

EL LEVAMISOL EN PARASITOSIS GASTROINTESTINAL DE BOVINOS

Dr. Carlos A. Soria

Departamento de Ciencias Biológicas,
Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.
Laboratorios LIFE, Quito.

Lcdo. Luis Rodríguez

Comisión Ecuatoriana de Energía Atómica.

Los nemátodos causantes de gastroenteritis en animales domésticos tienen distribución universal. En la mayoría de animales que hacen de huéspedes intermediarios o finales, profílicamente es difícil evitar parasitosis continuas sean estas leves, moderadas o severas. Estas parasitosis dependen de factores como la edad de los animales, su nivel nutricional, estado inmune, raza, especies de parásitos actuantes, intensidad de la infección, infecciones cruzadas y por supuesto el habitat que podría resumirse como las condiciones físico-químicas y geográficas del terreno y su clima, donde se depositan huevos los cuales sufren transformaciones bioquímicas convirtiéndose en estados infectivos. Estos estadíos al ser ingeridos por el huésped pueden llegar al estado adulto y

alojándose en las paredes del estómago e intestino son capaces de producir miles de huevos, cada uno de ellos con potencial para dar origen a un nuevo parásito adulto. Ventajosamente solo unos cuantos huevos completan el ciclo exitosamente.

El levamisol como tetramisol fue descrito por primera vez en 1966 y desde entonces se le ha considerado como un antiparasitario de amplio espectro¹. Posteriormente se logró purificar el isómero levógiro o levamisol encontrándose que sus cristales eran más activos que los del tetramisol y que el isómero dextrógiro o dexamisol carecía de actividad antihelmíntica^{2,3}. Una purificación de esta naturaleza permitiría reducir la dosis y a la vez los efectos colaterales atribuidos al isómero dextrógiro^{4,5}.

Concomitantemente con sus propiedades antihelmínticas y dado la naturaleza farmacodinámica de la molécula, el levamisol ha adquirido importancia como inmunoactivador ^{6,7,8,9}. Su capacidad de estimular las propiedades quimotácticas - quimoquinéticas de los linfocitos ⁶ y neutrófilos, posiblemente por el incremento de niveles de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) y el rearrreglo de microtúbulos que también explica cambios morfológicos y motilidad celular ^{10,11,12,13} da como resultado que los macrófagos de un individuo normal, en presencia de levamisol incrementen su actividad fagocitaria y de eliminación de ciertas bacterias y virus ^{14,15,16}, mientras que los linfocitos de individuos con depresión en la respuesta inmunológica celular pueden reactivarse al estímulo de antígenos específicos y sustancias mitóticas ¹⁷. Otros estudios también demuestran que el levamisol incrementa el nivel de complemento en el suero ¹⁸, con la consecuente potenciación de mecanismos inmunológicos líticos de defensa.

Como antiparasitario el levamisol actúa interfiriendo en forma selectiva e irreversible con la acción específica de la enzima succínico deshidrogenasa en el metabolismo de la glucosa a nivel del ácido succínico-ácido fumárico en la mitocondria del nemátodo. En ausencia de levamisol el desprendimiento de un hidronio catalizado por la deshidrogenasa daría lugar a la reducción de la coenzima nicotinamida adeninaducleótico (NAD⁺) la cual por oxidación cedería electrones a la

cadena de transporte electrónico para en última instancia, poder sintetizar por fosforilación moléculas de trifosfato de adenosina (ATP) que energizan a los músculos del parásito ^{19,20}. Naturalmente en aquellos métodos sensibles al levamisol, se bloquea este mecanismo ocasionando parálisis en el verme, con su consecuente desprendimiento de las paredes del estómago o intestino y su eliminación por arrastre en las heces.

Una gran variedad de nemátodos en bovinos han sido reportados como susceptibles al levamisol ^{5,21,22,23,24,25,26}. Estos investigadores correlacionaron entre otros parámetros la eliminación de los estados adultos, con la marcada disminución en el número de huevos detectados por gramo de heces analizado. El presente trabajo pone de manifiesto la incidencia parasitaria en bovinos jóvenes de zonas representativas en la provincia de Pichincha localizada en los Andes ecuatorianos. Se reporta sobre los parásitos más comunes encontrados, a la vez que se prueba la eficacia de una formulación a base de levamisol en el control de estos nemátodos gastrointestinales.

MATERIALES Y METODOS

AREA DE ESTUDIO: Entre agosto y septiembre de 1981 y en los meses de enero a junio de 1982 se estudiaron 100 propiedades pertenecientes a la provincia de Pichincha, de las cuales 27 de ellas con 1.600 has de potreros están localizadas en las parroquias Tupigachi y Tabacundo del cantón Pedro

Moncayo; otras 68 propiedades con un total de 5.435 has de potreros pertenecen a las parroquias: Ayora, Cayambe, Juan Montalvo, Olmedo, Otón y Ascámbi, del Cantón Cayambe, y 5 propiedades con aproximadamente 400 has de potreros que se encuentran en las parroquias de Rumipamba y Sangolquí en el cantón Rumiñahui.

La altura de las áreas estudiadas fluctúa entre 2.000 a 3.400 msnm (Mapa del IGM, 1979) y tomando como referencia la Estación Meteorológica de la parroquia Olmedo a 3.120 msnm se anota un promedio de 588.5mm anuales de precipitación (para el período 1977-1980) con una temperatura media anual de 11°C y una variación de temperatura absoluta de 2.4°C como mínima y 20.8°C como máxima. La Estación Meteorológica Tabacundo en la Hacienda Mojanda a 2.876 msnm, registró una precipitación de 720.3 mm anuales (para el período 1977-1979) con una temperatura absoluta de 3°C como mínima y 31.4°C como máxima. Las áreas estudiadas están constituidas por suelos relativamente arcillosos, con topografía plana o ligeramente inclinada, descubiertas de arbustos y árboles naturales. Los potreros que ponen de agua para riego artificial están constituidos por una o más gramíneas y leguminosas, entre las que cuentan kikuyo, pasto azul, raygrass, festuca, olco, trébol y alfalfa.

MUESTREO: Se utilizaron grupos de animales machos y hembras sin distinción, con edades entre 0 (a) 24 meses y de distintas razas, siendo Hols-

tein Friesian la más común. Estos animales estuvieron en pastoreo libre, con la excepción de los animales recién nacidos hasta los 6 (a) 9 meses quienes en su mayoría permanecían bajo techo.

En cada ganadería el muestreo se hizo al azar utilizando entre el 10 y el 50 por ciento de los animales con edades entre 0 a 24 meses. De cada uno de ellos se estrajo las fecas después de estimular el endotelio de la ampolla rectal con movimientos del dedo índice protegido con guante de goma. Del molo fecal resultante se seleccionó la región intermedia. La muestra así colectada era depositada en un frasco de boca ancha, limpio con su respectiva tapa y etiqueta, el cual permanecía en lugar fresco hasta su estudio en el laboratorio.

La técnica para detectar los tipos de infección se basó en el análisis microscópico de muestras de heces en solución de Bembrook preparada con 1.280 g de sacarosa por litro de agua, con 0,28 g de fenol si se quería conservar esta solución por algún tiempo. Un gramo de heces fue mezclado homogéneamente en un volumen constante de esta solución filtrándose a través de gasa y recibiendo el filtrado en tubos graduados de centrífuga hasta un volumen de 10 ml. Los tubos fueron centrifugados por 5 minutos a 683 x G al final de los cuales se tomó una alícuota de la superficie del tubo aspirando con un gotero. Seguidamente se cargaron los 2 retículos de la cámara de MacMaster dejando en reposo en posición horizontal a fin de que los huevos se adhieran a la lámina y se procedió a

reconocer los diferentes tipos de parásitos utilizando el objetivo de 10 x.

Una variación de este método fue empleado para cuantificar huevos de nemátodos. Para esto se llenaron hasta el borde los tubos graduados de centrifuga con una solución filtrada, colocándose un cubreobjeto (18 x 18 mm.) sobre el borde de la boca del tubo haciendo que este permanezca en contacto con el filtrado por 30 minutos, tiempo en el cual, los huevos de nemátodos flotaban a la superficie y se adherían a la cara del cubreobjetos. Seguidamente se removía el cubreobjetos depositándole en un portaobjetos para poder cuantificar los huevos microscópicamente con el objetivo de 40 x y el ocular de 10 x. En esas condiciones se sabe que 1 campo microscópico equivale a 0,0625 mm², de modo que al contar el número de huevos en 160 campos microscópicos y este número si le multiplicamos por 32.4, se obtendría el número de huevos que hay en el área total del cubreobjetos, número que suponemos corresponde a los varios tipos de huevos de nemátodos que estando presentes en el gramo de heces flotaron a la superficie del tubo y se adhirieron al cubreobjetos.

TRATAMIENTO: La solución inyectable "Levalif" de los Laboratorios Life, Quito, fue utilizada en estos experimentos. Dicha solución contiene 7,5 por ciento de levamisol clorhidrato (clorhidrato de L-2,3,5,6, tetrahidro —6— fenil —imidazo 2,1 -b-tiazol) y fue administrada a los animales de experimentación por la vía in-

tramuscular a razón de 5 mg por kg de peso. Las heces de los animales tratados fueron analizadas microscópicamente antes y después del tratamiento a los tiempos indicados según el experimento. Se reportó el tipo y número de huevos observados por gramo de muestra de cada animal y estos resultados fueron analizados estadísticamente.

RESULTADOS

La Tabla I indica el tipo de infecciones con nemátodos del estómago e intestino de bovinos de diferentes edades. Los parásitos encontrados pertenecían a los géneros: *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* y *Ostertagia* anotados en orden de frecuencia según los porcentajes encontrados. Aparte de estos géneros se observaron algunos huevos de *Bunostomum*, *Trichuris*, *Nematodirus* y *Ascaris* que no constan en esta tabla dado a que se los observó con escasa frecuencia. Los resultados presentados indican un porcentaje de infección total más alto en el grupo de animales de 6 a 12 meses seguidos por los grupos con edades entre 0 — 6, 12 — 18, y 18 — 24 meses respectivamente. El porcentaje más alto de infecciones con *Trichostrongylus* se encontró en el grupo con edades entre 6 a 12 meses, mientras que el grupo menos infectado fue el que está entre 18 y 24 meses. Un caso similar en cuanto a porcentajes más altos y más bajos de infección con *Cooperia*, *Oesophagostomum* y *Ostertagia*, se encontró en los grupos con

TABLA I.— INFECCIONES CON NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN BOVINOS DE LOS CANTONES PEDRO MONCAYO Y CAYAMBE, DURANTE EL PERIODO ENERO A JUNIO DE 1982.

Bovinos estudiados	Número y porcentaje de animales parasitados: tipo de nemátodos												
	Edad (meses)	Número	Trichostrongylus	Haemonchus	Cooperia	Oesophagostomum	Ostertagia	Número	%	Número	%	Número	%
0 — 6	511	128	25	124	108	66	52	10	24	21	13	13	10
6 — 12	1131	372	33	252	305	177	141	13	22	27	16	141	13
12 — 18	872	244	28	169	136	81	62	7	19	16	9	62	7
18 — 24	369	54	15	74	34	0	0	0	20	9	0	0	0

edades entre 6 a 12 meses correspondiente a los más infectados y entre 18 a 24 meses para los menos infectados. Excepción fueron los animales con *Haemonchus* donde el porcentaje más alto estuvo en animales de 0 a 6 meses y el porcentaje más bajo en el grupo de 12 a 18 meses de edad.

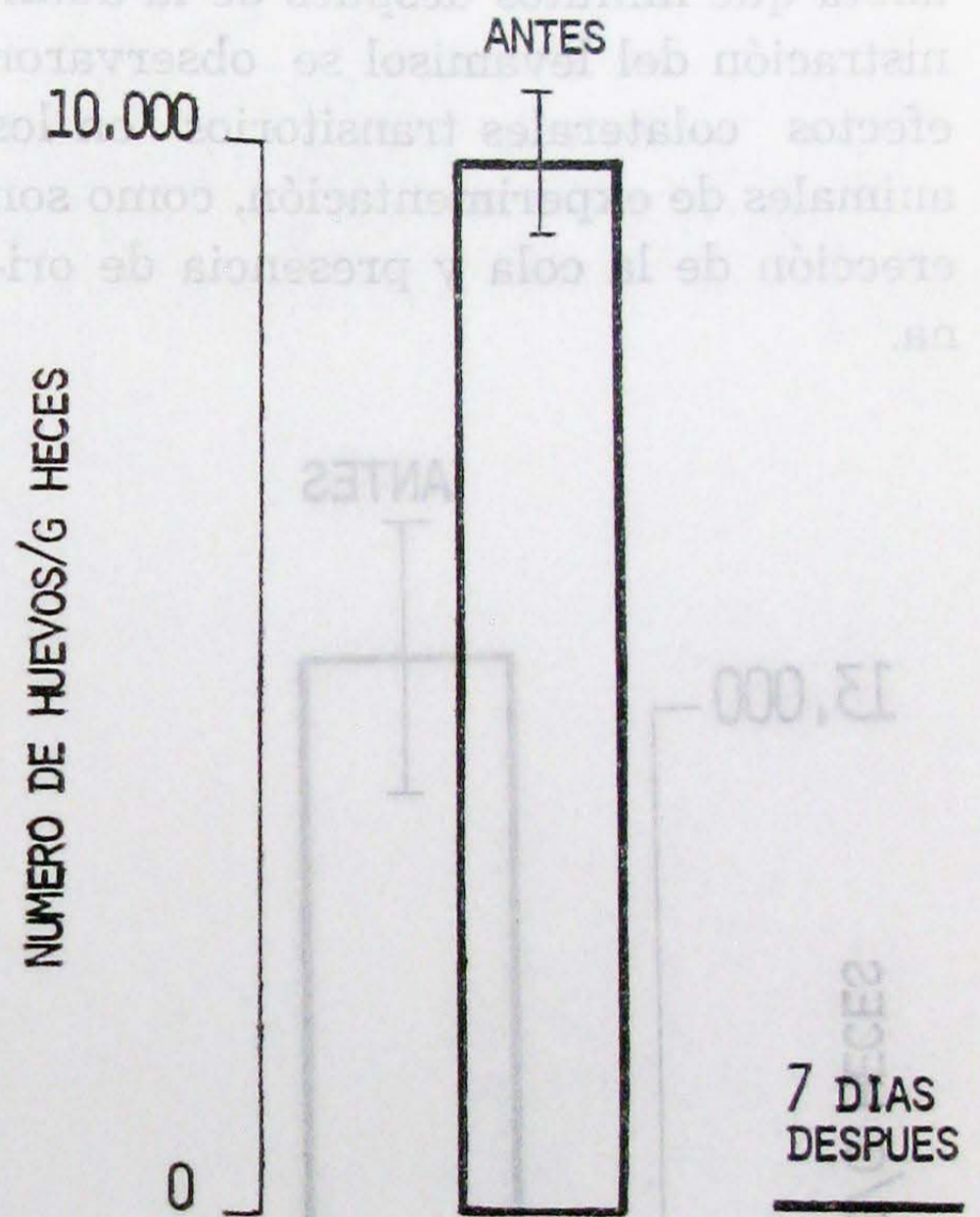


Fig. 1. Conteo individual de huevos de nemátodos por g de heces de 32 bovinos muestreados 1 día antes y 7 días después del tratamiento con levamisol. Error estandar representado por la línea vertical sobre la gráfica correspondiente a la infección antes del tratamiento.

La figura 1 representa los resultados del conteo individual de huevos de nemátodos en una población de 32 bovinos con edades entre 6 a 12 meses, 1 día antes y 7 días después del tratamiento con levamisol. En estos animales que aparentemente nunca fueron desparasitados se encontró un prome-

dio de aproximadamente 10.000 huevos por gramo de heces, antes del tratamiento, entre los que se pudo reconocer cualitativamente a huevos de *Trichostrongylus*, *Strongyloides*, *Desophagostomum*, *Cooperia* y *Ascaris*. Siete días después del tratamiento, no fue posible detectar huevos en las muestras analizadas de estos animales. Se anota que minutos después de la administración del levamisol se observaron efectos colaterales transitorios en los animales de experimentación, como son erección de la cola y presencia de orina.

Otros 25 animales que nunca habían recibido antiparasitarios resultaron con una carga parasitaria significativamente más alta que las anteriores, con un promedio de 13.000 huevos por gramo de heces, 1 día antes del tratamiento (Fig. 2). Posterior a la administración de levamisol no fue posible encontrar huevos de parásitos en estos animales, analizados a los 7, 14 y 28 días después de dicho tratamiento.

La figura 3 representa el conteo individual diferencial de huevos por gramo de heces de cada individuo de un grupo de 38 bovinos entre 6 a 18 meses de edad. Los conteos se efectuaron 1 día antes y 7 días después del tratamiento con levamisol. En este grupo de animales los huevos encontrados antes del tratamiento pertenecían a los géneros *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum*, *Haemonchus*, *Trichuris* y *Bunostomum*, anotados en orden de abundancia siendo *Trichostrongylus* los más numerosos. De los 38 animales estudiados, 22 tenían *Trichostrongylus*, 27 *Cooperia*, 12 *Oesophagostomum*, 17 *Haemonchus*, 4 *Trichuris* y 3 *Bunostomum*. La carga de huevos por gramo de heces fue significativamente mayor en los animales que pa-

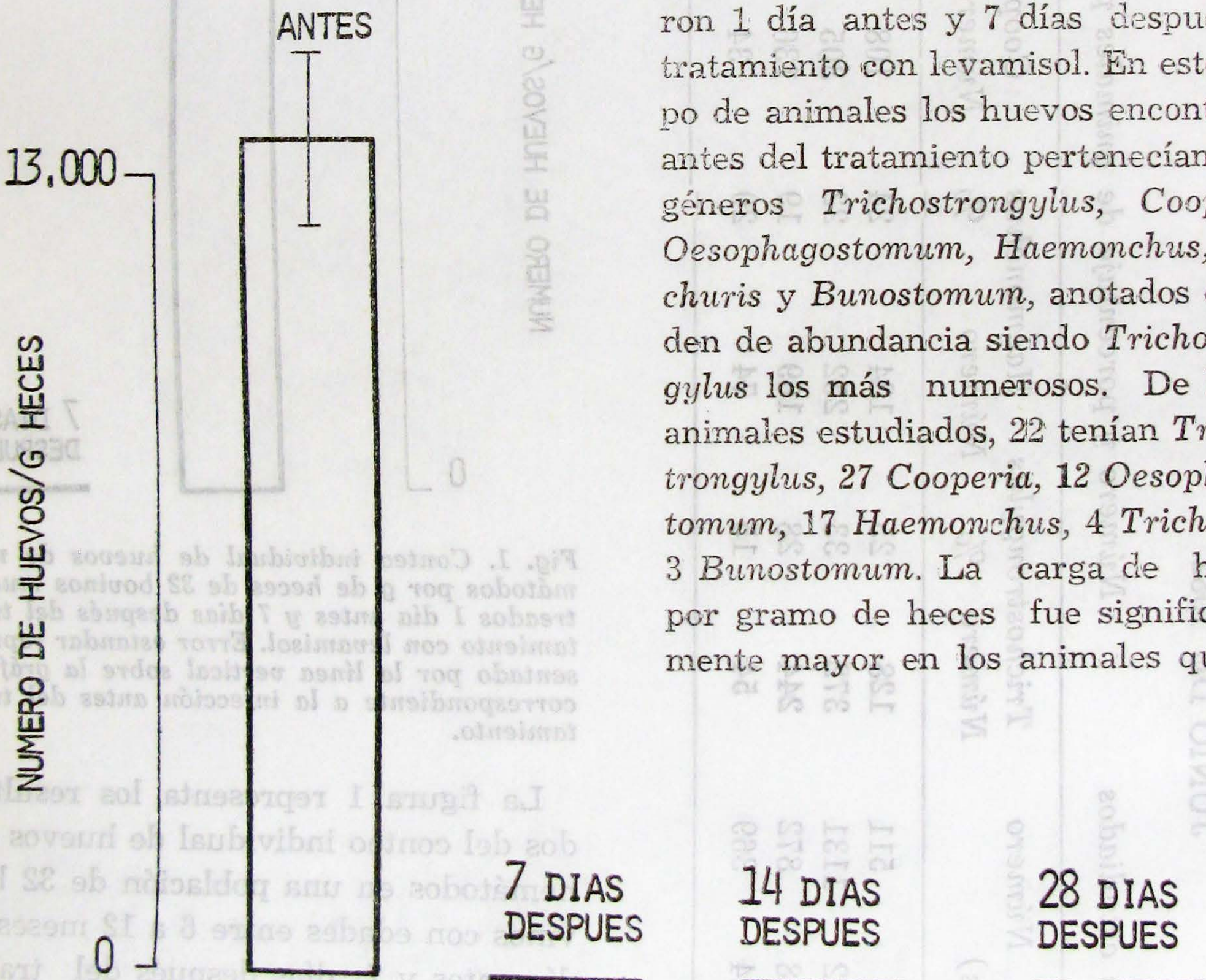


Fig. 2. Conteo individual de huevos de nemátodos por g de heces de 25 bovinos muestreados 1 día antes y 7 días después del tratamiento con levamisol. Error estandar representado por la línea vertical sobre la gráfica correspondiente a la infección antes del tratamiento.

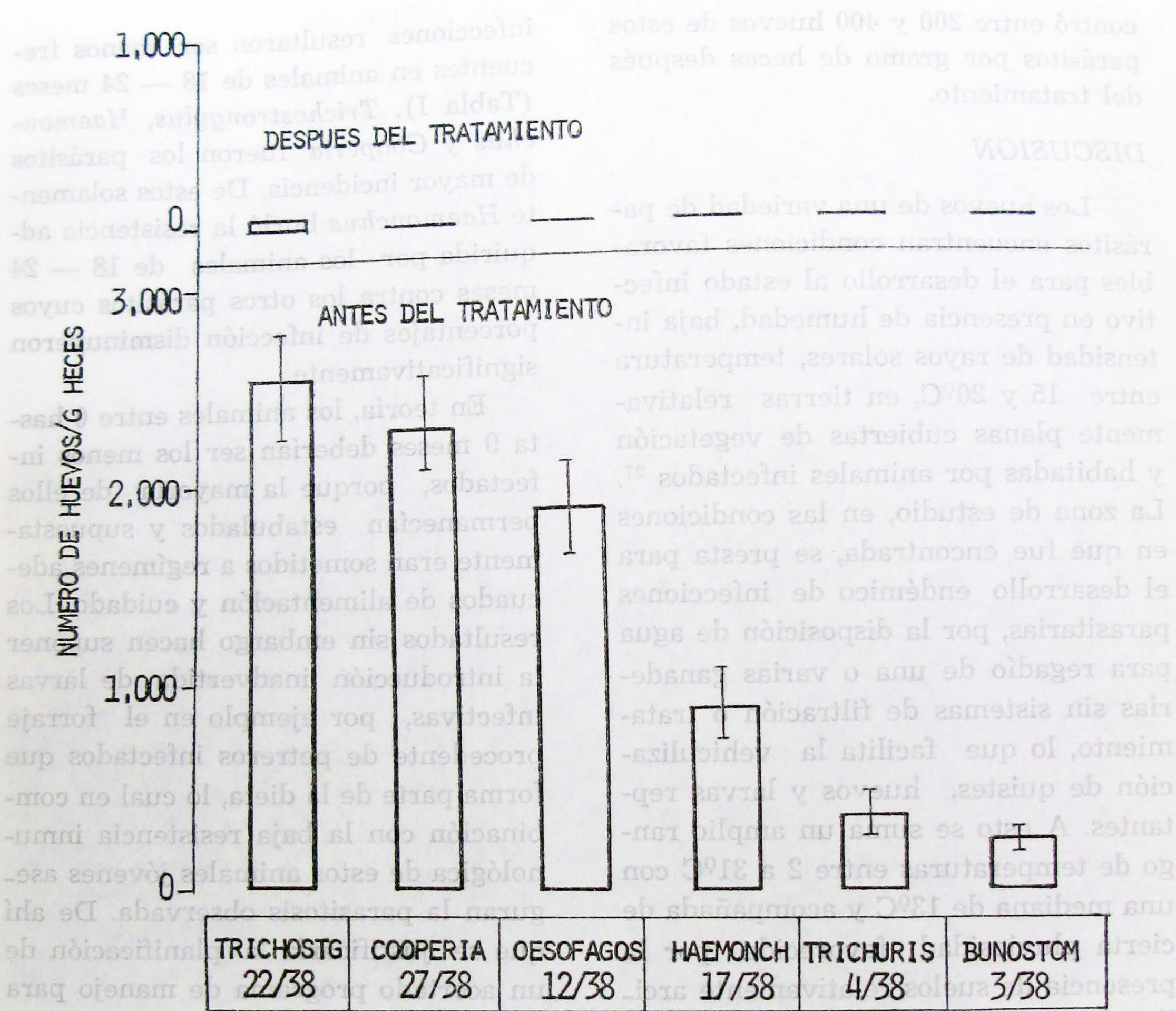


Fig. 3. Conteo individual diferencial de huevos de nemátodos por g de heces de 38 bovinos muestreados, 1 día antes y 7 días después del tratamiento con levamisol. Los números en la abscisa corresponden al número de animales en los que se detectó huevos del parásito indicado sobre el total de animales muestreados. Error estándar representado por las líneas verticales sobre las gráficas correspondientes a la infección antes del tratamiento.

decían de *Trichostrongylus*, comparados con los que tenían las otras infecciones; de la misma manera, aquellos animales infectados con *Bunostomum*, tenían cargas parasitarias inferiores a las observadas en animales infectados con otros parásitos. Posterior al tratamiento no fue posible detectar huevos de nemátodos en la mayoría de los ani-

En estas condiciones se encontró males tratados. Sin embargo, en 3 animales de los 22 en los que inicialmente se detectó *Trichostrongylus*, se encontró entre 200 hasta 800 huevos por gramo de heces después del tratamiento. Caso similar sucedió en 2 animales de los 27 en los que inicialmente se detectó *Cooperia* o en 2 de 17 con infección de *Haemonchus*, en los que se en-

contró entre 200 y 400 huevos de estos parásitos por gramo de heces después del tratamiento.

DISCUSION

Los huevos de una variedad de parásitos encuentran condiciones favorables para el desarrollo al estado infeccioso en presencia de humedad, baja intensidad de rayos solares, temperatura entre 15 y 20°C, en tierras relativamente planas cubiertas de vegetación y habitadas por animales infectados²⁷. La zona de estudio, en las condiciones en que fue encontrada, se presta para el desarrollo endémico de infecciones parasitarias, por la disposición de agua para regadío de una o varias ganaderías sin sistemas de filtración o tratamiento, lo que facilita la vehiculización de quistes, huevos y larvas resistentes. A esto se suma un amplio rango de temperaturas entre 2 a 31°C con una mediana de 13°C y acompañada de cierta pluviosidad favorecida por la presencia de suelos relativamente arcillosos cubiertos de pasto que conservan la humedad durante casi todo el año y la presencia de nubes que interceptan en cierta medida los rayos solares ecuatoriales.

En estas condiciones se encontró que los parásitos más comunes pertenecen a los géneros: *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Trichuris* y *Bunostomum*. Las infecciones más altas fueron encontradas en animales jóvenes entre 0 (a) 12 meses de edad, probablemente debido a la falta de resistencias sólidas; de ahí que estas mismas

infecciones resultaron ser menos frecuentes en animales de 18 — 24 meses (Tabla I). *Trichostrongylus*, *Haemonchus* y *Cooperia* fueron los parásitos de mayor incidencia. De estos solamente *Haemonchus* burló la resistencia adquirida por los animales de 18 — 24 meses contra los otros parásitos cuyos porcentajes de infección disminuyeron significativamente.

En teoría, los animales entre 0 hasta 9 meses deberían ser los menos infectados, porque la mayoría de ellos permanecían estabulados y supuestamente eran sometidos a regímenes adecuados de alimentación y cuidado. Los resultados sin embargo hacen suponer la introducción inadvertida de larvas infectivas, por ejemplo en el forraje procedente de potreros infectados que forma parte de la dieta, lo cual en combinación con la baja resistencia inmunológica de estos animales jóvenes aseguran la parasitosis observada. De ahí que se justificaría la planificación de un acertado programa de manejo para los terneros de la zona.

Considerando que los animales entre 0 hasta 18 meses de edad eran los más susceptibles a las infecciones parasitarias, se utilizaron animales de estas edades para los experimentos de desparasitación con levamisol. Los efectos colaterales transitorios como es la erección de la cola y el apareamiento de orina observados minutos después de la administración de levamisol pueden ser considerados normales para estos animales en la dosis y vía de administración utilizadas, quizá porque el tratamiento es corto y la acción del

fármaco sobre el parásito es rápido antes de que hayan ocurrido disturbios muy severos en el metabolismo celular del huésped²⁸. En casos de sobredosis se han observado alteraciones metabólicas como hipersensibilidad, sudor, lagrimeo²⁹, inclusive vómito en animales infectados con nemátodos pulmonares³⁰. Otros reportes han demostrado leucopenia, agranulocitosis^{17, 31, 32}, trombocitopenia, salpullidos³³ y la presencia de anticuerpos³⁴ así como disturbios neurosensores y temblor muscular por depresión del sistema nervioso central cuando las dosis administradas han sido variables, continuas y por períodos largos de tiempo^{29, 35}. En gatos los cuales son muy sensibles a los neurofármacos, se ha demostrado que el tetramisol causa incremento en la presión sanguínea, contracción prolongada de la membrana nictitante, inhibición de la colinesterasa y bloqueo de la transmisión neuromuscular que es una característica de los agentes polarizantes poco competitivos¹⁸. Ante estas observaciones cabe recordar que el tetramisol es considerado tóxico comparado con su isómero levamisol^{2, 3}. Por otro lado, estudios realizados en animales gestantes a los que se aplicaron dosis normales de levamisol no demostraron alteraciones durante o después del período de gestación^{4, 36}; también en ratas recién nacidas a las que se administró levamisol no presentaron problemas tóxicos encontrándose más bien efectos antimicrobianos y antivirales por estimulación inmunológica de un sistema todavía inmaduro³⁷.

Los resultados en la figura 1 demuestran la efectividad del tratamiento al no observarse huevos de nemátodos 7 días después de la administración de levamisol; estos bovinos presentaron una infección de aproximadamente 10.000 huevos por gramo de heces 1 día antes del tratamiento. El análisis coproparasitario de los animales tratados se hizo a los 7 días después de la administración del levamisol solamente por conveniencia del experimentador, ya que se conoce que la máxima absorción de la droga a la sangre y el moco pulmonar se realiza en menos de una hora, lo que indica que su acción paralizante en el nemátodo es sistemática y rápida^{1,4}. Un efecto similar fue comprobado en otro grupo de animales que como el anterior nunca recibieron antiparasitarios antes de estos experimentos y en los que se demostró ausencia de huevos de nemátodos a los 7, 14 y 28 días después del tratamiento (Fig. 2). Esta metodología de estudio pretende demostrar el efecto paralizante del levamisol aún en los estados inmaduros del parásito. Es decir, si estos estados no hubieran sido afectados era de suponer que hubieran adquirido el estado adulto durante el período estudiado y se hubieran detectado los huevos depositados si consideramos que la mayoría de nemátodos tienen un período prepatente de aproximadamente 4 semanas.²⁷

Con el fin de probar el amplio espectro del levamisol se experimentó con otro grupo de 38 animales naturalmente infectados encontrándose que después del tratamiento no fue posible

detectar huevos de nemátodos en casi la mayoría de ellos los cuales un día antes del tratamiento presentaron infecciones mixtas de *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum*, *Haemonchus*, *Trichuris*, *Bunostomum*. Excepción fueron 2 (a) 3 animales en los que se detectó huevos de *Trichostrongylus*, *Cooperia* o *Haemonchus*, después del tratamiento. Este resultado no necesariamente indicaría que el levamisol actúa cuando hay una parasitemia relativamente baja como fue el caso con *Trichuris* y *Bunostomum* (Fig. 3), porque al contrario están los resultados observados en animales infectados con *Oesophagostomum* en los que no se observaron huevos después de tratamiento a pesar del alto número observado antes de la administración del levamisol. Lo contrario se podría decir de los animales que presentaron *Haemonchus* después del tratamiento. Por lo tanto, la presencia de algunos huevos de *Trichostrongylus*, *Cooperia* y *Haemonchus* así como la ausencia de huevos de *Oesophagostomum*, *Trichuris*, y *Bunostomum* después del tratamiento se podría explicar por posibles diferencias en la susceptibilidad al levamisol entre un parásito y otro, inclusive entre un estadio y otro. Experimentos en este sentido ayudarían a aclarar estas observaciones, sin embargo se anota que en otros estudios en condiciones experimentales diferentes, no fue posible demostrar diferencias en cuanto a susceptibilidad del levamisol entre estados adultos y larvarios de *Trichostrongylus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum* ³⁸.

RESUMEN

Los parásitos causantes de gastroenteritis en bovinos parecen ser bastante frecuentes en las ganaderías de Pichincha en Ecuador. Al tiempo de este estudio (entre agosto y septiembre de 1981 y en los meses de enero a junio de 1982) y mediante análisis coproparasitarios se demostraron infecciones naturales cruzadas en animales entre 0 a 24 meses de edad, reconociendo la presencia de varios nemátodos de los géneros *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* y *Ostertagia*, citados en orden de abundancia y frecuencia. Aparte de estos géneros también se encontraron algunos huevos de *Bunostomum*, *Trichuris*, *Nematodirus* y *Ascaris* que aparecieron con escasa frecuencia. Los animales estudiados pertenecían a 100 propiedades localizadas en 10 parroquias de los cantones Pedro Moncayo, Cayambe y Rumiñahui donde se observaron técnicas de manejo de animales y condiciones climáticas y de suelos que se prestan para convertir a la zona en endémica para estas infecciones parasitarias lo que obliga a la implementación de continuos programas anuales de desparasitación si no se controla la vehiculización de quistes, huevos y larvas reptantes. De los animales estudiados, los más jóvenes entre 0 (a) 12 meses fueron los más infectados.

El levamisol, un antiparasitario de amplio espectro para nemátodos, probó ser efectivo contra estos parásitos en los estadios adulto y larvario utilizan-

do 5 mg por kg de peso, vía intramuscular. Su efecto se visualizó al comprobarse una reducción altamente significativa en el número de huevos por gramo de heces durante varios días después del tratamiento. Los resultados también indicaron posibles diferencias en la susceptibilidad del levamisol entre un parásito y otro.

Se discute el significado de estas observaciones en términos de la ecología de la zona, las técnicas de manejo de los animales, el ciclo de vida de los parásitos así como las propiedades farmacodinámicas y el mecanismo de acción del levamisol.

SUMMARY

Parasites responsible for gastroenteritis in bovines seemed to be quite common in cattle farms located in Pichincha, a province from Ecuador. These studies took place between August and September, 1981 and from January to June, 1982. At that time it was possible to demonstrate through fecal analysis natural cross infections in young animals 0 to 24 months old. The ones aged 0 to 12 months were the most affected of all.

The genus *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* and *Ostertagia* were the most numerous and the most frequent. *Bunostomum*, *Trichuris*, *Nematodirus* and *Ascaris* were also observed although not very often. The animals studied belonged to 100 farms located in 10 villages in the countries Pedro Moncayo, Cayambe and Rumiñahui. Local animal management techniques plus the weather and soil conditions helped to maintain the zone endemic, a situation that calls for frequent chemotherapeutic programs unless the parasite life cycle is broken.

Levamisole, a broad spectrum antinematode proved to be effective against the larval and adult stages of these parasites using 5 mg per kg body weight via intramuscular. Its effect was visualized by a highly significant reduction in the number of eggs per gram of feces during various days after treatment. The results also indicated possible differences in levamisol susceptibility among parasites.

The significance of these observations is discussed in terms of the ecology of the zone, the local animal management techniques, the life cycle of the parasites and the pharmacodynamic properties of levamisole.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Tienpoint, D., Vanparijs O.F.J., Raeymaekers, A.H.M., Vandenberg, J., Demoen, P.J.A., Allewijn, F.T.M., Marsboom, R.P.H., Niemegeers, C.J.E., Schellenkens, K.H.L., Janssen, P.A.J. Tetramisole (R8299), a new potent broad spectrum anthelmintic. *Nature* 209: 1084-1086, 1966.
- (2) Bullock, M.W., Hand, J.J., Waletzky, E. Resolution and racemization of d1-tetramisole, d1-6-phenyl-2,3,5,6-tetrahydroimidazo (2, 1-b) thiazole. *J. Med. Chem.*, 11: 169-171, 1968.
- (3) Lyons, E.T., Drudge, J.H., Tolliver, S.C. Activity of d1-tetramisole against gastrointestinal helminths in a controlled test in lambs. *A. J. Vet. Res.* 29: 2157-2162, 1968.
- (4) Bagó. Levamisol, un moderno antiparasitario interno de uso veterinario con actividad antihelmíntica, de amplio espectro. Laboratorios Bagó S.A. División Química y Tecnología, Información Técnica.
- (5) Rubin, R., Hibler, C.P. Effect of the levo form of tetramisole on *Ostertagia*, *Trichostrongylus* and *Cooperia* in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 29: 545-548, 1968.
- (6) Pabst, H. F., Crawford, J. L.—tetramisole. Enhancement of human lymphocyte response to antigen. *Clin. Exp. Immunol.* 21:468-473, 1975.
- (7) Renoux, G., Renoux, M., Teller, M. N., McMahon, S.M., Guillaumin, J. M. Potentiation of T-cell mediated immunity by levamisole. *Clin. Exp. Immunol.* 25: 288-296, 1976.
- (8) Segal, A.W., Levi, A. J., Loewi, G. Levamisole in the treatment of Crohn's disease. *Lancet* II: 382-384, 1977.
- (9) Verhaegen, H., DeCree, J., DeCock, W., Verbruggen, F. Levamisole and the immune response. *N. Engl. J. Med.* 289: 1148, 1973.
- (10) Anderson, R., Glover, A. Koornhof, H.J., Rabson, A. R. In vitro stimulation of neutrophil motility by levamisole maintenance of cGMP levels in chemotactically stimulated levamisole - treated neutrophils. *J. Immunol.* 117: 428-432, 1976.
- (11) Bourne, H.R., Lichtenstein, L. M., Melmon, K.L., Modulation of inflammation and immunity by cyclic AMP. *Science* 184: 19-28, 1974.
- (12) Hogan, N.A., Hill H.R. Enhancement of neutrophil chemotaxis and alteration of levels of cellular cyclic chemotaxis and al-

- teration of levels of cellular cyclic nucleotides by levamisole. *J. Infect. Dis.* 138: 437-444, 1978.
- (13) Rosenthal, M., Trabert, U., Muller, W. Leucocytosis effect of levamisole. *Lancet* I: 269, 1976.
- (14) Beam, Jr., T.R., Allen J.C., Amelioration of experimental bacterial meningitis by levamisole: evidence of a direct effect on the infecting bacteria. *J. Infect. Dis.* 142: 72-76, 1980.
- (15) Rabson, A.R., Whiting, D.A., Anderson, R., Glover, A., Koornhof, H.J. Depressed neutrophil motility in patients with recurrent herpes simplex virus infections: in vitro restoration with levamisole. *J. Infect. Dis.* 135: 113-116, 1977.
- (16) Repine, J.E., Douglas, S.D. Effect of levamisole on morphology, bactericidal activity, and metabolism of human neutrophils in vitro. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 156: 527-530, 1977.
- (17) Runge, A.L., Pinals, R.S., Tomar, R.H. Treatment of rheumatoid arthritis with levamisole: long-term results and immune changes. *Ann. Rheumat. Dis.* 38: 122-127, 1979.
- (18) Kondo, M., Kato, H., Masuda, M. Levamisole and serum complement. *N. Engl. J. Med.* 298: 1146, 1978.
- (19) Köhler, P., Bachmann, R. The effects of the antiparasitic drugs levamisole, thiabendazole, praziquantel, and chloroquine on mitochondrial electron transport in muscle tissue from *Ascaris suum*. *Mol. Pharmacol.* 14: 155 - 163, 1978.
- (20) Van der Bossche, H. Janssen, P. A.J. The biochemical mechanism of action of the antinematodal drug Tetramisole. *Life Sci.*, 6: 1781, 1967; *Biochem. Pharmacol.* 18: 35, 1969.
- (21) Alicata, J. E., Furumoto, H. H. Efficacy and safety of L-tetramisole hydrochloride in experimental *Cooperia punctata* infection of dairy calves. *Am. J. Vet. Res.* 30: 138-141, 1969.
- (22) Anderson, N. The efficiency of levamisole, thiabendazole and fenbendazole against naturally acquired infections of *Ostertagia ostertagi* in cattle. *Res. Vet. Sci.* 23: 298-302, 1977.
- (23) Backer, N. F., Fisk, R.A. Levamisole as an anthelmintic in calves. *Am. J. Vet. Res.* 33: 1121 - 1125, 1972.
- (24) Ciordia, H., McCampbell, H. C. Activity of levamisole (L form of tetramisole) in control of nematode parasites and body weight gains of feedlot cattle. *Am. J. Vet. Res.* 32: 545-550, 1971.

- (25) Porter, D.A., Cauthen, G.E. Experiments on the life history of the cattle lungworm, *Dictyocaulus viviparus*. Am. J. Vet. Res. 3: 395-400, 1942.
- (26) Walters, G. T. Anderson, F. L. Modification of the Baermann technique as a diagnostic and for lungworm disease in cattle. Am. J. Vet. Res. 34: 131-132, 1973.
- (27) Klein M. J. Estudio comparativo del Neguvón, Ripercol y Thibenzoline sobre los nemátodos en ovinos. Rev. Med. Vet. Paras. Maracay 24: 207-226, 1972.
- (28) Editorial. Levamisole a cautionary note. Lancet II: 291-292, 1979.
- (29) Lyons, E.T., Drudge, J.H. Critical tests of activity of dl-tetramisole against the internal parasites of horses. Am. J. Vet. Res. 31: 1477-1480, 1970.
- (30) Lindquist, W.D., Leland, S.E., Ridley, R.K. Field experiment on levamisole against helminths in pigs, with emphasis on test of activity against lungworms. Am. J. Vet. Res. 32: 1301-1304, 1971.
- (31) Clara, R., Germanes, J. Levamisole and agranulocytosis. Lancet I: 47-48, 1977.
- (32) Riruskanen, O., Remes, M., Mäkelä, A.L., Isomäki, H., Toivanen, A. Levamisole and agranulocytosis. Lancet II: 958-959, 1976.
- (33) Macfarlane, D.G., Bacon, P. A. Levamisole - induced vasculitis due to circulating immune complexes. Br. Med. J. 1:407 - 408, 1978.
- (34) Gatenby, P.A., Basten, A., Tattersall, M.H.N., Fox, R.M. Autoantibodies in cancer patients given *Corynebacterium parvum*. Levamisole immunotherapy. Lancet I: 1082, 1980.
- (35) Amery, W.K. Levamisole. Lancet II: 528, 1979.
- (36) Drudge, J.H. Lyons, E.T., Swerczek, T.W. Critical tests and safety studies in a levamisole - piperazine mixture as an anthelmintic in the horse. Am. J. Vet. Res. 35:67-72, 1974.
- (37) Fischer, G.W., Podgore, J.K., Bass, J.W., Kelley, J.L., Kobayashi, G.Y. Enhanced host defence mechanisms with levamisole in suckling rats. J. Infect. Dis. 132: 578-581, 1975.
- (38) Lyons, E.T., Drudge, J.H., La Bore, D.E., Tolliver, S.C. Controlled test of anthelmintic activity of levamisole administered to calves via drinking water, subcutaneous injection, or alfalfa pellet premix Am. J. Vet. Res. 36: 777-780, 1975.