

119  
209



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EL FACTOR DE TRANSFERENCIA COMO  
BIOLOGICO EN LA INMUNOTERAPIA EN  
BECERROS QUE PRESENTAN UN CUADRO  
CLINICO RESPIRATORIO

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**  
**P R E S E N T A :**  
**JOSE ANTONIO LOPEZ ASCENCIO**

Asesores: MVZ. Angel Retana Reyes  
MVZ. Rosa María Gordillo Mata  
MVZ. Eduardo Posadas Manzano  
MVZ. Jorge Sagardía Ruiz



MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

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.

## C O N T E N I D O

	PAG.
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	29
LITERATURA CITADA.....	33

## R E S U M E N

LOPEZ' ASCENCIO JOSE ANTONIO. El Factor de Transferencia como biológico en la inmunoterapia en becerros que presentan un cuadro clínico respiratorio (bajo la dirección de los MVZ. Angel Retana Reyes, Rosa Maria Gordillo Mata, Eduardo Posadas Manzano y Jorge Sagardia Ruiz).

El Factor de Transferencia (FT) fué descubierto por Lawrence en 1954, encontrando que este extracto leucocitario, es capaz de transferir inmunidad celular de un donador, produciendo en el receptor estimulación cutánea retardada y la producción de mediadores de la inmunidad celular.

Con el objeto de evaluar el efecto del FT, en la respuesta inmune celular en becerros con un cuadro clínico respiratorio, se formaron tres grupos de 10 animales cada uno, el grupo I animales sin tratamiento, grupo II animales tratados con FT y grupo III aplicación de FT y antibiótico, a los cuáles se les efectuó la prueba de biometría hemática, rosetas "E" y electroforésis. Se observaron durante 30 días de muestreo, obteniendo los siguientes resultados: en el grupo I, se encontró leucocitosis no significativa al tercer día, que disminuyó a partir de ese momento, en el grupo II se encontró un aumento significativo ( $p < .05$ ) en la respuesta inmune ce-

lular a los 8 días posaplicación del FT, dada por leucocitosis debida a linfocitosis; en el grupo III se encontraron los mismos resultados que en el grupo II, pero en menor proporción cursando con monocitosis que indica la cronicidad mantenida por el cuadro clínico respiratorio. Estos resultados -- confirman que el Factor de Transferencia, estimula la respuesta inmune celular y no la humoral siendo preferible usar el FT como preventivo o en su caso como tratamiento.

## I N T R O D U C C I O N

La base de la ganadería nacional y en especial la producción de bovinos se encuentra en la cría, por lo que se hace necesario la reducción de la elevada morbilidad y mortalidad de becerros, lo cual permitirá elevar la producción de leche y carne alimentos básicos para una adecuada alimentación (13, 26, 40). México actualmente realiza, gastos muy altos por concepto de importación de animales lecheros de reemplazo y de leche deshidratada destinada al consumo humano (13, 16, 26), lo que se considera para el país una importante fuga de divisas (16, 27).

Los becerros jóvenes son muy susceptibles a muchas enfermedades y frecuentemente sufren complicaciones, siendo la gastroenteritis y neumonías enfermedades de primera importancia (16, 25, 26, 27).

La alta morbilidad y mortalidad de bovinos jóvenes -- que ocurre durante los primeros meses de vida, aunado a los elevados costos de producción en su crianza, han contribuido al déficit nacional en producción lechera por pérdida de pie de cría (26, 40). Es importante considerar, que la solución a éstos problemas, es mediante el establecimiento de prácticas de medicina preventiva que permitan la supervivencia de --

Estimulantes inmunitarios como el Bacilo de Calmette Gúerin (BCG), residuo extraído con metanol de BCG (REM), extractos de timo, ácidos ribonucleícos inmunitarios y el Factor de Transferencia, tienen acción específica e inespecífica a niveles diferentes del sistema inmunitario (11). Indicaciones actuales para el empleo de los estimulantes inmunitarios incluyen las enfermedades por deficiencia inmunitaria, las infecciones crónicas y el cáncer (2, 11, 23, 35).

La reacción inicial del antígeno con algunos linfocitos sensibilizados de manera específica, da por resultados la producción de mediadores solubles, llamados también linfocinas, los cuales son capaces de reclutar células inflamatorias del huésped, activándolas en la zona; dentro de éstas encontramos el Factor de Transferencia. Estas sustancias producidas por los linfocitos activados, pueden servir como medio de comunicación entre los reactivos celulares y pueden también proporcionar un medio por el cual se amplifique esta reacción (2, 11, 22, 23, 34).

El Factor de Transferencia fué descubierto por Lawrence en 1954, dentro de sus investigaciones encontró que los extractos leucocitarios, son capaces de transferir inmunidad celular de un donador, produciendo en el receptor, no solo hipersensibilidad cutánea retardada, sino también la estimulación linfocítica y la producción de mediadores de la inmuni-

dad celular (8, 23, 34). El Factor de Transferencia es liberado por la desintegración de células o por estimulación (de linfocitos) de éstas con un antígeno específico. Este material, tiene la capacidad de preparar a los linfocitos no sensibles, para que ellos también puedan responder al antígeno - que estimuló su producción, por aumento de la síntesis de DNA y elaboración del mediador (11, 23).

Una Unidad de Factor de Transferencia (UFT) se define como el dializado de quinientos millones de leucocitos (11), y se prepara a partir de sangre periférica obteniendo los leucocitos por leucoforésis, rompiéndolos por congelación sometiendo a diálisis. En lo que respecta al modo de acción del Factor de Transferencia, éste no está claramente establecido (8, 23, 34), pero se supone que puede actuar sobre linfocitos no comprometidos y en algún modo convertirlos en células capaces de reaccionar al antígeno y que podrían reclutar a linfocitos sensibles al antígeno y que por alguna razón no hubieran respondido. Otros investigadores, indican que el FT, incrementa la actividad quimiotáctica de los granulocitos y debilmente la de los monocitos, además de actuar como adyuvante inmunológico (9, 36). Al FT, se le adjudican dos actividades opuestas; un factor que convierte las células no inmunes (activador) y un factor supresor que disminuye la inhibición de la migración, así mismo, el Factor de Transferencia actúa como mitógeno, acelerando la producción y diferenciación de las

células del sistema inmune, regulando con ello la respuesta - de las mismas.

Dentro de las características del Factor de Transfe-- rencia, encontramos las siguientes: bioquímicas; es una sus-- tancia soluble, dializable y liofilizable, tiene un peso mole-- cular menor a 10 000 Daltons, no es una globulina; es orcinol-- positivo, retiene su actividad por lo menos 8 horas a 25°C - 37°C, al separar sus fracciones nos indica que en cromatogra-- fia de capa fina, revela la presencia de las bases: adenina, guanina y uracilo, además de la mayoría de los aminoácidos -- excepto los azufrados, resiste la ribonucleasa pancreática, - su composición es polipéptido/polinucleótido, resiste trata-- miento con ribonucleasa y desoxirribonucleasa; biológicas: -- confiere al receptor sensibilidad específica del donador, ac-- túa rápidamente, tiene larga duración (mayor a 1 año) y con - la misma intensidad, con pequeñas cantidades se obtienen mag-- níficos resultados, la capacidad para transferir inmunidad, - depende del grado de sensibilidad del donador; inmunológicas: no es una inmunoglobulina, no es inmunogénico, es inmunológi-- camente específico, convierte linfocitos normales (no sensi-- bles) in vitro y in vivo para que respondan al antígeno, repe-- tidas pruebas con el antígeno incrementan intensidad y dura-- ción de la sensibilidad transferida (2, 8, 11, 23, 29, 34).

Se han realizado estudios, haciendo amplio uso clínico del Factor de Transferencia, debido a su disponibilidad inmediata, su aparente seguridad y la necesidad de agentes inmunoterapéuticos que puedan alterar de manera confiable la inmunidad celular.

Se ha empleado en la terapéutica de las siguientes enfermedades: autoinmunes; artritis reumatoide, síndrome de -- hiperinmunoglobulinemia, esclerosis múltiple, inmunodeficiencias; síndrome de Wiskot Aldrich, ataxia teleangiectasia, inmunodeficiencias de células T, bacterianas; lepra, tuberculosis pulmonar y miliar virales; sarampión, herpes zoster, hepatitis crónica, herpes simple recidivante, micóticas; histoplasmosis, candidiasis mucocutánea crónica, coccidioidomicosis, parasitarias; leishmaniasis tegumentaria diseminada funcionando como tratamiento efectivo del 50 a 90% en el paciente (7, 8, 9, 10, 23, 28, 32, 36, 37, 38, 39). En medicina veterinaria, se ha usado a nivel nacional en enfermedades como: Aujesky, Rinitis Atrófica y Colibacilosis en cerdos, así como en becerros para infecciones de aparato digestivo y respiratorio (1, 29, 30, 36). A nivel internacional, el FT, se ha usado en aves para evaluar inmunidad; así mismo en cobayos; en coccidiosis en conejos y ratón, diarrea en cerdos y parasitosis en ovinos (15, 19, 20, 21, 24, 31, 35).

**HIPOTESIS .**

La administración del Factor de Transferencia, incrementa la respuesta celular, así como una leucocitosis en presencia de agentes causantes de un cuadro clínico respiratorio.

**OBJETIVO .**

Evaluar el efecto del Factor de Transferencia mediante la respuesta inmune celular, producción de inmunoglobulinas y la mejoría del cuadro clínico respiratorio en becerros.

## MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en el centro de cría del Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, Hgo., - - (CAIT).

El CAIT se encuentra ubicado en el Km. 48 de la carretera federal 85 México-Pachuca. Su localización por coordenadas geográficas es de 19°50' de latitud norte y de 98°40', -- longitud oeste, a 2200 m. sobre el nivel del mar, temperatura media anual de 16°C., y una precipitación media anual de 375 a 450 mm., su clima es C(Wo)b(e)g según la clasificación de Köppen modificado por García (12). Las muestras fueron analizadas en los laboratorios de Biología Molecular del Departamento de Virología e Inmunología, de la FMVZ de la UNAM donde se realizaron las pruebas de Rosetas "E" y Electroforésis, -- las Biometrías hemática se efectuaron en el laboratorio de Patología Clínica del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.

Se utilizaron 30 bovinos hembras de raza Holstein - - Friesian entre 6 y 13 meses de edad, que presentaban un cuadro clínico respiratorio con una cronicidad de 1 a 3 semanas. Se consideró animal enfermo de neumonía, con base a historia clínica y signos, el trabajo se realizó de Septiembre a No- -

viembre de 1988.

Se formaron tres grupos de animales, los cuáles fueron agrupados al azar aplicando el siguiente tratamiento:

GRUPO	TRATAMIENTO
I. Testigo	1 ml. se Solución Salina Fisiológica como dosis única
II. Factor de Transferencia	1 UFT como dosis única
III. Factor de Transferencia más antibiótico.	1 UFT como dosis única y tratamiento antibacteriano.

Dentro de los antibióticos empleados en el grupo III. están: la gentamicina, penicilina, estreptomycin, lincomicina, sulfas, trimetoprim, tilosina, tetraciclinas las cuáles fueron aplicadas en dosis y frecuencia a criterio del MVZ encargado del área de Desarrollo I en el CAIT. La aplicación del Factor de Transferencia y la solución salina fisiológica, fué por vía subcutánea en la región del costillar. A todos los animales se les tomaron muestras de sangre, por punción en la vena yugular con agujas y tubos (Vacutainer);<sup>+</sup> dos con

---

+ Vacutainer, Becton and Dickinson de México, S.A.

anticoagulante, ácido etileno diamino tetraacético, sal dipotásica; EDTA K<sub>2</sub> y una muestra, sin anticoagulante. A cada animal, se le hizo un primer muestreo aplicando posteriormente el tratamiento según el grupo, con muestreos subsecuentes en base al siguiente calendario 0, 24, 72 horas, 8, 15 y 30 días.

OBTENCION DEL FACTOR DE TRANSFERENCIA. Según técnica de Estrada (8).

1.- Se obtienen 500 ml de sangre de bovinos clínicamente sanos.

2.- Se centrifuga la sangre a 3500 rpm durante 15 minutos para obtener los leucocitos y separar los eritrocitos.

3.- El paquete de leucocitos, se resuspende en 10 ml de solución salina básica (PBS), volviendo a centrifugar a 3500 rpm por 15 minutos, así durante 5 veces.

4.- El sedimento así obtenido, se somete a congelación y descongelación, de - 70°C durante 10 ocasiones para producir la lisis de los leucocitos.

5.- El material obtenido, se pasa por Cromatografía -

en columna-en Sephadex G-25<sup>+</sup>.

6.- El líquido resultante, contiene el Factor de - -  
Transferencia, éste se coloca en frascos estériles y en conge-  
lación a 4°C hasta su uso.

PRUEBA DE ROSETAS "E". Según técnica de Bautista (3).

A) PREPARACION DE ERITROCITOS PARA IDENTIFICACION DE  
LINFOCITOS "T".

- 1.- Se extrae sangre de ovino conservándola en Alseaver S. y en refrigeración a 4°C, esto, si no se utiliza en el momento.
- 2.- Agregar aproximadamente a una tercera parte del -  
volumen que se tenga de sangre solución salina de  
fosfatos (PBS) para proceder a centrifugar a 3000  
rpm, durante 10 minutos.
- 3.- Tirar el sobrenadante y lavar en la misma forma 3  
veces.

---

+ Sephadex G-25. Pharmacia Fine Chemicals AB. Uppsala, -  
Suecia.

- 4.- Tomar 0.5 ml del paquete celular y agregar 9.5 ml de PBS, de ésta cantidad (10 ml) se toman 2 ml y se llevan a 10 ml con PBS; éstos últimos corresponden a los eritrocitos lavados que servirán para la identificación de linfocitos "T".

B) PURIFICACION DE LEUCOCITOS POR GRADIENTE DE CENTRIFUGACION.\*

- 1.- Extraer 5-10 ml de sangre, de nuestros animales en estudio, con anticoagulante (EDTA  $K_2$ ).
- 2.- Diluir sangre, con solución salina de fosfatos -- (PBS) vol/vol.
- 3.- Centrifugar a 1500 rpm por 10 minutos.
- 4.- Separar los leucocitos, valiéndose de una pipeta de Pasteur, resuspendiendo en 2.5 ml de PBS.
- 5.- Lavar tres veces los leucocitos, con PBS centrifugando a 2500 rpm durante 10 minutos cada vez.

---

\* Según la técnica descrita por Bautista (3).

C).- FORMACION DE ROSETAS "E" PARA LINFOCITOS "T". Se gún la técnica descrita por Bautista (3).

- 1.- Colocar 0.25 ml de la muestra de leucocitos; en un tubo de ensayo y agregar 0.25 ml de eritrocitos de carnero, preparados previamente para la técnica de rosetas "E".
- 2.- Poner las células en refrigeración 4°C durante -- una hora para su incubación.\*
- 3.- Sacar las células del refrigerador, agitando un poco para homogeneizar el contenido; de ésta muestra se toma 0.1 ml y se agregan 0.9 ml de solución salina de fosfatos (PBS).
- 4.- Con una Pipeta Pasteur, tomar una alicuota y colocar en el hemocitómetro, observarla al microscopio.
- 5.- Contar 200 células y dar como positivo, aquellos que contengan tres eritrocitos o más, adheridos a la membrana de los linfocitos (3).

El resultado se informa en porciento de rosetas (3).

---

\* Comunicación personal del MVZ Angel Retana Reyes.

ELECTROFORESIS. En acetato de celulosa. Según la --  
técnica descrita por Bautista y Chemetron (3, 5).

- 1.- Se centrifuga la muestra a 1500 rpm durante 15 mi  
nutos y se obtiene el suero, con una pipeta Pas--  
teur.
- 2.- Se sumergen las tiras de acetato de celulosa, (ce  
llogel) en la solución amortiguadora (buffer No.  
5 Na veronal = veronal + Tris ph. 8.6)\* por lo me  
nos 10 minutos para la activación de la tira.
- 3.- Se elimina el exceso de líquido, entre dos hojas  
de papel filtro.
- 4.- Se extienden las tiras sobre el puente de la cáma  
ra de electroforé<sup>sis</sup>, teniendo cuidado de que la  
superficie penetrable, quede hacia arriba (ángulo  
recortado abajo, a la derecha).
- 5.- Se depositan las muestras (0.5 <sup>4</sup> 1/5 mm), con el  
aplicador para microelectroforé<sup>sis</sup>, a unos 5 mm -  
del borde.
- 6.- Se conecta la fuente de poder, con 150 volts, du-  
rante 1 hora con 1.5 miliamperes por muestra.
- 7.- Se remueven las tiras, procediendo a teñirlas co-  
locándolas 5 minutos en el baño colorante Ponceau  
S.

---

\* Cellogel. Chemetron. Milán, Italia.

- 8.- Se pasan las tiras a la solución de ácido acético al 5% y se lavan con él 3 a 4 veces. Se guardan las tiras, en ácido acético al 5% hasta que se vayan a transparentar.

#### TRANSPARENTADO DE TIRAS.

Una vez decoloradas las tiras, se sumergen en:

- 1.- Metanol puro por 30 segundos.
- 2.- En una mezcla de 85 ml de metanol, 14 ml ácido -- acético glacial y 1.0 ml de glicerina; por 1 minuto o menos si la mezcla está recién preparada.
- 3.- Se colocan sobre una placa de vidrio y se calientan en la estufa a 38°C por unos minutos, hasta - su completa transparencia.
- 4.- Se invierte la placa, sobre papel filtro y se deja enfriar por lo menos 20 minutos.
- 5.- Se lee con un densitómetro utilizando el filtro - 512. (3)

#### BIOMETRIA HEMATICA

Se realizó el estudio de los siguientes parámetros;

- Cuenta de glóbulos blancos.

- Determinación de hemoglobina, hematocrito y proteínas plasmáticas.
- Cuenta diferencial de frotis para linfocitos, neutrófilos, monocitos, neutrófilos en banda, eosinófilos y basófilos.

Mediante la técnica descrita por Schalm (33) se realizaron éstas pruebas.

## R E S U L T A D O S

En los estudios hematológicos que se realizaron al -- grupo I (cuadro No. 1) se presentó neutrofilia desde el inicio de la prueba, no siendo significativa ( $p > .05$ ), la neutrofilia sin presencia de células jóvenes nos indica leucocitosis fisiológica ocasionada por el manejo de los animales, -- ya que tuvo una cuenta leucocitaria normal. Ver gráfica No. 1. En hematocrito, hemoglobina y proteínas plasmáticas (cuadro No. 4) no presentó cambios. Para la prueba de rosetas -- "E", se presentó un aumento de 38.64% al tercer día posaplicación de la solución salina fisiológica el cual disminuyó, paulatinamente. Como se observa en el cuadro No. 5 en electroforesis se encontró un ligero aumento de la albúmina a las 24 -- horas y 30 días pos aplicación, no siendo significativo, 3.24 y 1.3% respectivamente comparando con el día cero. En este -- grupo, se encontró que hubo una respuesta humoral, ya que aumentaron las globulinas alfa a los 3, 8 y 30 días así como de gammaglobulinas, teniendo un aumento de 35% al día 15. Para los monocitos, eosinófilos y neutrófilos en banda (cuadro No. 6) no hubo cambios. En el grupo II, al que se aplicó el factor de transferencia, se encontró una leucocitosis marcada -- ( $p < .05$ ), con un pico máximo a los 8 días, debido a linfocitosis ( $p < .05$ ), así mismo se presentó neutrofilia no significativa ( $p > .05$ ), como se observa en el cuadro No. 1 gráfi

ca No. 2.

Para hematocrito, hemoglobina y proteínas plasmáticas, no se encontraron cambios. En la prueba de rosetas "E" se encontró aumento de 358.57% y 337.41% en los días 8 y 15 respectivamente, lo que explicaría la linfocitosis en esos días. En electroforésis, no hubo cambios significativos, encontrando en el mismo caso a los monocitos, eosinófilos y neutrófilos en banda. Esto nos hace pensar que el FT, dió la respuesta esperada misma que dió a otros autores (8, 9, 23, 28, 30, 36). En el grupo No. III se encontró leucocitosis desde las 24 horas teniendo pico máximo a los 15 días, disminuyendo para los 30, con ( $p < .05$ ), se presentó neutrofilia a partir del tercer día y pico, al día 15 con disminución a los 30 días, ver gráfica No. 3. En la prueba de rosetas "E", se presentó un aumento de 70.48% y 47.49% a los 8 y 15 días respectivamente. En el cuadro No. 6, se muestra la monocitosis desde el primer día, el cual disminuyó a los 30, también se presentó bandemia al tercer día con pico al octavo día posaplicación de FT y tratamiento antibacteriano, en la electroforésis, no aparecieron cambios de importancia. Para comparación de cambios por día, ver gráficas No. 1, 2, 3, para Solución salina fisiológica, Factor de Transferencia y Factor de Transferencia más tratamiento antibacteriano respectivamente, éstos para los valores leucocitarios que se presentaron y gráfica No. 4 para la prueba de rosetas "E".

CUADRO No. -1 CAMBIOS LEUCOCITARIOS EN BOVINOS CON NEUMONIA -  
 APLICANDO SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA (I), FAC-  
 TOR DE TRANSFERENCIA (II) Y FACTOR DE TRANSFE-  
 RENCIA MAS ANTIBIOTICO (III).

I	0	24	72 hrs.	8 d	15	30
LEU	10940.	11255.	11180.	11025.	10520.	10365.
LIN	6790.75	6925.9	6296.3	6483.05	6255.1	5580.
NEU	4534.	3815.65	4441.45	4150.75	3789.35	4251.1
II						
LEU	12575.	12255.	13810.	15885.	14980.	13145.
LIN	7764.5	7988.65	9284.8	11442.65	9351.1	8554.45
NEU	4461.9	3599.	4003.7	4022.55	5240.85	4343.3
III						
LEU	11680.	12350.	13535.	13940.	15350.	14010.
LIN	6113.95	6888.25	7375.1	7788.85	7852.55	8042.45
NEU	4042.1	3952.	4653.85	4939.85	5671.25	4316.3

CUADRO No. 2 CUENTA DE ROSETAS Y SU PORCENTAJE EN BOVINOS CON NEUMONIA

GRUPO	0	24	72 hrs	8 d	15	30
I	10.22	8.38	14.17	9.93	9.25	8.83
%	100	-18.0	38.64	-2.83	-9.49	-13.6
II	8.98	14.55	22.99	41.18	39.28	24.89
%	100	162.02	156.01	358.57	337.41	177.17
III	19.75	13.68	25.22	33.67	29.13	17.36
%	100	-30.73	27.69	70.48	47.49	-10.07

LEU = LEUCOCITOS

LIN = LINFOCITOS

NEU = NEUTROFILOS

CUADRO No. 3 SIGNIFICANCIA PARA LEUCOCITOSIS, LINFOCITOS Y -  
NEUTROFILIA PARA BOVINOS CON NEUMONIA.

GRUPO	LEUCOCITOSIS	LINFOCITOSIS	NEUTROFILIA
I	$p > .05$	$p < .05 +$	$p > .05$
II	$p < .05^+$	$p < .05 +$	$p > .05$
III	$p < .05^+$	$p < .05 +$	$p < .05^+$

(+) Se obtuvo F .99 resultando en todos los casos ( $p .01$ ) con 5,45 grados de libertad para el numerador y denominador respectivamente.

CUADRO No. 4 VALORES DE HEMATOCRITO, HEMOGLOBINA Y PROTEINAS PLASMATICAS OBTENIDOS DE BOVINOS CON NEUMONIA.

GRUPO	0	24	72	8 d	15	30
I						
Ht	34.2	34.25	34.2	34.8	33.4	32.9
Hb	11.72	11.80	11.56	11.06	11.04	11.11
PP	6.58	6.61	6.59	6.59	6.58	6.68
II						
Ht	37.3	35.95	36.5	33.9	34.4	33.8
Hb	12.1	11.89	11.92	11.23	11.85	11.52
PP	6.71	7.02	6.88	6.77	6.87	6.91
III						
Ht	35.21	35.3	34.8	37.35	33.0	33.85
Hb	11.7	11.77	11.56	12.42	10.95	11.22
PP	6.7	6.65	6.53	6.49	6.26	6.53

Ht = Hematocrito  
Hb = Hemoglobina  
PP = Proteínas Plasmáticas.

CUADRO No. -5 CAMBIOS ELECTROFORETICOS ENCONTRADOS EN BOVINOS CON NEUMONIA Y SU RESPUESTA AL FACTOR DE TRANSFERENCIA.

GRUPO	0	24	72 h	8 d	15	30
I						
Albúmina	47.4	48.94	42.61	44.22	46.7	48.02
G. alfa	17.84	15.86	18.12	19.61	16.89	18.34
G. beta	18.56	16.41	18.02	18.52	15.28	17.43
G. gamma	16.02	16.61	20.41	20.55	22.00	16.49
II						
Albúmina	46.26	50.22	45.97	49.37	44.75	48.92
G. alfa	19.61	16.89	18.34	20.05	18.62	15.58
G. beta	16.63	14.96	15.54	15.54	19.61	15.44
G. gamma	17.47	18.13	19.97	15.00	16.99	20.05
III						
Albúmina	44.75	46.48	48.15	45.7	43.80	48.63
G. alfa	19.61	16.89	18.34	20.05	18.62	15.58
G. beta	19.73	17.55	17.38	18.27	16.83	17.17
G. gamma	17.38	18.99	18.83	17.77	19.05	16.22

G = Globulinas

CUADRO No. 6 VALORES HEMATICOS ENCONTRADOS PARA MONOCITOS, EOSINOFILOS Y NEUTROFILOS EN BANDA EN BOVINOS CON NEUMONIA.

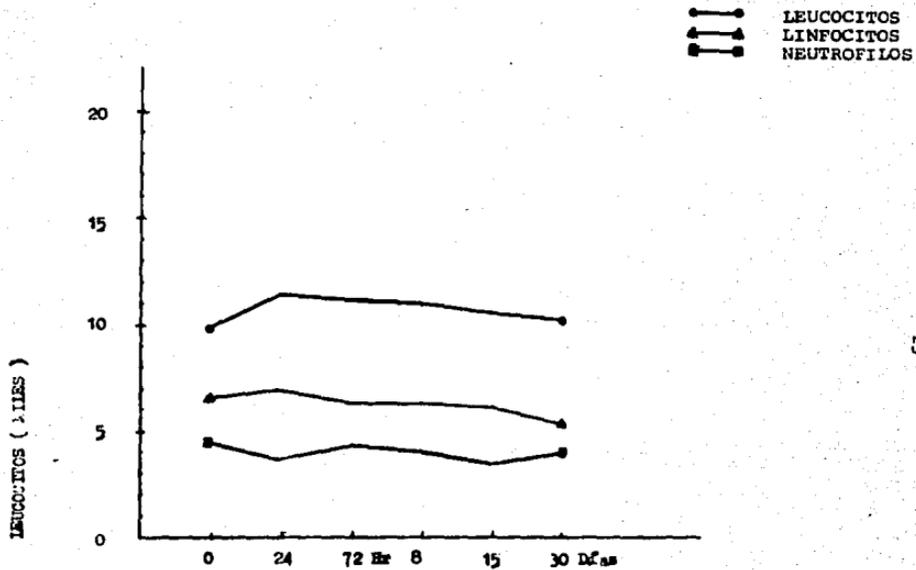
GRUPO						
I						
MONO	63.7	527.9	305.85	222.5	263.05	303.25
EOS	169.75	99.9	113.35	123.05	82.9	72.0
NBD	14.05	0	23.05	34.2	119.1	60.95
II						
MONO	182.95	441.15	311.05	257.5	243.85	139.0
EOS	0	34.2	42.5	68.0	76.8	66.15
NBD	16.0	49.85	43.3	47.8	45.05	42.1
III						
MONO	1183.45	1331.0	1052.2	575.25	944.6	412.7
EOS	282.3	274.3	272.95	331.65	309.3	194.9
NBD	79.0	104.4	181.7	122.4	72.3	73.65

MONO = Monocitos

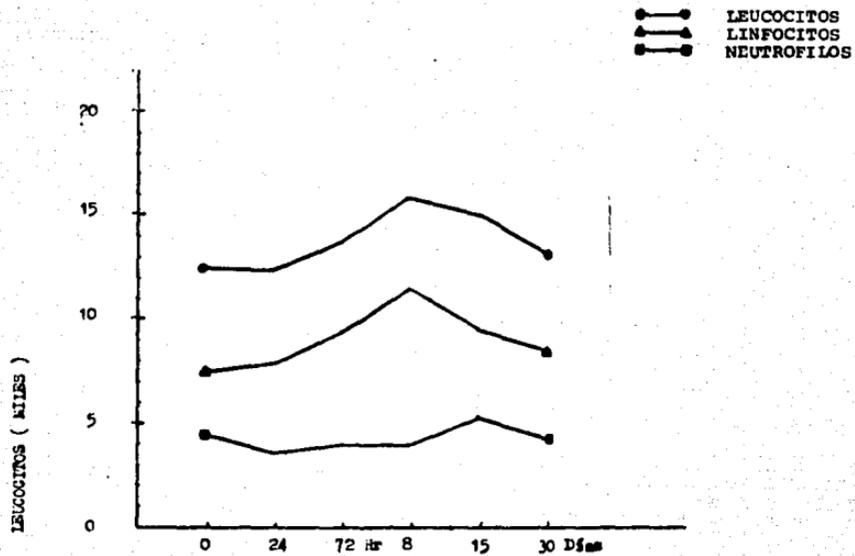
EOS = Eosinófilos

NBD = Neutrófilos en Banda

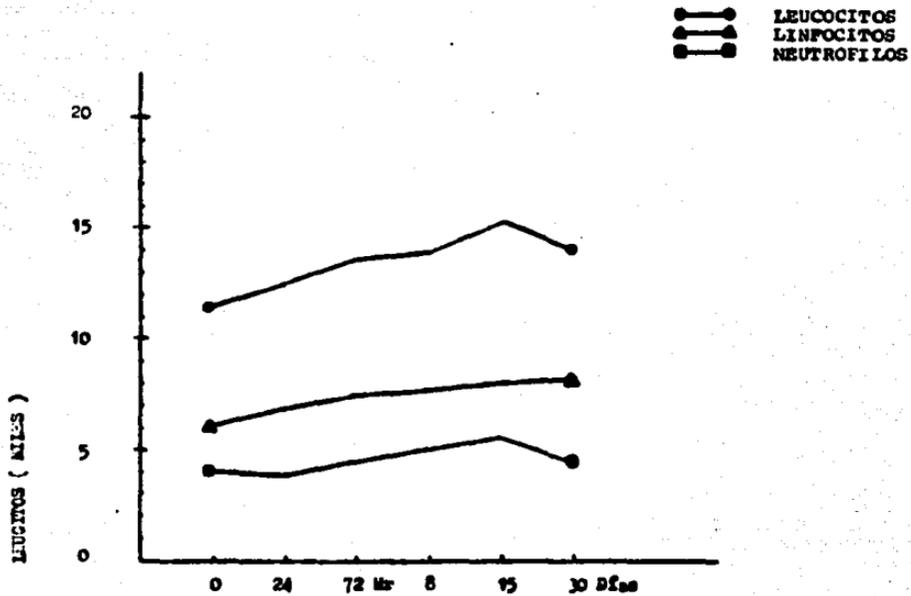
GRAFICA No. 1 CAMBIOS LEUCOCITARIOS (I)



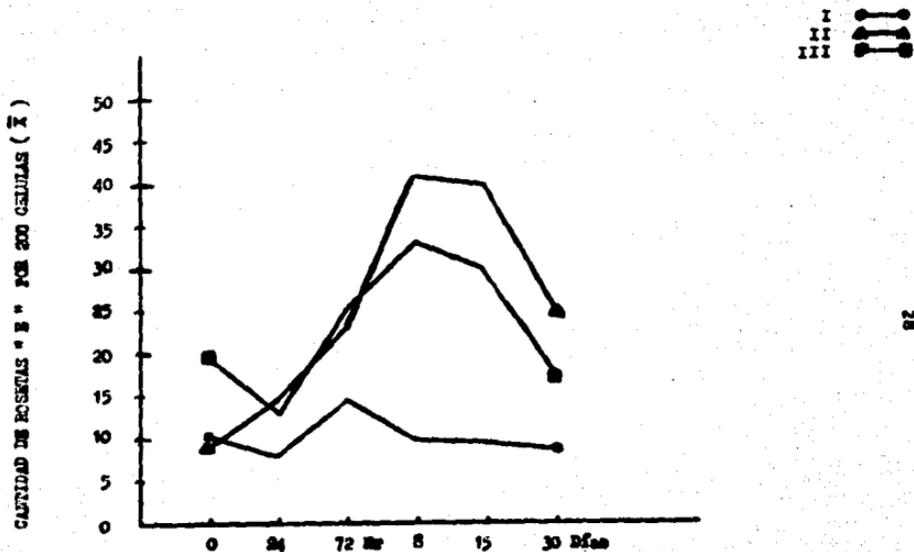
GRAFICA No. 2 CAMBIOS LEUCOCITARIOS (II)



GRAFICA No. 3 CAMBIOS LEUCOCITARIOS (III)



GRAFICA No. 4 PROMEDIO DE ROSETAS "E"  
POR GRUPO.



## DISCUSION

El ganado bovino, al padecer una enfermedad, presenta signos por lo regular cuando el problema es avanzado, la vaca responde con más frecuencia a la infección con aumento en el número de neutrófilos, aunque normalmente se distingue, por un recuento linfocitario elevado. En los casos en que el animal no es capaz por sí mismo, de dar una respuesta inmune, se le puede ayudar con estimulantes inmunitarios, como es el caso del Factor de Transferencia, por sus características, confiere al receptor, capacidad de respuesta específica mediada por células, que en algunos casos dura más de un año (4,6,23, 43,36,37). En el presente trabajo, se trató de confirmar algunas de las características del FT.

En el grupo I, al que se aplicó solución salinas fisiológica se presentó neutrofilia no significativa ( $p > 0.05$ ). y que como no recibieron tratamientos alguno continuó la evolución de la neumonía. Se encontró, un incremento en la cantidad de rosetas "E" de 38.64% al tercer día respecto al 0 que no fué significativo ( $p > 0.05$ ), se menciona, que suele haber -- descenso en los linfocitos que en bastantes casos excede al aumento de los neutrófilos, de modo que una vaca puede tener un número total de linfocitos inferior pero con evidencia de infección, por el aumento de los neutrófilos con presencia -- de bandas (6). La escasa respuesta celular, dada por el indi

viduo, pudo haber dependido de la escasa virulencia de los -- microorganismos infectantes y la susceptibilidad del huésped -- (6). En la prueba de electroforesis, se encontró respuesta -- humoral, ésto posiblemente a la cronicidad de la neumonía que era de 1 a 3 semanas; en éste grupo se dió respuesta leucocitaria, para después decaer, no encontrando cambios que varien con los reportados por otros autores (17,18). En cuanto a -- los signos clínicos no se encontró mejoría durante el tiempo -- que duró el experimento, excepto en tres animales que progresa-- ron, a partir del octavo día, los cuáles pasaron a la si-- guientes etapas en la recría, que es Desarrollo I, al que solo ingresan animales clínicamente sanos, y que son evaluados -- por los MVZ. encargados del Desarrollo I y II.

En el grupo II, que se trató con factores de transferencia se presentó leucocitosis marcadas, teniendo niveles -- altos a los 8 y 15 días siendo significativa ( $p < 0.05$ ), la que se dió por linfocitos ( $p < 0.05$ ), lo que se confirma, con la literatura de que estimula la respuesta inmune celular, la que se da por linfocitos "T". El aumento de los linfocitos, coincide con el del aumento en el porcentaje de rosetas en los -- mismos días; lo anterior, reafirma lo encontrado en la literatura (2, 3, 11, 23, 28, 30, 36). Se presentó neutrofilia, no significativa ( $p > 0.05$ ), posiblemente causada por el manejo del -- animal (4, 6) o bien, la entrada de algún nuevo agente infeccioso, ya que el bovino tiene la característica de responder --

con neutrofilia aunque con bandemia y no la linfocitosis (4, 6). Para la prueba de electroforésis no se encontraron cambios significativos, esto debido a que, el factor de transferencia, no estimula la inmunidad humoral y por su bajo peso molecular no desencadena respuesta antigénica en contra de él (2,11,23,34,37,). no modificándose las inmunoglobulinas, lo cual coincide con otras investigaciones (8,11,23,30,36).

En el grupo III, en los que se aplicó el factor de transferencia aunado a tratamiento antibacteriano, se encontró leucocitos significativa ( $p < 05$ ) desde el tercer día postaplicación, con un pico máximo a los 15 días, el cual se debió tanto a linfocitosis como a neutrofilia las dos con ( $p > 05$ ).

Se presentó monocitosis, desde el primer día de muestreo, lo que indica que los animales mantenían la cronicidad (4,6).

Este grupo, cursó con bandemia a los tres y ocho días la bandemia, nos indica que el animal no estaba respondiendo al tratamiento o quizá había otro agente bacteriano que provocó este cuadro, así lo demuestra con la monocitosis, que nos indica que el cuadro ya era crónico. En la prueba de electroforesis, no se encontró cambio significativo o lo reportado en la literatura (14,17,18). Este grupo, en cuanto a signos

clínicos salió adelante, pero en un lapso mayor de tiempo que fué en promedio de 10 días; eliminándose la secreción nasal, ocular, así como los sonidos respiratorios anormales. Ver la gráfica no. 3 de cambios leucocitarios y gráfica no. 4 de promedio de rosetas.

## LITERATURA CITADA.

- 1.- Arellano, L.J.: Efecto de la utilización del factor de transferencia como inmunopotenciador celular para el control y prevención de la rinitis atrófica. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1988.
- 2.- Bach, J.F.: Inmunología. Ed. Limusa. México, D.F., 1984.
- 3.- Bautista, G.C. y Morrilla, G.A.: Inmunología Veterinaria Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias. Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. México, D.F. 1978.
- 4.- Benjamín, M.M. : Compendio de Patología Clínica Veterinaria. 2a. ed. Ed. Continental. México, D.F., 1962.
- 5.- Chemetron: Electrophoresis and immunotechniques, methods, material, accessories. Milán, Italia, Chemetron, 1978.
- 6.- Coles, H.E.: Patología y Diagnóstico Veterinario Ed. --- Interamericana. México, D.F., 1968.

- 8.- Estrada, P.S., Velasco, C.C., 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).
- 9.- 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. Resumen del II Congreso Nacional de Inmunología. México, D.F. 1978. 103 Sociedad Mexicana de Inmunología. México, D.F. (1978).
- 10.- 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.
- 11.- Fundenberg, H.H.: Inmunología Clínica Ed. El Manual Moderno. México, D.F., 1978.
- 12.- García, E.: Modificaciones al sistema de clasificación climática de Koppen. Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1972.
- 13.- Gasque G.R.: Zootecnia Lechera Concreta. 2a. Ed. Continental. México, D.F. 1987.

- 14.- Gay, C.C., Anderson, N., Fisher, E.W., Ewan, A.D.: Gam-  
maglobulin levels and neonatal mortality in market cal-  
ves. Vet. Rec., 77: 148-149 (1965).
- 15.- Giambrone, J.J., Klesius, PH. and Yu, M.: Adoptive --  
transfer of delayed wattle reactivity in chickens with -  
a dializable leucocyte extract containing transfer fac-  
tor. Poult. Sci., 62: 761-771 (1983)
- 16.- Hernández, C.F.: Contribución al estudio de las causas  
de la mortalidad de becerras en un centro de recría en  
el estado de Hidalgo de 1980 a 1984. Tesis de licencia  
tura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional-  
Autónoma de México, México, D.F., 1986.
- 17.- Irfan, M.V.: The electrophoretic "pátttern of serum -  
proteins in normal animals. Res. Vet. Sci., 8: 137 ---  
142 (1967).
- 18.- Jacobs, R.M: Serum electrophoresis and immunoglobulin  
concentrations in cows with lymphoma. Am. J. Vet. Res.  
41 : 1942-1946 (1980).
- 19.- Klesius, P.H., Funderberg, H.H.: Bovine transfer factór  
effect on bovine and rabbit coccidiosis. Clin. Immunol  
Immunopathol. 7 : 240-252 (1977).

- 20.- Klesius, P.H., Qualls, D.F., Elston, A.I. and Fundenberg H.H.: Effects of bovine transfer factor (TFD) in mouse-coccidiosis (Eimeria Ferrisi) Clin. Immunol. Immunopathol 10:214-221 (1978).
- 21.- 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).
- 22.- Kueczyn, G., Garza, J., Olguin, F., Quintana, F.: Efecto de la edición al calostro del suero sanguíneo, albúmina y gammaglobulinas en lechones. Vet. Méx., 7: 124 - 131 (1976).
- 23.- Lawrence, H.S.: The transfer factor in humans of delayed skin sensitivity to the streptococcal M substance -- and to tuberculin with disrupted leucocytes. J. Clin. Invest., 64: 219-230 (1954).
- 24.- Mackenzie, G., Hunter, A.R., Ross, J.G.: The effect of Haemochus contortus in immuno-competent 7 month old lambs. Vet Res. Com., 8: 283-292 (1984).
- 25.- Malagón, V.C.: Relación de los niveles de inmunoglobulinas con la presentación de enfermedades en la crianza y

- destete precoz, en becerras de raza Holstein Friesian - Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1976.
- 26.- Memorias del curso de crianza de becerras 21-23 Nov.-- 1979. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1981.
- 27.- Oble, H.G.: Análisis de las causas de mortalidad en bovinos adultos en el complejo agropecuario industrial de Tizayuca, Hgo. de 1980 a 1984. Tesis de licenciatura. - Fac. de Méd. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma
- 28.- Padierna, J., Velasco, C.O., Estrada, P.S.: Obtención de factor de transferencia específico para el tratamiento de pacientes con coccidiodiomicosis. Memorias del --- primer Congreso Nacional de Inmunología. Oaxtepec, México, 101, 1976. Sociedad Mexicana de Inmunología. México, D.F., (1976).
- 29.- 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.

- 30.- Rojas, B.S.: Uso del suero hiperinmune y del factor de transferencia para laprevención y el 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.
- 31.- Ross, J.G. and Halliday, W.G.: Investigation of immunity to gastrointestinal nematode infections in sheep by leucocytes ly-sates. Vet. Rec., 102 240:-241 (1979).
- 32.- Rubinstein. A., Melamed, J., Rodescu, D.: Transfer -- factor treatment in a patient with progresive tuberculosis. Clin. Immunol. Immunopathol., 8: 39-50 (1977).
- 33.- Schalm, D.W.: Hematología Veterinaria. Ed. Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana. México, D.F., 1964.
- 34.- Tizard, I.: Inmunología Veterinaria. 2a. Ed. Interamericana. México, D.F., 1984.
- 35.- Vanderbark, A.A., Burger, D.R., Veto, R.M.: Human Transferfactor activity in the guinea pig: absence of anti--ge specific. Clin. Immunol. Immunopathol. 8: 7-16 --- (1977).

- 36.- Vega, G.M.: Efecto del factor de transferencia sobre la respuesta inmune celular en becerros lactantes. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1989.
- 37.- Velasco, C.O., Ruiz, M.R., Berrón, R., Santana, R., Tamayo, L., Castro, M.E., Padierna, J., Estrada, P.S.: -- Tratamiento con factor de transferencia específico de leishmaniasis tegumentaria diseminada. Libro del Primer Congreso Nacional de Inmunología. Oaxtepec, México, 130 1976. Sociedad Mexicana de Inmunología. México, F.D. - 1976.
- 38.- Viza, D., et al.: Orally administered specific transfer factor for the treatment of herpes infections. Lympho-Res., 4: (3) 237 - 241 (1985).
- 39.- Zapata, J.D., Saul, A., Roque, J., Padierna, J., Rojas, E.O., Jiménez, L., Estrada, P.S.: Immunotherapy of two leprosy patients with specific transfer factor. National Congress of Immunology, Abstracts IV. Oaxtepec, México, 43 1981. Sociedad Mexicana de Inmunología México-D.F. (1978).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 40.- Zeceña, F.A.: Administración de inmunoglobulinas como complemento al calostro para producir mayor protección inmunológica en bovinos recién nacidos. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1978.