

EFFECTIVIDAD DEL LEVAMISOLE CONTRA NEMATODOS GASTROENTERICOS Y PULMONARES DE BOVINOS

VÍCTOR M. VÁZQUEZ PRATS¹
DAVID HERRERA RODRÍGUEZ¹
RODOLFO A. NÁJERA FUENTES¹
AMBROSIO J. GUTIÉRREZ HERNÁNDEZ¹
RICARDO CAMPOS RUELAS¹

Resumen

Se determinó la efectividad antihelmíntica del Levamisole contra nematodos gastroentéricos y pulmonares de bovinos, naturalmente infectados. Se utilizaron 20 becerros criollos de 8 a 10 meses de edad, siendo 4 grupos de 5 animales cada uno, con las siguientes dosis: grupo A, 3.75 mg/kg, grupo B, 5.0 mg/kg, grupo C, 7.5 mg/kg y grupo D, sin tratamiento. El Levamisole se administró por vía intramuscular y cinco días después los animales fueron sacrificados para verificar la presencia de parásitos en abomaso, intestino delgado, intestino grueso y tracto respiratorio. El porcentaje de efectividad contra nematodos gastroentéricos adultos fue del 96.5%, 99.6% y 100%; y para formas larvarias del 44.5%, 100% y 56.6% para los grupos A, B, y C respectivamente. Contra vermes pulmonares adultos se obtuvo una efectividad de 96.4%, 89.5% y 98.7%; y para las formas larvarias la efectividad fue de 83.8%, 83.8% y 100% respectivamente para los grupos señalados. Con base en el análisis de varianza se observó que sí existe significancia estadística entre los grupos A, B, C con el D ($P < 0.1$); según la prueba de Duncan el grupo que mejor se comportó contra nematodos gastroenteropulmonares fue el C.

Thienpont *et al.* (1966) realizaron el descubrimiento del Tetramisole como un nuevo antihelmíntico de amplio espectro y

Recibido para su publicación el 19 de febrero de 1980.

¹ Departamento de Parasitología. Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, SARH, km. 15.5 Carretera México-Toluca, México 10, D.F.

de gran actividad contra los nematodos gastrointestinales y pulmonares de los animales domésticos, obteniendo gran efectividad en bovinos contra: *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Nematodirus* y *Dictyocaulus*.

El Tetramisole, cuya fórmula es DL-2, 3, 5, 6 tetrahidro-6-imidazo-fenil (2, 1-B) tiazol, es un polvo inodoro, de color blanco, soluble en agua y estable bajo condiciones tropicales y templadas; el máximo de estabilidad de la solución acuosa del Tetramisole depende del pH (Ramírez, 1974).

Este antihelmíntico fue originalmente lanzado al mercado en forma racémica para administrarse oralmente a bovinos en dosis de 13.2 mg/kg. de peso, demostrando su eficacia contra nematodos gastroentéricos (Broome y Lewis, 1974), (Netherlands, 1973). Pero recientemente se han establecido métodos para separar el isómero levógiro, conocido como Levamisole, permitiendo así la reducción de la dosis oral en un 50% (O'Brien, 1970).

Billaudots, Ortiz y Goycochea (1975) evaluaron el Fosfato de Levamisole en bovinos, administrando 8 mg/kg de peso y obteniendo un alto índice de efectividad contra nematodos gastroentéricos.

Rochbachter (1966), en una prueba donde infectó en forma natural a 100 vacas en Texas, E.U.A, aplicándoles las dosis de 7.5 a 15.0 mg/kg por las vías de administración oral, intrarruminal, intramuscular, subcutánea y en el alimento, obtuvo una eficacia del 80 al 100% contra *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Bunostomum*, y *Oesophagostomum*.

Enigk, Stores y Burger (1966), en una prueba en la que infectaron artificialmente becerros con nematodos gastroentéricos y pulmonares y se les administró por vía subcutánea 10 mg/kg de Levamisole, encuentran que a esta dosis la efectividad contra *Ostertagia* y *Cooperia* fue del 99% y contra *Dictyocaulus* del 88%.

En México la dosis de Levamisole recomendada por los fabricantes es de 3.75 mg/kg de peso, que es inferior a la sugerida en la literatura: McCulloch, Stores y Anthony (1968), 9 mg/kg; Gibson y Parfitt (1968), 15 mg/kg; Presidente, Schegel y Knapp (1971), 8 mg/kg; Lyons *et al.* (1972), 8 mg/kg; Billaudots, Ortiz y Goycochea (1975), 8 mg/kg; Lyons *et al.* (1975), 8 mg/kg, por tal motivo y en vista de la poca efectividad mostrada por los Levamisoles a las dosis recomendadas, se realizó el presente trabajo con el objetivo de constatar la efectividad de tres dosis de Levamisole contra nematodos gastroentéri-

cos y pulmonares, tanto en sus formas larvarias como en las adultas.

Material y métodos

Se emplearon 20 becerros criollos entre 8 y 10 meses de edad, provenientes de la zona comprendida entre Xicotepec de Juárez, Pue., y Poza Rica, Ver., los cuales fueron concentrados en el Centro Experimental Pecuario de Tulancingo, Hgo., donde fue realizada la prueba crítica.

Los animales fueron seleccionados con base a que resultaron positivos mediante la técnica de Baermann (Nemeseri, 1961) a la presencia de larvas de *Dictyocaulus viviparus* y a que tuvieron como mínimo 500 huevos por gramo de heces (hpg) de nematodos gastroentéricos, por la técnica de McMaster (Nemeseri, 1961).

Dichos animales fueron distribuidos al azar en 4 grupos de 5 animales cada uno, empleando el siguiente diseño experimental:

Grupos	Núm. de animales	Dosis Levamisole mg/kg de peso corporal	Dosis Levamisole ml/kg de peso corporal
A	5	3.75	1/20
B	5	5.0	1/15
C	5	7.5	1/10
D	5	0	0

El Departamento de Control de Medicamentos dependiente de la SARH, proporcionó un lote de productos a base de Levamisole, identificándolos por medio de una clave.

La elección del medicamento fue hecha al azar y correspondió al identificado como P1 004, cuya fórmula era: 2, 3, 5, 6 Tetrahydro o Finilimidazo (2, 1-B) Tiazol (Levamisole) 75 mg, vehículo c.b.p. 1 ml.

El Levamisole se aplicó por vía intramuscular y 5 días después los becerros fueron sacrificados mediante la práctica de la puntilla e inmediatamente se procedió a eviscerarlos, ligando y extrayendo: abomaso, intestino delgado, intestino grueso y tracto respiratorio.

Se obtuvo el contenido de cada porción aforándose con agua a 1, 2, 3 o 4 litros, dependiendo del volumen que contuvieron cada uno; de este total se obtuvo una alícuota de 100, 200, 300 o 400 ml respectivamente, a la que se le agregaron 10 ml de formol al 10% como preservativo para su posterior observación. Se realizó también un raspado de la mucosa abomasal y se seccionaron 20 cm de intestino delgado para ser sometidos a digestión artificial, (Nemeseri, 1961), con el fin de obtener las formas larvarias.

Se hizo una minuciosa disección de los pulmones de los animales siguiendo el cur-

so del árbol bronquial para obtener así todos los especímenes de *Dictyocaulus viviparus*; se realizó también un corte del pulmón para someterlo al proceso de digestión artificial. Del producto de estas digestiones se obtuvieron alícuotas de 200 ml para su observación posterior.

El criterio de calificación para valorar la eficacia antihelmíntica fue: buena de 98.1% a 100%; regular de 80.1% a 98.0%; media de 50.1% a 80.0% e inaceptable de 0 a 50.0%.

Resultados y discusión

Se observaron en los grupos A, B y D cantidades diferentes de los siguientes géneros de nematodos: *Haemonchus* y *Tri-*

chostrongylus en el abomaso, *Trichostrongylus* en el intestino delgado y *Oesophagostomum* y *Trichuris* en el intestino grueso (Cuadro 1), en el grupo C no se encontraron nematodos del tracto gastrointestinal, ya que éste fue el que mayor dosificación recibió.

En el Cuadro 2, se muestra el porcentaje de la efectividad del Levamisole sobre los nematodos gastroentéricos encontrados, los cuales fueron: en el grupo A en el abomaso el 100% contra *Haemonchus* y el 98.3% contra *Trichostrongylus*, en intestino delgado el 86.3% contra *Trichostrongylus* y en el intestino grueso fue el 100% contra *Oesophagostomum* y el 98.3% contra *Trichuris*. En el grupo B tuvo el 100% de efectividad en intestino delgado, intestino grueso y abomaso, excepto contra *Trichos-*

CUADRO 1

Cantidad de nematodos adultos en los grupos tratados con Levamisole

GRUPO*	DOSIS (mg/kg) de peso	ABOMASO		I. DELGADO	INTESTINO GRUESO	
		<i>Haemonchus</i>	<i>Trichostrongylus</i>	<i>Trichostrongylus</i>	<i>Oesophagostomum</i>	<i>Trichuris</i>
A	3.75	0	100	1 800	0	100
B	5.0	0	100	0	0	0
C	7.5	0	0	0	0	0
D	0	1 600	6 000	13 200	30 800	6 000

* = 5 animales por grupo.

Existen diferencias significativas entre el grupo D y los grupos A, B, C (P < 0.01).

trongylus que fue el 98.3%. En el grupo C fue el 100% tanto en abomaso e intestino delgado como en el intestino grueso. De los resultados anteriores, se determinaron los porcentajes de efectividad para los diferentes grupos sobre vermes gastroentéricos, siendo: para el grupo A el 96.5%, para el B el 99.6% y para el grupo C el 100%.

Los resultados aquí expuestos concuerdan con lo que informan Baker y Fisk (1972) y por Ramírez (1974), quienes hablan de una efectividad del 80 al 100% contra adultos de *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum*.

La cantidad de parásitos pulmonares encontrados a la necropsia en los diferentes

grupos se muestran en el Cuadro 3, en el cual también se observan los porcentajes de efectividad para el grupo A, 96.4%, para el B, 89.5%, para el C, 98.7% y para el grupo D o testigo, 0%.

Estos resultados fueron similares a los mencionados por Turton (1969), el cual con dosis de 7.5 mg/kg de peso de Levamisole por vía subcutánea, obtuvo el 91.0% de eficacia contra *D. viviparus* a los 9 días después del tratamiento y el 99.1% a los 16 días postratamiento.

Walley (1966), observó la efectividad mostrada por el Levamisole contra vermes pulmonares en bovinos, administrando a los becerros 5.0 mg/kg de peso, obteniendo el 100% contra *D. viviparus*, notándose que

CUADRO 2
Efectividad de 3 dosis de Levamisole sobre géneros de nematodos gastroentéricos en bovinos

GRUPO	Dosis (mg/kg) de peso	ABOMASO		I. DELGADO		I. GRUESO		PROMEDIO FOR CRUPOS %
		<i>Haemonchus</i> %	<i>Trichostrongylus</i> %	<i>Trichostrongylus</i> %	<i>Oesophagostomum</i> %	<i>Trichoaris</i> %		
A	3.75	100	98.3	86.3	100	98.3	96.5	
B	5.0	100	98.3	100	100	100	99.6	
C	7.5	100	100	100	100	100	100	
D	0	0	0	0	0	0	0	

CUADRO 3

Efectividad de 3 dosis de Levamisole sobre *D. viviparus* de bovinos

GRUPO	Dosis (mg/kg) de peso	Total de vermes	Media	Efectividad
A	3.75	59	11.8	96.4%
B	5.0	172	34.4	89.5%
C	7.5	22	4.4	98.7%
D	0	1 638	327.6	0

este porcentaje resulta con una dosis más baja que la mencionada en el presente estudio.

En el Cuadro 4 se observa la efectividad de 3 dosis de Levamisole sobre larvas del tracto gastrointestinal y del pulmón encontrada en las muestras digeridas artificialmente: en abomaso e intestino delgado, el grupo A tuvo el 44.5% de efectividad, el grupo B 100% y el grupo C el 55.6%. No se sabe por qué la efectividad de la dosis de 5.0 mg/kg, resultó mayor que la de 7.5 mg/kg; es factible suponer que los animales ingerían larvas continuamente sin poderse precisar la cantidad, la cual impide cuantificar las larvas histotrópicas, habiendo variación de animal a animal o de grupo a grupo. En el caso de las larvas del pulmón fue: para el grupo A de 83.8%, para el B, 83.8% y para el C del 100% de efectividad contra formas larvarias de *Dictyocaulus viviparus*.

De acuerdo al análisis de varianza, se observó que sí existe significancia estadística entre el grupo testigo y los tres grupos

tratados ($P < 0.01$), mas no entre cada uno de los grupos dosificados. Aunque mediante la prueba de Duncan, de entre los grupos tratados el que tuvo mejor comportamiento fue el grupo C.

Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos, se concluye que: en el caso de los nematodos gastroentéricos adultos, la efectividad del producto en la dosis de 3.75 mg/kg fue regular y en la de 5.0 y 7.5 mg/kg buena. En cuanto a las formas larvarias de los mismos fue: inaceptable para 3.75 mg/kg, buena para 5.0 mg/kg y mala para 7.5 mg/kg.

La efectividad contra formas adultas de *D. viviparus* fue: regular en el caso de las dosis de 3.75 y 5.0 mg/kg y buena a la dosis de 7.5 mg/kg. Contra formas larvarias de estos mismos vermes fue: regular con 3.75 y 5.0 mg/kg y buena a la dosis de 7.5 mg/kg.

CUADRO 4

Efectividad de 3 dosis de Levamisole contra larvas de nematodos gastroentéricos y pulmonares en bovinos

GRUPO*	Dosis (mg/kg) de peso	LARVAS EN		Efectividad	Pulmón	Efectividad
		Abomaso	I. Delgado			
A	3.75	50	0	44.5%	40	83.8%
B	5.0	0	0	100.0%	40	83.8%
C	7.5	30	10	55.6%	0	100.0%
D	0	40	50	0	240	0

* = 5 animales por grupo.

Summary

In order to evaluate the effectiveness of Levamisole in cattle against roundworms and lungworms, a critical trial was carried out using 20 calves that were naturally infected with gastrointestinal nematodes and lungworms. The animals were distributed in four groups of five calves each. The treatment was given parenterally by doses of 3.75, 5.0 and 7.5 mg per kg of body weight after treatment. The abomasum, small intestine, large intestine and lungs were recovered to look for adult specimens of roundworms and lungworms. The effectiveness of Levamisole against adult forms of gastrointestinal nematodes at the doses of 3.75 mg/kg was 96.5%; for 5.0 mg/kg was 99.6% and for 7.5 mg/kg 100%, against immature forms of gastrointestinal nematodes was at the doses of 3.75 mg/kg 44.5%; for 5.0 mg/kg 100% and for 7.5 mg/kg 56.6%. In the case of lungworms the effectiveness for adult parasites at the doses of 3.75 mg/kg was 96.4%; for 5.0 mg/kg, 89.5% and for 7.5 mg/kg, 98.7%; against immature forms of lungworms the effectiveness of 3.75 and 5.0 mg/kg were 83.8% and for 7.5 mg/kg, 100%.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, al Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Sanidad Animal, SARH, y a la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica.

Literatura citada

- BAKER, N.F. and R.A. FISK, 1972, Levamisole as an anthelmintic in calves, *Am. J. vet. Res.*, 33(6):1121-1125.
- BILLAUDOTS, A., E. ORTIZ, C. GOYCOECHEA, 1975, Anthelmintic action of new salt of Levamisole phosphate, compared with Levamisole clorohydrate, *Gaceta Veterinaria*, 37(298):188-199.
- BROOME, A.W.J. and J.A. LEWIS, 1974, Activity of Levamisoles against developmental stages of *D. viviparus* in experimentally infected calves, *Vet. Rec.*, 94:563-566.
- ENICK, K., M. STOREES and H. BURGER, 1966, Zur Wirkung von citarin auf den stronglylodenbefall des rindes, *Deutsche Tierarztl. Wchnsch.*, 73:441-445.
- GIBSON, T.E. and J.W. PARFITT, 1968, An evaluation of tetramisole against *Ostertagia circumcincta*, *Vet. Rec.*, 38:17-18.
- LYONS, E.T., J.H. DRUDGE, D.E. LABORE and S.C. TOLLIVER, 1972, Field controlled test evaluations of Levamisole against natural infections of gastrointestinal nematodes and lungworms in calves, *Am. J. vet. Res.*, 33(1):65-71.
- LYONS, E.T., J.H. DRUDGE, D.E. LABORE and S.C. TOLLIVER, 1975, Controles of anthelmintic activity of Levamisole administered to calves via drinking water, subcutaneous injection, or alfalfa pellet premix, *Am. J. vet. Res.*, 36(6):1213-1216.
- MCCULLOCH, A.F., P.M. STORES and F.J. ANTHONY, 1968, Field trials with tetramisole in young cattle, *Vet. Rec.*, 82(5):140-143.
- NEMESERI, L., 1961, Diagnóstico parasitológico veterinario, *Ed. Acribia*, Zaragoza, España, 37, 40, 69, 159.
- NETHERLANDS, N., 1973, Tetramisole, *Tijdschrift voor Diergeneeskunde.*, 98(21):1073-1074.
- O'BRIEN, J.J., 1970, Toxicological aspects of some modern anthelmintics, *Aust. vet. J.*, 46:297-300.
- PRESIDENTE, P.J., M.W. SCHEGEL and S.E. KNAAP, 1971, Efficacy of Levamisole in alfalfa pellets against naturally occurring gastrointestinal nematode infections in calves, *Am. J. vet. Res.*, 32(9):1359-1364.
- RAMÍREZ, M.A., 1974, The development of the use of Levamisole in the fight against gastrointestinal worm in domestic animals in Latin America, *Pamphlet of Cyanamid*, 13 feb, 115-118.
- ROCHBACHTER, J.B., 1966, Efficacy of tetramisole, a new broad spectrum anthelmintic in controlling gastrointestinal nematodes of cattle, *Summary of American Society of Parasitology*. San Juan, Puerto Rico, 114-118.
- THIENPONT, D., O.F. VANPARIJS, A.H. RAEYMAEKERS, J. VANDENBERK, P.J. DEMOEN, F.T. ALLWIJN, R.P. MARSBOOM, C.J. NIENECEERS, K.H. SCHELLEKENS and PAOLA LANSSSEN, 1966, Tetramisole (R-8299) A new potent broad spectrum, anthelmintic, *Nature*, 209:1084-1086.
- TURTON, J.A., 1969, Anthelmintic action of Levamisole infection in cattle, *Vet. Rec.*, 85:264-265.
- WALLEY, J.K., 1966, The chemotherapy of helminthiasis in cattle. Summary of IVth Internat. Mtg. *Wld. Assoc. Buiatrics*, Zurich, 312-318.