

239
2ej



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



Efecto del Factor de Transferencia sobre la Respuesta Inmune Celular en Becerros Lactantes

T E S I S

Que para obtener el Título de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a:
MARIO BENJAMIN VEGA GONZALEZ



Asesores: MVZ. ANGEL RETANA REYES
MVZ. EDUARDO POSADAS MANZANO
MVZ. ARTURO OLGUIN Y BERNAL
MVZ. JORGE SAGARDIA RUIZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1989



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.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	10
DISCUSION	16
LITERATURA CITADA	19

RESUMEN

VEGA GONZALEZ MARIO BENJAMIN. Efecto del Factor de Transferencia sobre la respuesta inmune celular en becerros lactantes (bajo la dirección de los MVZ. Angel Retana Reyes, Eduardo Posadas Manzano, Arturo Olguín y Bernal y Jorge Segardía Ruiz).

Con el objeto de conocer el efecto del Factor de Transferencia (FT), en la respuesta inmune celular de bovinos lactantes, se formaron dos grupos 15 animales fueron tratados con FT., posterior a su nacimiento por vía subcutánea, y otros 15 fueron dejados como testigos. Se observaron durante 30 días de lactación, obteniéndose los siguientes resultados: se encontró un incremento en la respuesta inmune celular, entre los días 8º y 15º de la investigación en los animales tratados, éste evento no sucedió en el grupo testigo. La incidencia de diarreas y neumonías, fue menor en 10 días y 34 días respectivamente, en las becerras con FT. También se observó que en el grupo experimental, los porcentajes de morbilidad y mortalidad fueron de 80 % y 6.7 % respectivamente, a diferencia del grupo testigo, los cuales fueron de 100 % y 13.4 %. Estos resultados confirmaron parcialmente el objetivo de la investigación. Se mencionan las propiedades del FT., su método de preparación y los usos que hasta la fecha se le han dado en relación con la prevención y tratamiento de enfermedades tanto en medicina humana como en medicina veterinaria.

INTRODUCCION

Uno de los mayores problemas que afecta a la ganadería nacional especializada en la producción de leche, es sin duda, el elevado porcentaje de mortalidad (entre un 20 % y 25 %) de los becerros lactantes; debido a ello y aunado a la situación actual que vive nuestro país, hace que no sea redituable la crianza de las becerras dentro de las mismas explotaciones y por lo tanto exista una tendencia hacia la adquisición de vaquillas importadas como medida para repoblar el hato y obtener con ello una mayor eficiencia en la producción. (4,29)

Otro renglón que incide sobre la economía del país, es la fuga de divisas que existe por la importación de leche para satisfacer la demanda nacional. Para disminuir las pérdidas e incrementar la producción en las explotaciones lecheras, así como mejorar el abastecimiento del producto a los grandes centros de población, se requiere de una mejor prevención y control de las enfermedades que afectan a los becerros lactantes. Los bovinos neonatos presentan una alta susceptibilidad de ser afectados por infecciones, debido a varios factores, entre los que se destaca el deficiente manejo postparto del becerro, ya que no se vigila que el animal ingiera una cantidad adecuada de calostro durante las primeras horas de vida, lo que resulta en una inmunidad deficiente y por lo tanto escasas posibilidades de supervivencia. Otro factor de importancia, es la falta de higiene adecuada en parideros y salas de lactancia, así como el gran número de animales que se mantiene en estas salas, lo que favorece la rápida propagación de enfermedades. (29)

Con base en lo anterior, se han buscado alternativas para dar protección a los animales durante esta primera etapa de su vida, como es la complementación del calostro por medio de la administración de inmunoglobulinas (29), otra de esas alternativas, podría ser la aplicación del Factor de Transferencia (FT), en los momentos inmediatos posteriores a su nacimiento.

El FT., fue descubierto por Lawrence, en 1954, al encontrar que extractos de leucocitos eran capaces de transferir la inmunidad celular de un individuo a otro y que estos extractos podían dializarse conservando esta capacidad. Una unidad de FT., se define como el dializado de quinientos millones de leucocitos; se prepara a partir de leucocitos de sangre periférica obtenidos por leucoforesis, estos leucocitos se rompen por congelación y se someten a diálisis. Su modo de acción no es del todo conocida, se ha propuesto que puede actuar sobre linfocitos no comprometidos y en cierta forma convertirlos en células capaces de responder a un antígeno y también ayudar a reclutar linfocitos sensibles a un antígeno, que por alguna razón no hubieran respondido antes. (6, 9, 17, 18, 27)

Otros investigadores indican que el Factor de Transferencia, incrementa la actividad quimiotáctica de los granulocitos y debilmente la de los monocitos, además de actuar como adyuvante inmunológico. Se le han identificado dos actividades opuestas, un factor que convierte células no inmunes y es dosis dependiente, y un factor supresor que disminuye la inhibición de la migración y por lo tanto aumenta ésta. Por otro lado, el FT. actúa como mitógeno, es decir acelera la producción y diferenciación de las células del sistema inmune, regulando con ello la respuesta de las mismas. Dentro de sus propiedades bioquímicas están las siguientes: el FT. retiene su actividad por lo menos durante 8 horas a 25°C - 37°C, lo que indica que no es afectado por hidrolasas endógenas activadas; su actividad tampoco es destruida por desoxirribonucleasa, ribonucleasa pancreática, tripsina y leucina aminopeptidasa, pero sí por pronasa y proteinasa K; presenta positividad a la prueba de orcinol, lo que muestra que no se trata de una proteína convencional. Su actividad puede mantenerse por años a temperatura de 4°C, siendo inactivado a temperaturas entre los 56°C y los 80°C. Su peso molecular es menor a 10 000 daltons; al analizarlo por cromatografía de capa fina, revela la presencia de las bases adenina, guanina y uracilo, además de la gran mayoría de aminoácidos, excepto los azufrados. (8, 17)

El Factor de transferencia ha recibido amplio uso clínico, debido a su inmediato disponibilidad, su seguridad aparente y la necesidad de agentes inmunoterapéuticos que puedan alterar de manera confiable la inmunidad celular. En el humano ha sido empleado en la terapéutica de un gran número de enfermedades de diversa etiología, tales como: Inmunodeficientes: Síndrome de Wiskot Aldrich, inmunodeficiencias de células T, ataxia telangiectasia. Virales: hepatitis crónica, herpes zoster, herpes simple recidivante, sarampión, etc. Bacterianas: tuberculosis pulmonar y miliar, lepra. - Micóticas: coccidioidomicosis, candidiasis mucocutánea crónica, histoplasmosis. Parasitarias: leishmaniasis tegumentaria diseminada. Neoplásicas: melanoma maligno, leucemia linfocítica, carcinoma mamario. Autoinmunes: artritis reumatoide, esclerosis múltiple y otras como el síndrome de hiperinmunoglobulinemia. En la mejoría clínica y el incremento de la inmunidad celular, ha sido comprobada en los pacientes tratados. (6,7,8,21,28)

En medicina humana como en veterinaria, investigaciones recientes han demostrado que el Factor de Transferencia, no produce rechazo ni efectos secundarios importantes en los individuos a los cuales es aplicado. Con base en lo antes expuesto, algunos investigadores demostraron la posibilidad de producir grandes cantidades de FT., a partir de la inmunización de bovinos adultos con diferentes antígenos, para usarse no sólo en animales sino también en humanos, tomando en cuenta su baja antigenicidad. (6,9,22,27)

A nivel mundial, en medicina veterinaria se han hecho estudios con el FT. en distintas especies; en nuestro país ha sido utilizado en el tratamiento de enfermedades infecciosas en cerdos: Aujeszky, colibacilosis y rinitis atrófica, así como en becerros y bovinos adultos para infecciones del aparato respiratorio *, obteniéndose resultados satisfactorios en la mayoría de los casos. (23,24;3)

* Comunicación personal de los MVZ. Arturo Olgún y Eduardo Posadas.

El objetivo del presente trabajo, fue evaluar el efecto del Factor de Transferencia, mediante la respuesta inmune celular en becerros lactantes sanos.

MATERIAL Y METODOS.

El trabajo se realizó en el área de lactancia del Centro de Recría, del Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca (CAIT), ubicado en el municipio de Tizayuca, Hgo., el cual se localiza a los 19°50' de latitud norte y 98°40' de longitud oeste, a 2200 metros sobre el nivel del mar con clima templado lluvioso C(Wo)b(e)g, precipitación media anual de 624 mm., y temperatura promedio anual de 16.3°C, según la clasificación de Köppen, modificada por García. (10)

Se utilizaron 30 bovinos hembras recién nacidos de la raza Holstein Friesian, clínicamente sanos, los cuales fueron distribuidos al azar en dos grupos de 15 animales cada uno. A todos los animales que participaron en la investigación se les tomaron 3 muestras de sangre con tubos y agujas vacutainer*, mediante punción en la vena yugular, recolectando dos de ellas con anticoagulante (ECTA) y una sin él, con base en el siguiente calendario: 0, 1°, 3°, 8°, 15° y 30° día. Una vez obtenidas, las muestras se trasladaron en refrigeración a la Fac. de Med. Vet. y Zoot. de la UNAM. Una de las muestras fue utilizada para realizar una biometría hemática por la técnica descrita por Schalm (26), en el laboratorio clínico, del departamento de Patología de la Fac. de Med. Vet. y Zoot., de la UNAM.

Las muestras restantes, una con anticoagulante y la otra sin él, se utilizaron para la realización de la prueba de rosetas "E" y electroforesis, respectivamente; en el laboratorio de Biología Molecular e Inmunogenética, del departamento de Inmunología y Virología, de la Fac. de Med. Vet. y Zoot., de la UNAM.

Posterior al primer muestreo (día 0) a cada animal del grupo experimental se le administró una unidad de Factor de Transferencia (UFT), por vía subcutánea en la región costal como dosis única. El mismo manejo se

* Becton Dickinson, México.

realizó en el grupo testigo, pero aplicando 1 ml. de solución salina fisiológica estéril (SSF).

Preparación del Factor de Transferencia.

- 1.- Se obtienen 500 ml. de sangre con EDTA., de bovinos adultos clinicamente sanos.
- 2.- Se centrifuga la sangre a 3500 rpm. durante 15', repitiendo este procedimiento por 5 veces, para separar los leucocitos.
- 3.- Los leucocitos se congelan y descongelan, de -70°C a 37°C, alternando esta operación por 10 ocasiones para provocar su ruptura.
- 4.- El lizado obtenido se fracciona por medio de cromatografía, utilizando Sephadex G-25*, por la técnica descrita por Retana*.
- 5.- La fracción donde se encuentra el FT., se envasa en frascos estériles y se mantiene en congelación hasta su uso. (21)

Prueba de Rosetas "E" para linfocitos I.

Procedimiento:

Lavado y sensibilización de eritrocitos de carnero.

- 1.- Extraer con una jeringa conteniendo Alsever's, 20 ml. de sangre de carnero por punción en la vena yugular.
- 2.- Agregar aproximadamente una tercera parte del volumen de sangre con solución buffer de fosfatos (PBS), para proceder a centrifugar a 3000 rpm. durante 10'.
- 3.- Tirar el sobrenadante y lavar de la misma forma tres veces.
- 4.- Tomar 0.5 ml. del paquete eritrocítico y agregar 9.5 ml. de PBS. mezclándose lentamente, de esta cantidad (10 ml.) se toman 2 ml. y se lla

* Lab. Farmacia Fine Chemicals, Uppsala, Suecia.

* Comunicación personal del MZ. Angel Retana R.

van a 10 ml. con PBS. (Estos últimos corresponden a los eritrocitos lavados y nos servirán para la identificación de linfocitos T). (19)

Purificación de linfocitos de sangre de bovino.

- 1.- A 5 ml. de sangre agregar 5 ml. de PBS. (vol/vol) y centrifugar a 1500 rpm. durante 30'.
- 2.- Separar los leucocitos y resuspender en 2.5 ml. de PBS.
- 3.- Lavar 3 veces los leucocitos resuspendidos centrifugando a 2500 rpm. durante 10' cada vez.
- 4.- Se descarta el sobrenadante de la última centrifugación y las células se suspenden en 1 ml. de PBS. (19)

Formación de Rosetas "E" para linfocitos T.

- 1.- Colocar 1 ml. de leucocitos en un tubo de ensaye y agregar 1 ml. de eritrocitos de camero, preparados previamente para la técnica de rosetas "E".
- 2.- Incubar a 4°C durante 1 hora.
- 3.- Posteriormente, tomar 0.1 ml. de la mezcla y agregar 0.9 ml. de solución buffer de fosfatos (PBS).
- 4.- Con una pipeta Pasteur, succionar una alícuota y colocarla en un hemocitómetro, para observar al microscopio.
- 5.- Contar 200 leucocitos y dar como positivos, aquellos que contengan 3 eritrocitos o más adheridos a la membrana de los linfocitos. El resultado se informa en porcentaje de rosetas. (19)

Técnica de electroforesis en acetato de celulosa.

- 1.- Se centrifuga la muestra a 1500 rpm. durante 15' y se obtiene el suero con una pipeta Pasteur.
- 2.- Se sumergen las tiras de acetato de celulosa* en solución amortiguada

* Lab. Chemetron, Milán, Italia.

ra(No Veronal-Veronal-Tris)*.

- 3.- Se elimina el exceso de líquido de las tiras entre 2 hojas de papel - filtro.
- 4.- Se extienden las tiras sobre el puente de la cámara de electroforesis teniendo cuidado de que la superficie penetrable quede hacia arriba.
- 5.- Se aplican las muestras de suero, con el aplicador para microelectroforesis (0.5 μ l/5 mm.) a unos 2 cm. del borde de la tira.
- 6.- Se conecta la fuente de poder a 200 volts durante 60'.
- 7.- Se remueven las tiras a una solución de Ponceau's, durante 5' para teñirlas.
- 8.- Se pasan las tiras a una solución de ac. acético al 5 % hasta que se vayan a transparentar.(5,19)

Transparentado de las tiras de acetato de celulosa.

- 1.- Se decoloran las tiras en ac. acético al 5 %.
- 2.- Se sumergen las tiras decoloradas en:
 - a) Metanol puro por 30".
 - b) En una mezcla de 35 ml. de metanol + 14 ml. de ac. acético glacial + 1 ml. de glicerina, durante 1'.
- 3.- Se colocan las tiras sobre una placa de vidrio y se meten a la estufa a 37°C por unos minutos hasta su completa transparentización.
- 4.- Se invierte la placa sobre papel y se deja enfriar por 15'.
- 5.- Las tiras se leen en un densitómetro.(5,19)

* Lab. Chemetron, Milán, Italia.

RESULTADOS

En los cuadros 1,2 y 3, se expresan los valores promedio de los constituyentes sanguíneos y séricos, tanto del grupo testigo como del grupo experimental. Se observa que estos valores se encuentran dentro de los rangos normales, para cada uno de los constituyentes indicados en los cuadros y en ambos grupos.

En el cuadro no. 4, el incremento en los linfocitos T, se identificó por medio de la prueba de rosetas "E", y se observó que en el grupo testigo los linfocitos timodependientes se mantuvieron entre un 8 % y 11.7 % durante el tiempo de muestreo, no así en el grupo experimental en donde los promedios de rosetas encontradas fueron desde 5.1 % a 22.2 %, observando un mayor porcentaje de las mismas en los días 8° y 15° de muestreo, 21.7 % y 22.2 % respectivamente, con referencia al grupo testigo que fue de 9.3 % para el día 8° y de 8.3 % para el día 15°. Así también para el día 30°, se observó que la diferencia entre los porcentajes de ambos grupos era poco variable, 8.1 % en el testigo y 8.4 % en el experimental, con lo antes expuesto se asume que el incremento de linfocitos T, fue debido a la inoculación del Factor de Transferencia, en los animales del grupo experimental, constatándose a los 8 días después de haberse administrado éste y que se mantuvo durante 7 días (8° al 15°), para posteriormente declinar y encontrarse de manera semejante al promedio en el grupo testigo al día 30° de muestreo.

Clinicamente se puede observar en el cuadro 5, que la incidencia de diarreas en el grupo experimental, fue menor en 10 días con respecto al grupo testigo y de 34 días en el caso de neumonías. El porcentaje de morbilidad y mortalidad en las becerras con FT. fue de 80 % y 8.7 % respectivamente, a diferencia de los animales del grupo testigo, que fue de 100 % y 13.4 %. Destacando que en el grupo experimental, 3 animales permanecieron sanos durante el curso de la investigación, lo cual no sucedió en el grupo testigo.

CUADRO 1.- PROMEDIOS DE LOS VALORES HEMATICOS (Ht, Pp y Hb), DE BECERRAS LACTANTES CON Y SIN FACTOR DE TRANSFERENCIA.

Día	0°	1°	3°	8°	15°	30°
Ht (%)						
TESTIGO	40.63	40.17	41.61	41.00	40.89	38.12
EXPERIMENTAL	37.83	37.03	39.00	38.30	37.64	30.43
Pp (gr/100 ml.)						
TESTIGO	5.93	6.22	5.89	5.60	5.54	5.94
EXPERIMENTAL	5.87	5.97	5.75	5.70	6.16	5.92
Hb (gr/100 ml.)						
TESTIGO	13.21	13.39	13.42	13.26	12.39	12.26
EXPERIMENTAL	12.23	12.07	12.53	11.64	12.54	10.11

CUADRO 2. PROMEDIOS DE LA CUENTA DIFERENCIAL DE LA FORMULA BLANCA EN BECERRAS LACTANTES CON Y SIN FACTOR DE TRANSFERENCIA.

Día	0°	1°	3°	8°	15°	30°
<u>Leucocitos (/mm³)</u>						
TESTIGO	10393.33	10085.67	11867.86	13132.14	11757.14	10076.92
EXPERIMEN.	10510.00	12303.33	12323.33	12542.85	11643.33	10121.43
<u>Linfocitos (/mm³)</u>						
TESTIGO	5649.80	6341.60	7020.00	7743.00	6604.00	5997.38
EXPERIMEN.	5305.07	6787.20	6269.40	6130.00	6171.00	7005.21
<u>Neutrófilos (/mm³)</u>						
TESTIGO	4531.00	3633.13	4464.40	5063.14	4868.93	3729.38
EXPERIMEN.	4281.13	4726.33	5264.67	5146.64	4608.50	7008.21
<u>Monocitos (/mm³)</u>						
TESTIGO	157.53	98.53	201.64	257.80	179.07	251.92
EXPERIMEN.	632.13	564.80	413.40	1026.35	711.50	180.86
<u>Eosinófilos (/mm³)</u>						
TESTIGO	55.40	39.73	84.57	67.85	104.79	77.46
EXPERIMEN.	234.60	234.33	376.40	266.50	286.29	122.00

CUADRO-3. PROMEDIO DE LOS VALORES SERIDOS DE BICI RRAS LACTANTES CON Y SIN FACTOR DE TRANSFERENCIA.

Día	0°	1°	3°	8°	15°	30°
<u>Albúmina (%)</u>						
TESTIGO	51.1	57.9	53.7	53.1	52.1	49.4
EXPERIMENTAL	51.1	50.8	48.2	54.8	47.3	49.0
<u>Alfaglobulina (%)</u>						
TESTIGO	19.2	17.0	17.8	19.5	15.3	16.4
EXPERIMENTAL	16.9	15.5	17.3	15.6	18.7	13.9
<u>Betaglobulina (%)</u>						
TESTIGO	18.5	12.7	15.1	13.8	17.2	17.2
EXPERIMENTAL	16.0	17.2	17.4	16.6	18.1	15.7
<u>Gamaglobulina (%)</u>						
TESTIGO	11.2	12,2	13.1	12.1	14.2	15.2
EXPERIMENTAL	15.8	16.4	16.2	12.8	15.6	14.1

CUADRO 4. PROMEDIO DE ROSETAS EN SANGRE DE BECERRAS LACTANTES CON Y SIN FACTOR DE TRANSFERENCIA.

Día	0°	1°	3°	8°	15°	30°
Grupo (%)						
TESTIGO	11.7	10.3	8.0	9.3	8.3	8.1
Grupo (%)						
EXPERIMENTAL	9.0	8.1	6.1	21.7	22.2	8.4

CUADRO 5. INCIDENCIA EN DIAS, DE DIARREAS Y NEUMONIAS, EN BECERRAS LACTANTES CON Y SIN FACTOR DE TRANSFERENCIA.

Grupo	Testigo	Experimental
DIARREA	79	69
NEUMONIA	45	11

DISCUSION.

El bovino neonato al momento de nacer, puede responder inmunologica-- mente a un antígeno, sin embargo, esta respuesta es muy pobre y sólo es com pleta después de las 4 semanas de vida, por lo que es de fundamental impor tancia la transferencia de inmunidad pasiva a través del calostro los pri meros momentos después del nacimiento, esta inmunidad es esencialmente an ticuerpos; por tal motivo, se pensó reforzar ésta protección, transfiriendo inmunidad celular con base en el Factor de Transferencia (FT). (27,29)

El FT., es una molécula de peso menor a 10 000 daltons, que fue descu bierta por Lawrence, en 1954, al encontrar que un extracto leucocitario po día transferir inmunidad celular, de un donador a un receptor, capacitando a éste para responder a los antígenos a los que era sensible el donador, y conservando ésta capacidad durante varios meses. (6, 11, 18, 22)

En los animales del grupo experimental, se observó que los valores hg máticos e inmunoglobulinas (cuadros 1, 2 y 3), se encontraron dentro de los parámetros considerados normales por Irfan (12), Jacobs (13), Osbaldiston - (20) y Schalm (25); hecho que comprueba que el FT., sólo puede transferir y estimular la inmunidad mediada por células y no la inmunidad humoral como lo señalan Estrada (6), Giambrone (11), Lawrence (18), Person (22) y Ross -- (25). Para identificar y cuantificar el número de linfocitos T, presentes en la sangre de los animales, se utilizó la prueba de rosetas "E" (19, 27), en lugar de la prueba de MIF (factor inhibidor de la migración de macrófa gos), debido a que se aplicó FT. inespecífico. Los promedios de rosetas ob tenidos en las becerras del grupo experimental entre los días 8º y 15º de la investigación, no fue posible compararlos, ya que a nivel mundial no se han realizado trabajos semejantes con respecto a esta edad en la especie.

Una notable diferencia mostraron las becerras con FT. en relación a las del grupo testigo, debido a que las primeras respondieron mejor frente a los agentes infecciosos con los que tuvieron contacto ya que el FT., que

les fue administrado, traía información contra diverso número de antígenos para los que eran sensibles los animales donadores, dentro de los cuales - probablemente estaban los causantes de los principales síndromes que afectan a las becerros lactantes, como son las diarreas y neumonías, y que seguramente se encontraban en el medio ambiente de las salas de lactancia, de ahí la alta incidencia que mostraron los animales de ambos grupos con relación a este tipo de problemas clínicos.

La protección adquirida en el grupo experimental por el FT., se constató también por una reducción en la presentación de neumonías, por lo que se piensa que dicha información transferida, fue en mayor grado contra antígenos causantes de este problema, entre los que destacan los reovirus, - Pasteurella spp., estreptococos, Corynebacterium pyogenes, etc. (2) Así también se pudo apreciar tal inmunidad, al observar que las becerros con FT., el porcentaje de morbilidad con relación a diarreas y neumonías, fue de un 20 % menos, a diferencia del obtenido en el grupo testigo que fue de 100 %. Por lo anterior, se podría buscar la administración de FT. específico, para inducir una inmunidad más eficaz y duradera, y así disminuir éste tipo de padecimientos en los becerros lactantes.

Es importante mencionar el hecho de que al seleccionar los animales, estos presentaron pesos promedio semejantes en ambos grupos, 34.6 kg. en el testigo y 31.9 kg. en el experimental, por lo que se puede afirmar que este aspecto no fue determinante para la presentación de problemas clínicos, ya que como se sabe los becerros que nacen con menor peso son más susceptibles de padecer enfermedades, tal y como lo señala Almeida. (1)

Respecto a la preparación del FT., existe una ventaja en relación a otras especies domésticas, en razón a la gran cantidad de leucocitos que se pueden obtener de bovinos adultos, hecho que, como lo han mencionado investigadores franceses, permite la producción de un mayor volumen de FT. - (22) Sin embargo, su manejo en forma práctica por el médico veterinario - zootecnista y los productores pecuarios, será limitado durante algún tiempo.

po, debido a la infraestructura necesaria para su obtención, la cual sólo - esta disponible actualmente en los centros de investigación como son la - Universidad Nacional Autónoma de México y los laboratorios de instituciones privadas.

Los alentadores resultados obtenidos a nivel mundial y en nuestro -- país con el uso del Factor de Transferencia en los animales, hacen necesaria la realización de un mayor número de investigaciones, encaminadas principalmente a la prevención de enfermedades infecciosas, ya que la mayoría de éstas ha tenido como objetivo su uso como agente terapéutico, así también buscando determinar las dosis y vías de administración más adecuadas al igual que conocer con mayor exactitud la duración de la inmunidad conferida por él mismo.

LITERATURA CITADA.

- 1.- Almada, A.J.: Relación de inmunoglobulinas y peso al nacimiento con la presentación de diarreas, neumonías, neumoenteritis, septicemias, intoxicaciones, bronquitis y ganancia de peso en becerros Holstein de 0 a 150 días de edad en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión de la Zootecnia de la FMVZ, UNAM. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1976.
- 2.- Amstutz, H.E.: Bovine medicine and surgery. 2a ed. American Veterinary Publications Inc. Santa Barbara, California, USA, 1980.
- 3.- Arellano, L.J.: Efecto de la utilización del factor de transferencia como inmunopotenciador celular para el control y la prevención de la rinitis atrófica. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1988.
- 4.- Castaneda, L.J.: Influencia del fibrinógeno en la determinación de los niveles de inmunoglobulinas y proteínas en becerros recién nacidos. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1978.
- 5.- Cellogel RS: Instructions and procedures. Chemetron. Milán, Italia, 1987.
- 6.- Estrada, P.S., Velasco, C.O., Rébora, F., Díaz, M.L. y Padierna, J.: Inmunoterapia de la tuberculosis pulmonar avanzada con factor de transferencia específico. Sal. Pub. Méx., 25:579-588 (1983).
- 7.- Ferrer, A.Y., Valles, A., Velasco, C.O., Quiroz, G.A., Herrera, G.R., Santiago, A.I., González, C.R. y Estrada, P.S.: Manejo con factor de transferencia de los pacientes con padecimientos hematológicos malignos complicados con varicela. Resúmenes del II Congreso Nacional de Inmunología. México D.F. 1978. 103. Sociedad Mexicana de Inmunología. México, D.F. (1978).
- 8.- Fernández, R.T.: Evaluación del efecto del factor de transferencia mediante pruebas "in vitro". Tesis de licenciatura. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional. México, D.F., 1985.
- 9.- Fudenberg, H.H.: Inmunología clínica. Ed. El Manual Moderno. México, D.F. 1978.

- 10.- García,E.: Modificaciones al sistema de clasificación climática de -
Koeppen.Instituto de Geografía.Universidad Nacional Autónoma de Méxi-
co.México,D.F.,1973.
- 11.- Giambrone,J.J.,Klesius,P.H. and Yu,W.: Adoptive transfer of delayed
wattle reactivity in chickens with a dialyzable leucocyte extract --
containing transfer factor.Poult. Sci.,62:761-771.(1983).
- 12.- Irfan,M.B.: The electrophoretic pattern of serum proteins in normal
animals.Res. Vet. Sci.,8:137-146(1967).
- 13.- Jacobs,I.P.: Serum electrophoresis and immunoglobulin concentrations
in cows with lymphoma.Am. J. Vet. Res.,41:1942-1946(1980).
- 14.- Kirkpatrick,C.H.: Murine transfer factor.III Specific interactions -
between transfer factor and antigen.J. Immunol.,6:4027-4033(1965).
- 15.- Klesius,P.H. and Fudenberg,H.H.: Bovine transfer factor effect on bo-
vine and rabbit coccidiosis.Clin. Immunol. Immunopathol.,7:240-252 -
(1977).
- 16.- Kumeda,Y.: Immunological influences on suckling-piglet diarrhoea upon
administration of swine peripheral blood extract transfer factor.Jan.
J. Vet. Res.,29:1-2(1981).
- 17.- Lawrence,H.S.: Transfer factor and cellular immunity.Immunobiology.-
Ed. Good,A.R. and Fisher,D.W.Sunderland,Massachusetts,USA.1974.
- 18.- Lawrence,H.S.: The transfer factor in humans of delayed skin sensi-
tivity to the streptococcal M substance and to tuberculin with disrupt-
ed leucocytes.J. Clin. Invest.,64:219-230(1954).
- 19.- Morilla,A.: Manual de inmunología.Instituto Nacional de Investigacio-
nes Forestales y Agropecuarias.Secretaría de Agricultura y Recursos
Hidráulicos.México,D.F.,1978.
- 20.- Osbaldiston,G.W.: Serum proteins fractions in domestic animals.Br. -
Vet. J.,128:386-393(1972).
- 21.- Padierma,J.,Velasco,C.O. y Estrada,P.S.: Obtención de factor de ----
transferencia específico para el tratamiento de pacientes con cocci-
diodicosis.Libro del Primer Congreso Nacional de Inmunología.Oax-

- tepec, México, 1976. 101. Sociedad Mexicana de Inmunología. México, D.F. (1976).
- 22.- Person, J.M., Lesourd, B., Poirier, J., Edimelis, A., Merestot, M.R., Thio--llet, M., Moulies, R. et Pilet, Ch.: Production d' extraits dialysables leucocytaires chez les bovins - I. Protocole et controles de l' immunisation des animaux. Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis., 4:47-57 -- (1981).
- 23.- Rodríguez, L.A.: El factor de transferencia en la enfermedad de Aujeszky. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1987.
- 24.- Rojas, B.S.: Uso del suero hiperinmune y del factor de transferencia para la prevención y tratamiento de la colibacilosis neonatal en lechones. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1987.
- 25.- Ross, J.G. and Halliday, W.G.: Investigations of transfer factor activity in resistance to Trichostrongylus columbriformis infections in guinea pigs. J. Helminthol., 56:27-35 (1982).
- 26.- Schalm, O.V.: Veterinary hematology. 3a ed. Ed. Lea and Febiger. Philadelphia, USA. 1975.
- 27.- Tizard, I.: Inmunología veterinaria. 2a. ed. Nueva Editorial Interamericana. México, D.F., 1984.
- 28.- Velasco, C.O., Ruiz, M.R., Berron, R., Santana, R., Tamayo, L., Castro, M.E., -- Padierna, J. y Estrada, P.S.: Tratamiento con factor de transferencia específico de leishmaniasis tegumentaria diseminada. Libro del Primer Congreso Nacional de Inmunología, Oaxtepec, México, 1976. 130. Sociedad Mexicana de Inmunología. México, D.F. (1976).
- 29.- Zeceña, F.A.: Administración de inmunoglobulinas como complemento del calostro para producir mayor protección inmunológica en bovinos recién nacidos. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1978.