



Universidad Nacional  
**SAN LUIS GONZAGA**



## **Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional**

Esta licencia es la más restrictiva de las seis licencias principales Creative Commons, permitiendo a otras solo descargar sus obras y compartirlas con otras siempre y cuando den crédito, pero no pueden cambiarlas de forma alguna ni usarlas de forma comercial.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>

**Universidad Nacional "San Luis Gonzaga" de Ica**

**PROGRAMA ACADEMICO DE MEDICINA VETERINARIA**

250

**"Influencia del Levamisol en**

**Vacas Vacunadas Contra**

**Brucelosis (CEPA 19)**

**TESIS**

**PRESENTADA POR EL BACHILLER**

**José Salomón Palomino Valle**

**Para Optar el Título de Médico Veterinario**

**PROMOCION 1980: "DR. MARCELINO BENGOA ARENAZA"**

**ICA - PERU**

**- 1983 -**

A MIS PADRES

María y José, mi eterno agradecimiento como testimonio de su amor y sacrificio, que hicieron posible la culminación de esta carrera y a quienes nunca los defraudé.

A MI ESPOSA LILIA Y MI HIJA LILIA:

Que con amor y sacrificio iluminaron el camino que me guió a conseguir el más caro anhelo y que supieron en los momentos difíciles brindarme aliento, ternura y amor para hacer posible la culminación de mi carrera profesional.

A MIS HERMANAS:

Mery y Tolly por su ejemplo de constante superación.

AL DR. MANOLO FERNANDE DIAZ

Por su asesoramiento en el presente  
trabajo.

AL DR. GENARO TAKASHIMA T.

Por brindarme el apoyo necesario pa  
ra la realización del presente tra-  
bajo.

AL DR. HONORIO MOREYRA V.

Por su colaboración en la elabora-  
ción del presente trabajo

A LOS DOCTORES:

Luis Bardet C.

Víctor Kato E.

Miembros del Jurado

A LA CAP. "SANTA FE" DE PISCÓ

Por las facilidades que me dieron  
en la realización de este trabajo.

La Brucelosis es una zoonosis que sigue siendo de importancia mundial para la Salud Pública y la economía, pues la brucella y sus biotipos son responsables de producir la enfermedad en el hombre, habiéndose reportado algunos casos por accidentes en Laboratorios y contacto con animales infectados (1) (2).

En América Latina, los países que registran el mayor número de casos son Argentina, México y Perú. La prevalencia más alta se observa en el ganado lechero, y es una de las enfermedades más importantes en América Latina como en otras de desarrollo preindustrial. Las estimaciones oficiales sobre las pérdidas anuales por Brucelosis bovina en América Latina son de aproximadamente USA \$ 600'000,000.00 Dólares(24).

Lo anterior revela la importancia de esta enfermedad, por lo que conociendo los efectos del Levamisol en la respuesta inmune como potenciador, hemos creído conveniente observar la actividad del Levamisol (Ripercol)\*\* en vacas vacunadas contra Brucelosis (Cepa 19); a fin de establecer la actividad de este componente en la modulación clínica de la respuesta inmune específicamente a nivel de Inmunoglobulinas y fórmula hemática.

---

\* Trabajo realizado en el Laboratorio de Patología Aviar e Inmunología del Programa Académico de Medicina Veterinaria de la UNICA - Bajo el asesoramiento del Dr. Manolo Fernández D.

\*\* Nombre comercial del Levamisol.

Por lo que en la presente Investigación se realizarán proteino-  
gramas electroforéticos y cuentas diferenciales de blancos (hemogra-  
mas) en vacas vacunadas con Cepa 19 de Brucella y dosificada con Le-  
vamisol.

## II .- REVISIÓN DE LITERATURA

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA DEL LEVAMISOL

La sal hidroclicada del Levamisol es un sólido blanco estable con un peso molecular de 240.75. El Levamisol es soluble en agua y es bastante estable en soluciones acuosas ácidas. En las soluciones alcalinas se hidrolizan el Levamisol y el dexamisol, formando el metabolito insoluble en el agua, conocido como OMPI (D-2 ofo-3-2(2-mercapto-ethyl)-5-fenol imedazolina) (16)(23).

El Levamisol es una droga de rápida acción que se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal o del sitio de la inyección. La vida media varía de una hora después de administración oral en la rata, hasta 4 horas después de aplicación intramuscular en la vaca. Se ha encontrado que el hígado y riñón son los órganos principales involucrados en el metabolismo y excreción del Levamisol. Solamente se encontraba cantidades pequeñas del Levamisol dentro del tejido graso y cerebro, después de inyectarse por vía intramuscular a ganado vacuno y cerdos con dosis terapéuticas de Levamisol (7).

Después de las 24 horas de la administración oral del Levamisol-carbón-radioactivo a ratas, el 46% de la radioactividad se excretó vía la orina. La inyección de Levamisol (I.M.) en ratas resultó con un valor óptimo en la sangre de 10 ug/ml 30 minutos después de la inyección. Con una sola dosis (8 mg/Kg de peso corporal) los valores máximos en la sangre fueron alrededor de dos veces más alto después de una inyección intramuscular que luego de una administración oral (7).

### ACCIÓN INMUNOESTIMULANTE

En 1971, la actividad inmunológica del Levamisol fue reportado por Renoux y Renoux (18), desde esa fecha otros informes publicados confirman sus observaciones. El Levamisol tiene un espectro amplio pero bien definido sobre los linfocitos T ó fagocitos. El Levamisol no afecta los linfocitos B en una manera directa; entonces no afecta directamente la producción de anticuerpos. Sin embargo a través de su actividad sobre los linfocitos T supresores, el Levamisol puede indirectamente ayudar al restablecimiento de la normalidad de la respuesta inmune cuando la actividad de las células B está aumentada patológicamente.

El Levamisol puede afectar a los linfocitos ayudantes (Helper)-T, mostrando así un efecto indirecto sobre la producción de anticuerpos. La síntesis temprana de la inmunoglobulina G también es consecuencia de la inyección del Levamisol.

El efecto más saltante del Levamisol se hace evidente cuando la mayoría de las funciones de las células efectoras involucradas en las respuestas inmunocelulares se vuelven normales (18).

Las funciones fagocíticas efectoras que pueden volver a la normalidad a través del Levamisol incluyen: la migración al azar, la quimiotaxis, la actividad de los anticuerpos y receptores del complemento, adherencias, fagocitosis, la reducción por tetrazolium nitro azul, la actividad peroxidasa, matanza intracelular por los leucocitos PMN, los monocitos y los macrófagos (22).

Las funciones efectoras linfocíticas restauradas por el Levamisol incluyen la proliferación de los linfocitos T en forma natural o induci

da por antígenos, la formación de la rosette A y la producción de linfocitos. Se ha sugerido que el Levamisol es capaz de inducir la maduración de células precursoras de linfocitos T funcional.

Hasta el momento son numerosas las investigaciones del Levamisol como inmunestimulante, en las diversas especies de animales. Así tenemos que Babiuk (1980) realizó un experimento sobre los efectos del Levamisol en terneros administrando el compuesto simultáneamente con la vacuna contra RBI o después de la vacunación. Los resultados mostraron títulos elevados de seroneutralización, aumento en los títulos de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y reducción de la descarga vírica en terneros que recibieron Levamisol conjuntamente con la vacuna RBI (4).

Así mismo, Irwin y col., han estudiado los efectos del Levamisol tanto sobre la septicemia hemorrágica como sobre la RBI en bovinos. Ellos reportaron los resultados de dos ensayos en los que se estudió el efecto del Levamisol sobre la incidencia de septicemia hemorrágica en animales criados en corrales de engorde. En un ensayo se compararon los efectos del fosfato de Levamisol, clorhidrato de Levamisol y tiabendazol. Los resultados mostraron una reducción significativa en morbilidad debida a septicemia hemorrágica en los animales que recibieron la formulación de fosfato de Levamisol. En un segundo ensayo, los investigadores reportaron que el índice de estimulación linfocitaria después del estímulo con un antígeno de RBI (4).

Por otro lado, Ovadia y col (1978) estudiaron el efecto inmunomodulador del Levamisol para la prevención de la mastitis bovina. Las vacas tratadas con Levamisol mostraron menos síntomas de la enfermedad y

un índice de estimulación linfocitaria mayor que el de las vacas no tratadas (17).

También Flesh y col (1977) trataron vacas preñadas con Levamisol. Los terneros que recibieron calostro procedente de vacas tratadas tuvieron índices de supervivencia más altos que los terneros que recibieron calostro procedente de vacas no tratadas (5).

En Argentina, Rojas y col (1974), demostraron que inyectando por vía intramuscular a un grupo de bovinos 6 horas después de haberlos vacunados contra Fiebre Aftosa, éstos animales permanecieron libre de Fiebre aftosa, durante todo el período de observación que duró 10 meses (19).

Estudios realizados en 1980, han demostrado que el Levamisol administrado sólo o en combinación con vacunas clostridiales es efectiva, siendo de mayor efecto la combinación Levamisol-vacuna a un pH de 3.5, por el aumento de los títulos de anticuerpos. Además, hay evidencia de que la mezcla del Levamisol y vacuna clostridial polivalente, no disminuye la eficacia antihelmíntica del Levamisol (12).

Igualmente, trabajos similares se han realizado en diversas enfermedades de aves como: Newcastle, Cólera aviar, Coriza, Enfermedad respiratoria crónica, Laringotraqueitis infecciosa; en la que se han obtenido elevación de títulos de anticuerpos y aumentado el porcentaje de supervivencia de los animales ante los desafíos con cepas patógenas (13)(15) (4).

En el hombre, el uso de Levamisol se ha reportado como beneficioso en el tratamiento de la toxoplasmosis. (6).

### EL MECANISMO DE LA ACTIVIDAD INMUNOESTIMULANTE

Hay varios mecanismos químicos posibles para la acción immuno-estimulante del Levamisol. La observación que el Levamisol es un mimético de la actividad de la hormona del timo, timopoiatina, es de importancia. Probablemente el Levamisol interacciona con los sitios receptores de la timopoiatina de los linfocitos efectores. Los leucocitos PMN y los macrófagos mediante el anillo indazol tienen influencia sobre el metabolismo celular por alteración de la relación cíclica de los nucleóticos dentro de las células.

El metabolito OMBI tiene un grupo sulfidril que reacciona con los radicales oxidativos formados en los leucocitos activados y en otras células. La formación exagerada o no adecuada de estos radicales puede ser la base para algunas inmunodeficiencias. El metabolito OMBI también es un protector efectivo de la integridad morfológica y funcional de la tubulina de los microtúbulos de los timocitos cultivados in vitro. Este por lo menos explica el estímulo del Levamisol sobre varias funciones leucocíticas microtúbulo dependiente.

Aunque por el presente no se halla evidencia directa porque los sitios receptores son comunes al Levamisol y timopoiatina, su parentesco a la acetilcolina, sus propiedades colinérgicas y el parentesco estructural entre el Levamisol y el sitio activo de la pentapéptida de timopoiatina apoyan ésta teoría(4)(6)(23).

### III .- MATERIALES Y METODOS

#### 1.- MATERIALES

- 1.1. Animales: Para los efectos de la investigación se utilizaron - 200 vacas de diferentes edades, convenientemente alimentadas y sometidas a las mejores condiciones de crianza y manejo, las cuales habían sido vacunadas contra brucelosis a los 4 meses de edad, pero con diagnóstico de frecuentes abortos por brucelosis.
- 1.2. Vacunas: Cepa 19 de Brucella abortus.
- 1.3. Ripercol - L: Inyectable al 7.5 %

#### 2.- METODOS

Antes del experimento los animales fueron sometidos a las siguientes pruebas:

- 2.1. Hemograma y recuento de blancos por métodos convencionales.
- 2.2. Proteinograma electroforético en gel.
- 2.3. Determinación de la tramitancia de las Proteínas del suero, empleando espectrofotómetro computarizado (TURNER).
- 2.4. Titulación de anticuerpos contra brucelosis, método en placa y prueba del Mercapto 2 etanol.
- 2.5. Primeramente se administró por vía intramuscular 15 ml de Levami sol por animal (1.125 mlg/animal).
- 2.6. 7 días después se efectuó la revacunación de los animales utilizando 1/4 de la dosis normal de la vacuna Cepa 19 de Brucella.
- 2.7. Posteriormente a los 7, 15, 28 y 36 días se recolectó sangre para repetir las pruebas serológicas con el fin de establecer diferencias.

2.8. Técnicas

- 2.8.1. Hemograma y recuento de blancos; se efectuó según el procedimiento descrito por COLES, O.H. (3)
- 2.8.2. Proteinograma electroforético en gel: De acuerdo a la técnica descrita por SAONA B.L. (20).
- 2.8.3. Determinación de la tramitancia de las proteínas del suero empleando espectrofotómetro computarizado (TURNER), según la técnica de COLES O.H. (3).
- 2.8.4. Prueba en placa de Brucelosis según la técnica de MAREK Y MOCSY (14).
- 2.8.5. Prueba del Mercapto 2 etanol según la técnica de BLOOD Y HENDERSON (2), COLES, O.H.(3): MAREK Y MOCSY (14).

VALORES NORMALES

Para poder realizar un estudio comparativo con los Resultados obtenidos es necesario conocer los valores normales de las pruebas realizadas, es decir número normal de glóbulos blancos por milímetro cúbico de sangre, Fórmula hemática, Proteínas del suero y Suero aglutinación rápida de vacunas.

NÚMERO NORMAL DE GLOBULOS BLANCOS POR MILÍMETRO CUBICO DE SANGRE

- Bovinos adultos                      5,000            a            10,000
  - Bovino joven                        12,000           a            15,000
- (14) (21)

FÓRMULA HEMÁTICA (PORCENTUAL DE LOS DIFERENTES LEUCOCITOS)

"Valores Medios y Límites"

ESPECIE	Linfocitos %	NEUTROFILOS		EOSINOFILO %	BASOFILO %	MONOCITO %
		Gayado	Segment.			
BOVINO	50(40-60)	4,5 (3-8)	32(25-40)	7(4-10)	0,5(0-1,0)	6(4-8)

(3)

PROTEINAS DEL SUERO (Vacunal)

- Totales                                6.97            a            7.57
- Albúmina                            3.33
- Alfa                                    0.90
- Beta                                    0.95            1.85
- Gama                                    0.18

(21)

PRUEBA DE SEROAGLUTINACION RAPIDA (Brucelosis). (2) (14)

- 1/25	UI/ml	Negativo
- 1/50	UI/ml	Sospechoso
- 1/100	UI/ml	Positivo
- 1/200	UI/ml	Positivo
- 1/400	UI/ml	Positivo

IV .- RESULTADOS.

CUADRO N° 1.- RESULTADOS DEL RECUBRIMIENTO DE GLOBULOS BLANCOS Y HEMOGRAMAS

Análisis del 3-6-82. Con Ripercol y Vacuna.							Análisis del 10-6-82. Con Ripercol y Vacuna.							ANÁLISIS DEL 18-6-82. Con Ripercol y Vacuna.								
Recuento Globulos Blancos	H E M O G R A M A						Recuento Globulos Blancos	H E M O G R A M A						Recuento Globulos Blancos	H E M O G R A M A							
	Info- citos	Segmen- tados	Eosinó- filos	Abastó- rados	Mono- citos	TOTAL		Info- citos.	Segmen- tados.	Eosinó- filos.	Abastó- rados.	Monocí- tos.	Células Irregulares		TOTAL	Info- citos	Segmen- tados.	Eosinó- filos	Abastó- rados	Monocí- tos.	Células Irregulares	TOTAL
9,800	50	25	2	10	12	100	9,700	50	6	2	10	14	18	100	10,240	24	8	4	2	14	48	100
11,400	49	42	2	1	6	100	15,340	60	18	2	4	2	14	100	12,720	50	20	-	10	4	16	100
6,240	54	30	8	-	8	100	11,370	38	12	6	8	4	32	100	6,160	60	20	11	9	-	-	100
3,320	41	27	12	10	10	100	6,600	30	32	12	4	2	20	100	27,360	50	4	2	-	-	44	100
8,360	58	27	4	3	8	100	13,110	40	8	2	4	10	36	100	10,000	36	8	2	2	4	48	100
7,120	45	30	7	5	13	100	12,150	22	18	10	-	8	42	100	7,120	40	36	6	4	10	-	100
46,240	297	182	-	-	-	Suma Valor	10,400	34	19	16	2	5	24	100	66,480	260	96	-	-	-	156	Suma Valores
2,835	6.09	5.95	-	-	-	Desv. Stand	78,620	274	113	-	-	-	186	Suma Valores	8,204	12.69	11.06	-	-	-	15.44	Desv. Standard
ANÁLISIS ESTADÍSTICO							2761.27	12.64	8.68	-	-	-	10.30	Desv. Stand.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO							
<u>Blancos</u> D.E.P. = 2588.04 $\bar{x}$ Log. = 3.88 M.A. = 7706.66 S.V.C. = 39654.000 <u>Infocitos</u> D.E.P. = 5.56 $\bar{x}$ Log. = 1.69 M.A. = 49.5 S.V.C. = 14887 <u>Segmentados</u> D.E.P. = 5.43 $\bar{x}$ Log. = 1.48 M.A. = 30.33 S.V.C. = 5698							<u>Blancos</u> D.E.P. = 2556.43 M.A. = 11231.42 S.V.C. = 923762500 <u>Infocitos</u> D.E.P. = 11.70      Log. $\bar{x}$ Blancos = 4.05 M.A. = 39.14      Log. $\bar{x}$ Infocitos = 1.59 S.V.C. = 11684      Log. $\bar{x}$ Segmentados = 1.20 <u>Segmentados</u> D.E.P. = 8.04      Log. $\bar{x}$ Cel. Irregulares = 1.42 M.A. = 16.14 S.V.C. = 2287							<u>Blancos</u> D.E.P. = 7338.29 M.A. = 13296 S.V.C. = 1153171200 <u>Infocitos</u> D.E.P. = 1158 M.A. = 43.33      Log. $\bar{x}$ Blancos = 4.12 S.V.C. = 12072      Log. $\bar{x}$ Infocitos = 1.63 <u>Segmentados</u> D.E.P. = 10.83      Log. $\bar{x}$ Segmentados = 1.20 M.A. = 16      Log. $\bar{x}$ Cel. Irreg. = 1.59 S.V.C. = 2240								

\* D.E.P. = Desviación Standard de Población  
M.A. = Media Aritmética  
S.V.C. = Suma de valores cuadrados.

Analisis del 2-7-82.  
Con Ripercal y Vacuna.

Reuento Globulos Blancos	HEMOGRAMA						TOTAL
	Linfc citos	Segmen tados	Eosin filos	Abast madros	Monoci tos	Calulas Inmadur.	
15.800	44	12	6	6	4	28	100
24.700	22	16	20	12	-	30	100
34.700	48	10	4	4	4	24	100
25.450	38	32	2	8	2	18	100
8.100	48	18	2	-	8	24	100
19.800	52	16	-	2	4	26	100
31.150	38	30	6	2	2	26	100
26.900	30	16	12	10	6	26	100
7.450	34	6	6	8	8	38	100
27.350	38	24	4	8	2	24	100
31.450	52	20	2	8	-	18	100
26.200	26	30	10	6	4	24	100
17.150	40	26	8	6	-	20	100
25.650	40	22	10	2	6	20	100
21,850	546	278	-	-	-	346	Suma Valores
37.89	9.27	7.90	-	-	-	5.23	Desv. Stand.

ANALISIS ESTADISTICO

Blancos		Células Inmaduras	
D.E.P. = 7996.05		D.E.P. = 5.04	
M.A. = 22989.28		M.A. = 24.71	
S.V.C. = 8294217500		S.V.C. = 8908	
<u>Linfocitos</u>			
D.E.P. = 8.93	Log. $\bar{x}$ Blancos = 4.36		
M.A. = 39	Log. $\bar{x}$ Linfocitos = 1.59		
S.V.C. = 224.12	Log. $\bar{x}$ Segmentados = 1.29		
<u>Segmentados</u>			
D.E.P. = 7.61	Log. $\bar{x}$ Cel. Inmad. = 1.39		
M.A. = 19.85			
S.V.C. = 6332			

Analisis del 9-7-82 con  
Ripercal y Vacuna.

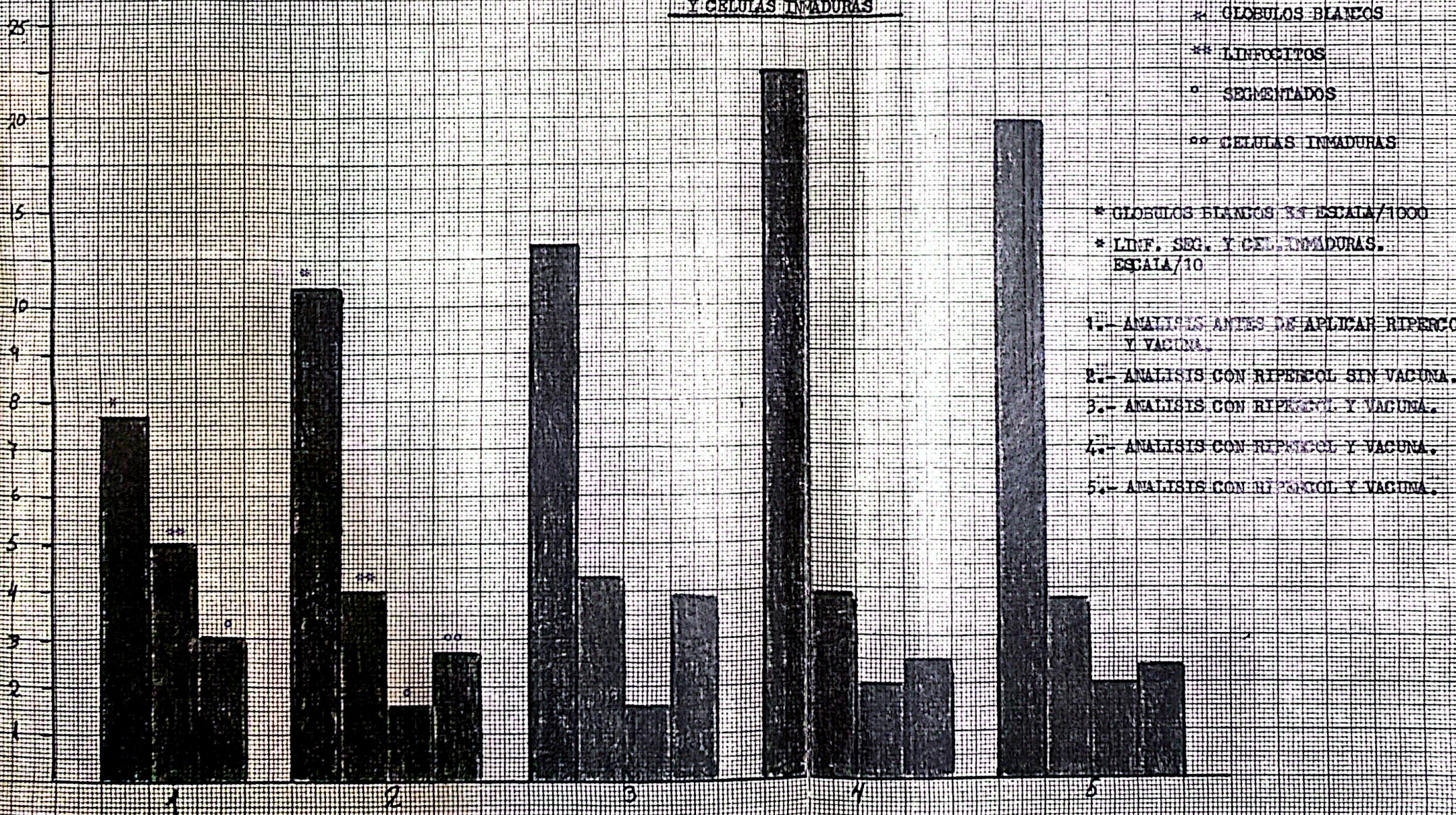
Reuento Globulos Blancos	HEMOGRAMA						TOTAL
	Linfc Citos	Segmen tados	Eosin filos	Abast madros	Monoci tos	Células Inmaduras	
18.700	38	28	6	6	2	20	100
16.000	50	16	4	4	-	26	100
12.700	8	28	14	4	4	42	100
20.600	48	14	14	10	4	20	100
23.450	25	29	12	8	3	23	100
7.000	48	12	6	6	2	26	100
6.500	-	-	-	-	-	-	-
23.600	35	19	4	8	5	29	100
11.100	50	14	4	8	6	18	100
18.600	24	42	8	6	2	18	100
19.100	34	6	16	2	4	38	100
44.850	58	14	2	6	4	16	100
17.400	40	25	8	7	5	15	100
23.550	34	16	2	20	2	26	100
263,150	492	263	-	-	-	317	Suma Valores
9389.18	13.53	9.65	-	-	-	8.19	Desv. Standard

ANALISIS ESTADISTICOS

Blancos		Células Inmaduras	
D.E.P. = 9047.47		D.E.P. = 7.86	
M.A. = 18796.42		M.A. = 24.38	
S.V.C. = 6092317500		S.V.C. = 8595	
<u>Linfocitos</u>			
D.E.P. = 13	Log. $\bar{x}$ Blancos = 4.27		
M.A. = 37.84	Log. $\bar{x}$ Linfocitos = 1.57		
S.V.C. = 20818	Log. $\bar{x}$ Segmentados = 1.30		
<u>Segmentados</u>			
D.E.P. = 9.27	Log. $\bar{x}$ Cel. Inmad. = 1.38		
M.A. = 20.23			
S.V.C. = 6439			

GRAFICA N° 1 .- PROMEDIO DE GLOBULOS BLANCOS, LINFOCITOS, SEGMENTADOS

Y CELULAS INMADURAS



\* GLOBULOS BLANCOS

\*\* LINFOCITOS

° SEGMENTADOS

oo CELULAS INMADURAS

\* GLOBULOS BLANCOS 34 ESCALA/1000

\* LINF. SEG. Y CEL. INMADURAS. ESCALA/10

1.- ANALISIS ANTES DE APLICAR RIPERCOL Y VACUNA.

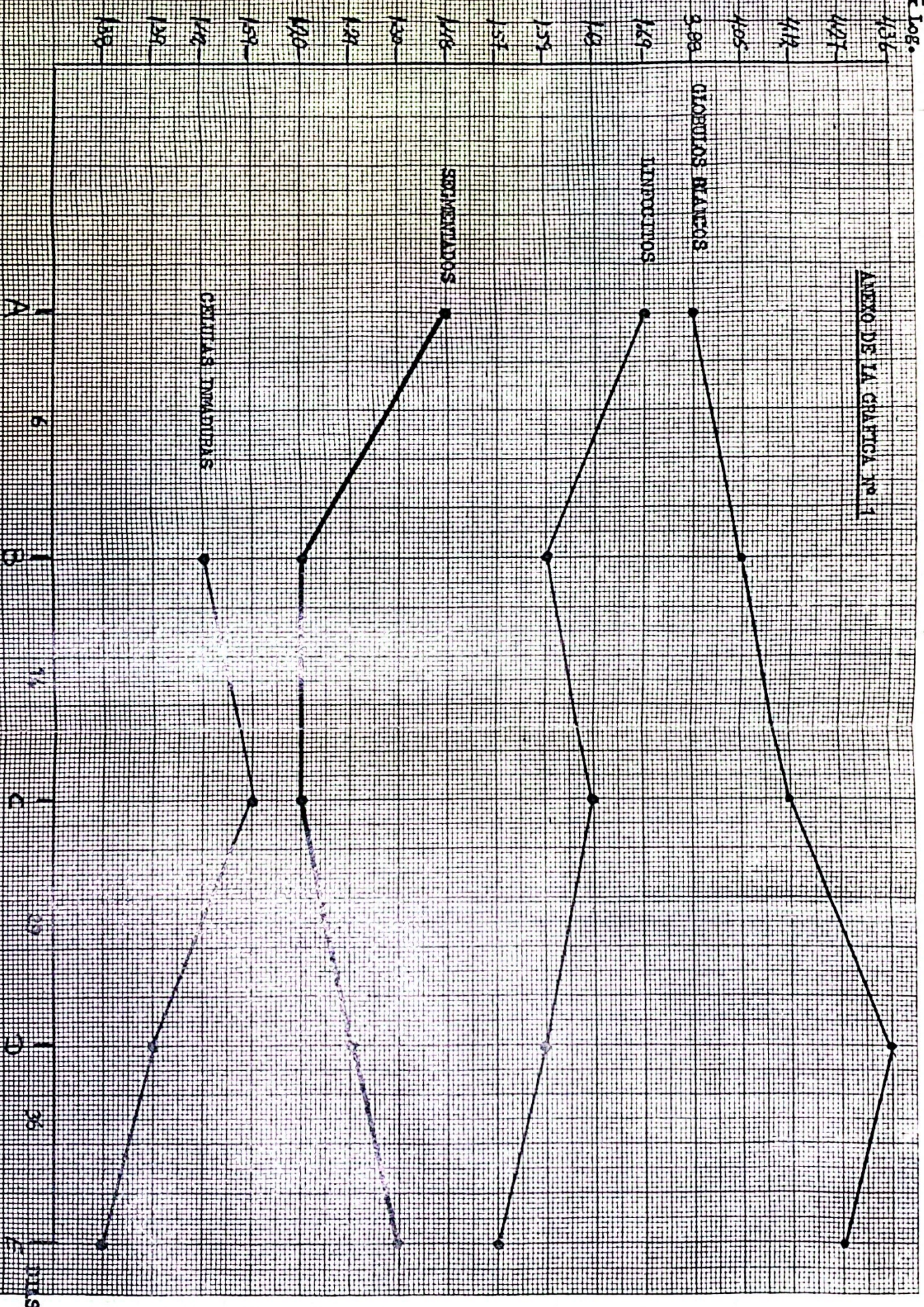
2.- ANALISIS CON RIPERCOL SIN VACUNA.

3.- ANALISIS CON RIPERCOL Y VACUNA.

4.- ANALISIS CON RIPERCOL Y VACUNA.

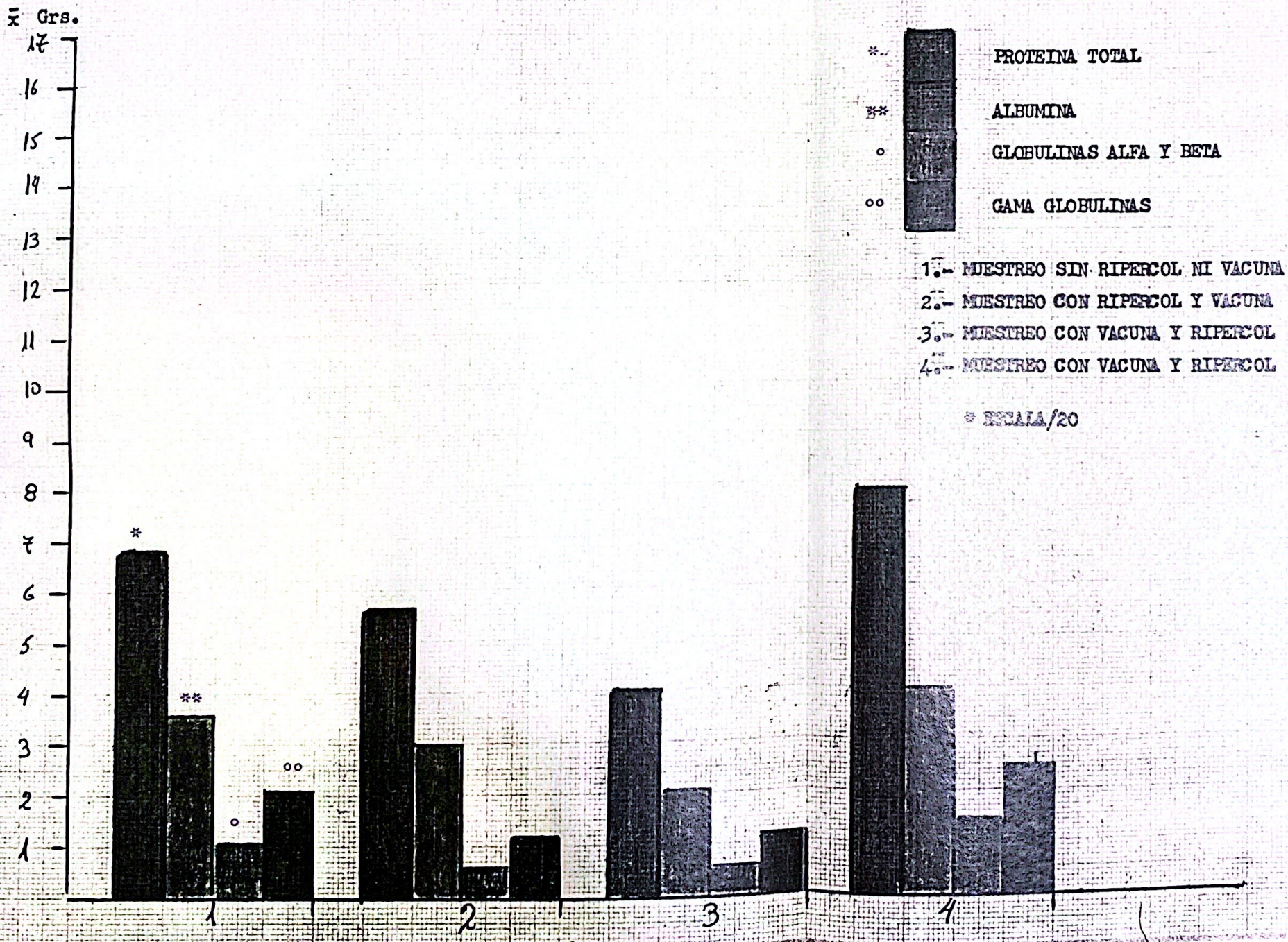
5.- ANALISIS CON RIPERCOL Y VACUNA.

ANEXO DE LA GRÁFICA No. 1

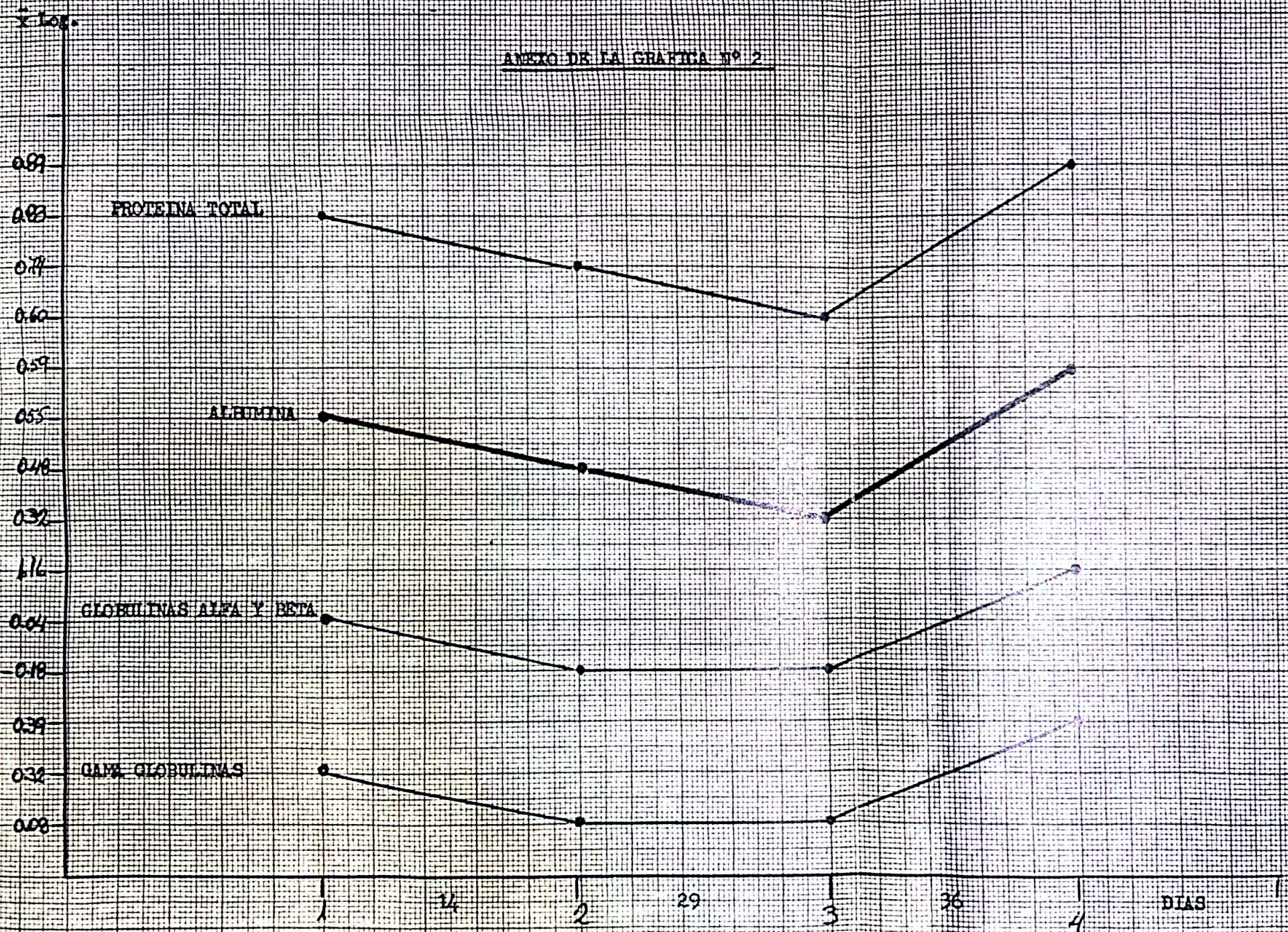


A B C D E

GRAFICA Nº 2 PROMEDIO DE PROTEINAS



ANEXO DE LA GRÁFICA Nº 2



CUADRO Nº 2 - RESULTADOS CUANTITATIVOS DE SUEROS DE VACUNOS

Muestreo del 3-6-82. Antes de Aplicar Riparcol y Vacuna				Muestreo del 18-6-82. Con Riparcol y vacuna				Muestreo del 2-7-82. Con Riparcol y Vacuna.				Muestreo del 9-7-82. Con Riparcol y Vacuna			
Albumi. na.	Globuli. Alfa-Beta	Gama Glg. bulina	TOTAL	Albumi. na	Globuli. Alf.-Bet	Gama Glob.	TOTAL	Albumi. na.	Globuli. Alf.Bet.	Gama Glob.	TOTAL	Albumi. na.	Globuli. Alf.Bet.	Gama Glg. bulina	TOTAL
5.35	1.59	3.79	10.74	4.20	1.49	2.50	8.20	2.40	0.79	1.65	4.86	4.62	1.37	2.10	8.11
4.54	1.19	2.86	8.60	3.33	1.33	3.38	8.06	2.62	0.84	1.23	4.71	4.30	1.91	1.86	8.09
3.41	1.60	2.11	7.14	4.12	1.58	1.35	7.07	2.15	0.85	1.87	4.68	3.93	1.73	2.31	7.98
3.18	0.78	1.87	5.85	2.88	0.97	0.82	4.68	2.49	0.86	1.28	4.64	3.89	1.50	2.55	7.95
2.43	0.10	1.73	5.27	2.29	0.73	0.90	3.93	2.33	0.62	1.45	4.41	3.41	1.25	2.06	6.74
3.03	0.76	1.36	5.16	2.46	0.50	0.82	3.79	2.06	1.13	0.95	4.15	2.86	1.11	2.36	6.35
3.22	0.81	1.11	5.16	1.96	0.67	0.96	3.60	1.86	0.32	0.90	2.50	2.65	0.76	1.96	5.35
25.16	7.83	14.83	Suma de Valores	21.24	7.27	0.73	Suma Valores	2.98	0.59	2.34	5.82	4.41	1.91	4.47	10.81
0.999	0.364	0.926	Desv. Stand.	0.833	0.429	0.010	Desv. Stand.	1.88	0.60	1.06	3.54	3.35	1.59	3.34	0.30
								1.96	0.65	0.85	3.46	4.69	2.11	2.06	8.88
								0.92	0.72	1.40	3.04	3.75	1.20	2.53	7.49
								1.75	0.48	0.58	2.81	3.37	1.38	1.83	6.60
								1.77	0.34	0.60	2.71	3.17	0.96	1.95	6.09
								29.69	9.3	17.13	Suma Valor	55.5	20.66	34.48	Suma Valores
								3.49	0.220	3.548	Desv. Stand.	0.821	0.400	0.733	Desv. Stand.

ANALISIS

ESTADISTICOS

Albumina  
D.E.P. = 0.925  
M.A. = 3.59  
S.V.C. = 96.42  
 $\bar{x}$  Log. = 0.55

Alfa-Beta  
D.E.P. = 0.337  
M.A. = 1.11  
S.V.C. = 9.55  
 $\bar{x}$  Log. = 0.04

Gama Globulina  
D.E.P. = 0.857  
M.A. = 2.11  
S.V.C. = 36.56  
 $\bar{x}$  Log. = 0.32

$\bar{x}$  Log. Prot. Total = 0.83

Albumina  
D.E.P. = 0.818  
M.A. = 3.034  
S.V.C. = 69.13  
 $\bar{x}$  Log. = 0.48

Alfa-Beta  
D.E.P. = 0.212  
M.A. = 0.66  
S.V.C. = 6.81  
 $\bar{x}$  Log. = -0.18

Gama Globulina  
D.E.P. = 0.528  
M.A. = 1.22  
S.V.C. = 24.86  
 $\bar{x}$  Log. = 0.08

$\bar{x}$  Log. Prot. Total = 0.74

ANALISIS

ESTADISTICOS

Albumina	Gama Globulina	Albumina	Gama Globulina
D.E.P. = 0.777	D.E.P. = 0.528	D.E.P. = 0.791	D.E.P. = 0.706
M.A. = 2.12	M.A. = 1.22	M.A. = 3.96	M.A. = 2.46
S.V.C. = 66.16	S.V.C. = 24.86	S.V.C. = 228.78	S.V.C. = 91.90
<u>Alfa Beta</u>		<u>Alfa Beta</u>	
D.E.P. = 0.372	$\bar{x}$ Log. Alb. = 0.32	D.E.P. = 0.385	$\bar{x}$ Log. Alb. = 0.59
M.A. = 0.66	$\bar{x}$ Log. Al. Be. = 0.18	M.A. = 1.47	$\bar{x}$ Log. Al. Be. = 1.16
S.V.C. = 6.81	$\bar{x}$ Log. Gama = 0.08	S.V.C. = 32.56	$\bar{x}$ Log. Gama = 0.39
	$\bar{x}$ Log. Prot. To. = 0.60		$\bar{x}$ Log. Prot. Tot. = 0.89

\* D.E.P. = Desviación Standard de Población.  
M.A. = Media Aritmética.  
S.V.C = Suma de valores cuadrados

CUADRO Nº 3 .- RESULTADOS DE LA PRUEBA DE BANG Y MERCAPTO 2 ETANOL

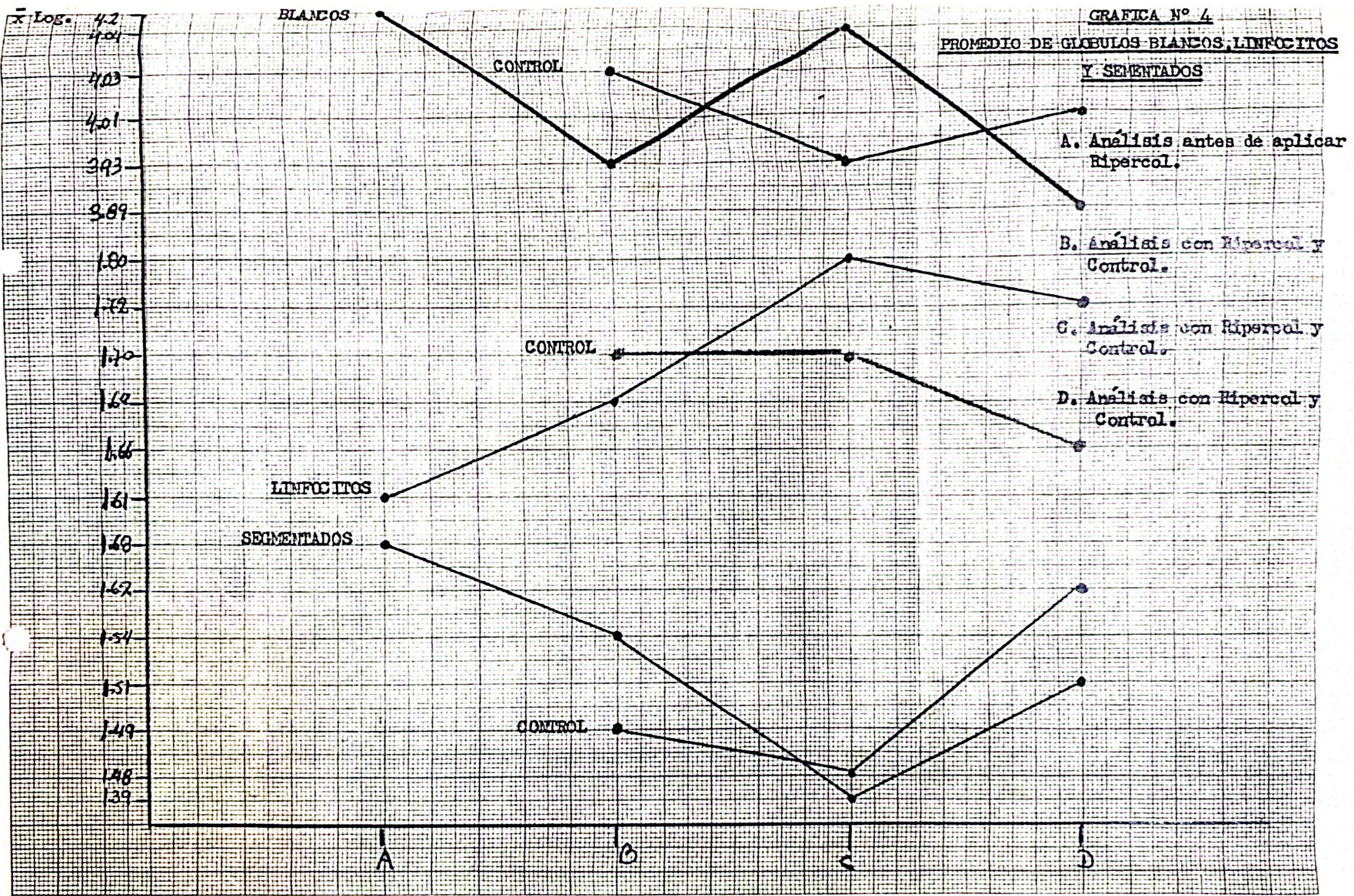
Muestreo del 3-6-82 Antes de Aplicar Ripercol* y Vacuna		Muestreo del 18-6-82. Con Ripercol* y Vacuna		Muestreo del 2-7-82. Con Ripercol y Vacuna		Muestreo del 9-7-82. con Ripercol* y Vacuna	
Prueba de Placa	Mercapto 2 etanol	Prueba de Placa	Mercapto 2 etanol	Prueba de Placa	Mercapto 2 etanol	Prueba de Placa	Mercapto 2 etanol
Aglutinación	Aglutinación	Aglutinación	Aglutinación	Aglutinación	Aglutinación	Aglutinación	Aglutinación
Negativo	---	1/50	---	1/100	1/50	1/50	-
Negativo	---	1/50	---	1/50	-	-	-
Negativo	---	---	---	1/25	-	1/25	-
Negativo	---	---	---	1/200	1/100	1/50	-
Negativo	---	1/50	---	1/200	1/100	1/400	1/200
Negativo	---	1/50	---	1/50	-	1/200	1/100
Negativo	---	1/25	---	1/400	1/200	1/25	-
Negativo	---	---	---	1/50	-	1/50	-
Negativo	---	---	---	1/100	1/100	1/200	1/100
Negativo	---	1/50	---	1/100	1/100	1/50	-
Negativo	---	---	---	-	-	1/50	-

\* Nombre comercial del Levamisol.



GRAFICA N° 4

PROMEDIO DE GLOBULOS BLANCOS, LINFOCITOS Y SEMENTADOS



Habiéndose realizado las pruebas y obtenidos los resultados, se hace necesario realizar un Estudio Porcentual para observar si existe diferencias en cada cuadro individualmente.

Recuento de Glóbulos blanco y Hemograma.— Se aprecia que al inicio del experimento no existían Células inmaduras, es a partir de la aplicación del Levamisol y a los 6 días de ésta que se observó un incremento de células que es en forma progresiva.

A los 14 días de aplicado el Levamisol y 7 días post vacunación se aprecia un incremento del 46.78% en las Células Inmaduras, éstas se mantuvieron en niveles altos hasta los 36 días en que se realizó el último muestreo.

En lo referente al recuento de glóbulos blancos se observa que a partir de los 6 días de aplicado el Levamisol existía un incremento del 45.73%; a los 3 días de aplicada la vacuna y a los 14 días de aplicado el Levamisol se incrementaron los glóbulos blancos en 72.52%; a los 29 días de estas hubo un incremento del 198.30%; y a los 36 días existía un incremento del 143.89%. Que fue menor al porcentaje anterior.

Con respecto a los Linfocitos y Segmentados, estos disminuyeron como se observa en las Gráficas, después de aplicado el Levamisol y la vacuna en comparación con el primer grupo (Cuadro N° 1, Gráfica N° 1).

Proteinograma.— Con respecto a las proteínas del suero, se observó que a partir de la aplicación del Levamisol y a los 3 días de aplicada la vacuna hay una disminución del 18% de Proteína Total, 15.49% de albúmina, 49.55% de Globulinas Alfa y Beta, 42.19% Gama globulinas, a los 29 días aplicado el Levamisol y la Vacuna se aprecia una disminución en un 41.53%

de proteína total , 40.95% de Albúmina, 40.55% de Globulinas Alfa y Beta 42.19% de Gama globulinas; a los 36 días se observó un incremento en un 15.49% de Proteína Total, 10.30% en Albúmina, 32.43% en Globulinas Alfa y Beta y 16.58 en Gama globulina (Cuadro Nº 2, Gráfico Nº 2)

Prueba de Bang y Mercapto 2 Etanol.- Solamente fueron sometidos a la prueba de Mercapto 2 etanol las muestras que resultaron positivas a la prueba de Bang, las cuales fueron 14 muestras y que sometidas a la prueba del Mercapto 2 etanol el 50% resultaron positivas a IgM y otro tanto a IgG (Cuadro Nº 3).

Finalmente observamos que cuando el Levamisol es administrado en animales positivos a la prueba de Bang, no se obtiene resultados significativos de su acción (Cuadro Nº 4, Gráfica Nº 4).

V .- DISCUSION

Los resultados demuestran que el Levamisol administrado a los 7 días después de la vacunación, induce a un aumento de Células inmaduras y de Leucocitos con niveles altos y persistentes hasta los 36 días; a diferencia de otros trabajos que señalan el aumento de leucocitos pero no de las células inmaduras (4) (11).

Por otra parte, llama la atención el hecho de que al tercer y a los 29 días después de aplicado el Levamisol, el porcentaje de proteína sérica total desciende, pero luego a los 36 días se incrementa, posiblemente en esta fase los componentes estructurales de la proteína hallan sido utilizados por el organismo animal en la síntesis de nuevas células linfocitarias al ser estimuladas por el Levamisol. Así también demostramos que los títulos de anticuerpos se elevan a los 29 y 36 días después de administrar el Levamisol y la vacuna, observándose un mayor incremento del título a los 36 días, que en un porcentaje del 50% de los animales el título corresponde a IgM y a IgG. Esto explica que el Levamisol también estimula la síntesis de inmunoglobulinas. La razón de que el 50% posean títulos positivos con IgM y otros con IgG, nos indica de que el 50% de los animales pueden haber estado cursando por una fase crónica de la enfermedad (2) (11).

Aún cuando las referencias indican que el Levamisol es más efectivo en animales con una función subnormal de los linfocitos T, en nuestro trabajo hemos hallado que en animales infectados los efectos no son muy significativos.

## VI.- CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- 1.- Los resultados obtenidos en este trabajo indican que el Levamisol - tuvo un efecto estimulante en la tasa de Leucocitos, observándose un incremento de Células inmaduras.
- 2.- Que el Levamisol, incrementa el nivel de proteínas del suero luego de 36 días de la administración, especialmente a nivel de Gama globulinas y las Globulinas Alfa y Beta.
- 3.- Que el Levamisol, administrados a animales positivos a Brucelosis muestra un efecto poco significativo.

VII.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- ACOSTA ANDRADE, Miguel.- Brucelosis canina causada por B. canis. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Programa de Medicina Veterinaria.- Boletín.
- 2.- BLOOD Y HENDERSON.- Medicina de los Animales Domésticos. 1029 p.
- 3.- COLES, O.H.- 1968.- Patología y Diagnóstico Veterinario. Edit. Interamericana S.A. México. 400 p.
- 4.- CYANAMID AMERICAN.- Informe científico. Departamento Internacional para el desarrollo de Productos Veterinarios. División Agropecuaria. FAR EAST WAYNE NJ07470.
- 5.- FLESH, J; H. OVADIA Y D. NELKEN.- Prevention of calf mortality by pretreatment of pregnant cows with levamisole. Refuah Veterinarith 34:97, 1977
- 6.- FEGIES, M. Y J. GUERRERO.- Treatment of toxoplasmosis with levamisole trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg; 71(2):178-179, 1977.
- 7.- GRAZIANI G DE MARTIN GL: Pharmacokinetic studies on levamisole, - absorption, distribution, excretion and metabolism of levamisole - in Animals. A. Review drugs Exp. Clin. Res. 2:221-223, 1977.
- 8.- GOLDSTEIN-G: Mode of action of levamisole. J. Rheumatol 5:143-148 1978.
- 9.- HAGAN W., BRUNER, D.- Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. 2da. Edic. Edit. México. La Prensa Médica Mexinaca.
- 10.- HUDDLESON, I.F.- Brucellosis in man and animals. New York. The Commonwealth. Fund 379 p.
- 11.- H. HUGH FUNDENBERG - DANIEL P. STITES - JOSEPH L. CALDWEL.- Inmunología Clínica. 1980.

- 12.- HOGARTH-SCOTT, R.S., D.M. LIARDET Y P.J. MORRIS.- Levamisole-vaccine combinations I. Heightened antibody response. Aust. Vet. Jour. 56:258-291. 1980.
- 13.- KILKARNI, V.B., A.N. MULBAGAL, V.N. PARANJAPE, J.B. KHOT y A.V.MANDA Immunostimulating effect of tetramisole on antibody formation against Newcastle disease virus in chicks. Indian Vet. Jour 50(3): 225-227, 1973.
- 14.- MAREK Y MCCSY J.- 1971.- Diagnóstico Clínico de las Enfermedades Internas de los Animales Domésticos.- Ed. Labor S.A. Barcelona 675 p.
- 15.- MAHESWARAN, S.K., S.K. DUA y E.S. THIES.- Studies on Pasteurella multocida. IX. Levamisole-induced augmentation of immune responses to a live fowl cholera vaccine. Avian diseases 24(1):81, 1980
- 16.- O'BRIEN J.J.- Toxicological Aspects of some modern anthelmintics. Aust. Vet. J. 46:297-300, 1970.
- 17.- OVADIA, H., J. FLESH y D. NELKEN.- Prevention of bovine mastitis by treatment with levamisole. Israel Jour. Med. Sci. 14(3):394-396, 1980
- 18.- RENOUX G, RENOUX M.- Influence Du levamisole Sur la production d'anticorps. Ann Immunol (Paris) 128;273-274, 1977.
- 19.- ROJAS, A., V. LEZICA, N. CORTADA DE LA PEÑA, A. OLIVARI, J. FEIRSTEIN y M. LEVENSTEIN.- Levamisole: Acción en fiebre aftosa. Rev. Med.Vet. (Buenos Aires) 55(3):28, 1974.
- 20.- SAONA BLACK, Luis.- Immunología.- Copia Mimeografiada. Universidad Nacional "San Luis Gonzaga" de Ica. Dpto. Ciencias Biológicas. 200 p. 1, 1980.
- 21.- SCHALM O.W.- 1965.- Hematología Veterinaria. 2da. Edic. Lee and Febiger Philadelphia. 664 p.

- 22.- SYMOENS, J. y M. ROSENTHAL. Levamisole in the modulation of the -  
immune response: The current experimental and clinical state. Y -  
Jour. Ret Endoth Soc. 21:175-221, 1977.
- 23.- SMITH J.P., BELL RR.- Toxicity of the levo form of tetramisole in  
angora Goats. Am. J. Vet. Res. 32:871-873, 1971.
- 24.- ZOONOSIS Y ENFERMEDADES TRANSMISIBLES COMUNES AL HOMBRE Y A LOS -  
ANIMALES.- Publicación Científica Nº354. O.M.S.