

24, 145



Efecto del Levo-Tetramisol y Piperazina sobre los Niveles Sericos de Transaminasa Glutamico Piruvica (S-GPT), Colesterol y Proteínas Totales en Porcinos.

Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la

Universidad Nacional Autónoma de México

Para la obtención del título de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

por:
JOSE MAURICIO LOPEZ CIFUENTES

Asesores:
MVZ ROBERTO LUGO NOVOA
MVZ HECTOR BASURTO CAMBEROS

México, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
HIPOTESIS.....	10
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	16
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	42
LITERATURA CITADA.....	45
TABLAS.....	50
GRAFICAS.....	57

RESUMEN

LOPEZ CIFUENTES, JOSE MAURICIO. Efecto del Levo-tetramisol y piperazina sobre los niveles séricos de transaminasa glutámico pirúvica (S-GPT), colesterol y proteínas totales en porcinos (Bajo la dirección de: Roberto Lugo Novoa y Héctor Basurto Camberos).

Con el fin de contribuir al conocimiento de la bioquímica clínica del cerdo, se trató de observar la posible influencia de los antihelmínticos levamisol y piperazina sobre los niveles séricos de la transaminasa glutámico pirúvica (S-GPT), colesterol total (CT) y proteína total (PT). Se utilizaron 20 cerdos con un peso entre los 47 y 53 Kg que se dividieron en dos lotes de 10 cerdos cada uno, identificándose como lote A para la aplicación de piperazina oral a dosis de 110 mg/Kg de peso vivo y lote B para la aplicación de levamisol oral en dosis de 15 mg/Kg de peso vivo. Al lote A se le tomaron muestras sanguíneas a las 0, 12, 16 y 24 hs de aplicado el tratamiento y a los del lote B a las 0, 12, 24 y 168 hs, tomándose como control la muestra obtenida en el tiempo cero.

En el lote A se encontró que la piperazina modificó significativamente la actividad enzimática de la S-GPT a las 8 y 24 hs y no modificó a las 12 y 16 hs post-administración del fármaco. Modificó los valores de CT significativamente a las 8 hs

post-administración del fármaco. No modificó los valores de -
PT post-administración del fármaco.

En el lote B se encontró que el levamisol indujo un incremento en los valores de S-GPT a las 12 y 24 hs post-administración del fármaco, a las 168 hs no se observó un cambio significativo de los valores. Modificó los valores de CT a las 12 y 24 hs post-administración del fármaco y no modificó significativamente los valores de PT después del tratamiento.

1.0 INTRODUCCION

Conforme se hace más común en la práctica diaria el empleo de diferentes pruebas de laboratorio clínico, se observa la interferencia que causan los medicamentos en muchas de estas pruebas. En la práctica medica actual se emplean comúnmente diferentes medicamentos para tratar diversas parasitosis. Muchos de los antihelmínticos empleados pueden influir en el resultado de diferentes pruebas de laboratorio clínico, según se ha visto en estudios practicados en otras especies animales (20).

Los efectos que los medicamentos llegan a producir en cada prueba de laboratorio pueden ser debidos a la acción farmacológica o tóxica de la droga, o bien, a la interferencia que resulte con el método clínico empleado. Además, influye la dosificación del fármaco durante la administración, condición del paciente, etc. Por ejemplo, ciertos analgésicos como el acetaminofen interfieren sobre el metabolismo de las bilirrubinas y las transaminasas glutámico pirúvica y glutámico oxaloacética, dando falsos positivos (4).

La interferencia analítica ocurre cuando el fármaco o sus

metabolitos interfieren con los procedimientos de la prueba. Asimismo, el fármaco puede interferir con un procedimiento de un método desarrollado en el laboratorio y no tener efecto sobre otro (20).

Estos efectos son totalmente independientes del padecimiento del enfermo, de tal manera que conviene estar consciente de algunos cambios en los resultados de las pruebas de laboratorio cuando los pacientes están bajo cierto tratamiento médico. De esta manera, se puede explicar el hecho de resultados dudosos o inesperados de las pruebas (4).

Dado que la clínica del ganado porcino es una importante rama de la Medicina Veterinaria, son necesarias pruebas y técnicas de laboratorio, además del diagnóstico clínico, para la correcta identificación de las enfermedades que se presentan en la especie porcina.

La falta de información sobre la bioquímica clínica del cerdo en comparación con otras especies de animales se debe, entre otros factores, a la dificultad en el manejo inherente a estos animales, lo que hace la obtención de muestras de sangre y orina particularmente difíciles (31).

Los niveles en sangre de algunas constantes séricas tales como el Colesterol total (CT), ciertas enzimas como la Transaminasa glutámico pirúvica sérica (S-GPT) y la Transaminasa glutámico oxaloacética sérica (S-GOT), así como la proteína total (PT), se utilizan en la práctica corriente para el diagnóstico de enfermedades hepáticas, nutricionales, tóxicas y distro-

fias musculares en el cerdo (31).

Los niveles del colesterol sérico en el cerdo varían dependiendo de la edad, sexo y sobre todo de la dieta (31).

Se ha reportado que el CT es más bajo al nacimiento, incrementándose rápidamente hasta los diez días de edad y decreciendo en la edad adulta (24). Sin embargo, en lo que se refiere al sexo existen algunas contradicciones: Friend y Cunningham (12) así como Tumbleson (30), reportaron que el CT es más bajo en hembras que en machos; mientras que Anderson y Fausch (2) así como Jurgens y Peo (14), reportaron lo contrario.

El colesterol es sintetizado activamente por el hígado, corteza suprarrenal, ovarios y testículos. Además el hígado lo esterifica transformándolo en ácido cólico que es excretado por la bilis (1).

El colesterol ayuda a la formación de vitamina D y ácidos biliares, así como de hormonas de la corteza suprarrenal y glándulas sexuales (26).

Aunque el organismo sintetiza muy fácilmente el colesterol su destrucción es mucho más lenta y problemática (1).

Cuantitativamente, después de los fosfolípidos, el colesterol es el lípido más importante del plasma (11).

Los niveles de CT en el suero pueden variar indicando una alteración en el hígado, así como en los demás órganos que se encargan de su síntesis (1).

Las transaminasas se hallan ampliamente distribuidas en los

tejidos animales, existiendo pequeñas cantidades en los eritrocitos y en el suero sanguíneo de los individuos normales (26). Los más importantes son la L-alanina-2-oxoglutarato aminotransferasa (alanina aminotransferasa; antes conocida como S-GPT) y la L-aspartato-2-oxoglutarato aminotransferasa (aspartato aminotransferasa; antes conocida como S-GOT) (19).

Estas enzimas tienen un interés clínico especial debido a que pasan al plasma cuando hay lesiones en distintos tejidos, especialmente el miocardio y el hígado (26).

La bilis aparece como una importante vía de eliminación de las transaminasas, ya que se encuentran altos valores de estas enzimas en el suero sanguíneo después de la oclusión experimental del colédoco en animales (26).

La S-GPT ha sido estudiada extensamente con relación a los padecimientos cardíacos desde que La Due, Wroblewski y Karmen (15) demostraron que se hallan cifras aumentadas de esta enzima en el suero sanguíneo de pacientes con infarto del miocardio. Como es de esperarse y debido a las grandes cantidades de transaminasas que se encuentran en el hígado, los daños a este órgano producen valores séricos elevados, tanto de la S-GPT como de la S-GOT.

Las proteínas se hallan constituidas por una o varias cadenas polipeptídicas, cada una de las cuales posee muchos restos de α -aminoácidos, unidos entre si covalentemente por enlaces peptídicos (17).

Las proteínas desempeñan gran cantidad de funciones: actúan -

como catalizadores, como elementos estructurales, en los sistemas contráctiles, como reserva de elemento nutritivo y como vehículo de transporte. También actúan como hormonas y como elementos de protección. En esta última categoría se hallan las inmunoglobulinas o anticuerpos, formadas por los vertebrados en respuesta a los antígenos, es decir, a sustancias extrañas a las especies (17).

Los trastornos del metabolismo proteico pueden ser aquellos que presentan el carácter de condición patológica, como la deficiencia proteica grave, caracterizada clínicamente por una atrofia muscular intensa y un notable descenso de los valores de la proteinemia, así como una inversión en la relación albúmina-globulina hemática; datos estos últimos, sin embargo, no fieles a la situación, ya que a veces el organismo alcanza en estas condiciones a mantener un nivel normal o casi normal de las proteínas séricas a expensas de las tisulares. Este grave trastorno se produce, además de las condiciones de ayuno prolongado o de dietas carentes o privadas de proteínas, por algunas enfermedades graves del hígado, de los riñones y en las enfermedades infecciosas de curso crónico (26).

De los medicamentos antihelmínticos, los que más se utilizan en el ganado porcino son el levo-tetramisol (levamisol) y la piperazina.

El levamisol (-)[2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazol(2,1b)tiazol INN] es el levo-isomero de dl-tetramisol. Este fármaco introducido como antihelmíntico en 1966 es una mezcla racémica

de dos isómeros ópticos; el S(-) tertamizol (=l-tetramizol-levamizol) desviando la luz polarizada a la izquierda y el R(+) tetramizol (=d-tetramizol) desviando la luz a la derecha (22).

La absorción y excreción del levamisol es rápida después de la administración oral. El fármaco marcado radiactivamente dado a ratas en una dosificación de 25mg/kg, aproximadamente el 40% es excretado en la orina en doce horas más tarde la excreción urinaria decrece y solo otro 8% es eliminado en los siguientes ocho días. La eliminación en las heces en un período de ocho días acontece aproximadamente para el 41% de la dosis siendo el resto excretado en doce y veinticuatro horas. Una pequeña cantidad es expelida en los gases respirados, aproximadamente el 0.2% de la dosis durante un período de cuarenta y ocho horas inmediatamente después de dosificado (22).

La dosificación de este fármaco es de 15 mg/kg. de peso vivo por vía oral (22, 23).

La piperazina (dietilenodiamina) es soluble en agua y glicerol, menos soluble en alcohol e insoluble en éter (22).

La estabilidad de la piperazina puede ser alcanzada por el uso de sales simples de piperazina; adipato, citrato, fosfato, sulfato y tartrato; siendo todas hidroclozinadas, las cuales son más estables que la piperazina base. Todas estas sales son polvos cristalinos con un sabor salado y son rápidamente solubles en agua excepto el fosfato insoluble y el adipato incoloro, las cuales se disuelven lentamente hasta solo un máximo de hasta 5% en agua (22).

La piperazina y sus sales simples son rápidamente absorbidas en la región proximal del tracto gastrointestinal. Algunas de las bases de la piperazina son metabolizadas en los tejidos y el resto (aproximadamente 30 a 40%) se excreta en la orina. La base de la piperazina es detectable en la orina 30 minutos después de administrado el fármaco. La excreción es mayor de una a ocho horas y la excreción urinaria es prácticamente completa en veinticuatro horas (22).

La dosificación de este fármaco es de 110 mg/kg. de peso vivo por via oral (22; 23)

2.0 HIPOTESIS

El levamisol y la piperazina modifican los niveles de S-GPT, CT y PT.

3.0 OBJETIVOS

Con el fin de contribuir al conocimiento de la bioquímica - clínica del cerdo, los objetivos del presente estudio fueron los siguientes:

- 3.1 Observar la influencia del antihelmíntico levamisol sobre los niveles séricos de S-GPT, CT. y PT.
- 3.2 Observar la influencia del antihelmíntico piperazina - sobre los niveles séricos de S-GPT, CT y PT.
- 3.3 Comprobar si las pruebas estadísticas no paramétricas o independientes de la distribución podían arrojar el mismo resultado que las pruebas paramétricas para obtener un mayor grado de confiabilidad.

4.0 MATERIAL Y METODO

4.1 AREA DE ESTUDIO

Se considera importante mencionar la zona en donde se realizó la investigación, para que pueda ser comparada en estudios subsecuentes, que presenten condiciones semejantes con respecto a altura sobre el nivel del mar, alimentación, clima, manejo, etc. Sin embargo, pueden generalizarse los resultados obtenidos ya que la granja seleccionada corresponde a un modelo convencional que se ha desarrollado en varias partes del país.

El estado de Morelos está situado en el declive sur de la Cordillera Neovolcánica por lo que presenta gran variedad de climas a causa de los grandes desniveles de su suelo. La investigación se llevó a cabo en la Granja Porcina "Ixtililco El Grande" en el Municipio de Tepalcingo. Esta región se localiza en la depresión del Balsas en la parte Oriente del Estado. (29).

El clima en esta zona es cálido con una estación seca de 6 a 8 meses, con una temperatura media anual de 15 a 25°C y una precipitación media anual de 951 mm.

La vía de acceso a la Granja es por la carretera Cuautla-Izucar de Matamoros, hasta el cruce de Amayuca, tomando la desviación Jonacatepec-Axochiapan hasta la desviación a Ixtlilco El Grande en el Km 33, encontrándose la Granja situada en el vértice formado por la carretera y la desviación al poblado (Mapa No. 1).

Esta granja es del tipo de ciclo completo, dividiéndose en sus áreas en: gestación, maternidad, lactancia, desarrollo y engorda. La alimentación se proporciona en base a una mezcla de concentrados de marca comercial y sorgo de la región.

Las razas con las que se trabaja en esta explotación son: Landrace, Duroc, Hampshire y Yorkshire; y se están utilizando seméntales puros y vientres F₁ (York-Landrace).

4.2 TRABAJO DE CAMPO

Se utilizaron un total de veinte animales con un peso entre los 47 y 53 Kgs (Tabla No. 1), procedentes del área de engorda.

El número de animales (tamaño de muestra) se seleccionó con base a un muestreo aleatorio simple sin reemplazo con el fin de obtener una muestra estadísticamente representativa de la población total de cerdos en la granja y con una confiabilidad del 95 al 99% y un error de estimación de ± 2.0 Kgs (28).

Los animales se dividieron en dos lotes para aplicar los

diferentes tratamientos, y se identificaron con números del 1 al 20, tomando los marcados del 1 al 10 como lote "A" para la aplicación de piperazina y los del 11 al 20 como lote "B" para la aplicación del levamisol.

Para la piperazina se aplicó Piper* en dosis de 110 mg/Kg de peso vivo por vía oral; para la aplicación del levamisol se utilizó Ripercol** en dosis de 15 mg/Kg de peso vivo por vía oral.

La muestra sanguínea se obtuvo por punción con jeringa (aguja No. 17 x 2.5) de cava anterior (25).

Se tomaron 10 ml de sangre que se transfirieron inmediatamente a tubos de ensaye para su posterior centrifugación, separación del suero e interpretación.

Las tomas de sangre se hicieron en el lote "A" (piperazina) a las 0, 8, 12, 16 y 24 hs. Estos tiempos de muestreo se determinaron con base al tiempo de eliminación de las sales considerando que parte de la piperazina se descompone en los tejidos y el resto se elimina en la orina en un período no mayor de 24 hs (22).

En el caso del lote "B" (levamisol) las muestras se tomaron a las 0, 12, 24 y 168 hs, considerándose estos tiempos de muestreo con base al metabolismo del fármaco, ya que se sabe que aproximadamente el 0.9% de la dosis inicial se encuentra en los tejidos (principalmente en órganos como el hígado y el riñón) a las 12 y 24 hs después de la administración. A los 7 días (168 hs) postadministración, el leva

* Laboratorios Grotie Productos Veterinarios, S.A.

** Cynamid de México, S.A.

misol ya no se detecta en el músculo, hígado, riñón, grasa, sangre u orina de ratas o de otros animales examinados (22).

4.3 TRABAJO DE LABORATORIO

El material se procesó con las técnicas Sigma* para cada prueba.

Una vez aplicadas las técnicas se leyeron en el espectrofotómetro (Modelo PM 2DL Carl Zeiss*) a una longitud de onda de 546 nm de extinción** para el caso de la S-GPT y posteriormente se realizó una curva estandar que sirvió para la interpretación de las extinciones obtenidas y su conversión en unidades Reitman-Frankel**. En el análisis del colesterol se leyeron en el espectrofotómetro ajustando a 100% de transmitancia o cero de densidad óptica usando una longitud de onda de 640 nm**.

Los niveles de PT fueron determinados utilizando un refractómetro Goldberg*** y se expresan en gs/100 ml de suero.

4.4 ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados obtenidos se trataron con las pruebas estadísticas de:

a) Tendencia central.. { Media (\bar{x})

b) De Dispersión..... { Desviación estandar (Sx)

* Carl Zeiss de México, S.A.

** Instructivos Sigma de México, S.A

***American Optical Co'

c) De Contraste.....	Kendall
	Kruskal-Wallis
c*)De Contraste.....	{ Análisis de Varianza (F)

(8, 13, 27, 28)

Las pruebas de contraste (c) son pruebas no paramétricas y la prueba c* es una prueba paramétrica.

5.0 RESULTADOS

5.1 PIPERAZINA

5.1.1 L-alanina-2-oxoglutarato aminotransferasa (S-GPT)

En la tabla No. 2 se muestran los resultados de esta prueba, pudiendose observar en la misma las medias totales para cada toma (\bar{x}), las medias para hembras y machos ($\bar{x} \varphi$, $\bar{x} \sigma$) y la desviación estándar (sx) para cada muestreo.

Para analizar estadísticamente los resultados se aplicaron las pruebas de Kruskal-Wallis (K-W), la prueba del Coeficiente de Correlación de Rango de Kendal (K) y el Análisis de Varianza (F) (8, 13, 27 y 28).

Las hipótesis planteadas para tales pruebas fueron las siguientes:

Ho: No existe diferencia significativa entre los valores de S-GPT obtenidos antes y después de aplicado el tratamiento con piperazina.

Ha: Sí existe diferencia significativa entre los valores de S-GPT obtenidos antes y después de aplicado el tratamiento con piperazina.

Aplicando la prueba de K-W se obtuvo lo siguiente:

H	g.l.=k-1	Valor tabla*	α
16.02	9	16.92	0.05

donde:

H= Valor de la prueba K-W

g.l.=k-1= grados de libertad

k= número de muestras

α = nivel de significación

Para que H_0 pueda rechazarse es necesario que el valor obtenido de H caiga dentro de los límites del valor dado en la Tabla* que puede ser igual o menor para un α preestablecido.

En este caso se obtuvo que 16.02 es menor que 16.92, por lo tanto puede aceptarse H_a con una confiabilidad del 95%.

Mediante la prueba de Kendall se obtuvo:

T	S	τ	Z	P. asoc.**	α
0 - 8	11	0.55	2.29	0.0110 <	0.05
0 - 12	5	0.25	1.04	0.1492 >	0.05
0 - 16	7	0.35	1.45	0.0735 >	0.05
0 - 24	23	1.15	4.79	0.0230 <	0.05

donde:

T= Relación entre tiempo cero y hora de muestreo.

S= Suma de rangos

τ = medida de correlación

Z= grados de asociación

p= probabilidad asociada

α = nivel de significación

*Tabla de probabilidad conforme a H_0 de que $\chi^2 \geq$ chi cuadrada

**Tabla de probabilidades asociadas de z (28).

Si la P obtenida por el método es igual o menor que α , H_0 puede rechazarse confirmándose H_a .

De esta manera, se puede observar que para las hipótesis anteriormente planteadas se rechaza H_0 en el caso de las 8 y las 24 hs, donde sí sería significativo, mientras que en el caso de las 12 y 16 hs se acepta H_0 que nos indica que los cambios en los valores no son significativos con respecto a los iniciales.

Al aplicar el Análisis de Varianza (F) se obtuvo:

FC=19223.68

FV	GL	SC	CM	F ₀	α	F_{α}^m	
Tratamiento	4	143.4	35.85	8.05	0.05	$F_{0.05}^m$	=2.606
Error	45	200.34	4.45			$F_{0.05}^m$	=2.557
Total	49	343.74			0.01	$F_{0.01}^m$	=3.828
						$F_{0.01}^m$	=3.720

donde:

FC= Factor de Corrección

FV= Fuente de Variación

GL= Grados de libertad

SC= Suma de Cuadrados

CM= Cuadrado medio

F₀= La estadística con distribución F_{α}^m

α = Nivel de significación

F_{α}^m = Probabilidad asociada en la tabla con respecto a los GL dependiendo de las FV

Para que H_0 pueda rechazarse es necesario que F_0 sea mayor que F_{α} para el α preestablecido. En este caso se observa - que tanto para $\alpha=0.05$ como para $\alpha=0.01$, F_0 fue mayor que F_{α} , por lo tanto, se acepta H_a hasta con un 99% de confiabilidad.

5.1.2 Colesterol

En la Tabla No. 3 se localizan los resultados de esta prueba, en la que se pueden apreciar las medias totales para cada toma (\bar{x}), las medias para machos y hembras (\bar{x}_m , \bar{x}_h) y la desviación estándar (Sx) para cada muestreo.

Las hipótesis planteadas para esta prueba fueron las siguientes:

H_0 : No existe diferencia significativa entre los valores de colesterol obtenidos antes y después de aplicado el tratamiento con piperazina.

H_a : Sí existe diferencia significativa entre los valores de colesterol obtenidos antes y después de aplicado el tratamiento con piperazina.

Utilizando la prueba de K-W se obtuvo el siguiente resultado:

H	g.l. = k-1	valor tabla	α
19.19	9	19.68	0.05

En este caso se obtuvo que 19.19 es menor que 19.68, por lo tanto, H_0 puede rechazarse debido a que sí hubo una diferencia significativa en los valores de colesterol antes y después del tratamiento.

Para analizar los resultados por horas se aplicó también la prueba del Coeficiente de Correlación de Rango de Kendall, donde se obtuvieron los resultados siguientes:

T	S	τ	Z	P. asos.	α
0 - 8	3	0.05	1.65	0.0495	< 0.05
0 - 12	5	0.09	0.57	0.3557	> 0.05
0 - 16	13	0.20	0.83	0.2033	> 0.05
0 - 24	14	0.25	1.06	0.1446	> 0.05

De lo anterior se deduce que en el primer caso (0 - 8) sí hubo una diferencia significativa y por lo tanto H_0 se rechaza, dado que el valor del α preestablecido es mayor que el de la probabilidad asociada, mientras que para los demás casos no hubo una diferencia significativa por lo que H_0 se acepta.

Al aplicar el Análisis de Varianza (F) se obtuvo:

FC= 1708217.3

FV	GL	SC	CM	F _o	α	F ₁₁ ^m
Tratamiento	4	428.4	107.1	4.04	0.05	F _{4,0} ^h =2.606
Error	45	1190.7	26.46			F _{5,0} ^h =2.557
Total	49	1619.1			0.01	F _{4,0} ^h =3.126
						F _{5,0} ^h =3.054

Como se puede observar, F_o es mayor que F_{11}^m tanto para $\alpha = 0.05$ como para $\alpha = 0.01$, por lo tanto H_0 no se puede rechazar y el nivel de confiabilidad es de hasta 99%

5.1.3 Proteína

Los valores obtenidos de esta prueba se localizan en la tabla No. 4, donde se pueden observar los resultados individuales, las medias totales para cada toma (\bar{x}), las medias para machos y hembras ($\bar{x} \alpha$, $\bar{x} \varphi$) y la desviación estandar (Sx) para cada toma.

Estos resultados se analizaron también mediante las pruebas de Kruskal-Wallis y Coeficiente de Correlación de Rango de Kendall para las siguientes hipótesis:

Ho: No existe diferencia significativa entre los valores iniciales de proteína y los registrados postadministración de piperazina.

Ha: Si existe diferencia significativa entre los valores iniciales de proteína y los registrados postadministración de piperazina.

En la prueba de Kruskal-Wallis los resultados fueron:

H	$g.l=k-1$	Valor tabla	α
0.742	9	16.92	0.05

En este caso, el valor de H no alcanza significación dentro del rango del valor dado en la tabla, por lo tanto no se puede rechazar Ho.

Al analizar por horas mediante la prueba del Coeficiente de Correlación de Rango de Kendall se obtuvieron los siguientes resultados:

T	S	τ	Z	P. asoc.	α
0 - 8	16	0.35	1.48	0.0694	> 0.05
0 - 12	1	0.022	0.09	0.4641	> 0.05
0 - 16	1	0.022	0.09	0.4641	> 0.05
0 - 24	13	0.280	1.20	0.1151	> 0.05

De lo anterior se observa que en ninguno de los casos es posible rechazar la H_0 , por lo tanto no existió una diferencia significativa entre los valores iniciales y los obtenidos en los muestreos de las 8, 12, 16 y 24 horas postadministración del fármaco.

Al aplicar el Análisis de Varianza se obtuvo:

$$FC = 1442.9$$

FV	GL	SC	CM	Fo	α	F_{α}^m
Tratamiento	4	19.97	4.99	2.52	0.05	$F_{40}^m = 2.606$
Error	45	89.48	1.98			$F_{30}^m = 2.557$
Total	49	109.45				

Como se puede observar F_o es menor que el valor de F_{α}^m por lo que H_0 no se puede rechazar.

5.2 LEVAMISOL

5.2.1 L-alanina-2-oxoglutarato aminotransferasa (S-GPT)

En la Tabla No. 5 se localizan los resultados de esta prueba, pudiendose asimismo apreciar las medias totales para cada toma (\bar{x}), las medias para machos y hembras ($\bar{x} \sigma$, $\bar{x} \varphi$) y la desviación estándar (Sx) para cada muestreo.

Para el análisis de estos resultados se utilizaron las pruebas estadísticas de K-W y la del Coeficiente de Correlación de Rango de Kendal, así como Análisis de Varianza (F).

Las hipótesis planteadas para estas pruebas se exponen a continuación:

Ho: No hay una diferencia significativa en los valores de S-GPT antes y después de la aplicación de levamisol.

Ha: Sí hay una diferencia significativa en los valores de S-GPT antes y después de la aplicación de levamisol.

En la prueba K-W se obtuvo lo siguiente:

H	g.l.=k-1	Valor tabla	α
18.86	9	19.68	0.05

En este caso se obtuvo que 18.86 está entre 16.92 y 19.68 que corresponden a un α de 0.02 y 0.05 respectivamente, por lo tanto Ho puede rechazarse para ese rango de significación.

Analizando los resultados por hora y por medio de la prueba de Kendal se obtuvo:

T	S	τ	Z	P. asoc.	α
0 - 12	19	0.42	1.75	0.0404	< 0.05
0 - 24	18	0.40	1.66	0.0485	< 0.05
0 - 168	3	0.06	0.27	0.3936	> 0.05

De los resultados anteriores se puede inferir que en los casos de las 12 y 24 hs sí hubo diferencia significativa, dado que la probabilidad asociada es menor que el α preestablecido. Por lo tanto se puede rechazar H_0 para estos dos casos. Es evidente que para las 168 hs (7 días) el valor encontrado no fue significativo y en consecuencia se acepta H_0 .

Al aplicar el Análisis de Varianza (F) se obtuvo:

$$FC = 16096.14$$

FV	GL	SC	CM	Fo	α	F_n^m
Tratamiento	3	41.77	13.92	2.94	0.05	$F_{3,37}^m = 2.86$
Error	37	175.2	9.73		0.01	$F_{3,37}^m = 2.24$
Total	39	216.97				

De lo anterior se puede inferir que sí existió una diferencia significativa, ya que el valor de F_o es mayor que los valores de F_n^m hasta con un $\alpha=0.01$, es decir, proporciona una confiabilidad de un 99%.

5.2.2 Colesterol

En la Tabla No. 6 se localizan los resultados de esta prueba, en la que se pueden apreciar las medias totales (\bar{x}), las medias totales para hembras y machos ($\bar{x} \text{ ♀}$, $\bar{x} \text{ ♂}$) y la desviación estándar (S_x).

Las hipótesis planteadas para analizar estos resultados fueron:

Ho: No hay diferencia significativa entre los valores de colesterol observados antes y después de la aplicación de levamisol.

Ha: Sí hay una diferencia significativa entre los valores de colesterol observados antes y después de la aplicación de levamisol.

En la prueba K-W se obtuvieron los siguientes resultados:

H	$g.l=k-1$	Valor tabla	α
16.98	9	16.92	0.05

Se observa que el valor obtenido de 16.98 cae dentro de los límites de significancia igual a $\alpha=0.02$ y $\alpha=0.05$, por lo que puede rechazarse Ho para ese rango de significación, lo cual quiere decir que sí existió una diferencia significativa entre los valores observados de colesterol antes y después de administrado el fármaco.

también se analizaron los resultados por horas mediante la prueba de Coeficiente de Correlación de Rango de Kendal:

T	S	τ	Z	P. asoci.	α
0 - 12	24	0.55	2.33	0.0099 <	0.05
0 - 24	26	0.57	2.38	0.0087 <	0.05
0 - 168	16	0.36	1.51	0.0655 >	0.05

De lo anterior se puede apreciar que la probabilidad asociada en los dos primeros casos (12 y 24 hs) es menor que el valor del α preestablecido por lo tanto sí existió significación en los valores registrados antes y después del tratamiento con el fármaco. En el caso de las 168 hs la probabilidad asociada es ligeramente mayor que el α preestablecido, y por lo tanto se acepta H_0 .

Al aplicar el Análisis de Varianza (F) se obtuvo:

$$FC = 1322886.0$$

FV	GL	SC	CM	Fo	α	F_n^m
Tratamiento	3	4785.31	1595.1	3.57	0.05	$F_{3,36}^m = 2.86$
Error	36	16075.29	446.53		0.01	$F_{3,36}^m = 3.37$
Total	39	20860.60				

Como se puede observar, el valor de F_o es mayor que el valor de F_n^m hasta con un α de 0.01, lo que indica que H_a se acepta hasta con un 99% de confiabilidad.

5.2.3 Proteína

Los valores concernientes a esta prueba se localizan en la Tabla No. 7, en la que también se aprecian las medias totales para cada toma (\bar{x}), las medias de machos y hembras - - ($\bar{x} \sigma$, $\bar{x} \varphi$) y la desviación estándar (Sx).

Al igual que en las pruebas anteriores, se utilizaron los coeficientes de K-W, Kendall y Análisis de Varianza, para las siguientes hipótesis:

Ho: No existe diferencia significativa entre los valores de proteína obtenidos antes y después de la aplicación de levamisol.

Ha: Sí existe diferencia significativa entre los valores de proteína obtenidos antes y después de la aplicación de levamisol.

En la prueba K-W se obtuvo lo siguiente:

H	g.l.=k-1	Valor tabla	α
344.3	9	16.98	0.05

De este resultado puede inferirse que siendo H mucho mayor que el valor dado en la tabla, y por consiguiente no se encuentra entre los rangos planteados por la misma ($\alpha=0.02$ y $\alpha=0.05$), Ho no puede ser rechazada, y al aceptarse se dice que no existió diferencia significativa entre los valores obtenidos antes y después de la aplicación del levamisol.

Analizando los datos por horas mediante la prueba de Kendall se obtuvo lo siguiente:

T	S	τ	Z	P. ascc.	α
0 - 12	1	0.02	0.08	0.4681	> 0.05
0 - 24	9	0.20	0.83	0.2033	> 0.05
0 - 168	3	0.06	0.27	0.3936	> 0.05

De lo anterior se aprecia que la probabilidad asociada en todos los casos es mayor que el α preestablecido por lo que se determina que no hubo diferencia significativa entre los valores iniciales y los obtenidos en los muestreos subsecuentes, H_0 es aceptada.

Al aplicar el Análisis de Varianza (F) se obtuvo:

FC= 1109.86

FV	GL	SC	CM	Fo	α	F_{α}^m
Tratamiento	3	10.17	3.39	0.86	0.05	$F_{36}^1 = 2.86$
Error	36	142.15	3.94			
Total	39	152.32				

Como se puede observar F_o es bastante menor que el valor de F_{α}^m por lo que H_0 no se puede rechazar.

6.0 DISCUSION

Los valores observados a través de los muestreos enunciados anteriormente se analizaron en forma estadística por medio de la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis (K-W) para establecer en forma global si existía una diferencia significativa antes y después de los tratamientos respectivos. Con el mismo fin se aplicó la prueba paramétrica del Análisis de Varianza (F), y finalmente la prueba no paramétrica del Coeficiente de Correlación de Rango de Kendall (K) para probar si existía una diferencia significativa entre la primera toma ($t=0$) y los muestreos obtenidos en las siguientes horas preestablecidas según el tiempo de vida media de los fármacos utilizados.

Se considera a la primera de estas pruebas (K-W) como la más eficiente de las pruebas no paramétricas para "k" muestras independientes. Tiene una potencia-eficiencia del 95.5% comparada con la prueba paramétrica más poderosa: F (Análisis de Varianza tipo F). Se basa en reemplazar cada una de las N observaciones por rangos, dar puntajes y sumar el número total de rangos (27, 28).

La segunda prueba, el Análisis de Varianza tipo F o simplemente prueba de F, se basa, como indica su nombre, en el estudio de la variabilidad de las observaciones, tomando en cuenta parámetros como el "error" o diferencia entre una observación y el valor verdadero del parámetro, por lo que el valor obtenido, F_0 , depende de los cuadrados de las observaciones y su desviación (13, 28).

La última de las pruebas, (K) τ (tau), es una medida de correlación que agrupa a las variables X e Y dando una medida del grado de asociación o correlación entre los conjuntos de rangos (27, 28).

Es importante hacer notar que los resultados obtenidos en este experimento fueron analizados, como se explicó anteriormente, mediante las pruebas no paramétricas y paramétricas que corresponden a un fin común.

A diferencia de otros experimentos del mismo tipo, en los que se usaron exclusivamente pruebas del tipo paramétrico, en este estudio se utilizaron también pruebas no paramétricas, las cuales normalmente no reciben crédito en las Ciencias de la Salud, en donde, como ya se hizo notar, los resultados no pueden relacionarse con una constante específica, dada la naturaleza del paciente así como sus cambios fisiológicos provocados por factores tales como el stress por el manejo excesivo y la altura sobre el nivel del mar, y además la poca información con que se cuenta en la bibliografía mundial al respecto.

Así, en esta tesis se demuestra que tanto unas como otras son eficaces, e inclusive autores como Siegel (27) mencionan que las pruebas no paramétricas pueden ser más eficientes que las paramétricas, y que no son exclusivas de las ciencias sociales, además de proporcionar en muchos casos un porcentaje de significación más alto.

A continuación se discutirán los resultados obtenidos diferenciándolos por la acción de los fármacos utilizados.

6.1 PIPERAZINA

6.1.1 L-alanina-2-oxoglutarato aminotransferasa (S-GPT)

Al aplicar la prueba no paramétrica K-W se demostró que sí existió diferencia significativa con un $\alpha=0.05$, es decir, 95% de confiabilidad.

De la misma forma, mediante la prueba del Análisis de Varianza (F), se obtuvieron valores significativos tanto para $\alpha=0.05$ como para $\alpha=0.01$, lo que representa una confiabilidad en los valores, hasta de 99%.

Asimismo, mediante la prueba no paramétrica de K, se encontró que a las 8 y 24 hs post-administración de la piperazina se presentó una diferencia significativa con $\alpha=0.05$; mientras que para los muestreos hechos a las 12 y 16 hs no existió diferencia significativa con respecto al $t=0$, primer muestreo; como se puede observar en la Gráfica No. 1.

En ésta se aprecia también que a las 8 hs los valores su -

frieron un decremento, a las 12 y 16 hs se recuperaron y a las 24 hs estuvieron muy por debajo de los tiempos testigo $t=0$, cuya media estaba en las 22.22 U, y a las 24 hs la media total bajó hasta 17.0 U.

Debido a la carencia de información, se infiere que esto puede deberse a dos circunstancias. Una de ellas es que el fármaco puede presentar una doble acción, es decir, una en las primeras horas de administrado y otra en una segunda ocasión, debido quizá a su asimilación en el tejido hepático o graso (22).

La otra circunstancia que puede originar este cuadro es el stress en que se mantuvo a los animales debido al excesivo manejo al que fueron sometidos durante los muestreos (10). Para el primer caso se sugeriría estudiar las concentraciones del fármaco en los diferentes tejidos con el mismo horario de muestreo.

El segundo caso se podría subsanar utilizando cerdos de laboratorio o acostumbrados a un manejo excesivo, sin embargo los datos no darían una imagen de lo que realmente sucede en una explotación normal.

La revisión de antecedentes sobre la interferencia de fármacos antihelmínticos en pruebas de laboratorio demuestra que después de las 8 hs de aplicado el tratamiento a caninos los valores de concentración de S-GPT en suero disminuyen (20, 21).

Con respecto a porcinos, es sensible el incremento en la

actividad de esta enzima después de la destrucción de tejidos, apareciendo tempranamente en el curso de enfermedades y tejidos dañados de casos medianamente afectados. La S-GPT se eleva sólo en casos de distrofia de hígado (31). Esta elevación ha sido utilizada en el diagnóstico para indicar la presencia de necrosis hepática (7).

De lo anterior se deduce que el uso de la piperazina puede interferir en el diagnóstico de distrofias hepáticas al reducir los niveles de S-GPT que se verían normalmente incrementados en dichas afecciones.

Por otro lado, es evidente que la piperazina no tiene un efecto necrótico sobre el hígado por lo anteriormente descrito.

6.1.2 Colesterol

Al aplicar la prueba K-W se demostró que sí existió una significación en los valores de CT registrados antes y después del tratamiento con piperazina, ($\alpha=0.05$).

Lo mismo se obtuvo al aplicar la prueba paramétrica del Análisis de Varianza (F), tanto para $\alpha=0.05$ como para $\alpha=0.01$.

Con relación a los resultados obtenidos en la prueba K se puede apreciar que los valores del colesterol se vieron drásticamente incrementados en las primeras 8 hs post-administración del fármaco, decreciendo después su nivel en suero y no siendo significativos a las 12, 16 y 24 hs .

Esta reacción es fácilmente observable en la Gráfica No. 2 en la que se advierte un incremento, ya que la \bar{x} fue de 179.72 mg/100 ml a las cero horas y se elevó a $\bar{x}=188.6$ mg/100 ml a las 8 hs , recuperando después su actividad a las 12 hs representada por un valor de $\bar{x}=184.96$ mg/100 ml de suero y estabilizándose posteriormente de acuerdo a la media total.

Es importante mencionar que existió una diferencia en los resultados de las medias tanto para hembras como para machos, ya que mientras en las hembras el pico más alto se dio a las 8 hs , estabilizándose a las 12 hs , en los machos el pico más alto se registró a las 12 hs , estabilizándose a las 16 hs .

Anderson y Fausch (2), así como Jurgens y Peo (14), repor-

taron que el CT es más alto en machos que en hembras; a través de este estudio se coincide con lo reportado por ellos, sin embargo, hay que hacer notar que los machos utilizados fueron castrados en los primeros quince días de vida, por lo que no se puede dar una real significación en este aspecto.

Davidson y colaboradores (9), citan que en las intoxicaciones por disulfuro de carbono existe un deterioro en la función hepática con un incremento significativo en los ésteres del CT, sin embargo, Mendoza y colaboradores (21), reportan una disminución del CT a las 8 hs posteriores a la administración de piperazina en caninos. Bevan (3), Martin (18) y Young (32), reportan en el listado de fármacos que afectan a las pruebas de laboratorio clínico, que el disulfuro de carbono y los compuestos antimoniales tienden a decrecer el CT produciendo un efecto hepatotóxico.

En este estudio se infirió que al incrementarse los niveles de CT en una forma drástica, la aplicación de piperazina podría confundirse en una prueba de laboratorio con una disfunción hepática.

6.1.3 Proteína

Al aplicar las pruebas de K-W, lo mismo que el Análisis de Varianza y la prueba de Kendall, se encontró que no existió diferenciación estadísticamente representativa de alteraciones causadas por el fármaco, dado que la fluctuación de las variaciones obtenidas entre los valores de los muestros fue muy pequeña, como se puede observar en la Gráfica No. 3.

6.2 LEVAMISOL

6.2.1 L-alanina-2-oxoglutarato aminotransferasa (S-GPT)

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante las pruebas estadísticas ya citadas, se encontró que después de la administración de levamisol a los cerdos en estudio, se provocó un incremento significativo a las 12 hs, debido a que en el tiempo cero la media total fue de $\bar{x}=20.03$ URF y se elevó a ese tiempo a 21.73 URF, como se puede observar en la Tabla No. 5, estabilizándose a las 24 hs en $\bar{x}=19.08$ -URF. Este drástico cambio es más evidente al analizar la Gráfica No. 4.

Como se cita anteriormente, Boyd (5), Cornelius (7) y Wilson (31), concuerdan en opinión que una distrofia hepática eleva los niveles de S-GPT, y estos reportes, aunados a los resultados obtenidos en este estudio, podrían indicar que el levamisol produce efecto hepatotóxico en el cerdo, por lo que resulta recomendable que el clínico considere si anteriormente se han administrado fármacos al paciente antes de valorar el balance sérico como parte del diagnóstico.

6.2.2 Colesterol

De acuerdo con los resultados obtenidos en las pruebas estadísticas anteriormente referidas, se puede observar que en las primeras 12 hs posteriores a la administración del fármaco los valores séricos del CT sufrieron un fuerte incremento que fue de 180.0 para $t=0$, hasta 184,4 mg/100 ml de suero a las 12 hs, decreciendo después bruscamente a las 24 hs para estabilizarse más tarde (Tabla No. 6).

Este incremento es fácilmente visible en la Gráfica No. 5, así como las diferencias encontradas entre hembras y machos, siendo los valores de las hembras más bajos que los de los machos aún después de administrado el fármaco.

Como se explicó anteriormente, se puede guardar el antecedente de que los machos fueron castrados en los primeros quince días de vida, por lo que se debe tomar esta referencia con las reservas del caso.

Mendoza (20), en su estudio sobre caninos, reporta que los niveles séricos del CT sufrieron un incremento a las 12 hs de aplicado el producto, para retornar a su valor inicial a las 24 hs.

Las pruebas K-W y el Análisis de Varianza (F), demostraron que en forma global, los resultados fueron significativos con 95% de confiabilidad para la prueba K-W y hasta con 99% para el Análisis de Varianza.

6.2.3 Proteína

Al aplicarse tanto la prueba K como la prueba K-W y el Análisis de Varianza (F), se demostró que no existió diferencia significativa entre los valores de proteína obtenidos en $t=0$ y los muestreos tomados post-administración del fármaco, no obstante el incremento representado en la Gráfica No. 6. Este pico pudo deberse en parte al stress causado en los animales por el excesivo manejo al que fueron sometidos. Butrón (6), reporta, en un estudio hecho con bovinos, que los resultados obtenidos sobre la proteína plasmática con la administración de levamisol mostraron una fluctuación muy pequeña, que al ser procesada estadísticamente no fue representativa.

Por otro lado, Wilson (31) estima que en las proteínas del suero y sus componentes individuales ofrecen solo una ayuda limitada en el diagnóstico de enfermedades específicas del cerdo.

En 1959 Larson y Touchberry (16), describieron que las α y β globulinas permanecen constantes a través de la vida de los animales habiendo terminado su ingestión de calostro. Aunque el incremento en la proteína sérica total ocurre con la edad, la máxima producción de α -globulina es entre los 2 y 6 meses de edad, por lo que se puede considerar que los niveles de proteína total encontrados en los animales estudiados, pudieron haber sido más afectados por la edad de los animales que

que por la aplicación del fármaco. De acuerdo a esto, estudios del mismo tipo realizados en cerdos de mayor edad pueden revelar niveles de proteína total más bajos que los detectados en este estudio.

7.0 CONCLUSIONES

7.1 Estadística

Se comprobó que las pruebas estadísticas no paramétricas o independientes de la distribución, arrojaron el mismo resultado que las pruebas paramétricas obteniéndose así un mayor grado de confiabilidad.

7.2 Piperazina

Modificó significativamente la actividad enzimática total global de la L-alanina-2-oxoglutarato aminotransferasa, con un $\alpha=0.05$ para la prueba K-W, y hasta con un $\alpha=0.01$ para el Análisis de Varianza.

Modificó significativamente la acción de la L-alanina-2-oxoglutarato-aminotransferasa a las 8 y 24 hs después de la administración del fármaco.

No modificó la actividad enzimática de la L-alanina-2-oxoglutarato-aminotransferasa a las 12 y 16 hs post-administración del fármaco.

Modificó los valores del Colesterol después del tratamiento.

Elevó significativamente los valores de Colesterol total a las 8 hs post-administración del fármaco.

No modificó la concentración de Proteína sérica total global.

No modificó los valores de concentración de proteína a las 8, 12, 16 y 24 hs post-administración del fármaco.

7.3 Levamisol

Modificó los valores de la actividad enzimática de la L-alanina-2-oxoglutarato-aminotransferasa después del tratamiento.

Indujo un incremento de los valores de la L-alanina-2-oxoglutarato-aminotransferasa a las 12 y 24 hs post-administración del fármaco.

No provocó diferencia significativa de los valores de L-alanina-2-oxoglutarato-aminotransferasa a las 168 hs (7 días) después del tratamiento.

Modificó significativamente los valores de colesterol sérico después del tratamiento.

Modificó los valores de colesterol sérico a las 12 y 24 hs post-administración del fármaco.

No modificó significativamente los valores de concentración de proteína sérica después del tratamiento.

8.0 L I T E R A T U R A C I T A D A

- 1.- Ahrens, E.H.: The Economy of Cholesterol in man: drug effects. Adv. Exp. Med. Biol., 26: 137-154 (1972)
- 2.- Anderson, T.A. and Fausch, H.D.: Effect of restricted access to feed on the serum and liver lipids of swine. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 115: 402-497 (1964)
- 3.- Bevan, J.A.: Fundamentos de Farmacología, 2a. edición español. Edit. Harla, S.A. de C.V. México, 1978.
- 4.- Biomédicos, Laboratorios.: Interferencia de medicamentos. Lab. Biom., II: 2 (1981)
- 5.- Boyd, J.W.: The comparative activity of some enzymes in sheep, cattle, and rats -normal serum- and tissue levels and changes during experimental liver necrosis. Res. Vet. Sci., 3: 256-268 (1962)
- 6.- Butrón, R.A.: Evaluación de la interferencia inducida por tres fármacos en pruebas de laboratorio clínico en bovinos. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. 1980.

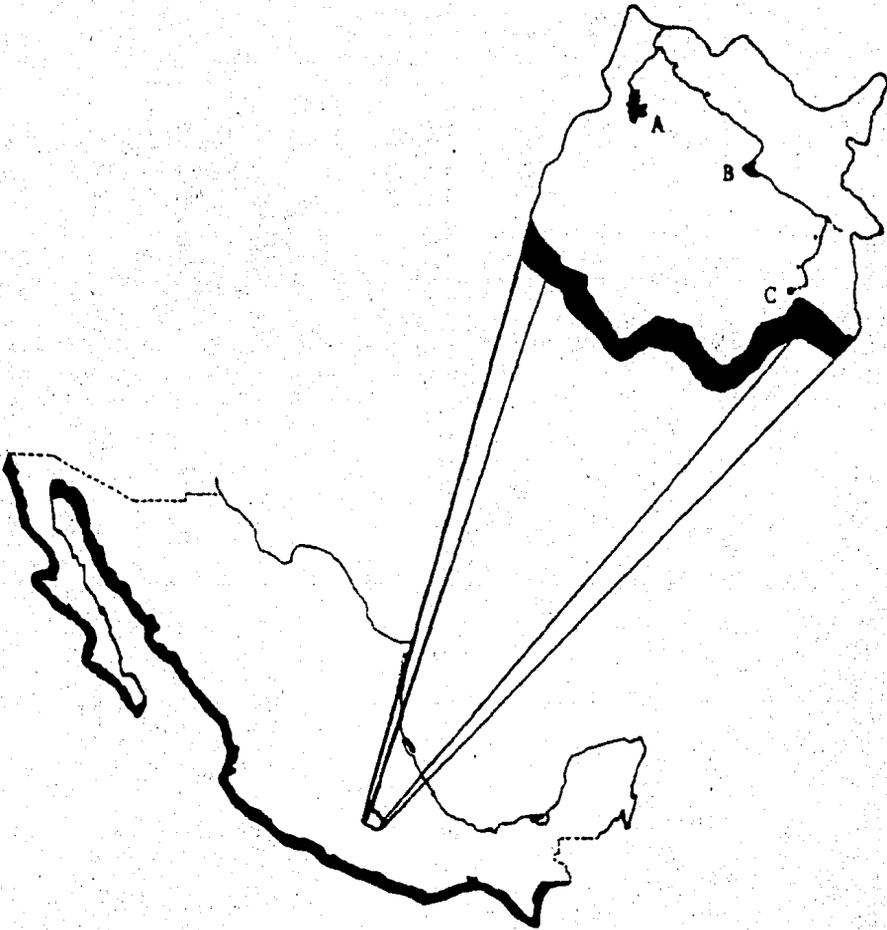
- 7.- Cornelius, C.E., Bishop, J., Switzer, J. and Rhode, E.A.: Serum and tissue transaminase activities in domestic animals with experimental hepatic necrosis and equine hepatopathy. Cornell Vet., 51: 559-568 (1961)
- 8.- Daniel, W.W.: Bioestadística. 1a. ed. Ed. Limusa, México, 1983.
- 9.- Davidson, M., Feinleib, M. and Bethesda, A.: Carbon disulfide poisoning. Amer. Heart. J., 83: 100-114 (1972)
- 10.- Dukes, H.H.: Fisiología de los animales domesticos. 1a. ed. Ed. Aguilar, Madrid, España, 1973.
- 11.- Elking, M.P. and Kabat, H.P.: Drug induced modifications of laboratory test values. J. Hosp. Pharm., 25: 485-519 (1968)
- 12.- Friend, D.W. and Cunningham, H.M.: Growth, blood and fat studies with pigs fed once or five times daily. J. Anim. Sci., 26: 316-321 (1967)
- 13.- Infante, G.S. y Zárate L.G.: Métodos estadísticos. 1a. ed. Ed. Trillas, México, 1984.
- 14.- Jurgens, M.H. and Peo, E.R.: Influence of dietary supplements of cholesterol and vitamin D on certain components of the blood and body of growing-finishing swine. J. Anim. Sci., 29: 894-902 (1970)

- 15.- La Due, J.S., Wroblewski, F. and Karmen, A.: Effect of myocardial damage on enzyme therapy. Science, 120: 497 (1954)
- 16.- Larson, B.L. and Touchberry, R.W.: Carbamylphosphate synthetase of lactating bovine mammary. J. Anim. Sci., 18: 983 (1959)
- 17.- Lehninger, A.L.: Bioquímica, 1a. ed. Ed. Omega, Barcelona, España, 1978.
- 18.- Martin, E.W.: Hazards of errors in clinical laboratory testing, 1st. ed. Lippincot Ed., Philadelphia, U.S.A., 1971.
- 19.- Mc. Allister, R.A.: Enzimas y la determinación de la actividad enzimática, 1a. ed. Ed. El Manual Moderno, México, 1975.
- 20.- Mendoza, A.L.: Posible influencia del Tiabendazol, Piperazina y Levamizol sobre las enzimas del suero (Transaminasas) y Colesterol en caninos. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. 1980.
- 21.- Mendoza, A.L., Ocampo, C.L., Auró de O., A., Sumano, H.L. Efecto de tres antihelmínticos sobre las transaminasas y colesterol sérico en caninos. Vet. Mex., 12: 25-31 (1981)
- 22.- Meyer, J.L., Booth, N.H. and Mc. Donald, L.E.: Veterinary pharmacology and therapeutics, 4th. ed. Iowa State Univ. Press., Ames, Iowa, 1977.

- 23.- Meyers, F.H., Jawetz, E. y Oldfien, A.: Manual de Farmacología clínica, 4a.ed. El Mundo Moderno, México, 1980.
- 24.- Miller, E.R., Ullrey, D.E., Ackerman, I.A., Schmidt, D.A., Hoefler, J.A. and Luecke, R.W.: Swine hematology from birth to maturity. I. Serum proteines. J. Anim. Sci., 20: 31-35 (1961)
- 25.- Necoechea, R.R. y Pijoan, C.: Diagnóstico de las enfermedades del cerdo, 1a. ed. Editada por los mismos autores, México, 1982.
- 26.- Passmore, R. and Robson, J.S.: Tratado de enseñanza integrada de la medicina, 1a. ed. Ed. Científico-Médica, México, 1971.
- 27.- Siegel, S.: Estadística no paramétrica, 1a. ed. Ed. Trillas, México, 1976.
- 28.- Soakal, R. and Rohlf, J.: Introduction to Biostatics, 1st. ed. W.H. Freeman Publ., San Francisco, CAI., 1969.
- 29.- Tamayo, J.L.: Geografía General de México, 2a. ed. Instituto Mexicano de Investigaciones Económicas, México, 1962.
- 30.- Tumbleson, M.E.: Influence of high levels of dietary fats and cholesterol on arteriosclerosis and lipid distribution in swine. Lab. Anim. Care, 19: 345-352 (1969)
- 31.- Wilson, G.D. and Harvey, D.G.: A review of factors affecting blood chemistry in the pig. British Vet. J., 128:

596-609 (1980)

- 32.- Young, D.F., Thomas, D.H., Friedman, R.B. and Pestaner, L.C.: Effects of drugs on clinical laboratory tests. Clin. Chem., 18: 1041-1043 (1972)



Mapa No. 1 Localización de la zona de estudio.

A: Cuernavaca

B: Cautla

C: Ixtilco El Grande

<u>No.</u>	<u>SEXO</u>	<u>PESO</u>	<u>No.</u>	<u>SEXO</u>	<u>PESO</u>
1	♀	48.7	11	♀	47.5
2	♀	52.1	12	♀	51.6
3	♀	53.0	13	♂	48.2
4	♀	47.2	14	♀	49.4
5	♂	52.8	15	♀	53.5
6	♂	45.3	16	♂	52.0
7	♀	47.7	17	♀	48.8
8	♀	49.4	18	♀	52.1
9	♂	52.2	19	♂	49.0
10	♂	50.9	20	♂	47.4

Tabla No. 1 Número, sexo y peso de los cerdos en estudio.

T O M A

<u>No.</u>	<u>SEXO</u>	<u>0 hs</u>	<u>8 hs</u>	<u>12 hs</u>	<u>16 hs</u>	<u>24 hs</u>
1	♀	25.0	19.2	20.2	20.0	22.2
2	♀	22.0	18.9	19.8	19.5	20.2
3	♀	22.0	19.2	24.0	21.0	19.6
4	♀	22.4	19.2	18.5	18.4	21.2
5	♂	23.0	18.9	19.5	20.2	18.8
6	♂	24.6	18.8	19.5	20.6	14.4
7	♀	21.2	18.5	16.0	21.0	12.4
8	♀	21.0	18.6	21.2	19.7	12.0
9	♂	21.2	19.2	20.2	20.0	15.0
10	♂	19.8	18.9	18.9	20.6	14.2
\bar{x}		22.22	18.94	19.78	20.10	17.00
\bar{x} ♀		22.16	18.93	19.95	19.93	17.90
\bar{x} ♂		22.16	18.95	19.52	20.35	15.60
Sx		1.61	0.25	2.04	0.78	6.53

Tabla No. 2 Unidades Reitman-Frankel de S-GPT por ml de suero, -
antes y después de la aplicación de piperazina.

No.	SEXO	T O M A				
		0 hs	8 hs	12 hs	16 hs	24 hs
1	♀	183.2	190.4	181.8	177.0	190.2
2	♀	181.6	190.0	194.2	187.0	190.6
3	♀	174.8	189.2	170.2	186.4	188.2
4	♀	183.4	189.4	186.4	176.8	183.4
5	♂	190.0	191.4	186.4	186.2	181.0
6	♂	183.8	180.4	182.4	181.0	184.8
7	♀	172.4	194.4	187.2	188.2	186.2
8	♀	176.0	193.8	184.4	191.8	183.4
9	♂	173.0	187.0	191.8	185.4	190.0
10	♂	179.0	180.0	184.8	185.4	186.0
\bar{x}		179.72	188.60	184.96	184.52	186.38
\bar{x} ♀		178.56	191.20	184.03	184.50	187.00
\bar{x} ♂		181.45	184.70	186.35	184.50	185.45
Sx		5.37	4.67	6.13	4.57	3.13

Tabla No. 3 Valores de colestrol total (mg/100 ml de suero), -
antes y después de la aplicación de piperazina.

No.	SEXO	T O M A				
		0 hs	8 hs	12 hs	16 hs	24 hs
1	♀	5.4	4.7	4.4	4.9	3.6
2	♀	8.5	5.2	2.7	4.5	4.6
3	♀	8.5	6.2	6.2	4.3	3.7
4	♀	4.5	4.8	3.5	8.7	4.3
5	♂	5.0	2.7	5.4	5.2	3.8
6	♂	5.6	6.6	7.2	5.7	4.2
7	♀	6.1	5.3	6.9	5.0	4.0
8	♀	6.6	6.2	6.4	6.3	5.9
9	♂	6.3	5.5	4.2	7.2	4.5
10	♂	6.1	7.2	6.0	4.7	5.2
\bar{x}		6.26	5.40	5.30	5.60	4.30
\bar{x} ♀		3.80	5.40	5.00	5.60	4.30
\bar{x} ♂		5.75	5.50	5.70	5.70	4.40
Sx		1.26	1.18	1.42	1.30	0.68

Tabla No. 4 Valores de la concentración de proteína sérica (g/100 ml), antes y después de aplicado el tratamiento con piperazina.

T O M A

<u>No.</u>	<u>SEXO</u>	<u>0 hs</u>	<u>12 hs</u>	<u>24 hs</u>	<u>168 hs</u>
11	♀	171.6	178.5	175.2	173.0
12	♀	182.2	184.1	183.6	179.2
13	♂	176.8	180.2	177.3	180.2
14	♀	173.4	179.0	175.8	175.3
15	♀	183.2	189.8	185.6	184.1
16	♂	180.0	186.8	184.2	182.4
17	♀	184.6	188.4	186.8	185.0
18	♀	179.6	181.2	180.9	179.8
19	♂	184.8	189.6	188.0	188.0
20	♂	183.8	184.4	185.3	180.6
\bar{x}		180.00	184.40	182.27	180.76
\bar{x} ♀		179.10	183.50	181.30	179.40
\bar{x} ♂		181.35	185.75	183.70	182.80
Sx		4.45	4.17	4.44	4.21

Tabla No. 6 Valores de colesterol total (mg/100 ml de suero), antes y después de la aplicación de levamisol.

T O M A

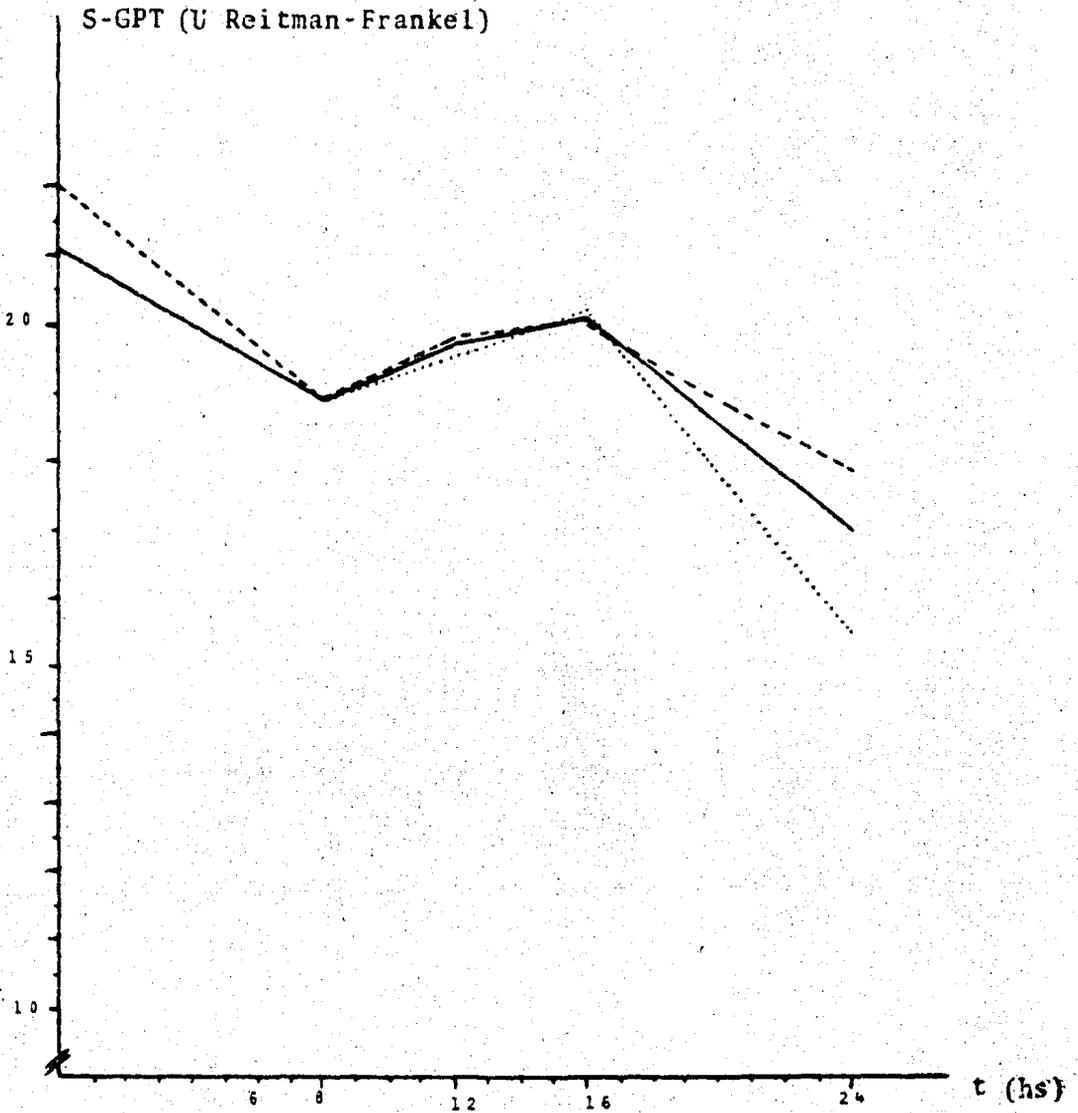
No.	SEXO	0 hs	12 hs	24 hs	168 hs
11	♀	20.6	22.2	15.6	22.4
12	♀	24.8	24.8	15.6	24.0
13	♂	18.8	22.2	17.4	24.8
14	♀	19.4	20.6	19.9	20.0
15	♀	18.8	20.2	23.0	19.0
16	♂	19.7	22.3	16.6	22.0
17	♀	19.8	21.8	22.0	18.5
18	♀	19.8	23.0	18.0	14.0
19	♂	19.7	20.1	22.6	15.8
20	♂	18.9	20.1	20.2	13.4
\bar{x}		20.03	21.73	19.09	19.39
\bar{x} ♀		20.53	22.10	19.01	19.65
\bar{x} ♂		19.27	21.27	19.20	19.00
Sx		1.76	1.44	2.83	3.81

Tabla No. 5 Unidades Reitman-Frankel de S-GPT por ml de suero, antes y después de la aplicación de levamisol.

T O M A

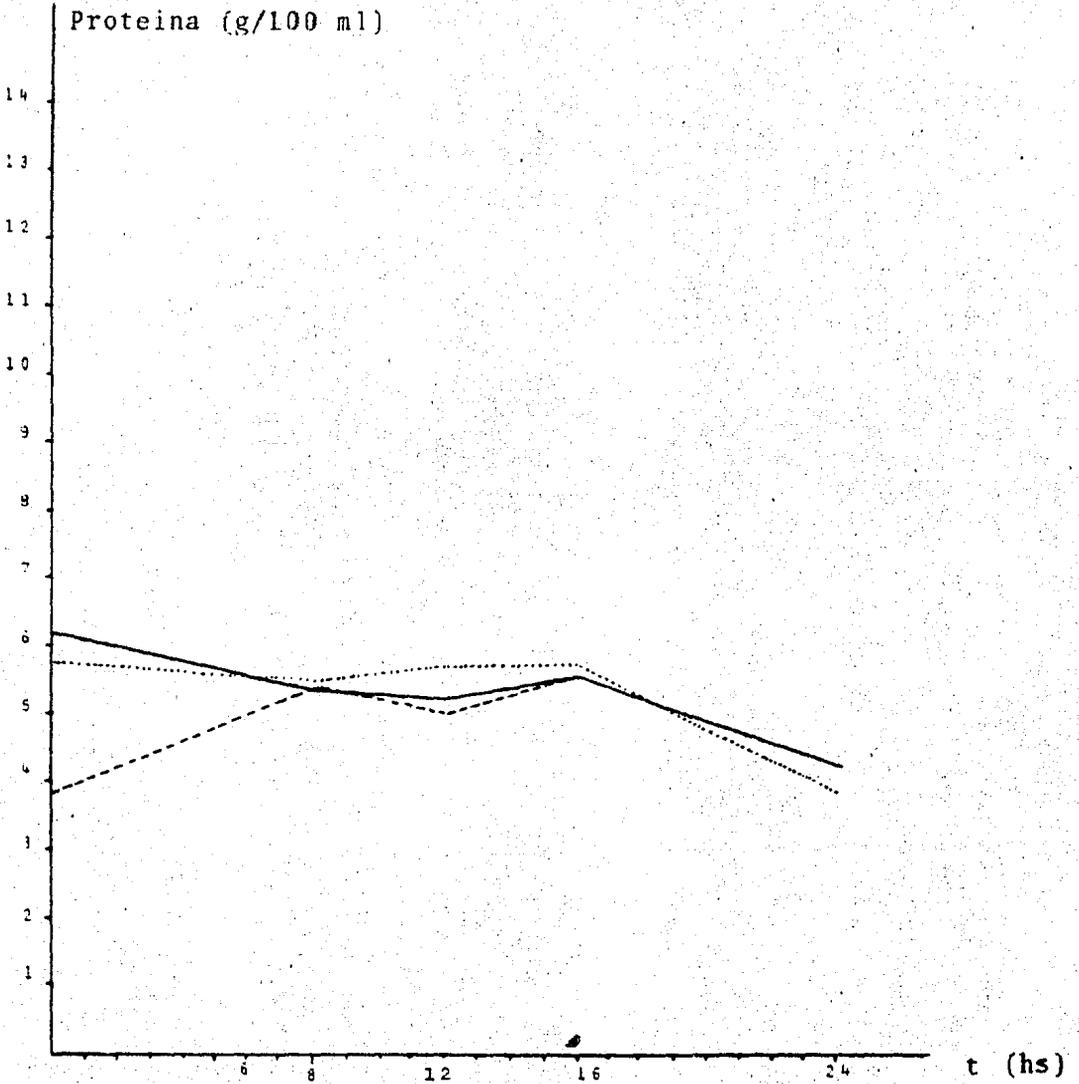
<u>No.</u>	<u>SEXO</u>	<u>0 hs</u>	<u>12 hs</u>	<u>24 hs</u>	<u>168 hs</u>
11	♀	8.9	4.9	3.8	4.5
12	♀	4.2	5.6	6.0	3.4
13	♂	4.6	6.3	5.8	6.8
14	♀	7.3	4.7	5.3	4.1
15	♀	5.8	7.7	5.4	5.2
16	♂	4.3	5.2	4.2	4.8
17	♀	3.8	4.4	6.8	5.0
18	♀	5.2	6.8	6.1	3.9
19	♂	3.6	7.0	5.6	4.0
20	♂	6.3	6.6	3.4	3.4
x		5.40	5.92	5.24	4.51
\bar{x} ♀		5.80	5.60	5.50	4.30
\bar{x} ♂		4.70	6.20	4.70	4.70
Sx		1.16	1.05	1.03	0.96

Tabla No. 7 Valores de la concentración de proteína sérica (g/100 ml), antes y después de aplicado el tratamiento con levamisol.



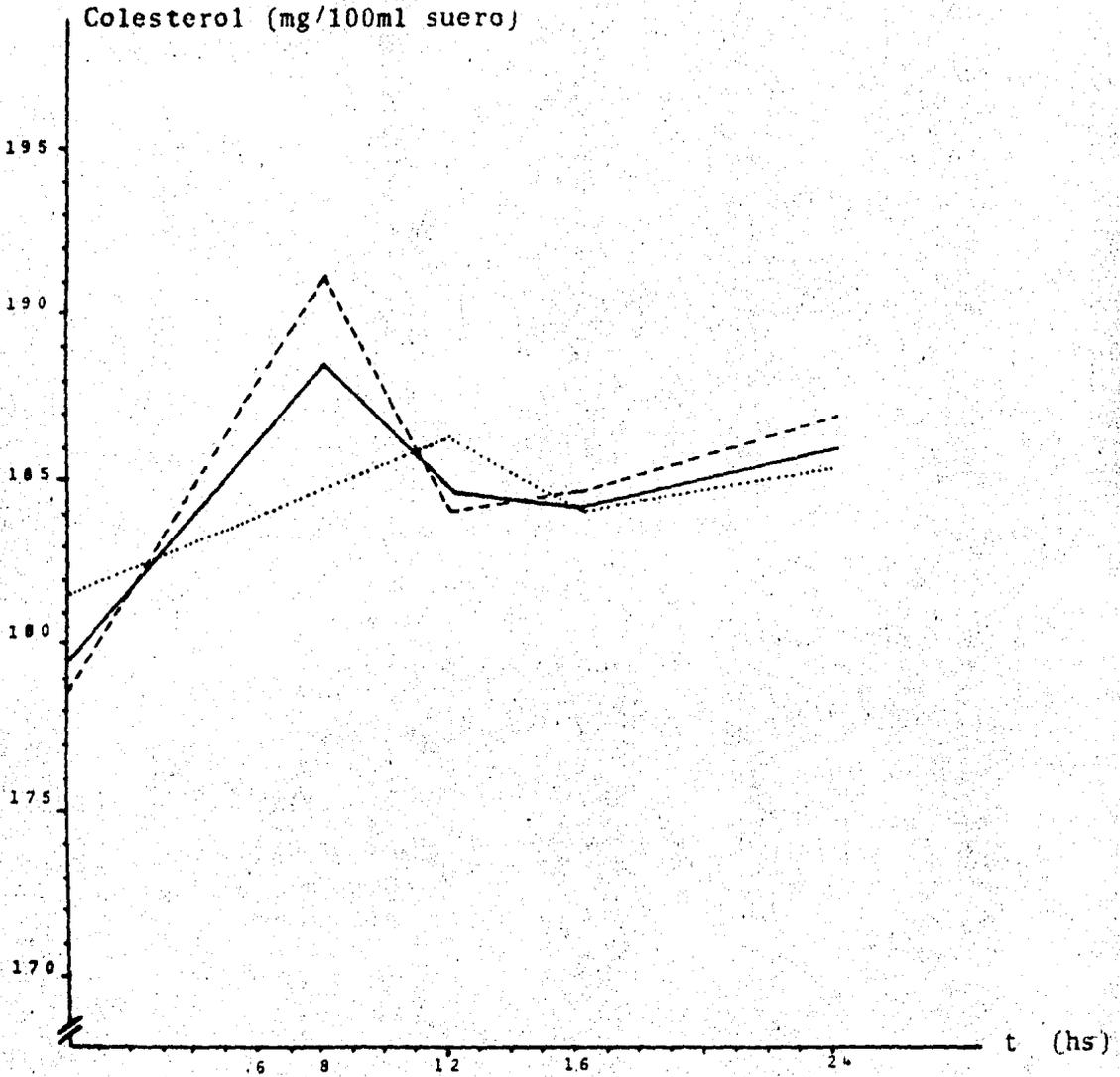
Gráfica No. 1 Concentración de S-GPT después de aplicado el tratamiento con piperazina.

— total
 - - - p
 . . . z



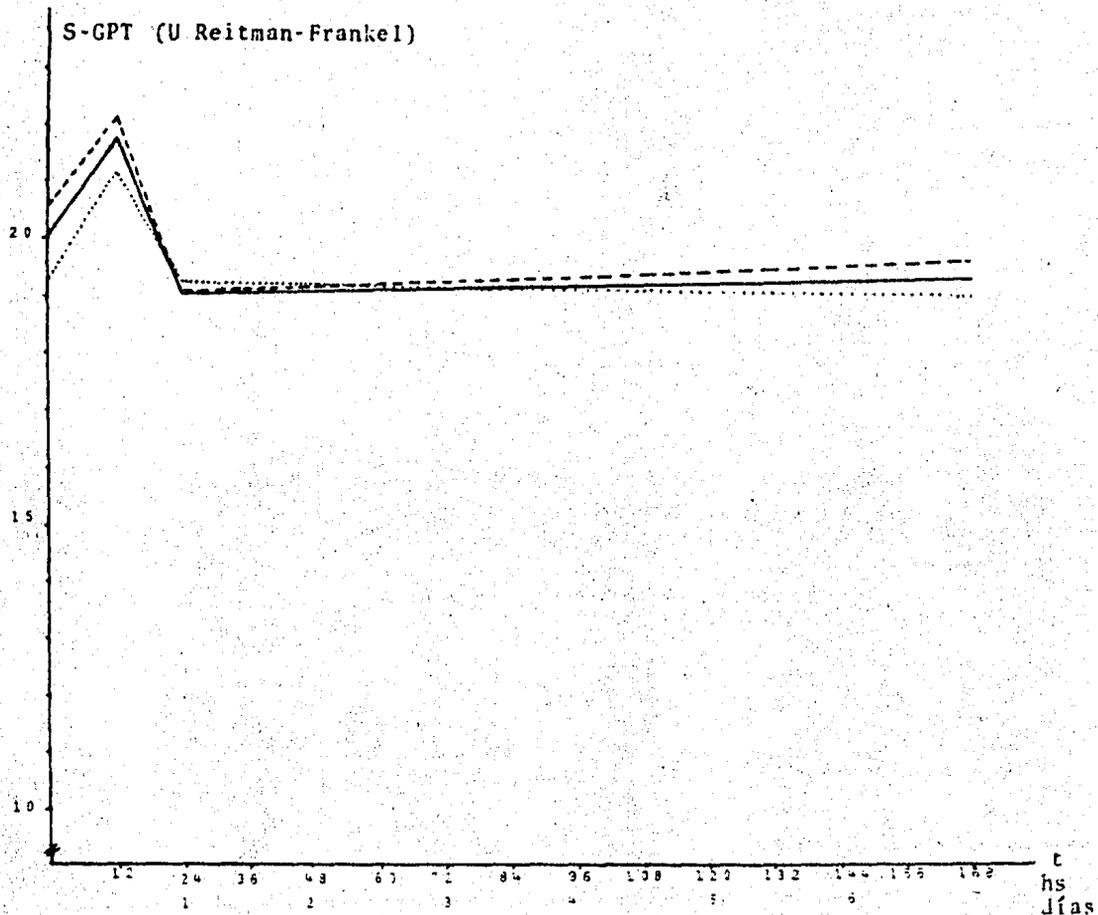
Gráfica No. 3 Concentración de proteína sérica después de aplicado el tratamiento con piperazina.

— total
 - - - ♀
 ♂



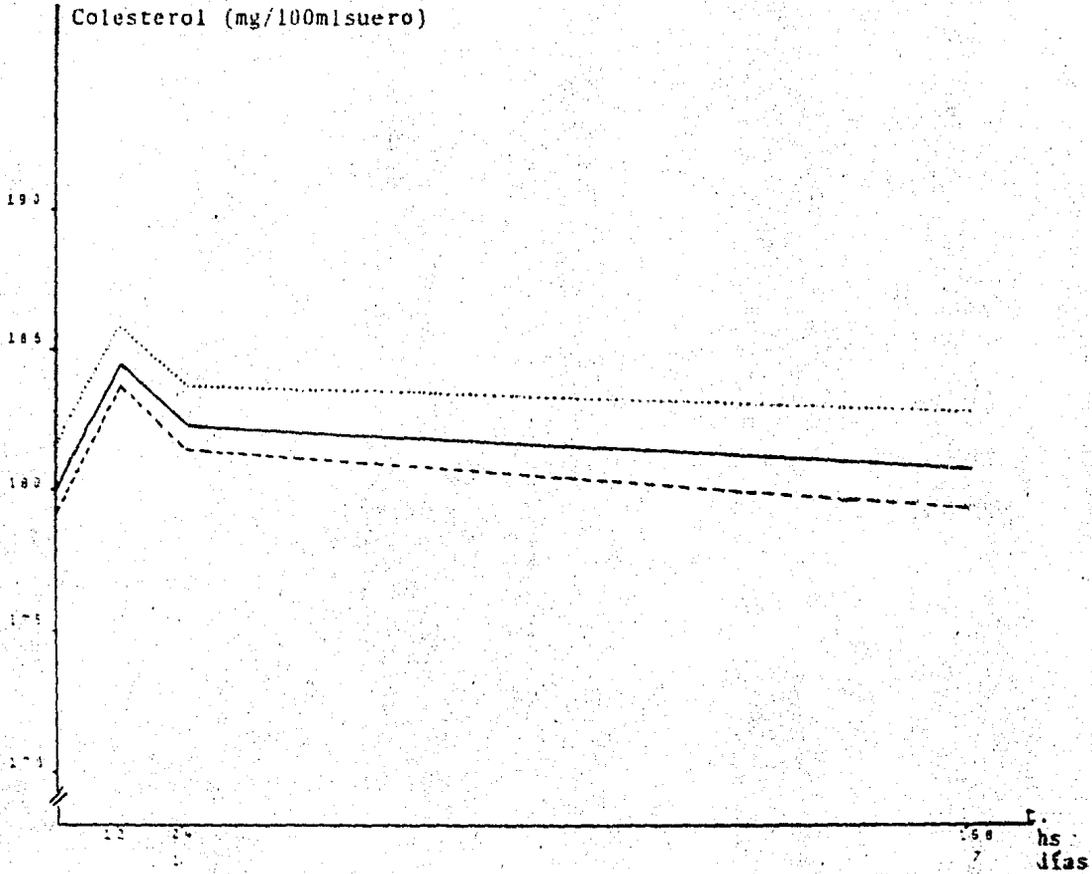
Gráfica No. 2 Concentración de Colesterol sérico después de aplicado el tratamiento con piperazina.

— total
 - - - ♀
 ♂



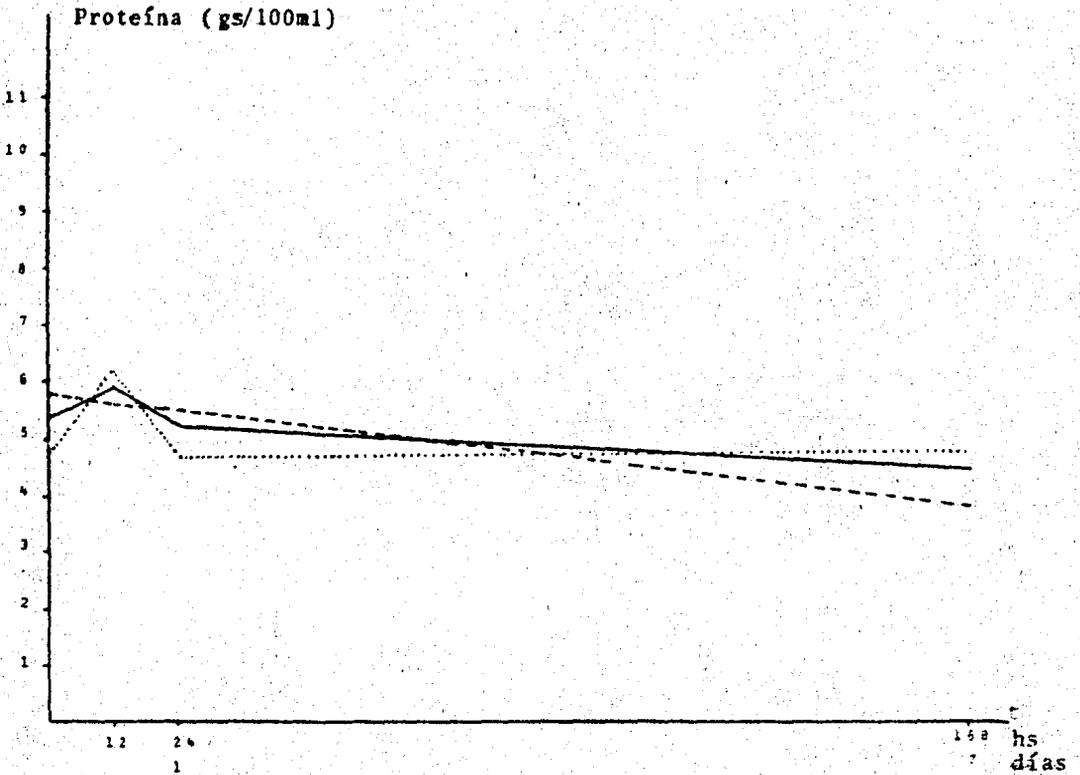
Gráfica No. 4 Concentración de S-GPT después de aplicado el tratamiento con levamisol.

— total
 - - - p
 o



Gráfica No. 5 Concentración de Colesterol sérico después de aplicado el tratamiento con levamisol.

total
2
3



Gráfica No. 6 Concentración de proteína sérica después de aplicado el tratamiento con levamisol.

————— total
 - - - - - ♀
 ♂