



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

EFFECTO DEL LEVAMISOL SOBRE LA PRODUCCION DE  
ANTICUERPOS DETECTADOS POR LA PRUEBA DE INHIBI-  
CION DE LA HEMOAGLUTINACION; EN POLLOS DE ENGORDA  
VACUNADOS CONTRA LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE

Tesis presentada ante la  
División de Estudios Profesionales de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
Para la obtención del título de  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

por

**GUILLERMO MORALES SAENZ**

**A s e s o r e s :**

M.V.Z. VICTOR O. FUENTES HERNANDEZ  
M.V.Z. SERGIO D. ROJAS BAUTISTA  
M.V.Z. EZEQUIEL SANCHEZ RAMIREZ

México, D. F.

1992

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





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.

## I N D I C E

Resumen .....	1
Introducción .....	3
Objetivos .....	6
Material .....	7
Lotificación .....	9
Método .....	10
Resultados .....	13
Gráficas .....	15
Discusión .....	19
Conclusiones .....	22
Literatura citada .....	23

R E S U M E N

MORALES SAENZ GUILLERMO. Efecto del Levamisol sobre la producción de anticuerpos detectados por la prueba de inhibición de la hemoaglutinación , en pollos de engorda vacunados contra la Enfermedad de Newcastle. (Bajo la asesoría de VICTOR O. FUENTES HERNANDEZ, EZEQUIEL SANCHEZ RAMIREZ y SERGIO D. ROJAS BAUTISTA ).

Por medio de esta investigación se determinó la capacidad del Levamisol como estimulador del sistema inmune. Esto mediante la aplicación del Levamisol por vía oral a pollos de engorda de 10 días de edad que habían sido vacunados contra la Enfermedad de Newcastle. Fueron monitoreados periódicamente por medio de la prueba de inhibición de la hemoaglutinación y se encontró que los grupos tratados con levamisol presentaron títulos de anticuerpos más elevados que los no tratados con una diferencia estadísticamente significativa del 33.4 % (  $p < 0.05$  ). Así también se encontró que entre los grupos tratados con levamisol se presentaron diferencias estadísticamente significativas (  $P < 0.05$  ) siendo la dosis de 3.7 mg de levamisol por kilogramo de peso la que aumentó en mayor cantidad los títulos de anticuerpos. Se analizó

también el consumo de alimento, la ganancia de peso y la conversión alimenticia sin encontrar alguna diferencia que fuera estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ). Por último se analizó la mortalidad acumulada, encontrando que los grupos a los cuales no se les aplicó LMS presentaron los porcentajes más elevados, estadísticamente significativos ( $P < 0.05$ ).

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

Levamisol ( 1-2, 3, 5, 6-tetrahidro- 6 tetrahidro fenil imidazotiazol 2-1b tiazol hidrociorhidro ) es un imidazotiazol que comenzó a usarse en los años sesentas como un anti-helmíntico, empleado tanto en la especie humana como en otras de tipo doméstico como la bovina, ovina y la porcina principalmente (1,4,6,10,15,20,27).

En 1971 el investigador Renoux-Renoux descubrió la capacidad del levamisol (LMS) de estimular el sistema inmune de animales inmunodeprimidos. Su experimento consistió en proteger a una colonia de ratones, a los cuales se les había inoculado una dosis letal de Brucella spp. aplicándoles dosis muy pequeñas de LMS (2.5mg/Kg de peso corporal), comparadas a las que se utilizan como desparasitantes (10 mg/Kg de peso corporal). Con este hallazgo concluyó que: " LMS a dosis mínimas posee efectos inmunoestimulantes sobre animales con una respuesta inmune comprometida por la presencia de agentes infecciosos " ( 4 , 24 ).

La inmunodepresión se desarrolla en aves durante procesos infecciosos, tales como la enfermedad de Newcastle, Laringotraqueítis o Coriza infecciosa. En otras enfer-

medades como la Infección de la Bolsa de Fabricio, la enfermedad de Marek, Hepatitis con cuerpos de inclusión o Aflatoxicosis, la inmunodepresión se presenta como una secuela. Además, la inmunodepresión puede también suscitarse posterior a una práctica de manejo rutinaria como lo es la vacunación.

Debido a esto se han buscado fármacos que logren estimular en forma eficiente las células del sistema inmune de los animales deprimidos inmunológicamente, por la aplicación de una vacuna con virus activo o por la presentación de algún agente infeccioso ( 5,6,12,22,23,27, 28 ).

Se han probado inmunoestimulantes de origen bacteriano y otros de naturaleza sintética pero con grandes desventajas, ya que la respuesta inmune producida es muy baja y es alta su toxicidad. El LMS en cambio ha demostrado, en algunos experimentos, aumentar la inmunidad en forma eficiente siendo nula su toxicidad ( 4,24,29,30 ) .

El LMS actúa acelerando la maduración y la blastogénesis de las células T, aumenta la actividad inmune de linfocitos T y de macrófagos. Así también, el LMS aumenta la

quimiotaxia de los basófilos y los neutrófilos.

Renoux-Renoux (33) menciona que la forma en que actúa el LMS es estimulando a los macrófagos los cuales a su vez aumentan su producción de enzimas lisosómicas por lo que se logrará un mejor reconocimiento del antígeno por parte de los linfocitos y así un aumento en la respuesta inmune ( 2, 4, 7, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 21, 24, 29, 34, 35, 36).

En Medicina Veterinaria LMS ha sido experimentado para producir una disminución en la incidencia de la Mastitis bovina, la muerte fetal, la endometritis y tratar de minimizar los efectos del estres en el mismo tipo de ganado; Como inmunomodulador específico posterior a la aplicación de vacunas contra Herpesvirus y Brucelosis en el ganado bovino, inmunización contra el Treponema hyodisenteriae en el ganado porcino e inmunización contra el Cólera en codornices (3, 9, 11, 12, 16, 24, 25, 26, 27, 30, 34) .



## O B J E T I V O S

- A) Antes y después de la aplicación de la vacuna y del tratamiento con LMS, medir los títulos de anticuerpos contra el virus de la enfermedad de Newcastle de cada grupo experimental por medio de la prueba de inhibición de la hemoaglutinación (IH), por el método beta, para su posterior análisis estadístico .
- B) Registrar periódicamente la ganancia de peso, el consumo alimenticio y la mortalidad de cada uno de los grupos experimentales, para determinar si existe alguna relación entre los niveles de anticuerpos con los parámetros productivos antes mencionados.

## M A T E R I A L

El material y equipo utilizado en esta investigación se enlista a continuación precisando sus características básicas :

- a) 240 pollos mixtos de engorda, de un día de edad.
- b) Alimento balanceado para pollo de engorda (600 Kg de alimento del tipo engorda iniciador y 600 Kg del tipo engorda finalizador).
- c) Unidad de aislamiento para alojar a las aves.
- d) Sistema de calefacción (6 criadoras).
- e) Termómetro de máximas y mínimas, calibrado en grados centígrados.
- f) Bebederos, charolas y tolvas para el alimento ( 6 bebederos de iniciación de 4 litros, 6 bebederos automáticos de campana, 6 charolas de iniciación y 6 tolvas para alimento con capacidad de 10 Kg c/u).
- g) Una paca de paja de avena como yacija.
- h) Vacuna contra la enfermedad de Newcastle : de virus activo para aplicación parenteral (  $10^8$  DIEP 50% ), cepa La sota de lab. Intervet.
- i) Levamisol ( Ripercol L 7.5 % , Lab. Cyanamid en

presentación de 25 ml ).

- j) Dos básculas, una para el pesado de los animales y otra para el alimento con capacidad de 5 y 20 Kgs respectivamente.
- k) Jeringas insulínicas ( 720 en total ).
- l) Equipo necesario para el transporte e identificación de todas las muestras sanguíneas( 720 popotes, 36 etiquetas, 5 refrigerantes y 1 hielera ).
- m) La prueba utilizada para titular las muestras sanguíneas fué la de inhibición de la hemoaglutinación por el método beta y realizadas todas las pruebas por el Departamento de Produccion Animal : Aves, de la FMVZ UNAM (32).

LOTIFICACION

- LOTE A : Se vacunó contra la enfermedad de Newcastle ( ENC )  
vías OC e IM y en dos ocasiones por vía oral,  
se administró 1 mg de LMS por kg de peso.
- LOTE B : Se vacunó contra la ENC vías OC e IM, y en dos  
ocasiones por vía oral, se administraron 2.5 mg de  
LMS por kg de peso.
- LOTE C : Se vacunó contra la ENC por las vías OC e IM, y  
en dos ocasiones por vía oral, se administraron 3.7  
mg de LMS por Kg de peso.
- LOTE D : No se aplicó ninguna vacunación, pero sí LMS en dos  
ocasiones por la vía oral, administrando 2.5 mg  
por kg de peso.
- LOTE E : Solamente se vacunó contra la ENC por las vías OC e  
IM, y no se aplicó LMS .
- LOTE F : Grupo testigo, al cual no se le aplicó LMS y ningún  
tipo de vacunación.

M E T O D O

1er día : Se formaron 6 grupos de 20 pollos cada uno, mas una repetición con 20 pollos más por lote y fueron alojados en la unidad de aislamiento que previamente había sido limpiada , desinfectada y preparada con los bebederos de iniciación con agua vitaminada y temperatura adecuada.

2o. día : Se les proporcionó alimento a las aves de todos los grupos en charolas de iniciación.

10o día : Se aplicó tanto por la vía ocular como por la vía intramuscular, las vacunas contra ENC a los lotes señalados y se tomó la primera muestra sanguínea al 50 % de cada uno de los lotes para la realización de las pruebas de IH (31).

11o y 12o día : En estos días se medicó el LMS a los lotes y en las dosis señaladas, la primera aplicación de LMS fué el día 11 a las 10:30 am y la segunda el día 12, con un intervalo de 24 hrs entre cada aplicación, ofreciéndose ambas dosis en el agua de los bebederos de iniciación, debido a que si posteriormente el uso del LMS se generaliza, su

administración ( por lo menos en el caso de las aves, debido a las grandes poblaciones que se acostumbra manejar ) deberá hacerse en el agua de bebida, ya que su aplicación parenteral ocasionaría : un estado de tensión mayor a toda la parvada , debido al excesivo manejo de los animales, una elevación en los costos de producción por la aplicación adicional del mismo fármaco, así como un incremento en cuanto al tiempo que se realice tanto la vacunación como la aplicación del mismo LMS, inconvenientes todos estos que se eliminan al proporcionar el producto en el agua de bebida.

En los días 17, 24, 31, 38 y 45 se tomaron muestras sanguíneas al 50% de todos los lotes para realizar la prueba de IH.

49o día : Se dió por terminado el experimento pesando por última vez a las aves ( séptima semana en que salieron al rastro).

En forma diaria se llenaron los registros de mortalidad, cada 8 días se registró el consumo de alimento por lote y se pesó a las aves, con la finalidad de confrontar al final de la engorda :

- \* Porcentaje de mortalidad,
- \* Conversión alimenticia y
- \* Ganancia de peso.

Los valores obtenidos fueron interpretados y analizados mediante el modelo estadístico de Kruskal Wallis.

## RESULTADOS

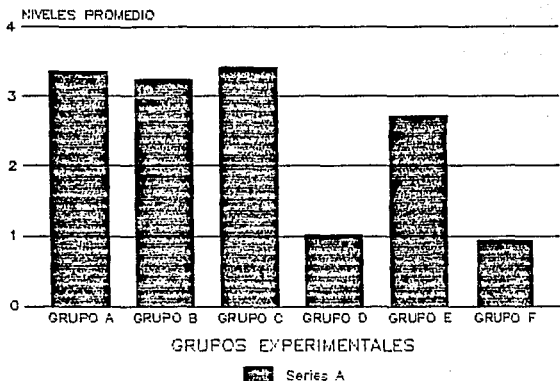
La fase experimental se realizó en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Avícola ( C.E.I.E.P.A. ) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, ubicado en Zapotitlán, Tláhuac, D.F., a una altitud de 2250 m.s.n.m., entre los paralelos 19 grados 15 minutos, latitud Oeste, bajo condiciones de clima templado húmedo, siendo Enero el mes más frío y Mayo el mes más caluroso, con una precipitación pluvial de 747 mm.

Los resultados obtenidos se analizaron por medio de la prueba estadística Kruskal Wallis, debido a que su distribución no era Normal. Primeramente se confrontaron todos los títulos de anticuerpos de todos los grupos, encontrando que los niveles de anticuerpos de los grupos A, B, C y E ( grupos vacunados ) fueron los más altos, comparados contra los grupos D y F ( grupos no vacunados ) con una diferencia estadísticamente significativa del 33.4 % (  $P < 0.05$  ), posteriormente se realizó una comparación entre los títulos de los grupos que habían sido vacunados ( A, B, C y E ) obteniendo una diferencia estadísticamente significativa



(  $p < 0.05$  ) de los grupos A, B y C ( grupos medicados con LMS ) sobre el grupo E ( grupo sin LMS ). Se realizó una última prueba tomando en cuenta los grupos vacunados y que habían recibido LMS( A, B y C ) observando que el C fué el grupo con los títulos de anticuerpos más elevados con una diferencia estadísticamente significativa (  $p < 0.05$  ) sobre los otros dos grupos ( A y B ). Los pesos promedios de los grupos fueron analizados mediante la prueba antes citada sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa (  $P > 0.05$  ) aunque el grupo de mayor peso fué el C y el de menor peso el F, observados hasta la séptima semana de edad. En el consumo de alimento tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa (  $P > 0.05$  ) aunque el grupo con mayor consumo fué el F y el de menor consumo el A. En la Conversión alimenticia al igual que en los dos anteriores puntos, no se distinguió una diferencia estadísticamente significativa (  $p > 0.05$  ), aunque el grupo con mejor Conversión fué el A, y el de peor Conversión fué el F. Por último la mortalidad acumulada demostró que el grupo con el mayor porcentaje fué el F con 12.5 seguido por el grupo E con un 7.5 obteniendo una diferencia estadísticamente significativa (  $p < 0.05$  ) en relación a los otros grupos que fueron los de menor mortalidad con 5.0 los grupos B y D ; y con 2.5 el grupo A y C.

# TITULOS DE ANTICUERPOS



GRAFICA 1

**GRUPO A : 1mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION CONTRA LA ENC.**

**GRUPO B : 2.5 mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION CONTRA LA ENC.**

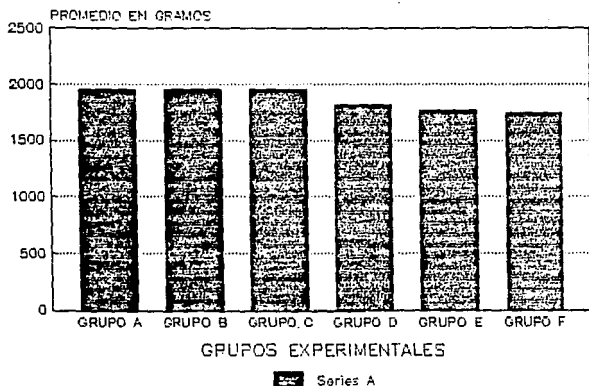
**GRUPO C : 3.7 mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION CONTRA LA ENC.**

**GRUPO D : 2.5 mg LMS POR Kg DE PESO, SIN VACUNACION.**

**GRUPO E : SIN LMS, Y VACUNADOS CONTRA LA ENC.**

**GRUPO F : SIN LMS, Y SIN VACUNACION.**

# GANANCIA DE PESO



GRAFICA 2

**GRUPO A : 1mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION CONTRA LA ENC.**

**GRUPO B : 2.5 mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION CONTRA LA ENC.**

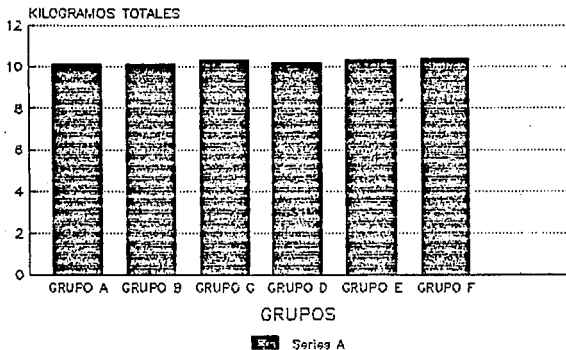
**GRUPO C : 3.7 mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION CONTRA LA ENC.**

**GRUPO D : 2.5 mg LMS POR Kg DE PESO, SIN VACUNACION.**

**GRUPO E : SIN LMS, Y VACUNADOS CONTRA LA ENC.**

**GRUPO F : SIN LMS, Y SIN VACUNACION.**

## CONSUMO DE ALIMENTO ACUMULADO



GRAFICA 3.

**GRUPO A : 1mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION  
CONTRA LA ENC.**

**GRUPO B : 2.5 mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION  
CONTRA LA ENC.**

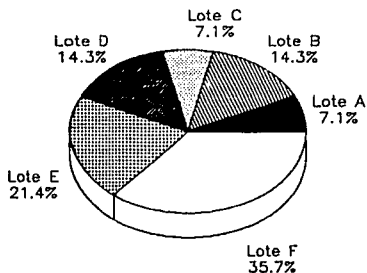
**GRUPO C : 3.7 mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION  
CONTRA LA ENC.**

**GRUPO D : 2.5 mg LMS POR Kg DE PESO,  
SIN VACUNACION.**

**GRUPO E : SIN LMS, Y VACUNADOS CONTRA LA ENC.**

**GRUPO F : SIN LMS, Y SIN VACUNACION.**

## grafica 4 Mortalidad acumulada



• porcentaje a la 7a semana

**GRUPO A : 1mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION  
CONTRA LA ENC.**

**GRUPO B : 2.5 mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION  
CONTRA LA ENC.**

**GRUPO C : 3.7 mg LMS POR Kg DE PESO, Y VACUNACION  
CONTRA LA ENC.**

**GRUPO D : 2.5 mg LMS POR Kg DE PESO,  
SIN VACUNACION.**

**GRUPO E : SIN LMS, Y VACUNADOS CONTRA LA ENC.**

**GRUPO F : SIN LMS, Y SIN VACUNACION.**

## D I S C U S I O N

Al observar los grupos con la misma variable, es decir, grupos a los cuales se les vacunó ( grupos A, B, C y E), se observa que fueron los grupos con los títulos más altos del experimento, marcando una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) si se comparan con los grupos D y F que no fueron vacunados, demostrando así que la vacunación realizada fué efectiva.

Cuando se compararon estadísticamente entre sí solamente los grupos vacunados (A, B, C y E) se observó que los títulos de anticuerpos fueron significativamente mayores ( $p < 0.05$ ) en los grupos a los que se les había aplicado el LMS ( A, B y C ), en contraste al grupo al cual sólo se le había vacunado ( E ), confirmando así que LMS estimuló a las aves de estos grupos para aumentar su producción de anticuerpos en presencia del virus vacunal (virus activo cepa La Sota), concordando este punto con los experimentos de Barbosa (4), Kulkarni (18) y Cho ( 8 ) los cuales encontraron un aumento estadísticamente significativo de los títulos de anticuerpos , en los grupos tratados con LMS , a pesar de que las dosis empleadas en

este trabajo son bajas comparadas con las dosis que Barbosa ( 10 y 20 mg de LMS por Kg de peso ), Kalkurni ( 20 mg de LMS por Kg de peso ) y Cho ( 20 mg de LMS por Kg de peso ) utilizaron, por lo tanto cabe recordar la afirmación que realiza Renoux (31) en sus primeras investigaciones " LMS a dosis mínimas posee efectos inmunoestimulantes sobre animales con una respuesta inmune comprometida por la presencia de agentes infecciosos " .

Por último se realizó una comparación estadística entre los grupos vacunados y tratados con LMS ( A, B y C ) encontrando una diferencia significativa entre los grupos (  $p < 0.05$  ), el grupo C fué el grupo con los títulos más elevados, y entre los grupos A y B no se encontró ninguna diferencia significativa (  $p > 0.05$  ) demostrando que la dosis de 3.7 mg de LMS por Kg de peso ( del grupo C ) posterior a la vacunación aumenta en forma significativa los títulos de anticuerpos en aves de 10 días de edad vacunadas contra la enfermedad de Newcastle en mayor proporción que las dosis de 1 mg y de 2.5 mg de LMS por Kg de peso de los grupos A y B ( gráfica 1 ).

Sobre la ganancia de peso, consumo alimenticio y conversión

alimenticia no se obtuvo estadísticamente una diferencia significativa (  $p > 0.05$  ) (gráficas 2 y 3 ).

En la mortalidad los grupos no medicados con LMS, es decir el grupo F ( sin LMS y sin vacunación ) y el E ( sin LMS pero vacunados ), alcanzaron el mayor porcentaje ( 12.5 % y 7.5 % respectivamente ) registrando una diferencia estadísticamente significativa (  $p > 0.05$  ) en relación a los otros grupos ( A, B, C y D ). Observando una relación positiva en donde los grupos tratados con LMS fueron los que obtuvieron un menor porcentaje de mortalidad que en los grupos en donde no se administró LMS, de tal forma puede deducirse que LMS influyó en los grupos tratados para reducir la mortalidad ( gráfica 4 ) .



## CONCLUSIONES

1.-El Levamisol administrado por vía oral estimula en forma efectiva a los pollos de engorda de 10 días de edad inmunodeprimidos por la acción de la vacuna contra la ENC, con virus activo .

2.- La dosis de LMS por vía oral, que estimula en forma más efectiva a los pollos de engorda de 10 días de edad inmunodeprimidos por la acción de la vacuna contra la ENC ( virus activo ), es la dosis de 3.7 mg de LMS por Kg de peso.

3.- El porcentaje de mortalidad puede reducirse significativamente cuando se utiliza el LMS como estimulante del sistema inmune, en pollos de engorda de 10 días de edad inmunodeprimidos por la acción de la vacuna contra la ENC (virus activo).

4.-Los parámetros productivos , tales como el consumo alimenticio, la ganancia de peso o la conversión alimenticia no son afectados en forma positiva o negativa alguna, cuando se utiliza el LMS como inmunomodulador.

L I T E R A T U R A   C I T A D A

- 1.-Aguilar F.J. Actualización en tratamientos antihelmínticos Guatemala Pediátrica 4:34-36.1979.
- 2.- Babiuck L.A. Effect of levamisole in immune responses to bovine responses to bovine herpesvirus -1, Am. J. Vet Res. 43 :1349-1354 ((1984).
- 3.- Babiuck L. A. Levamisole and bovine immunity : in vitro and in vivo effects on immune responses to herpesvirus immunization, Can J. Microbiol, 27 : 1312-1319 ( 1981 ).
- 4.-Barbosa E.E. Efecto del Levamisol en pollos de engorda vacunados contra la enfermedad de Newcastle . Tesis de Licenciatura , FMVZ, UNAM , Mexico 1982.
- 5.- Borges G.M. La enfermedad de Newcastle , Primera Jornada Médico Avícola , FMVZ . Depto de Aves ANECA , Mex. D.F. 1990.
- 6.- Bosh A Bacterial immunostimulant ( Broncho Vaxom ) versus levamisole on the humoral immune responses in mice, J of immunopharmacology, 5:107-116 (1983).
- 7.- Bravo C.A. Estimulación fagocítica de los macrófagos pulmonares de rata con levamisol. Arch de Invest. Med. Mex

12: 443-448, 1981.

8.- Cho Y. y Musa Kwali, Immunomodulatory effect in normal and immunosuppressed broiler chicks, Dpto. of Microbiology, School of Veterinary Medicine, Tuskegee Inst. Abstracts of Papers, AL 36088.

9.- Confer A.W. Ka, Transient enhancement of the serum antibody responses to *Brucella abortus* strain 19 in cattle treated, Am. J. Vet. Res. 46: 2440-2444 (1985).

10- Downy N.E. Effect of treatment with Levamisol or fenbendazole on primary experimental *Dyctiocaulus viviparus* infection and on resistance in calves, Vet. Rec. 107: 271-275 (1980).

11.- Flish J. Immunopotentiating effect of levamisol in the prevention of mastitis bovine, fetal death and endometritis. Vet Rec 3:56-57 (1982).

12.-Fuentes V.O. Farmacologia Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana, Mex. D.F. 1987.

13.-Gomi K Influence of surgical removal and effects of levamisol on cytotoxic T cell mediated antitumor immunity in mice. Cancer Research, 43 : 5720:5725 (1983).

14.-Hogan N.A. Enhancement of neutrophil chemotaxis and alteration of levels of cellular cyclic nucleotides by levamisol. J. Infects Dis. 138 : 437-443 (1978).

- 15.-Huchappa G.H.enhancement of chemotactics responses of bovine polymorfonuclear leucocytes by levamisol . Am. J. Vet. Res. 43:2136-2142 (1982 ).
- 16.-Jenkins E.M. , Effect of levamisol on the clinical and immunologic responses to oral vaccine of *Treponema hiodisenteriae* Am. J. Vet. Res. 48 : 657-660 (1982 )
- 17.- Katsushige G., Citotoxic T cell mediated antitumor effect of levamisole against murine, Can Res , 42 : 4197-4202(1982).
- 18.-Kulkarni V.B. Mulbagal A.N. Paranjape V.L. Khot J.B. and Manda A.V., Immonostimulating effect of tetramisole on antibody formation against Newcastle disease virus in chicks, The Indian Veterinary Journal, 50 : 225-227 (1973).
- 19.- Kurakata S. Supresor cells in levamisole treated mice . Immunopharmacology, 6 : 279-287 ( 1983 ).
- 20.- Lanuse C. , Actualización en quimioterapia antiparasitaria. Vet. Argentina. 4 ( 1987 )
- 21.- Liberati M ., Effects of levamisole on human natural killer cell activyti and productions of interferons , Immunopharmacology 5 : 11-18 ( 1982 ).
- 22.- Lucio D.E. Infección de la Bolsa de fabricio , 1a , Jornada Médico avícola , Depto. de Prod Animal : aves , FMVZ

, UNAM México 1990.

23. Marquez. M. A. Inmunología Aviar, Memorias , FMVZ, UNAM ,  
Mex.1988.

24.-Morilla G. A. Principios basicos de la respuesta  
inmune . Tecnología avipecuaria, 16 : 17-21 ( 1989 ).

25.- Mushi E.Z. effect of levamisole on the course of  
malignant catharral fever virus infections in rabbits. Trop.  
Anim. Prod., 13: 112 ( 1980 ).

26.-Oakley Comparision of protectons against lungworm  
infections betwen levamisole treated and vaccinated calves ,  
Vet. Res. 3 : 28-31 (1982).

27.- Oakley G.A. The comparative efficacy of  
levamisole and dietilcarbamazida citrate against  
*Dictiocaulus viviparus* in cattle. Vet. Rec. 106 :166-170  
( 1980 ).

28.-Olah. Effect of leamisole on the Phitohemaglutinin  
induced basophil hypersensitive in the chicken wattle .  
Poultry Science, 60:1321-1324 (1981).

29.- Ortiz M.A. El uso del leamisol como modulador de la  
respuesta inmune en aves infectadas con virus de la  
enfermedad de Marek. Asoc. Nat. de Esp. Avic. FES  
Cuautitlan Pag, 42-46. 1985.

30.- Pedroso M. Inmunoestimulacion por levamisol en

terneros . Rev. Sal Anim. 6: 647-650 ( 1984 )

31.- Perez B. Rebeca . Procedimiento, toma y envio de muestras para el laboratorio. Inmunologia aviar .FMVZ. UNAM. Depto. de aves . Memorias, México 1988.

32.- Pérez M. Víctor . La prueba de HI y su aplicación práctica en el diagnóstico de enfermedades aviarias. Inmunologia Aviar FMVZ UNAM Dpto de aves, Memorias , Mexico 1988.

33.- Renoux G. y Renoux M. Effect of fenil - imidazothiazole (Tetramisole ) on the greft-versus host reaction. Comptes Rendus Acad Sci Paris, 274 : 3320-3323 ( 1972 )

34.- Roth J.A. Effect of levamisol on limphocyte blastogenesis and neutrophil function in dexametasones treated catle . Am. J. Vet Res. 45:1781-1784 ( 1984 ).

35.-Vazquez E.C. Aumento de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares humanos con levamisol. Arch. Invest. Med. Mex. 12: 449-456 (1981) .

36.- Vazquez E.C. El levamisol no produce fracturas cromosómicas . Arch. Invest. Med. Mex, 12 : 173- 178 ( 1980 ).