

87
Zej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

EFFECTO DEL LEVAMISOL SOBRE LOS NIVELES DE GAMAGLOBULINAS SERICAS EN LECHONES NEONATOS Y SU RELACION CON MORBILIDAD, MORTALIDAD E INCREMENTO DE PESO DEL NACIMIENTO A LOS 22 DIAS DE EDAD.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N:
JORGE EDUARDO PEREZ CASILLAS
JESUS ROJO OLVERA

Director de Tesis: MVZ Jorge Luis Rico Pérez
A s e s o r : MVZ Miguel Guzmán de las Casas
Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, 1987.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INTRODUCCION.

En el proceso de formación de un individuo, la participación del progenitor está dirigida a favorecer su desarrollo, tanto estructural como funcionalmente, siendo éste último en parte, a través de la transferencia inmunológica, que, como es sabido, puede ser intra o extra uterina, lo cual dependerá de la especie de que se trate. (Prokesova - 1979; Yoon - 1987; Osburn - 1982)

Por medio de esta transferencia, la madre provee factores humorales y/o celulares a su producto, con la finalidad de proporcionarle inmunidad pasiva; y así, de esta forma, pueda enfrentarse a los factores externos que le son adversos durante sus primeras semanas de vida. (Keith - 1982; Morilla - 1982)

Algunas especies domésticas, como los porcinos, por su tipo de placentación (epitelio corial) no tienen inmunidad pasiva de la madre durante la vida fetal, debido a que aquella, por sus seis capas de tejido interpuestas entre la sangre materna y la sangre fetal, no permiten el paso de inmunoglobulinas maternas hacia el producto. Además, las células del trofoblasto no tienen receptores para las inmunoglobulinas, por lo cual estas últimas no pueden ser transportadas. Por estas razones, los lechones reciben la inmunidad pasiva sólo hasta después del nacimiento por medio del calostro y la leche que le son proporcionados por la madre. (Sterzl - 1987; Morilla - 1982; Osburn - 1982)

Experimentos hechos en relación a la ontogenia de la respuesta inmune en

cerdos han mostrado que estos desarrollan su capacidad inmune durante la vida embrionaria, en un período que puede ser dividido en tres estadios: (según Morilla - 1982)

- El primero, denominado refractario, es un período donde no hay respuesta al antígeno, y es donde se diferencian los órganos linfoides apareciendo los primeros linfocitos. La duración de éste período corresponde hasta los cuarenta y cinco días de gestación.

- En el segundo período, o de tolerancia, que es muy corto, el feto porcino no presenta respuesta inmune a la inoculación experimental de linfocitos heterólogos después de exposiciones previas; éste periodo comprende de los días cuarenta y cinco al sesenta de la gestación, aproximadamente.

- En el tercer período, que ocurre después de los sesenta días, el feto es capaz de manifestar ya una respuesta inmune ante la estimulación directa de algún antígeno. Esto último es difícil que se dé en forma natural, ya que en la especie porcina no es factible que las macromoléculas, entre ellas los antígenos, sean capaces de atravesar la placenta. (Morilla - 1982)

Esto explica el por que de la ausencia de inmunoglobulinas en la circulación del lechón neonato; por lo tanto, cuando estos antes de ingerir calostro presentan anticuerpos séricos, es sugerente de que hubo una infección intrauterina. (Morilla - 1982)

El suero de los lechones neonatos también es deficiente en algunos componentes del complemento, lo que se refleja en una baja actividad opsonica, que

resulta en un incremento de la susceptibilidad a infecciones. (Schultz - 1971 y Binns - 1974, citados por Morilla - 1982)

Uno de los períodos críticos en la vida del cerdo es durante las primeras semanas de vida, que es cuando el sistema inmune está aún poco desarrollado; aquí es donde los anticuerpos séricos obtenidos de la madre a través del calostro en la primera semana de vida, decrecen en sus niveles, y aunado a esto, la formación de inmunoglobulinas propias es aún muy baja. - (Kuhlers - 1982)

Del nacimiento a los diez a catorce días de edad, el lechón recibe protección principalmente contra enfermedades sistémicas, lo cual es sugerente por la predominancia de inmunoglobulinas clase IgG en el calostro de la cerda, aunque a partir del séptimo día de lactación, la protección inmune recibida por el lechón es en especial contra enfermedades entéricas, dada la preponderancia de la IgA en la leche de la madre. (Befus - 1982; González - Vega - 1984)

La capacidad para discriminar y reaccionar contra sustancias desconocidas, no es una propiedad que se inicie con la formación del organismo de los mamíferos, sino hasta que éstos alcanzan un grado considerable de desarrollo y diferenciación. La mayoría de las veces, dicha capacidad se completa hasta un tiempo después del nacimiento. (Cole y Morris - 1973)

Así mismo, la facultad de supervivencia de los individuos neonatos se ve determinada en gran medida por su desarrollo inmunológico, esto es, de la constitución de su propio sistema inmune a la par de la inmunidad pasiva recibida a través del calostro y leche durante la etapa de lactancia. (Cole y Mo-

rris - 1973; Wilson - 1974)

El lechón es capaz de producir sus propios anticuerpos a partir del décimo día de edad aproximadamente, por lo que cuenta con bajos niveles de anticuerpos; debido a lo anterior, los primeros diez días de vida constituyen una etapa de dependencia de la protección materna conferida por la inmunidad pasiva. Ello aunado al hecho de que en la práctica no siempre es posible que todos los lechones de una camada y aún a veces la totalidad, no reciban una cantidad suficiente de calostro y leche, llega a ocasionar problemas que con frecuencia se reflejan en enfermedades infecciosas debido a una falta de protección adecuada. (Wilson - 1974)

Durante los últimos años se ha estudiado el efecto de algunas sustancias que poseen la capacidad de modular la respuesta inmune de los animales. (Renoux - 1978; Goodman - 1982; Guerrero - 1982); al mismo tiempo, se ha venido trabajando con lo que se conoce como inmunidad suplementaria neonatal en algunos animales domésticos, como los ovinos y porcinos; ya que como se sabe, los animales neonatos de dichas especies no poseen inmunoglobulinas circulantes. (Yoon - 1967; Cole y Morris - 1973; Morilla - 1982) De esta forma, el uso de sustancias capaces de estimular el sistema inmune de los animales (Inmunomoduladores), al parecer abre nuevos horizontes para el control de las enfermedades durante los días posteriores al nacimiento, en los cuales la morbilidad y la mortalidad alcanzan altos niveles, sobre todo en ciertas especies como la porcina, ovina, etc. (Rico et al - 1982)

Una sustancia inmunomoduladora es aquella que es efectiva en el tratamiento de un desorden o enfermedad, y que inadvertidamente puede alterar las funciones inmunes. (Koller - 1982)

rris - 1973; Wilson - 1974)

El lechón es capaz de producir sus propios anticuerpos a partir del décimo día de edad aproximadamente, por lo que cuenta con bajos niveles de anti -- cuerpos; debido a lo anterior, los primeros diez días de vida constituyen una etapa de dependencia de la protección materna conferida por la inmunidad -- pasiva. Ello aunado al hecho de que en la práctica no siempre es posible que todos los lechones de una camada y aún a veces la totalidad, no reciban una cantidad suficiente de calostro y leche, llega a ocasionar problemas que con frecuencia se reflejan en enfermedades infecciosas debido a una falta de -- protección adecuada. (Wilson - 1974)

Durante los últimos años se ha estudiado el efecto de algunas sustancias que poseen la capacidad de modular la respuesta inmune de los animales. -- (Renoux - 1978; Goodman - 1982; Guerrero - 1982); al mismo tiempo, se ha venido trabajando con lo que se conoce como inmunidad suplementaria neo -- natal en algunos animales domésticos, como los ovinos y porcinos; ya que -- como se sabe, los animales neonatos de dichas especies no poseen immuno -- globulinas circulantes. (Yoon - 1967; Cole y Morris - 1973; Morilla - 1982) De esta forma, el uso de sustancias capaces de estimular el sistema inmune de los animales (Inmunomoduladores), al parecer abre nuevos horizontes -- para el control de las enfermedades durante los días posteriores al nacimien -- to, en los cuales la morbilidad y la mortalidad alcanzan altos niveles, sobre -- todo en ciertas especies como la porcina, ovina, etc. (Rico et al - 1982)

Una sustancia inmunomoduladora es aquella que es efectiva en el tratamien -- to de un desorden o enfermedad, y que inadvertidamente puede alterar las -- funciones inmunes. (Koller - 1982)

En general, las sustancias inmunomoduladoras pueden agruparse dentro de varias categorías de acuerdo a su origen o naturaleza y a su acción, de tal forma que se tiene la siguiente clasificación:

- Clasificación de Inmunomoduladores:

a) Por su Origen:

1.- Biológicos: Bacilo Calmette Guérin (BCG)

Corynebacterium parvum

Corynebacterium granulosum

Bacilo pertussus

Derivados protéicos purificados

Adyuvante completo de Freund

Mezclas de toxinas bacterianas

Lipopolisacáridos

Polisacáridos

2.- Químicos: Levamisol

Dinitroclorobenceno

Poli - IC / Poli - AU

3.- Sintéticos: Azimexón

Tuftsín

Inosíplex

(según Gordon - 1982)

b) Por su Acción:

1.- Específicos: RNA Inmunitario

Factor de transferencia (extractos dializables de leucocitos)

2.- Inespecíficos: BCG

Muramyl dipéptido (MDP)

Residuo extraído con metanol del BCG (MER)

Corynebacterium parvum

Hormonas tiroideas

Levamisol

Interferon

Inosíplex

Poli - IC / Poli - AU

Interleucinas (uno y dos)

Endotoxinas bacterianas

Componentes de la pared celular bacteriana

Hormona del crecimiento (STH)

Insulina

Prostaglandinas

Progesterona

Testosterona

Indometacina

Acido sulfanámico

(según Stites - 1983).

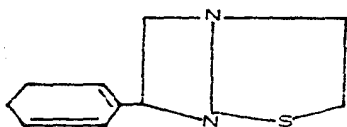
Dentro de las categorías anteriores existen algunas sustancias con mayor efecto inmunomodulador que las demás, como son: el levamisol, el propi -

neobacterium (Corynebacterium parvum), interferon, timosina, timopoyetina, adyuvante completo de Freund, etc. (Lau - 1980; Guerrero - 1981)

Una de las sustancias que se ha visto posee un efecto inmunomodulador, - es el levamisol, que es un isómero levógiro del tetramisol, el cual fué reportado en la década de los sesentas por la casa farmacéutica Janssen como un antiparasitario de amplio espectro. (Janssen - 1975)

El levamisol ha sido estudiado ampliamente en casi todos sus aspectos, - tanto clínicos como farmacotológicos. (García Naranjo - 1981). El tetramisol presenta dos isómeros, un dextrógiro y un levógiro, denominados dexamisol y levamisol respectivamente. (figura 1) (Janssen - 1974; Meyer - 1978; Goodman - 1982)

Figura 1.



Dexamisol



Levamisol

Desde el punto de vista físico-químico, el levamisol se presenta como un polvo microcristalino y prácticamente inodoro. Su peso molecular es de - 240.75; está catalogado como altamente soluble en agua y metanol. Los ra -

yos solares, con la exposición prolongada de la sal al efecto de los mismos, hacen variar su coloración tornándose en amarillo claro. La solución del levamisol es afectada por la temperatura, ya que por encima de los cuarenta - grados centígrados puede cambiar su pH, acidificándose, enturbiarse y formar precipitados. (Janssen - 1974; Martindale - 1977)

La absorción del levamisol, tanto por vía oral como por vía parenteral es rápida; y los niveles plasmáticos más altos se presentan treinta minutos - después de la administración oral. La distribución del mismo es muy amplia alcanzando elevadas concentraciones en casi todas las partes del organismo. (Janssen - 1974; Janssen - 1975)

La vida media del fármaco inalterado en sangre es de una a cuatro horas; para su eliminación se ha encontrado que el período es de seis punto nueve y de nueve punto tres horas después de la administración oral e intramuscular respectivamente. (Janssen - 1974; Janssen - 1975; Galtier - 1983).

El metabolismo del levamisol se realiza 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. (Janssen - 1974; Janssen - 1975). Su excreción se realiza primordialmente a través de la orina y heces. (Janssen - 1974; Janssen - 1975)

El levamisol es una droga con dos tipos de actividad clínica (Simons y - Rosenthal, citados por Orríz - 1983); se ha usado como antihelmíntico tanto en humanos como en animales; así mismo, se ha visto que posee un efecto - inmunomodulador. (Renoux - 1978; Goodman - 1982; Koller - 1982; Cho Kwa III - 1984)

En lo referente a sus efectos inmunológicos se han publicado trabajos que demuestran que esta sustancia restaura la respuesta de los linfocitos T, células polimorfonucleares y macrófagos, cuando ésta se encuentra deprimida o comprometida por factores patológicos o ambientales. (Renoux - 1978; -- Goodman - 1982; Simoens y Rosenthal, citados por Ortíz - 1983; Cho Kwa - lli - 1984)

Se ha observado que bajo ciertas condiciones patológicas en las que se utiliza el levamisol en forma complementaria a un determinado tratamiento, la respuesta al mismo se incrementa. (Rojas y colaboradores - 1974)

Cabe mencionar que el levamisol también ha sido usado como adyuvante en el tratamiento de procesos malignos, condiciones alérgicas, y como potencializador de vacunas. (Chirigos - 1978; Ortíz - 1982)

Así mismo, se ha visto que el levamisol estimula directamente la fagocitosis en los linfocitos libres del sistema; por otro lado, bajas concentraciones del levamisol incrementan la respuesta linfocitaria proliferativa. (Mohamed - 1977; Rabson - 1977)

De manera aparente, hay un aumento en la recuperación del sistema inmune después de los efectos inmunosupresivos de una quimioterapia. (Gordon - 1982; Koller - 1982)

El mecanismo de acción del levamisol es aún desconocido; sin embargo, se han sugerido diversos mecanismos químicos, encontrándose como el más aceptable, aquel que indica que el levamisol parece imitar la acción de la hormona timopoyetina (producida en el timo) (Goldstein - 1978); por lo que se sugiere que posiblemente el levamisol interacciona con los sitios receptores de

dicha hormona en los linfocitos efectores, polimorfonucleares y macrófagos, a través de su anillo imidazol, y de esta forma influye en el metabolismo, involucrando la participación de los nucleótidos cíclicos en la célula. (Anderson, Glover, Koornhof, Rabson - 1976). Así mismo, se ha visto que el levamisol aumenta la producción de anticuerpos en animales inmunodeficientes. Además, incrementa la respuesta quimiotáctica de neutrofilos y monocitos en pacientes normales e inmunodeficientes. (Janssen - 1974; Janssen - 1975)

Aunque existen diversos estudios para tratar de encontrar los mecanismos precisos de inmunoestimulación por parte del levamisol, hasta el momento ello no ha quedado claramente establecido, y por eso se hace necesario continuar estudiando tanto sus aspectos inmunológicos básicos, como sus posibles efectos de aplicación práctica en la inmunoterapia en humanos y en la posible prevención de enfermedades y favorecimiento del vigor en los animales, respecto a lo cual, sobre todo en este último aspecto, no ha habido resultados muy homogéneos (Rico y Abrego - 1983), por parte de quienes se han dedicado a probar el posible efecto inmunomodulador de dicho compuesto.

Se ha sugerido que la inyección de 2,5 mg. de levamisol por kilogramo de peso vivo a lechones de catorce o quince días de edad, puede disminuir la incidencia de enfermedades e incrementar el peso al destete, en comparación con animales no tratados. (Kuhlers - 1982)

OBJETIVOS.

- 1.- Comprobar si el posible efecto inmunoestimulante del levamisol pudiese verse reflejado en la prevención de la presentación de enfermedades en los lechones durante la lactancia, así como en una disminución de la mortalidad y un mayor incremento de peso.

- 2.- Investigar si el efecto inmunoestimulante esperado del levamisol en los lechones pudiera reflejarse en un aumento de los niveles de gamaglobulinas séricas.

- 3.- Estandarizar el uso de la prueba de precipitación de gamaglobulinas en suero sanguíneo con sulfato de zinc, con la finalidad de recomendarla o no posteriormente como una prueba accesible para la determinación de dichas fracciones séricas.

MATERIAL Y METODOS.

MATERIAL.

1.- Granja Porcina: el experimento se llevo a cabo en la granja porcina - 'los lombanos', localizada en la población de Dos Rfos, municipio de Huixquilucan, Estado de México. Dicha granja es de ciclo completo, contando con una población aproximada de doce mil animales.

2.- Animales: se utilizaron dos lotes de diez cerdas cada uno, administrán - se el tratamiento experimental a los lechones de uno de dichos lotes, al cual se le denominó grupo 'tratado'. A la mitad restante (diez camadas), se le denominó grupo "control". La asignación de cerdas y sus respectivas camadas se efectuó en forma aleatoria.

Las cerdas gestantes, fueron llevadas a la sala de maternidad, faltándoles aproximadamente dos días para la fecha probable de parto. En dichas salas se mantuvieron en jaulas de parición, las cuales estan cercadas con tabloncillos de madera de cincuenta centímetros de altura. En las esquinas de los cercos, existen lechoneras con una abertura especial que permite el acceso a los lechones.

Como fuente de calor para los lechones durante la lactación, se contó con una criadora metálica, de tipo charola, que funciona a base de gas. La temperatura se revisaba diariamente y se regulaba en caso necesario. El piso con que cuentan las instalaciones de la maternidad es de cemento cubierto con tarimas de madera.

a) Manejo rutinario de los lechones durante su estancia en la sala de maternidad y lactancia.

ACTIVIDAD	DIAS DE EDAD
- Pesaje de la camada	nacimiento
- Desombigado	nacimiento
- Administración de 5 ml. de suero sanguíneo oral	nacimiento
- Aplicación de 1 ml. de hierro (intramuscular)	1o día
- Aplicación de 1 ml. de Combiótico R (laboratorio Pfizer)	1o día
- Castración	5o día
- Administración intramuscular de 2 ml. de bacterina Pasteurella - Haemophilus	6o día
- iniciación con alimento	10o día
- Aplicación intramuscular de 1 ml. de hierro	15o día
- Destete	22o día

3.- Laboratorio: la parte experimental correspondiente al laboratorio, se realizó en los laboratorios de Bioquímica, centro de la sección Bioquímica - Genética de la F.E.S. - C. - U.N.A.M.

MÉTODOS.

1.- Selección de las camadas para el experimento: en base a los registros de la granja se escogieron en forma aleatoria las camadas de las cerdas próximas a parir, las cuales pertenecían a un mismo lote e --

iban a igual número de parto. En dichos registros se indican el número y color del arete de la hembra, el lote al que pertenece, el número del semental que la cubrió, así como las fechas de monta y la probable de parto; de tal manera que la selección de las camadas destinadas al grupo control y al grupo experimental se realizó sin tomar en cuenta la ubicación dentro de la sala, constitución, apariencia, etc., en que se encontraban las madres.

2.- Manejo de las camadas durante el experimento: los lechones empleados en este trabajo experimental, tanto del grupo "tratado" como del grupo "control", se sometieron al manejo de rutina que se realiza en la granja. Al momento de aplicarles el levamisol, ya se les había realizado el manejo rutinario correspondiente a los tres primeros días de edad.

3.- Aplicación de los tratamientos:

a) Levamisol: para la aplicación del levamisol se hizo lo siguiente: se extrajo un mililitro de Ripercol L 7.5% (7.5 g. de clorhidrato de levamisol vehículo cbp 100 ml.; laboratorios Cyanamid), para disolverlo en treinta mililitros de agua inyectable estéril y obtener una concentración de 2.5 mg. de levamisol por cada mililitro de la solución. A cada lechón se le aplicó un mililitro de la solución anterior como dosis única, por vía intramuscular a las 72 horas aproximadamente del nacimiento. Después de haberlo inyectado, se marcaba al lechón usando un crayón para ganado, a fin de evitar que fuese -

nuevamente inyectado.

b) Agua inyectable estéril: se utilizó agua inyectable comercial, de la cual se aplicó un mililitro en dosis única, vía intramuscular a cada lechón, a las 72 horas de haber nacido. Se marcó a los lechones de igual forma y con el mismo objetivo que para el grupo "tratado" (por razones de manejo dentro de la granja no fué posible marcar de otra forma a los lechones).

4.- Formatos de Registro: además de los registros que de rutina lleva la granja, se anexó un formato por camada en el que se anotaban datos tanto de la madre como de los lechones, y datos específicos de utilidad para el experimento, tales como: número de días del nacimiento al destete, tratamientos aplicados como manejo de rutina, morbilidad y mortalidad en su caso, así como las posibles causas de ello. Dicho formato se anexa en el Apéndice.

5.- Control de las camadas: se realizó mediante la observación diaria de los lechones en forma individual, anotando en el formato respectivo lo ocurrido a los lechones de ambos grupos, así como los tratamientos clínicos efectuados tanto a los lechones como a la madre.

6.- Toma de muestras: se realizó mediante el sangrado, el cual se logró a través del corte de cola a los lechones 36 horas después de aplicado el tratamiento (levamisol o agua inyectable estéril), obteniendo un promedio de 2 ml. de sangre por lechón.

El descolado de los lechones es una práctica de rutina al nacimiento, pero en el caso de las camadas utilizadas en el trabajo, se efectuó hasta el momento en que correspondía la toma de muestras.

7.- Manejo de las muestras: la obtención de las muestras se realizó en tubos de ensayo limpios. Las muestras se mantuvieron a temperatura ambiente durante 24 horas y el suero obtenido se centrifugó a 2500 rpm durante 15 minutos para aclararlo; posteriormente fué depositado en tubos estériles, los cuales se sellaron y mantuvieron en congelación hasta su procesamiento, para la determinación de gamaglobulinas.

8.- Procesamiento de las muestras:

a) Objetivos del procesamiento:

- Cuantificación de gamaglobulinas en suero sanguíneo de lechones neonatos mediante la técnica de precipitación con sulfato de zinc.
- Diferenciación entre la cantidad de gamaglobulinas séricas de los lechones neonatos tratados con levamisol en relación a los que sólo recibieron agua -- inyectable.

b) Desarrollo del procesamiento: se realizó tomando como referencia la prueba Nefelométrica de Kunkel con sulfato de zinc (Lynch, Raphael, - Mellor, Spare, Inwood - 1965), que a continuación se describe:

- en dos tubos rotulados: "problema" y "blanco", se pipetean exactamente 6-ml. de la solución de sulfato de zinc de Kunkel.

- al tubo "problema" se añade exactamente 0,1 ml. de suero sanguíneo claro con una micropipeta.
- se deja a temperatura ambiente durante 30 minutos; se mezcla por inversión.
- se lee la absorbancia del problema a 450 nanómetros estableciendo el cero con el "blanco"; en los colorímetros fotoeléctricos, úsese filtro rojo.
- se obtienen las unidades de turbidez comparando la lectura con la curva de calibración de la turbidez del timol. Las unidades de turbidez son las mismas en ambos métodos.

Para la preparación de la curva de calibración se sigue el siguiente método:

a.- se disuelven 1,173 g. de cloruro de bario químicamente puro en agua destilada y se afora a 100 ml.

b.- se miden exactamente 3 ml. de la solución de cloruro de bario a 1,173 - por 100 p/v en un matraz volumétrico de 100 ml. y se afora con ácido sulfúrico 0,2 N. Se mezcla. El patrón resultante corresponde a 20 unidades de turbidez de timol.

c.- en una serie de 5 tubos se miden 0, 2,5, 5, 7,5, y 10 ml. de patrón de 20 unidades, y se lleva el volumen de cada tubo a 10 ml. con agua destilada. Se mezcla. Estos patrones equivalen a 0, 5, 10, 15 y 20 unidades de turbidez.

d.- se leen las absorbancias a 450 nanómetros, estableciendo el cero con el blanco.

e.- las absorbancias y las cifras correspondientes de turbidez permiten construir una gráfica en papel milimétrico. Los puntos deben caer por una recta que pase por el origen de los ejes entro de un plano de coordenadas "x" y "y".

Para transformar las unidades Kunkel en gramos de gamaglobulinas se utiliza la siguiente fórmula:

$$K (0,053) + 0,5 = \text{g. gamaglobulinas por } 100 \text{ ml. de suero sanguíneo}$$

en donde K es el resultado de la prueba nefelométrica de Kunkel con sulfato de zinc, expresado en unidades.

9.- Determinación de los Resultados del Experimento:

a) Resultados de Campo:

a.1) Porcentaje de Morbilidad (diarreas) y Mortalidad durante la etapa de lactación: es decir, del nacimiento a los 22 días de edad (momento en el cual se destetó a los lechones).

a.2) Incremento de peso durante la lactancia por camada; esto es, la diferencia entre peso al destete y peso al nacimiento.

b) Resultados del Laboratorio:

b.1) Lectura de resultados: se realizó mediante la técnica descrita en el punto 8 (procesamiento de las muestras).

10.- Interpretación de Resultados:

a) Incidencia de Morbilidad (diarreas) y Mortalidad en los grupos "control" y "tratado":

a.1) se obtuvieron tanto los porcentajes promedio por día y por camada, como el índice de morbilidad o frecuencia (IM o F) para cada grupo, mediante las siguientes fórmulas:

$$\begin{aligned}
 & \text{No. de lechones con diarrea en un día "x"} \\
 - \% \text{ Morbilidad} &= \frac{\hspace{15em}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100 \\
 \\
 & \text{No. de lechones con diarrea del nacimiento al destete para las camadas del grupo respectivo} \\
 - \text{IM o F} &= \frac{\hspace{15em}}{\text{Total de lechones promedio existentes en el grupo del nacimiento al destete}} \times 100
 \end{aligned}$$

a.2) Se obtuvo también el porcentaje acumulado de Morbilidad durante la lactancia.

a.3) Se obtuvieron los porcentajes promedio de Mortalidad por día y por camada para cada grupo, así como el índice global de mortalidad (IGM) del nacimiento al destete para las camadas del respectivo grupo con las siguientes fórmulas:

$$\begin{aligned}
 & \text{No. de lechones muertos en un día "x"} \\
 - \% \text{ Mortalidad} &= \frac{\hspace{15em}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100 \\
 \\
 & \text{No. de lechones muertos del nacimiento al destete para las camadas del grupo respectivo} \\
 - \text{IGM} &= \frac{\hspace{15em}}{\text{Total de lechones promedio existentes en el grupo del nacimiento al destete}} \times 100
 \end{aligned}$$

a.4) También se obtuvo el porcentaje acumulado de mortalidad durante la lactancia.

b) Ganancia de peso durante la lactancia por camada (GPDLG); la cual se obtuvo usando la siguiente relación:

$$- \text{GPDLG} = \frac{\text{peso de las camadas al destete (kg)}}{\text{peso de las camadas al nacimiento (kg)}}$$

c) Ganancia de peso diario por camada (GPDC); la que se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$- \text{GPDC} = \frac{\text{peso promedio de la camada al destete (22 días)} - \text{Peso promedio de la camada al nacimiento}}{22 \text{ días}}$$

d) Cantidad de gamaglobulinas en promedio por camada y por grupo para cada uno de los lotes experimentales.

e) Se efectuó el ordenamiento, agrupación y representación de cada uno de los parámetros anteriores, valiéndose de cuadros, tablas, gráficas, etc. (ver apéndice); además se obtuvo la media aritmética y las medidas de dispersión respectivas.

f) Se procedió a determinar intervalos de confianza para la ganancia de peso y gramos de gamaglobulinas, para efectuar el análisis estadístico

con la realización de pruebas de hipótesis según el caso, tanto para la ganancia de peso como para la cantidad de gamaglobulinas entre ambos grupos; y se procedió a comparar los valores promedio de acuerdo a la prueba de hipótesis bilateral de la media poblacional con alfa igual a 0,05, utilizando la T de Student para muestras independientes; para lo cual se utilizaron las siguientes ecuaciones;

f.1) Intervalos de Confianza: (IC)

$$IC = \bar{X} \pm t(0,025)(s / \sqrt{n})$$

con grados de libertad igual a: $n - 1$

f.2) t de Student para muestras independientes:

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{\left[\frac{(n_1 - 1) S_1^2 + (n_2 - 1) S_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \right]} \cdot \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

con grados de libertad igual a: $n_1 + n_2 - 2$

donde las hipótesis son:

$$H_0: \bar{X}_1 - \bar{X}_2 = 0$$

$$H_1: \bar{X}_1 - \bar{X}_2 \neq 0$$

g) En el caso del análisis estadístico para morbilidad y mortalidad, al comparar los resultados de los grupos "tratado" y "control", se realizó el método de la Ji cuadrada (χ^2) para tratar de probar la hipótesis de que en el grupo "tratado" debiera ocurrir menor morbilidad y mortalidad que en el grupo "control". Para lo cual nos basamos en la siguiente fórmula:

- Ji cuadrada:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

con grados de libertad igual a: $(R - 1) (C - 1)$

h) Para determinar el hecho de una posible relación "efecto-causa" para ambos grupos ("tratado y control") en cuanto a morbilidad y mortalidad con relación a la ganancia de peso y la cantidad de gamaglobulinas séricas presentes en las camadas del tratamiento respectivo, se utilizó el modelo de regresión y correlación múltiple indicados por Hurlay, (Hurlay - 1981)

RESULTADOS.

Los resultados del experimento fueron clasificados según el o los objetivos que se tenían; así, se distribuyeron de la siguiente forma:

- a) morbilidad durante la lactancia
- b) mortalidad durante la lactancia
- c) Incremento de peso durante la lactancia
- d) niveles de gamaglobulinas séricas

a) Morbilidad durante la Lactancia: para valorar este parámetro de una manera más objetiva, se decidió representar los patrones de distribución de las diarreas durante la lactancia y el porcentaje de morbilidad acumulada.

a.1) Patrones de Morbilidad: para mostrar estos, se realizaron las gráficas 4 y 5, en las cuales se indican los días en que hubo presentación de diarreas así como el porcentaje de casos. Según dichas gráficas, para el grupo "tratado" se tiene un patrón de distribución de enfermedades con mayor incidencia en los días 4, 5, 8, 12, y 13, dándose la presentación de un nuevo pico hacia el día 19, presentando una marcada disminución al final de la lactancia.

En el caso del grupo "control", en los primeros diez días de edad se presentaron algunos casos de diarreas, que no sobrepasaron el 3% del total; no obstante, a partir del día 11 comienzan a presentarse un mayor número de casos de diarrea siguiendo el curso que a continuación se describe: comenzó el -

día 11, para disminuir el día 14, teniendo una nueva alza los días 15 y 16, - reduciéndose la presentación los días 17 y 18, siendo de un 0% el 19 y 20. - Posteriormente se presentó un pico muy elevado el día 21 con un 21,84% de morbilidad, un 22,99% el siguiente día, y regresando al 21,84% el día 23 para caer repentinamente al 0% el siguiente día.

a.2) El porcentaje de morbilidad acumulada se muestra en la gráfica número 6, siendo este mayor para el grupo control.

De lo anterior deducimos que dado que el lechón es inmunodeficiente en los primeros días de edad, los casos de diarrea que se presentaron pudieron estar relacionados con la baja capacidad de respuesta inmune de los lechones en ésta etapa.

La relación de la morbilidad con los niveles de gamaglobulinas para cada uno de los grupos es mostrada en el cuadro 1.

b) Mortalidad durante la Lactancia: para valorar éste parámetro, se obtuvieron los patrones de mortalidad por grupo durante la lactancia y los porcentajes de mortalidad acumulada.

b.1) Patrones de Mortalidad: analizando los resultados obtenidos en el grupo "tratado", se observa que se presentan dos picos de mortalidad en los primeros siete días de edad; (lo cual se representa en la gráfica 1) un tercer pico va del día 9 al 12, presentándose dos picos más en los días 14 y 23. De lo anterior, se observa que en este grupo se tiende a disminuir la mortalidad después de los siete días de edad.

Esta observación se considera en base a que el grupo "control", también presentó dos picos de mortalidad en los primeros siete días de lactancia (grá-

fica 2), y un tercer pico similar al del grupo "tratado" hacia el día 9, aunque de menor duración. Sin embargo, el grupo "control" manifiesta dos nuevos picos muy pronunciados en los días 13 y 17.

b.2) Porcentaje de mortalidad acumulada: en este caso encontramos que para el grupo "tratado" se obtuvo un valor de 10.21% a diferencia del 11.82% en el grupo "control" (gráfica 3), notando una pequeña diferencia entre ambos grupos.

La relación de los porcentajes de mortalidad con los niveles de gamaglobulinas séricas para ambos grupos se muestran en el cuadro número 1.

c) Incremento de Peso durante la Lactancia: este parámetro es valorado -
por los siguientes indicadores:

c.1) Ganancia Promedio por lechón al final de la Lactancia: aquí consideramos la diferencia entre el peso al destete en relación al peso al nacimiento, obteniéndose que para el grupo "tratado" toma un valor de 4.094 kg., en tanto que para el grupo "control" la ganancia fué tan sólo de 3.249 kg., existiendo una diferencia entre ambos grupos de 0.845 kg. a favor del grupo "tratado".

c.2) Ganancia Promedio diaria por lechón; el valor obtenido para los lechones del grupo tratado fué de 0.173 kg., siendo 0.038 kg. mayor que para el grupo control, en el cual la ganancia promedio fué de 0.135 kg. diarios.

Esto lo podemos observar en la gráfica 8. Mientras que en lo que respecta a la ganancia de peso diario por camada, los podemos comparar en la

gráfica 7. Denotando una mayor ganancia para las camadas del grupo "tratado". La relación entre la ganancia de peso y los niveles de gamaglobulinas séricas para cada uno de los grupos, se observa en el cuadro 2.

d) Niveles de Gamaglobulinas Séricas; en relación a éste parámetro se obtuvieron valores que se asemejan a los descritos por otros autores (Morilla - 1982), siendo dichos niveles, en promedio para el grupo tratado de 1.710 g. de gamaglobulinas por 100 ml. de suero sanguíneo, con una desviación estandar de 0.087, lo que nos indica una mayor homogeneidad de valores, con un coeficiente de variación de 5.09%. Para el grupo "control" se obtuvieron los siguientes valores: 1.493 g. de gamaglobulinas por 100 ml. de suero sanguíneo como promedio; con una desviación estandar de 0.102 y un coeficiente de variación de 6.84%. De lo que se deduce lo siguiente: que el nivel de gamaglobulinas séricas es menor en los lechones del grupo control, el cual también presenta una mayor dispersión de valores; además de que el coeficiente de variación nos indica que el grupo "tratado" es más constante en su comportamiento que el grupo "control". La comparación entre los niveles de gamaglobulinas séricas de ambos grupos se muestra en el cuadro 3.

DISCUSION.

Debido a que la mayor pérdida económica por concepto de morbilidad y mortalidad en la producción porcina se tiene durante el período de lactancia, especialmente en los primeros diez días de edad, se hace necesaria la búsqueda de alguna condición que proporcione protección adicional a los animales neonatos, considerando que los lechones no presentan respuesta de tipo inmunológico en los primeros días de vida, debido a diversos factores, entre los que destacan el que no existe transferencia de anticuerpos por vía transplacentaria, y que el sistema inmune del neonato no tiene un desarrollo tal que le permita responder a la invasión de agentes patógenos. (Schultz - 1971; Binns - 1974; Morilla - 1982; Osburn - 1982)

Lo anterior predispone al lechón a sufrir, principalmente, enfermedades de tipo digestivo (diarreas) y respiratorio (neumonías). Se ha informado que el síndrome diarréico puede ser causa de hasta el 80% de la mortalidad durante la etapa de lactancia (Uruchurtu - 1976), y que la protección que los animales lactantes poseen contra la diarrea proviene del calostro y de la leche de la cerda (Bourne - 1973). No obstante, dicha protección puede ser insuficiente cuando las condiciones de explotación y manejo no son favorables. Considerando la alta pérdida por concepto de morbilidad y mortalidad durante el período de lactancia es de justificarse que se busquen medios que permitan obtener una disminución en dichas pérdidas.

Tomando como punto de partida lo anterior, se decidió utilizar el levamisol como recurso para disminuir los porcentajes de morbilidad y mortalidad de -

los lechones durante la lactancia, dada su capacidad de estimular el desarrollo del sistema inmunológico (Renoux - 1978); esperándose inducir un aumento en los niveles de gamaglobulinas séricas que permitiese a los lechones responder de manera inespecífica y relativamente eficaz, contra algunos agentes patógenos. Por otra parte, se esperaba encontrar un aumento en la ganancia de peso al final de la lactancia para los lechones del grupo "tratado" en relación a el aumento de los lechones del grupo "control".

Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran una disminución en los porcentajes de morbilidad después del décimo día de edad como respuesta a la aplicación simple del levamisol a una dosis de 2,5 mg. por kg. de peso (gráficas 4 y 5), no existiendo diferencia entre los grupos "tratado" y "control" en cuanto a sus patrones de morbilidad con los obtenidos por otros autores en los primeros diez días de edad (Rosales, C. y colaboradores, citados por Rico y Abrego - 1983), por lo que suponemos que el estímulo que el levamisol ejerce sobre el sistema inmune del lechón, manifestado como una mayor protección ante las enfermedades, se presentó en este trabajo a partir del décimo día de edad. Inferimos que lo anterior puede deberse a que los lechones de ambos grupos tienen al inicio de su vida similar nivel de protección inmune obtenida del calostro, aumentando posteriormente dicho nivel en los lechones del grupo "tratado" a causa de la acción del levamisol. No obstante, es importante señalar el que los lechones ya habían recibido suero sanguíneo oral como fuente de inmunidad suplementaria antes de iniciar este trabajo, por lo que sería recomendable probar el -

mismo experimento en animales que no hayan recibido ningún tipo de estimulación inmunológica. Cabe también señalar que no se considera conveniente la aplicación de la bacterina *Fasteurella-Haemophilus* el día 6 de edad, ya que el lechón aún no es capaz de montar una adecuada respuesta inmune.

Analizando los resultados obtenidos respecto a los porcentajes de mortalidad, se observan dos picos para ambos grupos en los primeros siete días de edad y un tercero de menor proporción hacia el décimo día; a partir de este día, los porcentajes de mortalidad del grupo "control" son mayores, al igual que la frecuencia en las presentaciones (picos), observándose para el grupo "tratado" un pico en el día 14, de aproximadamente a la mitad en relación al pico presentado por el grupo "control" hacia la misma fecha (gráficas 1 y 2).

La interpretación inmunológica se basa en lo mencionado para el caso de la morbilidad, esto es, que al existir un estímulo del levamisol sobre el sistema inmune del lechón y reflejarse esto en una disminución de la morbilidad, tenga por tanto, una repercusión sobre la mortalidad, siendo menor esta después de los diez días de edad (igual que en la morbilidad) para el grupo "tratado" que para el grupo "control".

Al final de la lactancia, se tiene un porcentaje promedio de mortalidad para el grupo "tratado" de 9,78%, en tanto que para el grupo "control" dicho porcentaje alcanzó el 11,22%.

Complementando lo anterior, se calcularon los porcentajes de lechones destetados por grupos, siendo para el grupo tratado del 90,2% y para el grupo control del 88,88%, no existiendo gran diferencia entre estos valores.

En relación al incremento de peso, se observó que para el grupo de lechones

"tratados" se tuvo una ganancia promedio por lechón y por camada durante la lactancia de 4,094 kg. y 33,979 kg., respectivamente. En tanto que para el grupo "control" dichas ganancias fueron de 3,249 kg. y 28,257 kg., respectivamente. Existiendo diferencia entre ambos grupos aún cuando esta no haya sido estadísticamente significativa.

Creemos que lo anterior pueda deberse a que al no existir enfermedad que interfiriera en los procesos fisiológicos del lechón, este puede dedicar dichos procesos a mantener un crecimiento y desarrollo normal para la etapa productiva en la que se encuentra.

En relación a la técnica de laboratorio utilizada en el presente trabajo, - cabe señalar, que sólo permite obtener una aproximación de la concentración de gamaglobulinas, existiendo la posibilidad de poder cometer errores, sobre todo para concentraciones bajas (Lynch - 1985); por otro lado, se ha reportado que la hemoglobina puede ser causa de error en la medición de la concentración de las gamaglobulinas (Gitter - 1975).

CONCLUSION.

De los resultados obtenidos del experimento, y mostrados en las páginas anteriores, concluimos que:

1.- Los lechones tratados con levamisol:

- Presentan un mayor nivel de gamaglobulinas séricas circulantes, lo cual pudo haberse debido al efecto de estímulo del levamisol sobre el sistema inmune.
- Presentaron un menor porcentaje de morbilidad por concepto de diarreas en comparación con los lechones del grupo "control".
- Tienen menor porcentaje de mortalidad, aún cuando esto no es estadísticamente significativo.
- Obtienen una mayor ganancia de peso durante la lactancia.
- Es probable que el efecto sobre la morbilidad, mortalidad e incremento de peso de los lechones haya sido debido a que el levamisol ocasionó un aumento en los niveles de gamaglobulinas séricas, aún cuando pudieron haberse dado otros mecanismos de inmunestimulación, respecto a los cuales sería interesante seguir investigando.

2.- La prueba de Precipitación con Sulfato de Zinc:

- A nivel de laboratorio la técnica es factible de realizar, ya que no se trata de una prueba compleja, y aún cuando no es una de las más recomendables, dado que existen otras más confiables y precisas que ella (electroforesis, micro Kjeldahl, etc.), cabe destacar que no requiere

equipo y material sofisticado.

- Es conveniente señalar que en nuestro caso tuvimos dificultad en conseguir algunos reactivos, como lo son el ácido dietil barbitúrico y el dietil barbiturato de sodio, lo cual podría resolverse si se buscara la forma de sustituir a dichos reactivos dentro de la técnica.

APENDICE.

Abreviaturas:

NLNV	Número de lechones nacidos vivos
LT	Lechones tratados
LD	Lechones destetados
Mr	Mortalidad
Mb	Morbilidad
FCN	Peso de la camada al nacimiento
GFCD	Ganancia de peso diario por camada
PCD	Peso de la camada al destete
GFPLC	Ganancia de peso durante la lactancia por camada
GFPLL	Ganancia de peso durante la lactancia por lechón
IPDL	Incremento de peso diario por lechón
Ggb	Gamaglobulinas
Vv	Vivos
Mts	Muertos
H	Hembras
M	Machos
Tx	Tratamientos
Enfs	Enfermedades
\bar{x}	Promedio

Formato utilizado para la anotación de Información de cada una de las Camadas durante el Experimento.

# de Madre _____				Fecha del parto _____			
# lechones/parto		H	M	Peso al nacimiento		fecha del Tx _____	
Vv	Mts			Total	X	LT _____	
						Tipo de Tx _____	
fecha:	Tx		Mr	Causa	Enfs		

Relación de observaciones para las diferentes Variables usadas en el Experimento.

Caso	No. Camada	Lote	NLNV	LT	LD	Mr	Mb (%)	PCN kg.	PCD lg	GPDC kg.	GPDC . kg.	Ggb g.
1	220	LVS	10	10	9	1	2,0	21,500	58,000	1,611	38,646	1,762
2	323	LVS	7	7	7	-	-	14,000	48,500	1,512	36,252	1,801
3	860	LVS	9	8	8	1	6,0	12,250	40,000	1,152	27,600	1,702
4	1044	LVS	9	8	8	1	2,0	14,900	51,500	1,592	39,261	1,798
5	215	LVS	10	10	9	1	6,0	15,900	62,000	1,989	47,691	1,796
6	841	LVS	9	9	8	3	1,0	13,280	28,000	0,750	18,030	1,497
7	811	LVS	10	10	9	1	2,5	15,230	50,100	1,530	36,693	1,688
8	1082	LVS	9	9	9	-	-	15,120	54,300	1,629	39,177	1,707
9	1072	LVS	10	10	10	-	3,2	15,900	44,400	1,190	28,500	1,672
10	278	LVS	9	9	8	1	1,8	8,847	36,800	1,376	28,936	1,805
11	1220	CTL	10	10	9	1	3,8	13,900	32,500	0,837	19,989	1,368
12	791	CTL	9	9	9	-	2,0	11,000	41,000	1,242	29,907	1,434
13	293	CTL	11	10	10	1	3,3	17,700	57,500	1,720	41,370	1,535
14	852	CTL	11	10	10	1	-	15,300	52,500	1,610	38,800	1,496
15	1049	CTL	10	9	9	1	-	14,850	56,500	1,800	43,137	1,585
16	275	CTL	10	10	9	1	9,0	16,150	45,300	1,278	30,762	1,277
17	311	CTL	10	10	9	1	3,0	15,250	32,900	0,801	19,179	1,444
18	1251	CTL	9	9	8	1	8,0	13,250	31,200	0,808	19,424	1,393
19	777	CTL	9	9	5	4	-	12,708	23,200	0,675	16,140	1,497
20	211	CTL	9	9	9	-	5,5	12,950	37,000	0,999	24,057	1,470

* LVS : levamisol ; CTL : control .

CUADRO 1.

Efecto del Tratamiento; Levamisol sobre Morbilidad y Mortalidad, así como sobre el nivel de Gamaglobulinas Séricas.

TRATAMIENTO	% Mb en la lactancia (a)	% Mr en la lactancia (b)	Ggb séricas g/ 100 ml . suero sanguíneo
LEVAMISOL	2,61	9,78	1,710
CONTROL	3,64	11,22	1,493

$$a) \% Mb = \frac{\text{No. de lechones con diarrea en un día "x"}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100$$

$$b) \% Mr = \frac{\text{No. de lechones muertos en un día "x"}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100$$

CUADRO 2.

Concentración de Gamaglobulinas Séricas e Incremento de Peso por Lechón durante la Lactancia.

TRATAMIENTO	Ggb séricas g/ 100 ml . suero sanguíneo	G P D L L (promedio) kg.
LEVAMISOL	1,710	4,091
CONTROL	1,483	3,222

CUADRO 3.

Niveles de Gamaglobulinas Séricas de los grupos Tratado y Control.

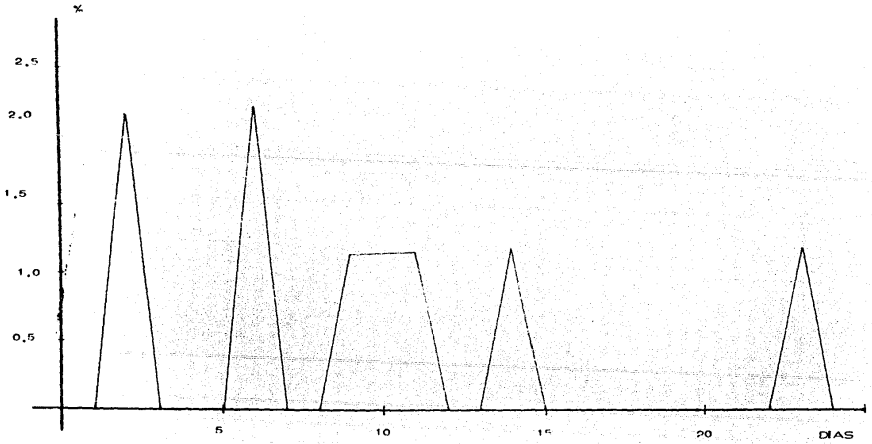
TRATAMIENTO	Promedio de Ggb Séricas g/ 100 ml. suero sanguíneo	Desviación Estandar	Coefficiente de Variación
LEVAMISOL	1.710	- 0,087	5,09 %
CONTROL	1.493	- 0,102	6,84 %

GRAFICA 1.

EFECTO DEL LEVAMISOL SOBRE LA DISTRIBUCION DE LA
MORTALIDAD DURANTE LOS PRIMEROS 22 DIAS DE VIDA
DE LOS LECHONES.

$$\% \text{ Mr} = \frac{\text{No. de lechones muertos en un día "x"}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100$$

Gráfica 1. % Mr. Levantado

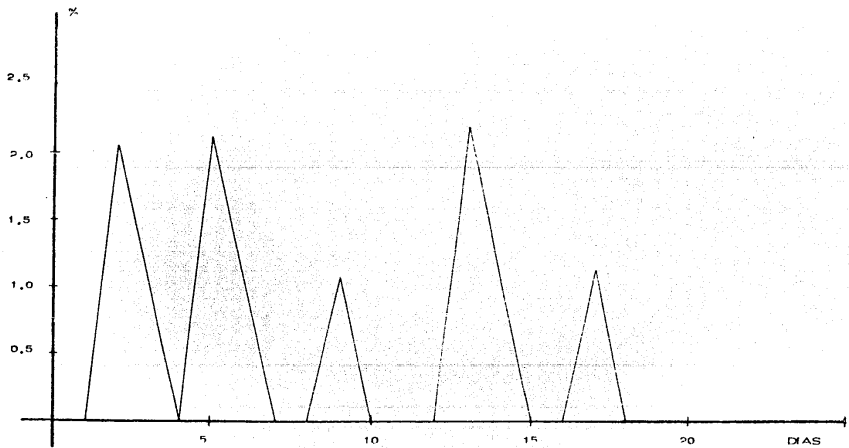


GRAFICA 2.

DISTRIBUCION DE LA MORTALIDAD DURANTE LOS PRIMEROS
22 DIAS DE VIDA DE LOS LECHONES EN EL GRUPO CONTROL.

$$\% \text{ Mr} = \frac{\text{No. de lechones muertos en un día "x"}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100$$

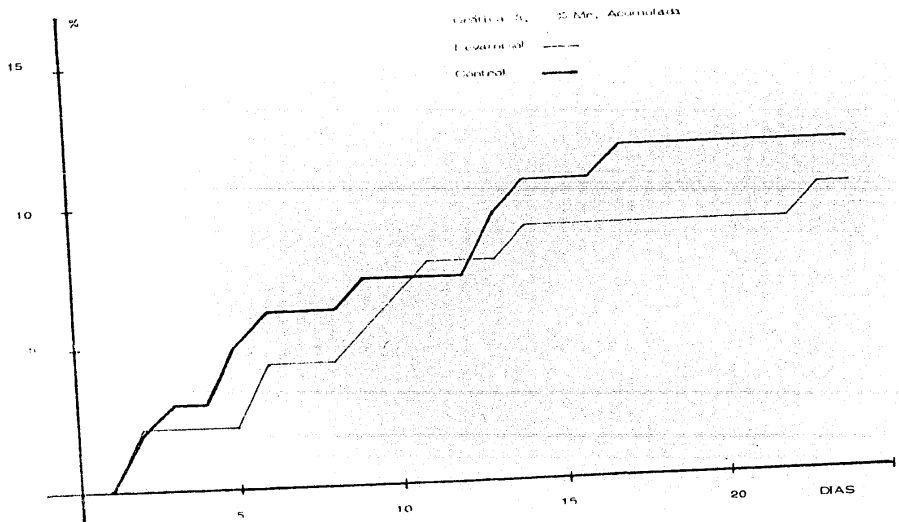
Gráfica 2. % Mr. Control



GRAFICA 3.

EFFECTO DE LOS TRATAMIENTOS SOBRE LA MORTALIDAD ACUMULADA DURANTE LOS PRIMEROS 22 DIAS DE VIDA DE LOS LECHONES.

- La sumatoria del porcentaje de mortalidad por día está dada en porcentajes relativos (en base al 100% de mortalidad total para cada grupo).

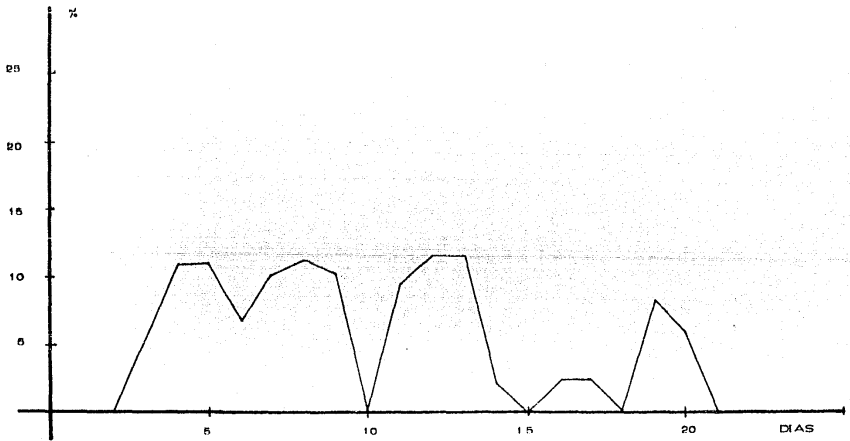


GRAFICA 4.

EFFECTO DEL LEVAMISOL SOBRE LA DISTRIBUCION DE
DIARREAS DURANTE LOS PRIMEROS 22 DIAS DE VIDA
DE LOS LECHONES.

$$\% Mb = \frac{\text{No. de lechones con diarrea en un día "x"}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100$$

Gráfica 4. % Mb. Levamisol

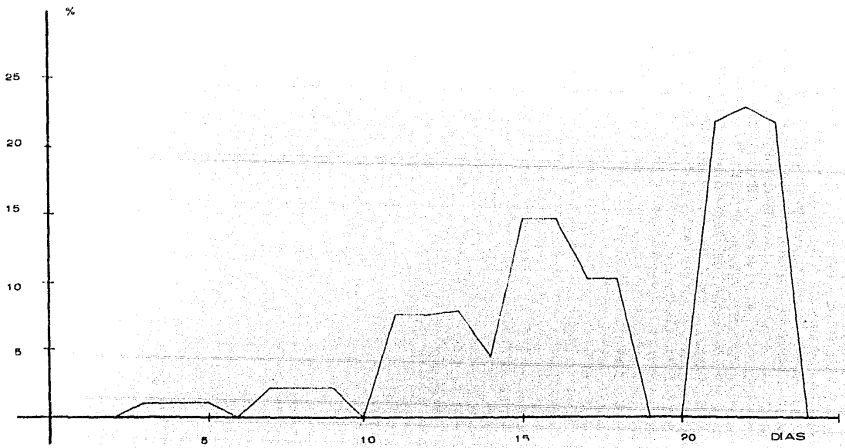


GRAFICA 5.

DISTRIBUCION DE DIARREAS DURANTE LOS PRIMEROS
22 DIAS DE VIDA DE LOS LECHONES EN EL GRUPO CONTROL.

$$\% Mb = \frac{\text{No. de lechones con diarrea en un día "x"} }{\text{Total de lechones existentes en el grupo para esa día}} \times 100$$

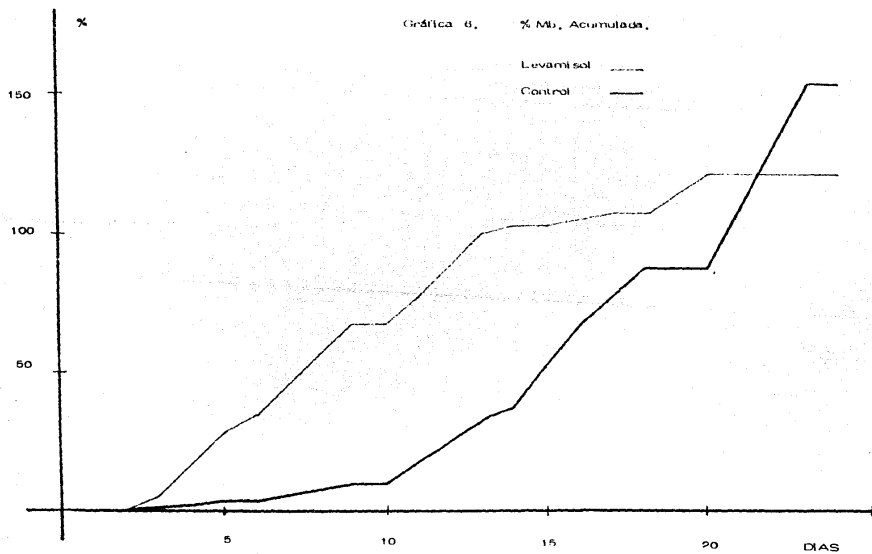
Gráfica 1. 1973. Control



GRAFICA 6.

EFFECTO DE LOS TRATAMIENTOS SOBRE LA MORBILIDAD
ACUMULADA DURANTE LOS PRIMEROS 22 DIAS DE VIDA
DE LOS LECHONES.

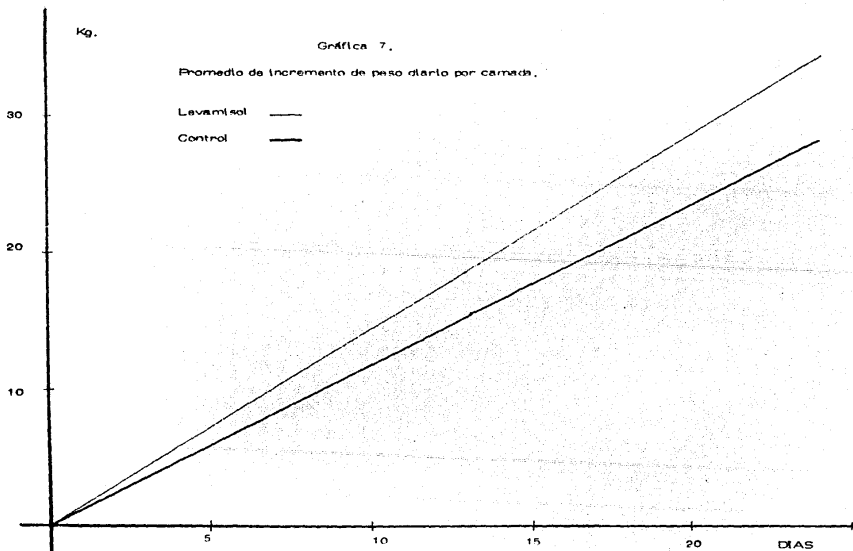
- La sumatoria del porcentaje de morbilidad por día está dada en porcentajes relativos (en base al 100% de morbilidad total para cada grupo).



GRAFICA 7.

EFEECTO DE LOS DOS TRATAMIENTOS SOBRE EL PROMEDIO
DE INCREMENTO DE PESO DIARIO POR CAMADA DURANTE
LOS PRIMEROS 22 DIAS DE VIDA DE LOS LECHONES.

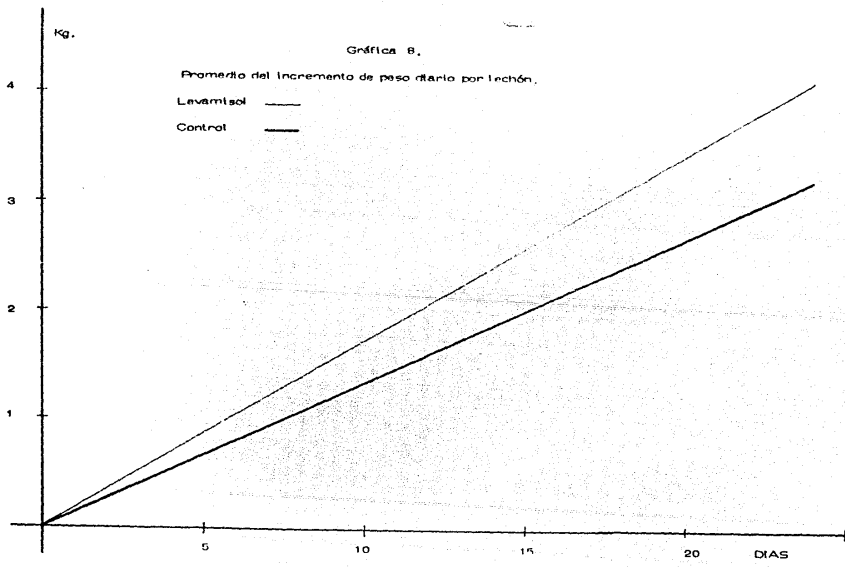
$$\text{GFCD} = \frac{\text{Peso promedio de la camada a los 22 días (kg)} - \text{Peso promedio de la camada al nacimiento (kg)}}{22 \text{ días}}$$



GRAFICA 8.

EFFECTO DE LOS DOS TRATAMIENTOS SOBRE EL
PROMEDIO DE INCREMENTO DE PESO DIARIO POR
LECHON DURANTE LOS PRIMEROS 22 DIAS DE
VIDA DE LOS LECHONES.

$$IPDL = \frac{\text{Peso promedio del lechón a los 22 días de vida (kg)} - \text{Peso promedio del lechón al nacimiento (kg)}}{22 \text{ días}}$$



Gráfica 8.

Promedio del incremento de peso diario por lechón.

Levamisol ———

Control ———

CUADRO 1.

Efecto del Tratamiento; Levamisol sobre Morbilidad y Mortalidad, así como sobre el nivel de Gamaglobulinas Séricas.

TRATAMIENTO	% Mb en la lactancia (a)	% Mr en la lactancia (b)	Ggb séricas g/100 ml. suero sanguíneo
LEVAMISOL	2,61	9,78	1,710
CONTROL	3,64	11,22	1,493

$$a) \% Mb = \frac{\text{No. de lechones con diarrea en un día "x"}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100$$

$$b) \% Mr = \frac{\text{No. de lechones muertos en un día "x"}}{\text{Total de lechones existentes en el grupo para ese día}} \times 100$$

CUADRO 2.

Concentración de Gamaglobulinas Séricas e Incremento de Peso por Lechón durante la Lactancia.

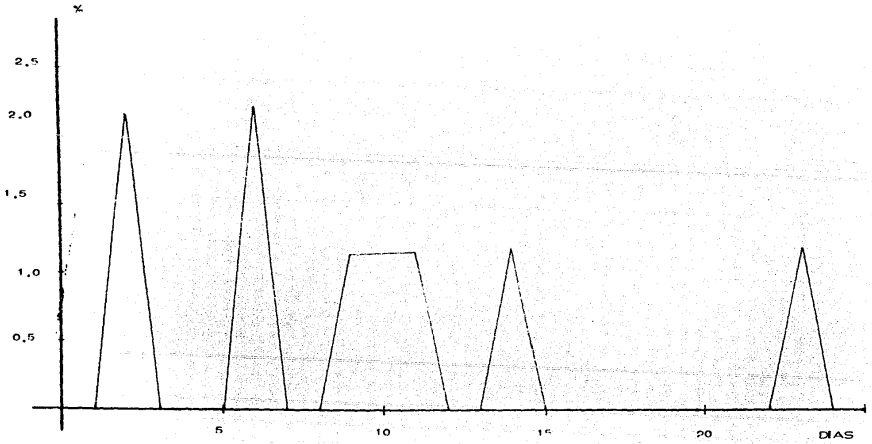
TRATAMIENTO	Ggb séricas g/ 100 ml . suero sanguíneo	G P D L L (promedio) kg.
LEVAMISOL	1,710	4,091
CONTROL	1,483	3,222

CUADRO 3.

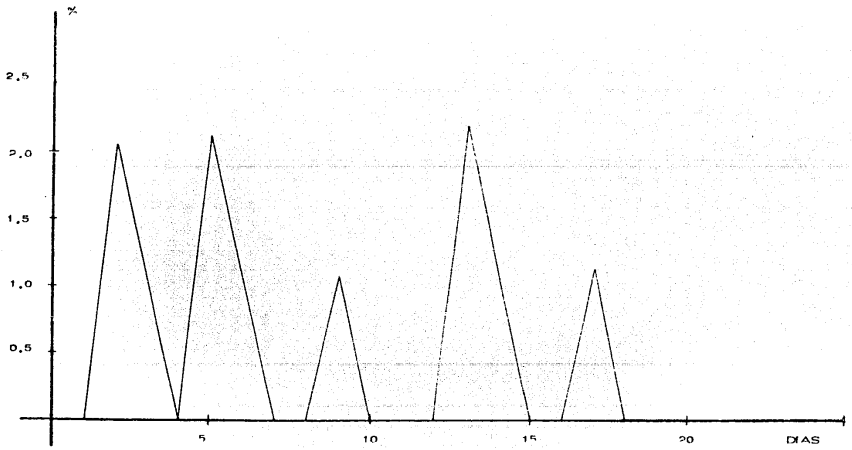
Niveles de Gamaglobulinas Séricas de los grupos Tratado y Control.

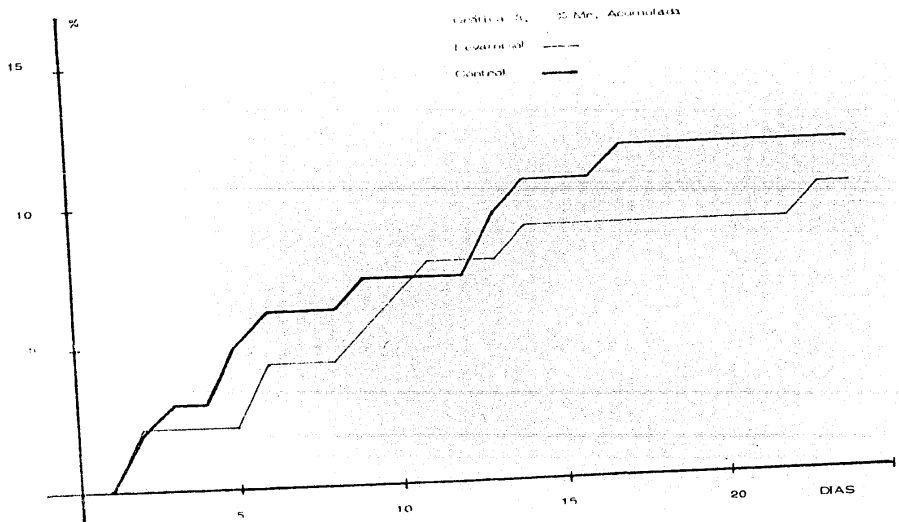
TRATAMIENTO	Promedio de Ggb Séricas g/ 100 ml. suero sanguíneo	Desviación Estandar	Coefficiente de Variación
LEVAMISOL	1.710	- 0,087	5,09 %
CONTROL	1.493	- 0,102	6,84 %

Gráfica 1. % Mr. Levantado

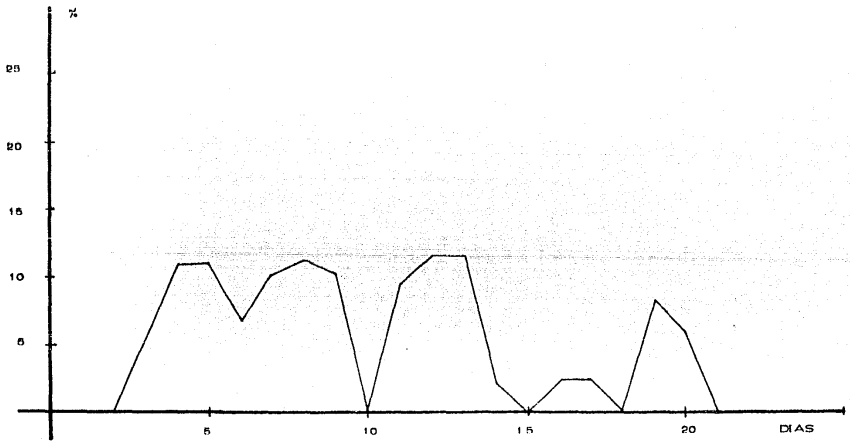


Gráfica 2. % Mr. Control

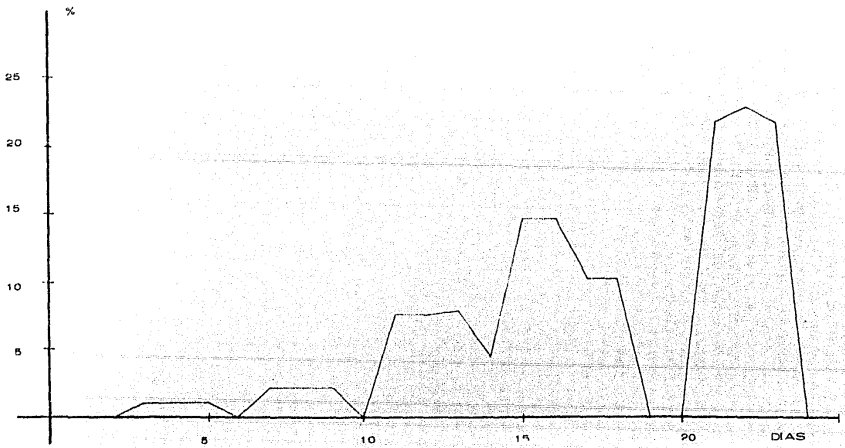


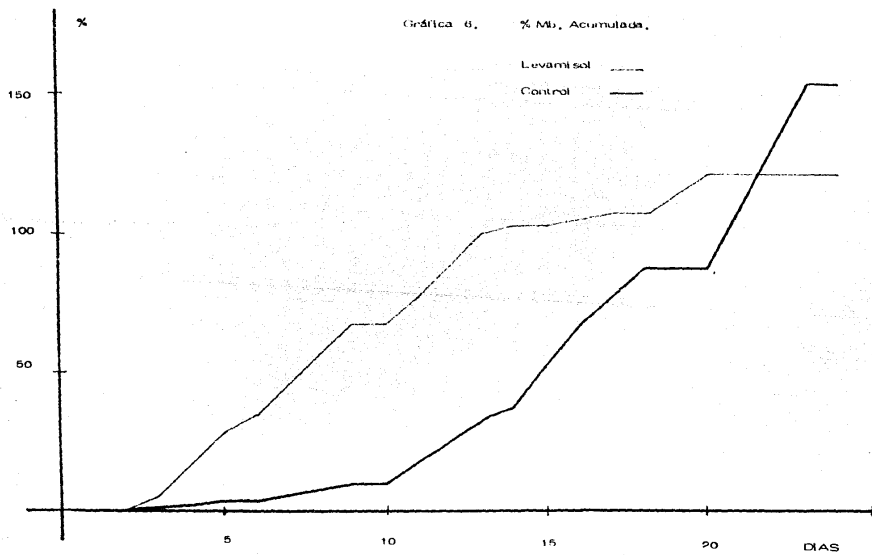


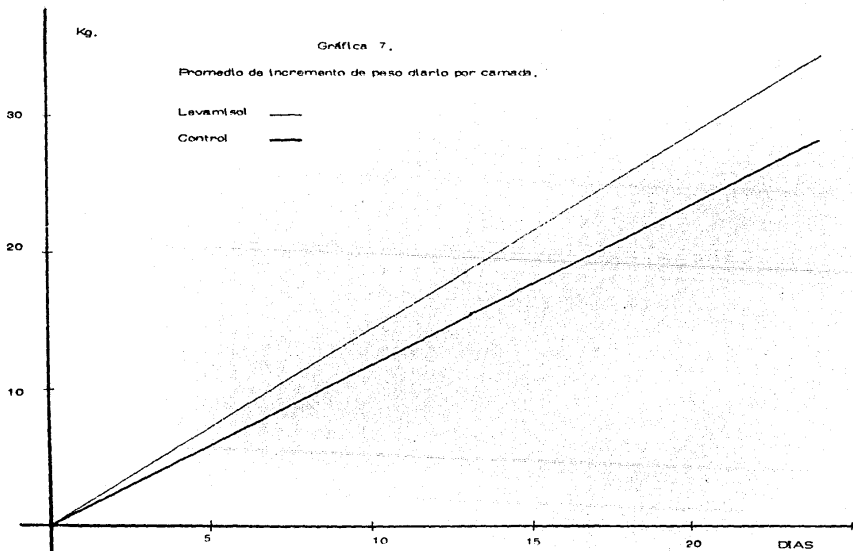
Gráfica 4. % Mb. Levamisol

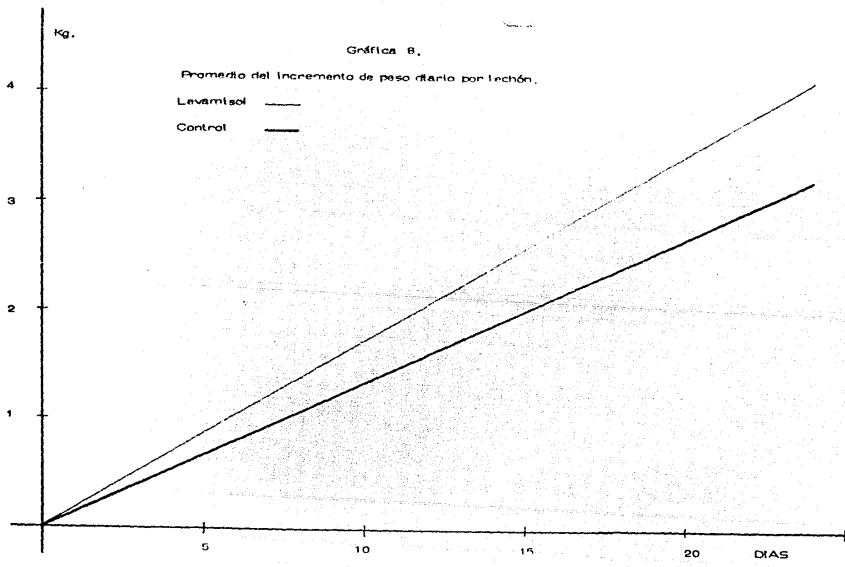


Gráfica No. 10. M.M.A. Control









Gráfica 8.

Promedio del incremento de peso diario por lechón.

Levamisol ———

Control ———

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Anderson, R., A. Glover, H.J. Koornhof and A.R. Rabson, 1976:
In vitro stimulation of neutrophil motility by levamisole: -
Maintenance of cGMP in chemotactical stimulated levamisole
treated neutrophils.
J. Immunol; 177, (2). Pp. 428 - 432.
- 2.- Anderson, J.C., 1984: Levamisole and Bovine Mastitis.
Veterinary Record, Vol. 114. Pp. 138 - 140.
- 3.- Befus, Blennestock, 1982: Immunity to Infections Agents in the Gastro-
intestinal tract.
JAVMA, Vol. 181, 10. Pp. 1066 - 1068.
- 4.- Binns, Symons, 1974: Res. Vet. Sci. 16. Pp. 250 - 252.
- 5.- Bloom, J.Y., 1982: The Relationship between Serum Immunoglobulin
values and Incidence of Respiratory Disease and Enteritis in
calves.
Nord. Veterinaer Medicin, 34: (7/9).
Pp. 276 - 284.
- 6.- Bourne, F.J., 1973: The Immunoglobulin System of the Suckling
piglet.
Proc. Nutr. Soc., 32. Pp. 205 - 215.

- 7.- Cole, J.G., Morris Bede, 1973: The Lymphoid Apparatus of the Sheep
its Growth, development and significance in Immunologic reac -
tions.
Advances in Vet. Sci. and Comparative Medicine; Ac Press,
Vol. 17. Pp. 225 - 263.
- 8.- Cho Kwaili, 1984: Immunomodulatory effect of Levamisole in normal and
immunosuppressen Broilerchicks.
Poultry Science, 63 (suppl. 1), Pp. 79.
- 9.- Daniel, Wayne: Bioestadística: Base para el Análisis de las Ciencias de
la Salud. Editorial Limusa, México, D.F., 1977.
- 10.- Galtier, 1983: Pharmacokinetics of Levamisole in pigs after oral and
intramuscular administration.
Am. J. of Vet Res., 44 (4) . Pp. 583 - 587.
- 11.- García Naranjo, 1981: Estudio Preliminar del uso del Levamisol en -
bovinos en concentraciones mayores a las comercial -
mente recomendadas en México.
Tesis de Licenciatura.
- 12.- Gitter, M., 1975: Correction for Haemolysis in the Zinc Sulphate -
Turbidity test .
The Vet. Rec., 96. Pp. 255.
- 13.- Goldstein, G., 1978: Mode of action of Levamisole.
J. Rheumatol, 5. Pp. 143 - 148.

- 14.- González, V., Rufz, N., Rico, P., Enriquez, E.C., Aguilar, A., Morilla, A., 1984: Tasa de anticuerpos y difusión del virus de una granja donde se utiliza un inmunógeno contra Gastro enteritis Transmisible de los cerdos. Veterinaria, Méx. XV: ene - mar, Pp. 17 - 23.
- 15.- Goodman, Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Panamericana, México, D.F., 1982. Pp. 1009 - 1010.
- 16.- Gordon, H.T., DVM and Diane Hills, BS, MS, 1982: Comparative aspects of cancer immunotherapy: Immunologic methods used for treatment of spontaneous cancer in animals. JAVMA, Vol. 181, 10. Pp. 1134 - 1141.
- 17.- Guerrero, J., Celi ; Cattass, 1981: Immunomodulation: from - Pitman Moore - Labs. Washington, Crossing, N.J., U.S.A.
- 18.- Guerrero, C.M., C.V. Gallego, 1982: Evaluación de Parámetros de Producción de pte de cría y lechones al Destete en confinamiento total en el Mpio. de Colinaya, Edo. de México; en Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México, 1982 en F.E.S. - C.

- 19.- Halliwell, R.E.W., PhD, Vet. MB, MRCVS, 1982: Autoimmune Diseases in domestic Animals.
JAVMA, Vol 181, 10. Pp. 1088 - 1097.
- 20.- Hurley, D., Aguilan, A., Garibay, J., Landeros, J.: Técnicas de Diseño Experimental. Editado por el Departamento de Matemáticas del Centro de Investigación y Estudios Avanzados de la FES - C, Cuautitlán Izcalli, Edo. Méx., 1981.
- 21.- Janssen Pharmaceutica, Veterinary Development Department, 1974: Ripercol for Flgs.
Janssen Pharmaceutica, Beerse, Bélgica.
- 22.- Janssen Pharmaceutica, Analytical Department, 1975: Levamisole hydrochloride, Specification Report #394.
Janssen Pharmaceutica, Beerse, Bélgica.
- 23.- Jeglum, K.A., VMD, 1985: Immunomodulation of Hematopoietic tumors.
Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.
Vol. 15, 4. Pp. 817 - 825.
- 24.- Keith, I.B., 1982: Host Defense in the newborn animal,
JAVMA, Vol. 181, 10. Pp. 1053 - 1056.

- 25.- Klobassa, F., Warhahn, J. and Butler, J.E., 1981: Regulation of humoral immunity in the piglet by immunoglobulin of maternal origin.
Res. Vet. Sci., 31. Pp. 195 - 206.
- 26.- Koller, D.L., DVM, PhD, 1982: Chemical induced immunomodulation.
JAVMA, Vol. 181, 10. Pp. 1102 - 1106.
- 27 - Kuhlers, R.D., Jungst, S.B. and Kjan, H.A., 1982: The effect of a levamisole injection on swine performance.
Auburn University Alabama.
- 28.- Kurczyn, Garza, Olgún, Quintana, 1976: Efecto de la adición al calostro del suero sanguíneo, albúmina y gamaglobulina en lechones.
Vet. Méx., 7. Pp. 124 - 131.
- 29.- Lau, Goldstein, 1980: Functional effects of thymoprotein on cytotoxic lymphocyte precursor unit. Enhancement of spleen in vitro and in vivo, following sub-optimal antigenic stimulation.
Journal Immunol., 124. Pp. 1861 - 1865.
- 30.- Lynch, Raphael, Mellor, Inwood, Spare: Métodos de Laboratorio.
Editorial Interamericana, México, D.F., 1985.
Pp. 225 - 228.
- 31.- Martindale: The extra Pharmacopoeia, Twenty seven edition: Anthel -
mintics, 1977. Pp. 104 - 105, 112.

- 32.- Mayr, A. und Brunner, R., 1980: Untersuchungen über die Wirksamkeit einer Paramunisierung zur Bekämpfung von Ferkelaufzuchtverlusten und der enzootischen Pneumonie der Schweine.
Zentralblatt für Veterinärmedizin, 27 B (7) Pp. 598 - 602.
- 33.- Meyer, Booth, McDonald: Veterinary Pharmacologic and Therapeutics.
The Iowa State University Press, 1978.
Iowa, USA. Pp. 1010 - 1015.
- 34.- Mohamed, Al-Ibrahim, Holzam, Lawrence, 1977: Concentrations of levamisole required for enhanced proliferation of human lymphocytes and phagocytosis by macrophages.
The Journal of Infectious Diseases, 135 (4). Pp. 517 - 523.
- 35.- Morilla et al: Diagnóstico de las Enfermedades del Cerdo. Editado por
Ramírez y Rjoan, México, D.F., 1982. Pp. 109 - 120.
- 36.- Ortíz, 1983: Efecto del Levamisol en la respuesta de aves infectadas con el virus de la Enfermedad de Marek.
FES - C, Anuario del INIP, 1983.
- 37.- Osburn, Mac Lachlan, Terrell, 1982: Ontogeny of immune system.
JAVMA, Vol. 181, 10. Pp. 1049 - 1052.
- 38.- Prokesova, Kovaru, Jasoskova, Kostka ; Hannanek, 1979: Ontogeny of immunoglobulin synthesis, production of IgM, IgG, and IgA in newborn piglets.
Dev. and Com. Immunology, Vol 3, Pp. 397 - 423.

- 39.- Rabson et al, 1977: Depressed neutrophil motility in patients with recurrent Herpes simple virus infection: in vitro restoration with levamisole .
J. of Infectious Diseases, 135 (1). Pp. 113 - 116.
- 40.- Renoux, G.: Modulation of Immunity by Levamisole . Pharmacol Ther (A), 1978, Vol 2 . Pp. 397 - 423.
- 41.- Rico, Abrego, 1983: Estudio clínico y zootécnico del efecto de algunos Inmunomoduladores en lechones durante la Lactancia .
Tesis de Licenciatura .
- 42.- Rico, Morilla, Abrego et al, 1981: Estudio clínico y zootécnico del efecto de algunos Inmunomoduladores en lechones durante la lactancia .
Memorias de la IV Reunión Anual del INIP, México, D.F. , 1981 .
Pp. 531 - 533 .
- 43.- Rojas, Lazica, Cortada, Olivari, Reistein, Lebestein, 1974: Levamisol: acción en Fiebre Aftosa (Com. Prev.)
Rev. Med. Vet., Buenos Aires, Argentina. Pp. 53 - 3.
- 44.- Schultz, Wang, Dunne: 1971. Am. J. Vet. Res., 32. Pp. 1331 - 1336.
- 45.- Stertz and Silverstein, 1967: Development aspects of immunity,
Adv. in Immunology, 6. Pp. 337 - 338.
- 46.- Stites, Fudenberg, Stobo, Wells: Inmunología Básica y Clínica. Editorial el Manual Moderno, IV edición, México, D.F., 1983.

- 47.- Uruchurtu, 1976: Un estudio de la mortalidad de lechones en México.
Vet. Méx., 7 . Pp. 111 - 123.
- 48.- Vega, Rufz, Rico, Arriaga, Martínez, López, Morilla, 1982: Proteínas del calostro y su absorción por los lechones recién nacidos: efectos del suero sanguíneo oral.
Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México, -
1982, FMVZ - UNAM, SARH - UNAM, México, D.F.
- 49.- Wilson, 1974: Immunology Development of the neonatal pig.
J. of Animal Sci., 38. Pp. 1018 - 1021.
- 50.- Yaguchi, Murata, Kagota and Namioka, 1980: Studies on the relationship between the serum gammaglobulin levels of neonatal piglets and their mortality during the first two months of life: an evaluation for the ammonium sulphate reaction.
Br. Vet. J., 136. Pp. 63 - 70.
- 51.- Yoon, Gaylen, Dennis, 1967: Ontogeny of the immune response III. Characterization of "x" componente in germ free colostrum deprived piglets.
J. Immunology, 98. Pp. 4.