORTALIDAD POR DIARREAS Y NEUMONIAS.

En el cuadro 4, se muestran los resultados de la determinación de Salmonela y del nivel de inmunoglobulinas al ingreso a la etapa, de las becerras que murieron durante el experimento, así como la causa de muerte de acuerdo a los hallazgos de patología macroscópica.

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS.

El cuadro 5, muestra los niveles de inmunoglobulinas expresadas en unidades de sulfato de zinc (U.S.Z.), en el cual se puede observar que no hubo diferencias estadísticas ($P > 0.05$) entre los niveles de inmunoglobulinas determinadas el día de ingreso 28.36 U.S.Z., 30.07 U.S.Z. y 33.71 U.S.Z. y a los 15 días de estancia 24.92 U.S.Z., 26.68 U.S.Z. y 28.59 U.S.Z., para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente. Encontrándose en los tres grupos una tendencia a disminuir los niveles de inmunoglobulinas a los 15 días de estancia, siendo para los grupos 1 y 2 de -3.44 U.S.Z. y -3.39 U.S.Z. respectivamente y para el grupo 3 de -5.12 U.S.Z.

GANANCIA DE PESO.

Para evaluar esta variable se utilizaron los siguientes parámetros:

- Ganancia promedio por becerra durante la lactancia: Se consideró la diferencia entre el peso final de la lactancia (38 días) en relación al peso de ingreso. Obteniéndose para el grupo 3, una ganancia de 11.692 kg, en tanto que para los grupos 1 y 2 fue de 12.592 kg y 11.987 kg respectivamente, lo cual se muestra en el cuadro 6; existiendo una diferencia no significativa ($P > 0.05$) de 0.900 kg para el grupo 1 y de 0.295 kg para el grupo 2 en relación al grupo 3.

- Ganancia promedio diaria por becerra: Se consideró la diferencia en el peso al final de la lactancia (38 días) en relación al peso de ingreso, entre los 38 días que duró la lactancia. Siendo de 0.331 kg, 0.315 kg y 0.307 kg para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente, lo cual se puede observar en la gráfica 3.

En el cuadro 7, se muestran el peso y edad promedio de las beceras al ingreso a la etapa de lactancia.

En el cuadro 8, se observan las correlaciones existentes entre las diferentes variables utilizadas en el experimento.

CUADRO 1. Efecto del Levamisol sobre la incidencia de diarreas y neumonías durante la lactancia y porcentaje de becerras positivas a Salmonela al ingreso a la etapa.

Grupo	Incidencia de diarreas %	Incidencia de neumonías %	Becerras (+) Salmonela %
Grupo 1 Levamisol 2.5mg/kg	75 n.s.	47.5 n.s.	40
Grupo 2 Levamisol 5mg/kg	75 n.s.	45 n.s.	35
Grupo 3 Control	80	47.5	32.5

n.s. = $P > 0.05$

CUADRO 2. Efecto del Levamisol sobre el inicio y duración de las diarreas durante la lactancia.

Grupo	Inicio de las diarreas (días)	Duración de las diarreas (días)
Grupo 1 Levamisol 2.5mg/kg	6.51 [±] 2.70	1.789 a
Grupo 2 Levamisol 5mg/kg	5.6 [±] 3.22	2.105 n.s.
Grupo 3 Control	5.0 [±] 2.43	2.795

a = P<0.05 n.s. = P>0.05

CUADRO 3. Efecto del Levamisol sobre el inicio y duración de las neumonías durante la lactancia.

Grupo	Inicio de las neumonías (días)	Duración de las neumonías (días)
Grupo 1 Levamisol 2.5mg/kg	26.52 [±] 7.08	4.289 n.s.
Grupo 2 Levamisol 5mg/kg	27.94 [±] 6.97	3.237 n.s.
Grupo 3 Control	27.57 [±] 6.77	4.051

n.s. = P>0.05

CUADRO 4. Mortalidad por diarreas y neumonías, nivel de inmunoglobulinas y resultado de la determinación de *Salmonella* al ingreso, de las beceras muertas durante la lactancia.

Grupo	Causa de muerte	Mortalidad %	Nivel de Igs. (U.S.Z.)	Salmo- sela
Grupo 1 Levamisol 2.5mg/kg	Neumonía	1 (2.5%)	13	-
	Enteritis	1 (2.5%)	07	+
Grupo 2 Levamisol 5mg/kg	Neumonía	1 (2.5%)	40	+
	Neumoenteritis	1 (2.5%)	04	-
Grupo 3 Control	Enteritis	1 (2.5%)	40	-

CUADRO 5. Niveles de inmunoglobulinas determinados los días 1 y 15 de estancia, en los grupos tratados con Levamisol y en el grupo control.

Grupo	Nivel de IGs. el día 1 de estancia (U.S.Z.)	Nivel de IGs. el Día 15 de estancia (U.S.Z.)
Grupo 1 Levamisol 2.5mg/kg	28.36 n.s.	24.92 n.s.
Grupo 2 Levamisol 5mg/kg	30.07 n.s.	26.68 n.s.
Grupo 3 Control	33.71	28.51

n.s. = P > 0.05

CUADRO 6. Efecto del Levamisol sobre la ganancia de peso promedio por becerro durante la lactancia.

Grupo	Ganancia de peso por becerro durante la lactancia kg	Ganancia de peso diaria por becerro kg
Grupo 1 Levamisol 2.5mg/kg	12.592 a.s	0.331
Grupo 2 Levamisol 5mg/kg	11.987 a.s.	0.315
Grupo 3 Control	11.692	0.307

a.s. = P > 0.05

Cuadro 7. Edad y peso promedio de las beceras de los grupos tratados con Levamisol y grupo control, al ingreso a la etapa de lactancia.

Grupo	Edad promedio al ingreso a la etapa (días)	Peso promedio al ingreso a la etapa (días)
Grupo 1 Levamisol 2.5mg/kg	3.842 n.s.	32.184 n.s.
Grupo 2 Levamisol 5mg/kg	3.711 n.s.	34.737 ++
Grupo 3 Control	3.974 n.s.	32.436 n.s.
Media Total	3.843	33.113

++ = P<0.05

n.s. = P>0.05

Cuadro 8. Correlaciones existentes entre las distintas variables utilizadas en el experimento.

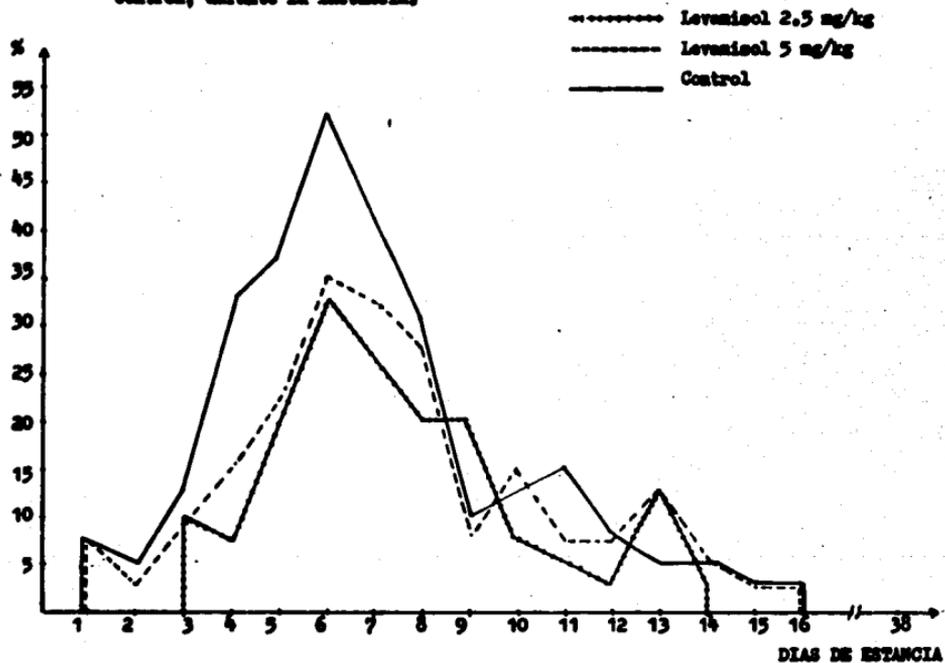
	MI	PI	PS	GP	IGI	IGF	DD	DN	OC	SAL	CL
MI	1.00000										
PI	-.15306	1.00000									
PS	.15496	.62022	1.00000								
GP	.31203	-.16499	.63203	1.00000							
IGI	.01614	.03718	.07337	.05931	1.00000						
IGF	.13665	.02534	.15834	.17818	.62115	1.00000					
DD	-.25639	.07233	-.10743	-.20243	-.03673	-.03010	1.00000				
DN	-.00122	-.02975	-.18156	-.20926	.02083	-.04782	.04341	1.00000			
OC	.31238	.24111	.61336	.58211	-.00412	.18229	-.15147	-.26203	1.00000		
SAL	-.09051	-.01247	-.05910	-.06127	.01262	.03337	.02065	.05725	-.02776	1.00000	
CL	.03175	.01301	-.04491	-.06882	-.03979	-.01558	-.38362	-.08362	.13218	.02198	1.00000

Valor crítico (1-cola, .05) = + o - .15422

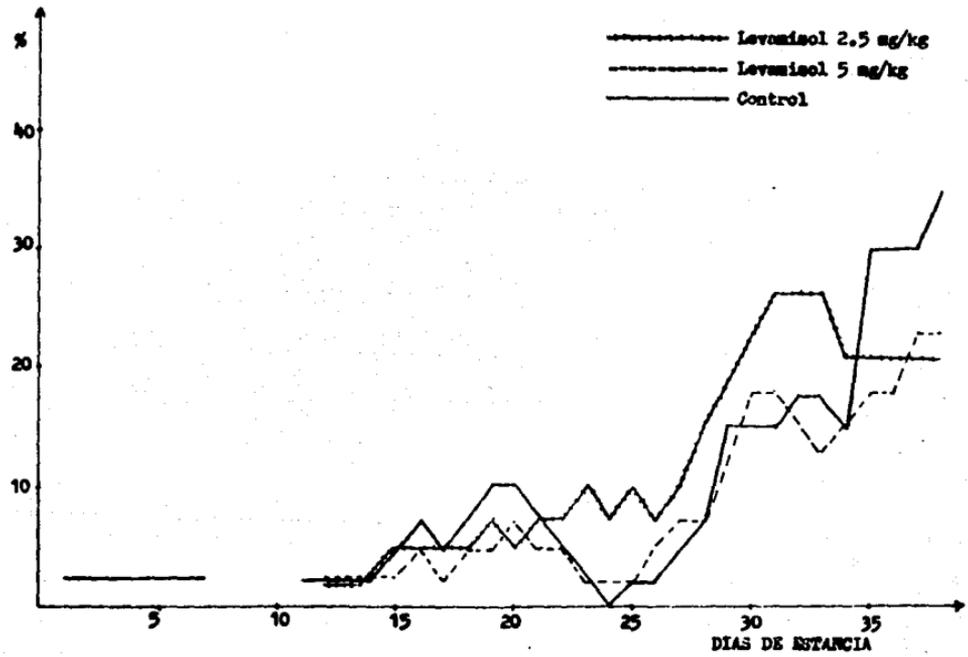
Valor crítico (2-colas, .05) = +/- .18115

- MI = Nivel de ingreso
- PI = Peso de ingreso
- PS = Peso de salida
- GP = Cantidad de peso
- IGI = Inmunoglobulinas al ingreso
- IGF = Inmunoglobulinas a los 15 días
- DD = Días de diarrea
- DN = Días de neumonía
- OC = Consumo de concentrado
- SAL = (+) Salmonela
- CL = Consumo de leche

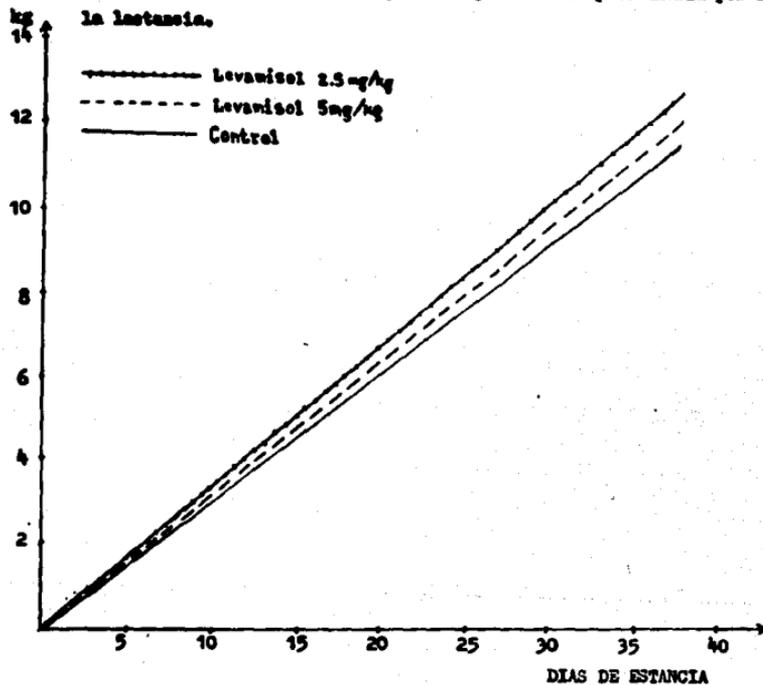
Gráfico 1. Distribución de las diarreas, en los grupos tratados con Levamisol y en el grupo control, durante la lactancia.



Gráfica 2. Distribución de las neumonías, en los grupos tratados con Levamisol y en el grupo control, durante la lactancia.



Gráfica 3. Efecto del Levamisol sobre la ganancia promedio de peso diaria por becerro durante la lactancia.



DISCUSION

Como lo muestran los resultados del cuadro 2, no se encontró diferencia en el porcentaje de animales que presentaron diarrea en los grupos tratados con Levamisol en comparación con los del grupo control. Inferimos que esto fue debido a que en la presentación de las diarreas intervienen numerosas causas: - infecciosas y no infecciosas, éstas últimas están relacionadas con cambios bruscos en la dieta (cuantitativos y cualitativos), causas de estrés por cambios en el ambiente y fundamentalmente cambios en el manejo que reúnan ambas condiciones (50). De lo anterior se desprende que el estado inmunológico del animal --- guarda poca relación con la presentación de la enfermedad (Mc - Beath y Logan 1972, Mylrea 1968, citados por De la Garza 1981). Lo que sí se observa y está directamente relacionado con el estado inmunológico, es la resistencia y recuperación a la enfermedad (Fisher y col. 1975, Martínez 1974, citados por De la Garza 1981). Como lo muestran los resultados obtenidos en el presente trabajo, esto sí fue modificado por la administración de Levamisol como inmunostimulante, ya que se encontró que la duración de la diarrea (días de diarrea), fue menor en los animales tratados con Levamisol, que en los animales no tratados, estos resultados concuerdan con lo mencionado por otros autores - (12, 17, 19), que señalan que si a pesar del tratamiento con Levamisol las diarreas se presentan, su gravedad y duración es menor.

Las neumonías en los animales utilizados se presentaron -- hacia los días 26.52 ± 7.08 , 27.94 ± 6.97 y 27.57 ± 6.77 de estancia para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente. Si se toma en cuenta que el promedio de edad al ingreso fue de 3.84 días, tenemos que la presentación de neumonías fue alrededor de los 30 días de edad, esto puede discutirse tomando en cuenta que la --

disminución en la inmunidad pasiva de los becerros, se reflejará en una pobre protección contra las infecciones respiratorias alrededor del primer mes de edad (49), ya que la inmunidad pasiva que los recién nacidos adquieren contra las infecciones respiratorias está dada por la Ig A (2, 5, 34, 50) e Ig G₁ (5, 50), las cuales son absorbidas a través del intestino, circulan en la sangre y son secretadas por el tracto respiratorio (34), debido a lo cual, los niveles de Ig A e Ig G₁ adquiridas pasivamente son mínimas a las 3 semanas de edad (1, 7). La síntesis endógena de estas mismas inmunoglobulinas en los animales que consumieron calostro, es difícil de precisar. Por ejemplo, la síntesis endógena de IgA no comienza sino a partir de los 32 días de edad (35).

La duración del efecto del Levamisol no ha sido bien precisada. Espinasse (15), señala que una dosis única de Levamisol permite obtener respuestas del sistema inmune que se prolongan al menos durante 48 horas. En el caso de infecciones respiratorias Le Jan y Anso (17, 29, 30, 31), han encontrado que la duración máxima del efecto inmuoestimulante del Levamisol es de una semana. Por lo que si se considera que en el presente trabajo la última aplicación del Levamisol se realizó el día 8 de estancia (grupo 1) y día 9 de estancia (grupo 2) y las neumonías se iniciaron en promedio los días 26.52 ± 7.08 y 27.94 ± 6.97 de estancia para los grupos 1 y 2 respectivamente, tenemos una diferencia de alrededor de 18 días entre la última aplicación del fármaco y el inicio de las neumonías. De lo anterior se desprende que posiblemente al momento de presentarse las neumonías, el efecto del Levamisol sobre el sistema se había ya terminado; lo que explicaría, el por qué no se encontraron resultados positivos de la utilización del Levamisol en la prevención de las neumonías en el presente trabajo.

En relación a la mortalidad por diarreas y neumonías, no se pudo realizar una adecuada evaluación del Levamisol sobre este parámetro, debido a que el número de becerros muertos fue bajo (2 muertos en cada grupo tratado y 1 muerte en el grupo control). Además, como puede observarse en el cuadro 4; 3 de las becerros muertas eran hipogammaglobulinémicas (04, 07 y 13 U.S.Z.), por lo que sus probabilidades de sobrevivir eran mínimas (7, 48), -- considerando que los niveles mínimos recomendados son de 30 --- U.S.Z. (20).

En lo que se refiere a la ganancia de peso promedio obtenida durante la lactancia (38 días), tenemos que fue de 12.59 kg - y 11.98 kg para los grupos 1 y 2 respectivamente y para el grupo control de 11.69 kg, existiendo una diferencia no significativa ($P > 0.05$) de 0.900 kg y 0.295 kg para los grupos 1 y 2 respectivamente, en relación al grupo control. Inferimos que esta mayor ganancia de peso se debió a que los animales tratados con levamisol tuvieron una recuperación más rápida de la diarrea (correlación de -2094, $P < 0.05$), lo que les permitió un mejor aprovechamiento de los nutrientes para su metabolismo y desarrollo normal.

Como se muestra en el cuadro 5, no hubo diferencias entre los niveles de inmunoglobulinas de los animales tratados con Levamisol y los animales no tratados, lo que coincide con lo reportado en otros trabajos (12, 38) y refuerza lo mencionado por numerosos autores (3, 4, 10, 12, 15, 26, 31, 33, 36, 38, 40, 45), quienes señalan que el Levamisol no actúa directamente sobre la inmunidad humoral, sino sobre la inmunidad celular. En todos los grupos se encontró una disminución de los niveles de inmunoglobulinas, en la determinación realizada el día 15 de estancia, en comparación a la realizada el día de ingreso a la etapa, esto se señala como el resultado de la catabólisis de las inmunoglobulinas después de alcanzar sus niveles máximos (47).

En relación a los esquemas de tratamiento con Levamisol u lizados, se obtuvieron mejores resultados en el grupo de animales que recibieron la dosis de 2.5 mg/kg de p. v. los 2 primeros días de estancia, repitiéndose el tratamiento una semana -- después en comparación con el grupo de animales que recibieron la dosis de 5 mg/kg de p. v. el primer día de estancia, repitiéndose el tratamiento a la semana siguiente. Con esta dosis de 2.5 mg/kg de p. v. aunque no con el mismo esquema de aplicación en becerras, se ha encontrado que se incrementan los valores hemáticos, la actividad bactericida del suero, la actividad fagocítica (37) y se incrementa la resistencia a Salmonella dublin (44).

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente trabajo podemos concluir que:

- El uso de Levamisol no impidió la presentación de las -- diarreas, pero sí disminuyó la duración de la enferme--- dad.
- Hubo mayor ganancia de peso en los animales tratados con Levamisol, en comparación con los animales no tratados.
- En el caso de diarreas se obtuvieron mejores resultados con el esquema de aplicación de Levamisol a dosis de 2.5 mg/kg de p. v., que con la dosis de 5 mg/kg de p. v.
- El uso de Levamisol no modificó los niveles de inmunoglobulinas séricas, por lo que los resultados positivos encontrados en este trabajo, se debieron probablemente como lo señala la literatura revisada, a la estimulación del Levamisol sobre la inmunidad celular.
- Los esquemas de tratamiento utilizados no modificaron la presentación y duración de las neumonías; siendo recomendable evaluar nuevos esquemas de tratamiento considerando la duración del efecto del Levamisol y los días promedio de la presentación de las neumonías.

ANEXO I
PRUEBA DE LA TURBIDEZ DE SULFATO DE ZINC .

- 1.- Se permite la coagulación de la(s) sangre(s) por un lapso -- de 24 hrs. a temperatura ambiente, protegidos de los rayos - solares e inclinada(s) 45 grados, para obtener el suero. Ob- tenido el suero, se centrifuga* a 2 500 r.p.m. durante 5 mi- nutos a fin de purificarlo.
- 2.- Agregar 6 ml de agua destilada y 0.1 ml de suero problema, - en un tubo colorimétrico para obtener el tubo blanco.
- 3.- Agregar 6 ml de sulfato de zinc (el cual se prepara añadien- do 208 mg de sulfato de zinc a un litro de agua destilada) y 0.1 ml del suero problema, en un tubo colorimétrico para --- obtener el tubo problema, agitar ambos tubos hasta lograr la mezcla uniforme.
- 4.- Agregar 6 ml de cloruro de bario (el cual se prepara al afo- rar en 100 ml de ácido sulfúrico al 0.2 N 3 ml de una solu- ción de cloruro de bario, la que a su vez contiene 1.15 gr - de cloruro de bario por cada 100 ml de agua destilada), en - un tubo colorimétrico para obtener el testigo.
- 5.- Con el control de longitud de onda, poner el espectrofotóme- tro** a 490 mánómetros y con el control cero (interruptor de poder) encender el espectrofotómetro dejándolo calentar 15 - minutos.

* Centrifuga (Adams Dynac)

** "Espectronic 20" (Bausch & Lomb)

6.- Con el control cero calibrar el espectrofotómetro a cero, - en transmitancia.

7.- Insertar el tubo blanco e insertar el tubo problema, haciendo la lectura en absorbancia.

Hechas las lecturas se aplica la siguiente fórmula para obtener las unidades de sulfato de zinc (U.S.Z.).

$$\frac{(x)}{(a)} \times 20 = \text{Unidades de sulfato de zinc}$$

(x) Lectura del tubo problema
 (a) Lectura del tubo testigo
 20 Valor standard (20 U. S. Z.)

Al analizarse bajo las mismas condiciones que el tubo problema, el tubo testigo dará una lectura de 20 unidades.

Una lectura de 20 U. S. Z. es equivalente a 2 gramos de ig. hemoglobinas por cada 100 ml de sangre.

COMPLEJO AGROPECUARIO INDUSTRIAL DE TIZAYUCA HGO. FOLIO _____
 CENTRO DE RECRÍA
 REGISTRO DE INGRESO
 1 ETAPA _____
 2 COD. REG. 02 _____
 3 CENTRO 1 _____
 FECHA _____
 4 _____
 5 _____

DATOS GENERALES

ESTABLO _____ REG. PADRE _____ FECHA RECL. _____
 ARETE _____ FECHA NACIMIENTO _____ SALA _____ PESO INGRESO _____
 ARETE MADRE _____ FECHA ACEPT. _____ BECERRERA _____

VERIFICAR

SE DESINFECTO EL CMBLIGO SE LE DIO CALOSTRO

PRIMER EXAMEN CLINICO (OBSERVACIONES)

ANÁLISIS DE LABORATORIO

NIVEL DE INMUNIDAD SALMONELA
 FECHA _____

OBSERVACIONES

TETAS ACCESORIAS _____
 GEMELAS _____
 ARETE NUM. _____

SALUD ANIMAL

CVF	ACTIVIDAD	FECHA		EVE	ENFERMEDAD	CLAVE TRATAMIENTOS	FECHA	
		DIA	MES				DIA	MES
01	VITAMINA A D E							
02	NISOPRO							
03	COMPLEJO B							
04	VITAMINA A D E							
05	COMPLEJO B							
06	DESCORRE							
07	DESTETE							
08	PREVENCIÓN DE LA ...							
09	RESULTADO TB <input type="checkbox"/>							
10	VITAMINA A D E							
11	DESTETILLADO							
	MEDICO RESPONSABLE							

ALIMENTACION

LECHE _____ SUSTITUTO _____ CONCENTRADO _____

BAJA POR _____ CAUSA _____ FECHA _____
 DIA _____ MES _____ AÑO _____

1) MUERTE _____
 2) DESECHO _____
 3) TRASPASO _____

PESO AL NACER _____ GANANCIA - PESO _____ ESTANCIA _____
 LITROS TOTAL _____ DIARIOS _____ CIENTOS _____

OBSERVACIONES

Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, Hgo.
CENTRO DE RECRÍA

HOJA DE ALIMENTACION

1	ETAPA	1
2	COD. REG.	03
3	CENTRO	1

4			FECHA		
5	6	7	8	9	10
1	1	1	1	1	1

11	SALA NUM.
----	-----------

5

NÚMERO D. F.	DATE- MOM DIA	LECHE	SUST.	COND.	COND. MILITR	ESPEREDAD	TRAYADO	NÚMERO D. F.	DATE- MOM DIA	LECHE	SUST.	COND.	COND. MILITR	ESPEREDAD	TRAYADO
	1								53						
	2								54						
	3								55						
	4								56						
	5								57						
	6								58						
	7								59						
	8								60						
	9								61						
	10								62						
	11								63						
	12								64						
	13								65						
	14								66						
	15								67						
	16								68						
	17								69						
	18								70						
	19								71						
	20								72						
	21								73						
	22								74						
	23								75						
	24								76						
	25								77						
	26								78						
	27								79						
	28								80						
	29								81						
	30								82						
	31								83						
	32								84						
	33								85						
	34								86						
	35								87						
	36								88						
	37								89						
	38								90						
	39								91						
	40								92						
	41								93						
	42								94						
	43								95						
	44								96						
	45								97						
	46								98						
	47								99						
	48								100						
	49								101						
	50								102						
	51								103						
	52								104						

CLAVE	CONCEPTO	TOTAL	OBSERVACIONES
10	CONSUMO DE LECHE		
16	CONSUMO DE SUSTITUTO		
06	CONSUMO DE CONCENTRADO		

LITERATURA CITADA

- 1.- Amstutz, H.E.: Bovine Medicine & Surgery. Second Edition. American Veterinary Publications, Inc. Santa Barbara, California, 1980.
- 2.- Asso, J. et Charley, B.: Infections du tractus respiratoire: - réactions de l'hôte. Physiologie et Pathologie Périnatales, I.N.R.A. Paris, 423-428, 1984.
- 3.- Babink, L.A. and Misra, V.: Levamisole and bovine immunity: in vitro in vivo effects on immune responses to herpesvirus immunization. Can. J. Microbiol., 27: 1312-1319 (1981).
- 4.- Babink, L.A. and Misra, V.: Effects of levamisole in immune responses to bovine herpesvirus-1. Am. J. Vet. Res., 43: -- 1349-1354 (1982).
- 5.- Banks, K.L.: Host defense in the newborn animal. J.A.V.M.A. - 181: 1053-1056 (1982).
- 6.- Barajas, R.L. y López, A.J.: Manual de Laboratorio para Bacteriología y Micología Veterinarias. F.M.V.Z. U.N.A.M. México, 1982.
- 7.- Blood, D.C., Henderson, J.A. and Radostits, O.M.: Veterinary Medicine, Sixth Edition. Bailliére Tindal, London, 1983.
- 8.- Bragère-Picoux, J.J., Bourgois, C. et Turpin, N.: Treatment des affections respiratoires du veau a l'aminosidine. Recueil Med Vet., 162: 141-149 (1986).

- 9.- Bryson, D.G., Mc Ferran, J.B., Ball, H.J. and Veill, S.D.: Observations on outbreaks of respiratory disease in housed calves. (1) Epidemiological, clinical and microbiological findings. *Vet. Rec.*, 103: 485-489 (1978).
- 10.- Casacho, F.H.: Evaluación del efecto inmunestimulante del levamisol en becerros vacunados con cepa 19 de Brucella abortus. Tesis de Licenciatura. F.S.S.-C. U.N.A.M. México, - 1982.
- 11.- Confer, A.W., Hall, S.M. and Espu, B.H.: Transient enhancement of The serum antibody response to Brucella abortus strain - 19 in cattle treated with levamisole. *Am. J. Vet. Res.*, 46: 2440-2443 (1985).
- 12.- Desplenter, L.: levamisole as an immunomodulator in the prevention of neonatal disease. *Veterinary Pharmacology and Toxicology*. Edited by: Ruckebush, Y., Toutain, P.L. and Korits, G.D., 99-103, Lancaster, U.K. 1982.
- 13.- Devery, J.E., Davis, C.L. and Larson, R.L.: Endogenous production of immunoglobulin IgG₁ in newborn calves. *J. Dairy Sci.*, 62: 1814-1818 (1979).
- 14.- Dhingra, V.K., Gupta, R.K. and Sadana, J.R.: Restoration of E-rosette formation by levamisole and its abrogation by autochthonous serum from cattle with squamous cell carcinoma of - born. *Res. Vet. Sci.*, 33: 142-145 (1982).
- 15.- Espinasse, J.: Immunostimulation par le lévamisole en clinique vétérinaire. *Cah. Med. Vet.*, 49: 5-13 (1980).

- 16.- Euzéby, J.F.: Propriétés immunostimulantes du levamisole. Note 1: Présentation de la molécule et principales actions -- sur le système immunitaire. Revue Med. Vet., 137: 417-426 - (1986).
- 17.- Euzéby, J.P.: Propriétés immunostimulantes du levamisole. Note 2: Applications en médecine vétérinaire et effets secondaires. Revue Med. Vet., 137: 499-520 (1986).
- 18.- Flesh, J., Ovadia, H. and Nelken, D.: Prevention of calf mortality by pretreatment of pregnant cows with levamisole. --- Refuah Vet., 34: 97-98 (1977).
- 19.- Flesh, J., Harel, W. and Nelken, D.: Immunopotentiating effect of levamisole in the prevention of bovine mastitis, fetal - death and endometritis. Vet. Rec., 111: 55-57 (1982).
- 20.- Garza de la, D.R.: Correlación entre niveles de inmunoglobulinas, neumonías y diarreas de becerros recién nacidos. Tesis de Licenciatura. F.E.S.-C. U.N.A.M. México, 1981.
- 21.- Gibbons, W.J., Catcott, E.J. and Smithcours, J.F.: Medicina y Cirugía de los Bovinos. Edit. La Prensa Médica Mexicana S.A. México, 1984.
- 22.- González, L.A.: Aislamiento de micobacterias a partir de ganglios linfáticos y lesiones granulomatosas de bovinos D.P.P. (+) en la cuenca lechera de Tizayuca, Hgo.. Tesis de Licenciatura. F.M.V.Z. U.N.A.M. México, 1987.
- 23.- Hogarth-Scott, R.S., Liardet, D.M. and Morris, P.J.: Levamisole vaccine combinations. Note 1: Heightened antibody response. Aust. Vet. J., 56: 285-291 (1980).

- 24.- Houghton, S.B. and Gourlay, R.N.: Bacteria associated with -- calf pneumonia and their effects on gnotobiotic calves. Res. Vet. Sci., 37: 194-198 (1984).
- 25.- Jayappa, H.G and Loken, K.I.: Enhancement of the chemotactic response of bovine polymorphonuclear leukocytes by levamisole. Am. J. Vet. Res., 43: 2135-2142 (1982).
- 26.- Krakova, S.: Trends in veterinary immunology: Developments - in immunotherapy. Mod. Vet. Pract., 62: 447-451 (1981).
- 27.- Koller, L.D.: Chemical-induced immunomodulation. J. Amer. -- Vet. Med. Ass., 181: 1102-1106 (1982).
- 28.- Le Jan, C. et Asso, J.: L'immunité locale respiratoire chez - le veau. Action Vet., 782: 29-30 (1979).
- 29.- Le Jan, C. et Asso, J.: Induction d'une activité interféron - dans le mucus nasal chez le veau par l'association lévamisole par voie générale-virus inactivé par voie locale. Ann. - Rech. Vét., 11: 307-312 (1980).
- 30.- Le Jan, C. et Asso, J.: Les immunostimulants orientent la réponse locale au virus de l'I.B.R. vers la production d'interféron. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis., 3: 485-489 (1980).
- 31.- Le Jan, C.: In vivo effect of levamisole on responses of --- blood lymphocytes to mitogens in calf. Ann. Rech. Vet., 12: 57-63 (1981).
- 32.- Lewis, L.D.: La diarrea en el becerro: Parte 1: Causas de -- diarrea neonatal. Traducción Romo, G.S., Actualidad Vet., 2: 6-10 (1978).

- 33.- Lowe,R.J.: Levamisole as an immunostimulant. Vet. Rec.,106: 390 (1980).
- 34.- Morilla,G.A.: Aspectos inmunologicos de la etapa perinatal de los bovinos. Manual sobre Ganado Productor de Leche. Editado por: Pérez,D.M., 468-480, Edit. Diana. México, 1982.
- 35.- Mornat,P. et Espinasse,J.: Le Veau. Maloine S.A. Editeurs-- Paris, 1977.
- 36.- Panigraphy,B., Grumbles,L.C., Millar,D., Naqui,S.A. and Hall C.F.: Antibiotic-induced immunosuppression and levamisole-induced immunopotential in turkeys. Avian Dis., 23: 401-409 (1979).
- 37.- Parkhomov,G.A.: Effect of levamisole on clinical haematological and immunological findings in calves. (abstract) Vet. Bull., 55:465 (1985).
- 38.- Pedrosa,M.: inmunostimulación por levamisol en terneros. -- Revist. Salud Anim., 6: 647-650 (1984).
- 39.- Pérez,C.J. y Rojo,O.J.: Efecto del levamisol sobre los niveles de gammaglobulinas séricas en lechones neonatos y su relación con morbilidad, mortalidad e incremento de peso del nacimiento a los 22 días de edad. Tesis de Licenciatura. -- F.E.S.-C. U.N.A.M. México, 1987.
- 40.- Richard,Y., Oudar,J., Desmoulins,M. et Lapras,M.: Système immunitaire et lévamisole. Cah. Med. Vet., 48: 51-59 (1979).
- 41.- Roth,J.A. and Kaerberle,M.L.: Effect of levamisole on lymphocyte blastogenesis and neutrophil function in dexamethasone treated cattle. Am. J. Vet. Res. 45: 1781-1784 (1984).

- 42.- Sigmund,O.H.: El Manual Merck de Veterinaria . Segunda Edición. Edit. Interamericana. México, 1982.
- 43.- Sojka,W.K.: Memorias de la conferencia sobre colibacilosis en becerros. Traducción Flores,C.R., E.M.E.P.-C. I.N.I.P. México, 1979.
- 44.- Steinbach,G., Bojdar,D., Costea,V., Heidrich,H.D., Heilmann, P., Müller,G. und Meyer,H.: Einfluß oraler Levamisolgaben - auf die infektionsabwehr des kalbes. Arch. Exp. Vet. Med., 39: 70-84 (1985).
- 45.- Syncoens,J. and Rosenthal,M.: Levamisole in the modulation - of the immune response. The current experimental and clinical state. (abstract) Vet. Bull., 48: 63 (1978).
- 46.- Tanturier,D. et Bezille,P.: Etiologie et prophylaxie des ég tãritis du veau nouveau-nã. Revue Med. Vet., 132: 107-120 - (1981).
- 47.- Tizard,I.: Inmunología Veterinaria. Segunda Edición. Edit. Interamericana. México, 1984.
- 48.- Tolentino,P.M.: Recopilación de los resultados de niveles - de inmunoglobulinas de becerros recién nacidos, reportados por el Centro de Salud Animal de Tepetzotlán, Méx.. Dependiente de la Dirección General de Sanidad Animal (S.A.R.H.) Durante el periodo 1979-1983. Tesis de Licenciatura. --- F.E.S.-C. U.N.A.M. México, 1985.
- 49.- Trigo,T.E., Trigo,T.F., Hernández,L.G., Ramírez,C.C. y Barrucos,V.M.: Patología y Bacteriología de pulmones neumónicos de becerras. Veterinaria México. 13: 131-140 (1982).

- 50.- Vazquez, A.R.: Utilización de inmunoglobulinas para la prevención y tratamiento del complejo neumocéntrico en becerros Holstein-Friesian recién nacidas. Tesis de Licenciatura. F.E.S.-C. U.N.A.M. México, 1986.
- 51.- Wilkie, B.N.: Respiratory tract immune response to microbial pathogens. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 181: 1074-1079 (1982).
- 52.- Ziprin, R.L., Steel, E.G., Peterson, H.D. and Elissalde, M.D.: Hematologic study of effects of levamisole on stressed cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 41: 1884-1885 (1980).