

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



---

"Efectos del Tiabendazol, Levamisol y Rafoxanida sobre la actividad de la Transaminasa Glutámica Oxalacética Sérica, Colesterol y Proteína en sueros de ovinos."

## T E S I S

Que para obtener el título de:  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**  
P r e s e n t a:

**SIGFREDO ARIZMENDI MEDINA**

**Asesores: M.V.Z. Héctor Basurto C.  
M.V.Z. M. Sc. Luis Ocampo C.**

**México, D. F.**

**1983**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.

## I N D I C E

	Pág
RESUMEN	1
INTRODUCCION	4
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	17
DISCUSION	27
CONCLUSIONES	33
LITERATURA CITADA	36

- \* -

R E S U M E N

EFECTOS DEL TIABENDAZOL, LEVAMISOL Y RAFOXANIDA SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALACETICA SERICA, COLESTEROL Y PROTEINA EN SUEROS DE OVINOS.

SIGFREDO ARIZMENDI MEDINA

ASESORES:

HECTOR BASURTO CAMBEROS, M.V.Z.

LUIS OCAMPO CAMBEROS, M.V.Z.M.Sc.

En el presente estudio se trabajó con indicadores de la función hepática: la Transaminasa Glutámica Oxalacética Sérica (TGOS), el Colesterol total (CT) y la Concentración de Proteína Plasmática (CPP), así como los efectos que causan algunos antiparasitarios sobre dichas pruebas en los ovinos.

Se utilizaron 60 ovinos criollos de diferente peso, edad y sexo, formando 3 grupos al azar con 20 ovinos cada uno, para posteriormente obtener muestras de - -

sangre antes de la administración y a diferentes horas postadministración, según el antiparasitario utilizado.

Se obtuvo el suero sanguíneo para determinar antes de 24 horas en todos los casos, TGOS, CT, CPP. Los resultados obtenidos indican que la Rafoxanida a dosis de 3 mg/kg de peso por vía S.C. disminuyó significativamente ( $P < 0.05$ ), los valores de TGOS a las 24 y 48 horas posteriores a su administración, con respecto al valor basal (0 hrs). No modificó significativamente ( $P > 0.05$ ), los valores de CT ni de CPP. El Levamisol a dosis de 6.3 mg/kg de peso por vía I.M., disminuyó los valores de TGOS significativamente ( $P < 0.05$ ), a las 12 y 24 horas postadministración con respecto al valor basal (0 hrs). Los valores de CT y de CPP no fueron modificados significativamente ( $P > 0.05$ ), ni a las 12 ni a las 24 horas postadministración.

El Tiabendazol a dosis de 100 mg/kg de peso por vía oral no alteró significativamente los valores de TGOS a las 12 horas, pero sí los alteró significativamente

a las 24 horas ( $P < 0.05$ ), después de administrado, con respecto a los valores basales (0 hrs). No fueron modificados significativamente ( $P > 0.05$ ) los valores de CT ni de CPP.

" EFECTOS DEL TIABENDAZOL, LEVAMIZOL  
Y RAFOXANIDA SOBRE LA ACTIVIDAD DE  
LA TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALACE-  
TICA SERICA, COLESTEROL Y PROTEINA  
EN SUEROS DE OVINOS."

---

II. I N T R O D U C C I O N

Recientemente se ha avanzado mucho en relación a las enfermedades hepáticas y se ha demostrado que las lesiones del hígado pueden desarrollarse no solamente por agentes microbianos o deficiencias alimenticias, sino que también por la administración de sustancias químicas, las cuales sufren una conjugación bioquímica por el hígado, permitiendo de este modo la transformación de agentes tóxicos en sustancias atóxicas (1). También se ha demostrado que muchos medicamentos no sólo son tóxicos para el hígado, sino que también afectan algunas pruebas clínicas del funcionamiento hepático, ya sea, al ejercer una acción tóxica directa sobre el hígado, interfiriendo con la determinación de algún parámetro específico; normalmente, tales pruebas de fun-

cionamiento hepático se estabilizan cuando se interrumpe la administración del fármaco, pero en algunos casos puede persistir la lesión hepática; por ejemplo: los barbitúricos administrados a lactantes con ictericia congénita no hemolítica, disminuyen la bilirrubina del suero (11), aunque se ha demostrado que no tiene efectos sobre los valores normales de bilirrubina (13).

Aunado a lo anterior, el problema se complica al comprobarse que no solo el medicamento administrado puede interferir con la exactitud de una prueba clínica de laboratorio, sino que, también los productos finales e intermediarios del metabolismo de los fármacos, pueden hacer cambiar o enmascarar los resultados de esas pruebas, por ejemplo: los metabolitos de la penicilina y la tolbutamida, dan un resultado falso positivo en la determinación de proteína en la orina (12).

Si tomamos en cuenta, que en la actualidad el uso de agentes terapéuticos en combinación, administrados a un mismo paciente, es más común, ya que, el clínico lo justifica en virtud de que ciertas afecciones son pro-

ducidas por varios tipos de gérmenes o por dos o más trastornos metabólicos; nuestro problema se agrava, - haciéndo más difícil la evaluación de los resultados de laboratorio obtenidos después de algún tratamiento de esta índole. Otro punto importante a considerar, - es la tendencia a inducir hepatotoxicidad como sucede con muchas de las fenotiazinas y varios inhibidores - de la monoaminoxidasa, que después de ser administrados pueden conducir a errores en la interpretación de pruebas como la de Fosfatasa Alcalina, Colesterol y - otras que evalúan el funcionamiento hepático (10); -- así como la administración de cortisona, que además - de ejercer un efecto de retención de sodio, puede in- terferir en la evaluación de la funcionalidad renal - (12).

Varios agentes químicos o drogas usadas en medicina - clínica pueden inducir daño hepático, incluyendo los anestésicos volátiles, insecticidas y antihelmínticos. Por ejemplo: el tetracloruro de carbono, de 1 a 5 ho- ras después de su administración, produce fragmenta- ción del retículo endoplasmático, depresión de la ac-

tividad enzimática ribosomal, inhibición de la síntesis de proteínas, acumulación de grasa y calcio en los hepatocitos y daño estructural y funcional de las mitocondrias (1).

En este estudio, se trabajó con indicadores de la función hepática como son la Transaminasa Glutámica Oxaloacética Sérica (TGOS), el Colesterol Total (CT) y la concentración de proteína plasmática (CPP) y el efecto que tienen algunos antiparásitarios sobre dichas pruebas; por lo que resulta imprescindible recordar, en forma general, los aspectos fundamentales de estas pruebas y los puntos farmacológicos importantes de los antiparásitarios aquí utilizados.

Desde el punto de vista diagnóstico es conveniente clasificar a las enzimas según su función y origen; puede considerarse que las enzimas celulares o enzimas específicas de órgano serán eliminadas de su lugar de origen en una proporción mayor a la normal, sólo cuando se presenta un daño celular o una alteración de la permeabilidad celular; mientras que las --

enzimas específicas del plasma, que normalmente están siendo secretadas, disminuirán en su nivel plasmático en casos de lesión del órgano del cual provienen (14, 21,22).

El tiempo de vida media y el origen de las enzimas -- pueden considerarse como una variable muy importante en el diagnóstico enzimático, por ejemplo: para la -- transaminasa glutámica oxaloacética sérica (TGOS) su vida media es de 50 a 60 horas. El origen de esta enzima en orden decreciente es el corazón, hígado, músculo estriado, riñón y páncreas. El significado clínico de la elevación de los niveles de TGOS por arriba de sus valores normales se atribuye a necrosis hepática, infarto de miocardio y distrofia muscular, -- principalmente (1,3,9,13 y 14).

Otra de las variables que pueden verse influenciadas -- por la acción de los fármacos son el colesterol total (CT), el cual es sintetizado activamente en el hígado, corteza suprarrenal, ovarios y testículos. Además de sintetizar al colesterol, el hígado también lo esteri

fíca, transformándolo en ácido, excretado posteriormente por la bilis. Aunque el organismo sintetiza muy fácilmente colesterol, su destrucción es mucho más complicada (2,13). En general el colesterol se encuentra aumentado en xantomatosis, hipertiroidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, hepatitis crónica, ictericia obstructiva, hipoproteïnemia y lipémia y se encuentra disminuido en hepatitis aguda, hipertiroidismo, infecciones agudas, anemia y desnutrición (2,3,4,10,13,14,21).

En cuanto a las proteínas plasmáticas (PP), representan un grupo heterogéneo de compuestos químicos constituidos por albúmina, globulinas, fibrinógeno, glicoproteínas y lipoproteínas (8); esencialmente toda la albúmina y fibrinógeno, así como el 50% o más de las globulinas, son formadas por el hígado (11).

De particular significancia en relación al metabolismo intermedio de las proteínas, es el estado funcional del hígado y riñones (8).

F A R M A C O S :

RAFOXANIDA

La rafoxanida (3, cloro 4, (P-clorofenoxi) 3,5 diodo-salicilanilida), es una salicilanida obtenida a partir de un substrato de Silicio. Es un polvo blanco - cristalino, soluble en solventes orgánicos e insoluble en agua.

Se absorbe bién al administrarse por vía subcutánea - (SC), y alcanza concentraciones plasmáticas máximas - entre 24 y 48 horas después de su administración.

El producto no es metabolizado en grado apreciable y su mecanismo de acción aún no ha sido esclarecido; se ha considerado que este fármaco tiene una vida media en ovinos entre 5 y 10 días y se recomienda a dosis de 3 mg/kg de peso corporal por vía subcutánea (16).

LEVAMISOL

El Levamisol (-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazo 2 --

(2,1b) tiazol INN). Es una mezcla racémica de dos -- isómeros ópticos: el S(-) tetramizol (+d-tetramizol) el cual desvía la luz polarizada a la derecha (16). Es rápidamente absorbido después de su administración oral y transportado a todos los tejidos corporales, - la concentración plasmática máxima se presenta una hora después de su administración; los niveles tisulares persisten por más de 5 días. El fármaco es excretado principalmente a través de heces y orina y se recomienda a dosis de 6.5 mg/kg de peso corporal (6).

#### TIABENDAZOL

(2-4 (tiazol) bencimidazol INN).

Es un compuesto estable blanco, cristalino, sin sabor ni olor, poco soluble en agua (3.84% a un PH de 2.2 ), ligeramente soluble en alcohol, éter e hidrocarburos clorinados.

El tiabendazol es distribuido a través de la mayoría de los tejidos corporales, siendo así completamente metabolizado en su derivado 5-hidroxitiabendazol, o

bien a ésteres glucurónidos o sulfatos, siendo excretado posteriormente tanto en su forma libre como conjugada. Se emplea a dosis de 100 mg/kg peso corporal por vía oral (6,16).

En base al papel que juegan las pruebas de laboratorio clínico en la emisión de un diagnóstico correcto y con base en las consideraciones hechas anteriormente del efecto de las drogas sobre el hígado, el objetivo principal de este trabajo fue el de evaluar si - tres de los antiparasitarios utilizados más comúnmente en ovinos (Rafoxaxida, Levamisol y Tiabendazol), - pueden alterar los niveles séricos de TGOS, CT y CPP, y en qué magnitud.

### III. MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo se utilizaron 60 ovinos criollos de diferente peso, edad y sexo, procedentes del Rancho "San Isidro", ubicado en Los Reyes, Estado de México.

Los animales se dividieron al azar en tres lotes de 20 animales cada uno, denominándoseles como lote I, lote II y lote III, los animales se pesaron individualmente en una báscula para ganado, y se identificaron con pintura de diferente color para cada lote del 1 al 20.

Posteriormente, se obtuvieron muestras de sangre por punción de la vena yugular con aguja del No. 17 por 1.5", colectando 10 ml de sangre en tubos de ensayo limpios y secos sin anticoagulante, se dejaron reposar a temperatura ambiente, a la sombra, hasta la obtención del suero, el cual se centrifugó a 1,500 RPM durante 15 minutos. Los sueros así obtenidos se transportaron en refrigeración al Departamento de Fi-

siología y Farmacología de la Fac. de Med. Vet. y Zoot. de la U.N.A.M., para su procesamiento. Los sueros hemolizados se eliminaron y se repitió su obtención, las -- muestras de suero se procesaron antes de 24 horas, después de su obtención y se determinaron los niveles de -- transaminasa glutámica oxalacética sérica (TGOS), colesterol total (CT) y la concentración de proteína plasmática (CPP).

Para las determinaciones bioquímicas se utilizaron reactivos Merckotest<sup>\*</sup>, siguiendo el método delineado por -- Reitman-Frankel (18), para la TGOS y el método de Lieberman-Burchard (15), para el CT. Utilizando un espectrofotómetro de luz modelo PM DL Zeiss.<sup>\*\*</sup>

La PP se determinó utilizando un refractómetro de Goldberg°. Esta medición refractométrica de las proteínas deriva esencialmente de la diferencia de sólidos -- totales y sólidos no proteícos, mientras que la exactitud en la estimación de sólidos totales es aproximado  $\pm$  0.1 g%, la estimación de proteína puede ser un poco menor. Se ha reportado que hay buena similitud en los valores de proteína obtenidos por este método

\* Marca Reg. Merck-México, S.A.

\*\* Industrias Carl Zeiss de México, S.A.

\* American Optical, Co.

y el método químico de Biuret (19).

Después de obtenida la primera muestra se administró el medicamento correspondiente a cada lote procediendo de la siguiente manera:

Lote 1 (20 ovinos):

Se les administró Rafoxanida<sup>†</sup>, a una dosis de 3 mg/kg de peso corporal por vía subcutánea y se obtuvo una muestra de sangre de cada animal, a las 24 y 48 horas después de la administración de Rafoxanida, para determinar los niveles de TGOS, CT y CPP.

Lote II (20 ovinos):

Se les administró levamisol<sup>\*\*</sup> a una dosis de 6.3 mg/kg de peso por vía intramuscular y se obtuvo una muestra sanguínea de cada animal a las 12 y 24 horas postadministración, para determinar los niveles de TGOS, CT y CPP.

Lote III (20 ovinos):

Se les administró Tiabendazol<sup>\*\*\*</sup> a una dosis de 100 mg/kg de peso, por vía oral y se sangró a cada animal a las 12 y 24 horas postadministración para determinar los niveles de TGOS, CT y CPP.

<sup>†</sup> Ranide.- Marca Reg. Merck Sharp & Dohme, S.A.

<sup>\*\*</sup> Ripercol.- Marca Reg. Cyanamid de México, S.A. de C.V.

<sup>\*\*\*</sup> Bovizole.- Marca Reg. Merck Sharp & Dohme, S.A.

Los resultados de las muestras obtenidas antes y después de la administración del antiparasitario se trataron con las pruebas estadísticas de media (7). Desviación Estandar (D.E.), Error Estandar y análisis de varianza de dos caminos (F)\* para verificar si los valores obtenidos, antes y después de la administración, fueron diferentes a aquellas de las muestras basales (0 hrs).

#### IV. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron:

##### 1. RAFOXANIDA:

La administración del rafoxanida a dosis única de 3 - mg/kg de peso corporal por vía subcutánea, disminuyó los valores de TGOS del suero tanto a las 24 horas como a las 48 horas, siendo esta disminución estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ), con respecto al valor de TGOS basal a las 0 horas (antes de la administración del Rafoxanida), como se muestra en el cuadro 1 y figura 1.

Los niveles de colesterol total a las 0 horas no difierrieron significativamente ( $P > 0.05$ ) de los valores a las 24 y 48 horas de administrado el rafoxanida. Sin embargo, en el cuadro 1 y figura 2 se advierte una ligera disminución del colesterol total a las 24 horas, volviendo a elevarse a las 48 horas.

Los niveles de proteína plasmática no cambiaron significativamente ( $P > 0.05$ ) con la administración del rafoxanida (cuadro 1 y figura 3).

2. LEVAMISOL:

Los valores de TGOS disminuyeron significativamente - ( $P < 0.05$ ), a las 12 y 24 horas con respecto a los valores obtenidos a las 0 horas (antes de administrado el levamisol), en el cuadro 2 se muestran los valores obtenidos a las 0, 12 y 24 horas y se aprecia dicha - disminución, así como en la figura 1.

Los valores del Colesterol Total no se modificaron -- significativamente ( $P > 0.05$ ), ni a las 12 horas, ni a las 24 horas de administrado el Levamisol a dosis de 6.5 mg/kg con respecto a los valores basales. Sin embargo, en el cuadro 2 y figura 2 se obserba un aumento, aunque no significativo, de los niveles de Colesterol Total a las 12 y 24 horas con respecto al valor basal (0 hrs).

El levamisol no tuvo efecto significativo ( $P > 0.05$ ), sobre los niveles de proteína plasmática a las 12 y - 24 horas con respecto al valor obtenido antes de dicha administración (ver cuadro 2 y figura 3).

### 3. TIABENDAZOL:

La administración de Tiabendazol a dosis de 100 mg/kg de peso por vía oral no tuvo efecto significativo sobre los valores de transaminasa glutámica-oxalacética sérica a las 12 horas de administrado, pero sí alteró significativamente los valores a las 24 horas ----- ( $P < 0.05$ ), con respecto a los niveles basales (cuadro 3 y figura 1).

En el cuadro 1 y en la figura 2 se aprecia una elevación de los niveles séricos de Colesterol Total a las 12 y 24 horas después de la administración del tiabenzazol, sin embargo, tal elevación no fué estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ).

Los perfiles plasmáticos de proteína no se modifica-

ron por el tratamiento a base de tiabendazol, ya que las diferencias mostradas en el cuadro 3 y en la figura 3, no fueron estadísticamente significativos ----- ( $P > 0.05$ ).

RESULTADOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE RAFOXANIDA A DOSIS UNICA DE 3 mg/kg POR VIA SUBCUTANEA EN OVINOS SOBRE LOS NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALACETICA, COLESTEROL Y PROTEINA.

No. ANI MALES	TGO (URF)*			COLESTEROL (mg%)			PROTEINA (g%)		
	0 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	0 hrs.	24 hrs.	48 hrs.	0 hrs.	24 hrs.	48 hrs.
1	136	106	48	205	81	110	7.4	6.1	8.2
2	129	54	31	128	65	67	9.0	6.8	6.8
3	126	83	1	175	67	92	8.0	8.5	7.6
4	116	70	5	141	87	67	10.0	3.0	8.5
5	139	88	4	275	108	130	9.4	5.5	7.6
6	90	76	7	165	74	94	9.0	8.5	8.2
7	147	44	7	202	65	112	10.1	5.1	8.2
8	106	110	16	140	67	82	7.5	9.0	7.9
9	128	112	1	157	81	98	10.0	8.8	8.2
10	121	63	2	227	69	129	3.0	9.5	7.8
11	18	27	11	162	112	100	7.6	9.2	7.6
12	22	17	37	119	67	108	4.5	9.1	7.0
13	38	17	3	132	92	100	3.0	10.8	7.6
14	30	15	28	147	92	126	8.0	7.2	7.9
15	24	26	23	162	87	108	4.6	8.2	7.8
16	24	20	2	198	132	119	5.0	14.0	7.0
17	27	14	0	160	83	87	5.0	10.8	7.6
18	21	12	4	200	85	90	9.5	11.2	7.9
19	14	29	7	121	76	79	4.2	10.5	7.3
20	28	14	1	219	76	137	7.5	9.2	8.1
TOTAL	1484	997	238	3435	1666	2035	142.30	171.00	154.80
$\bar{X}$	74.2	49.85	11.90	171.75	83.30	101.75	7.12	8.55	7.74
D.E.	52.36	35.75	13.95	40.70	17.56	20.22	2.35	2.47	.452
E.E.	11.70	7.99	3.12	9.10	3.92	4.52	.527	.552	.101

\* Unidades Reitman-Frankel

RESULTADOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE LEVAMISOL A DOSIS UNICA DE 3 mg/kg POR VIA I M EN OVINOS SOBRE LOS NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALACETICA, COLESTEROL Y PROTEINA.

No. ANI MALES	TGO (URF) *			COLESTEROL (mg%)			PROTEINA (g%)		
	0 hrs.	12 hrs.	24 hrs.	0 hrs.	12 hrs.	24 hrs.	0 hrs.	12 hrs.	24 hrs.
1	16	9	8	130	220	66	8.0	7.4	7.2
2	5	2	1	82	135	150	7.5	7.2	9.2
3	6	5	7	86	135	119	7.4	6.8	9.3
4	23	13	10	66	135	171	8.0	8.4	6.7
5	62	7	1	96	90	144	7.1	6.9	7.6
6	3	14	1	152	146	155	8.5	8.5	9.9
7	12	16	16	140	159	175	7.4	8.0	9.8
8	19	7	3	100	126	180	7.4	7.8	9.3
9	4	25	7	80	121	180	8.0	7.9	5.2
10	86	6	7	121	117	230	7.1	8.0	9.3
11	2	9	1	86	103	177	7.9	8.3	10.2
12	11	44	9	107	230	86	7.4	7.7	8.1
13	3	1	12	144	128	205	7.3	7.6	8.2
14	15	3	9	155	135	349	7.5	7.6	7.4
15	12	3	2	110	90	245	8.0	2.5	10.0
16	6	10	10	71	92	230	7.6	7.7	10.7
17	5	1	15	85	128	164	7.2	8.2	7.6
18	11	6	3	67	107	140	6.4	6.8	7.0
19	11	19	5	86	114	313	7.5	7.4	10.5
20	37	9	5	78	107	259	7.6	7.5	4.5
<b>TOTAL</b>	<b>349</b>	<b>210</b>	<b>132</b>	<b>2012</b>	<b>2618</b>	<b>3738</b>	<b>150.80</b>	<b>153.20</b>	<b>167.70</b>
$\bar{X}$	17.45	10.50	6.60	100.60	130.90	186.90	7.54	7.66	8.39
D.E.	21.39	10.007	4.60	27.27	37.16	69.48	.4499	.4988	1.730
E.E.	4.78	2.23	1.02	6.09	8.31	15.53	.1006	.1115	.3868

\* Unidades Reitman-Frankel.

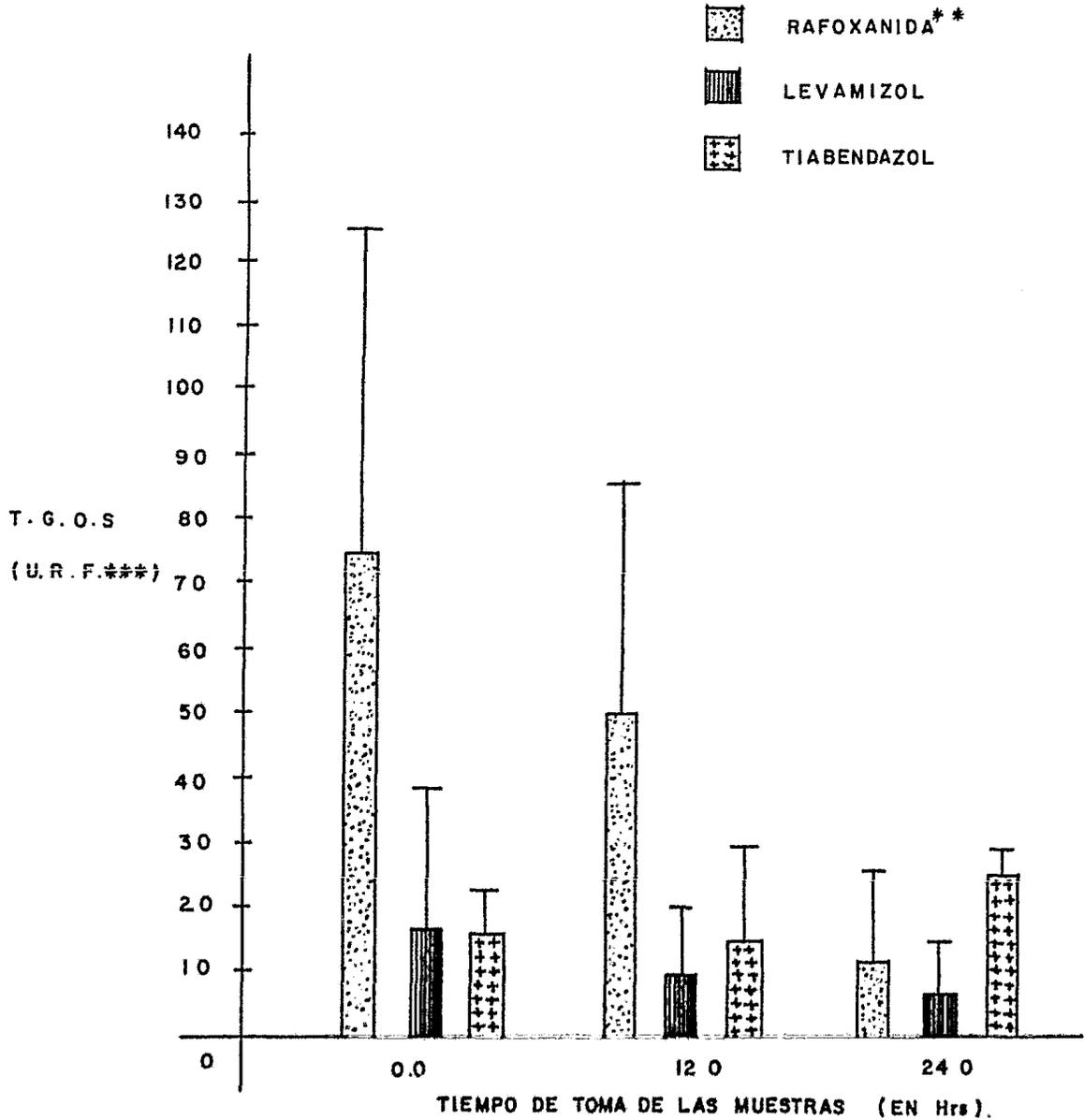
CUADRO No. 3

RESULTADOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE TIA-BENDAZOL A DOSIS UNICA DE 100 mg/kg POR VIA ORAL EN OVINOS SOBRE LOS NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALACETICA, COLESTEROL Y PROTEINA.

No. ANI MALES	TGO (URP) *			COLESTEROL (mg%)			PROTEINA (g%)		
	0 hrs.	12 hrs.	24 hrs.	0 hrs.	12 hrs.	24 hrs.	0 hrs.	12 hrs.	24 hrs.
1	3	3	31	214	396	282	9.4	5.5	6.5
2	27	22	13	195	442	65	11.0	5.1	6.3
3	9	12	11	214	259	300	8.9	4.9	6.2
4	13	17	23	146	255	251	9.0	5.3	6.0
5	3	2	10	91	205	328	8.7	6.7	6.8
6	12	4	21	78	252	347	7.2	5.4	6.0
7	7	16	15	91	298	208	8.0	5.5	8.2
8	15	13	8	85	263	240	7.5	5.5	6.4
9	25	15	27	66	322	433	7.3	4.6	5.5
10	16	2	36	92	230	255	8.2	5.2	6.4
11	22	19	38	95	447	263	8.1	5.2	6.7
12	31	27	11	101	379	447	7.9	4.5	5.6
13	27	4	10	66	327	352	8.1	7.2	6.8
14	11	63	7	92	385	311	7.9	5.7	6.5
15	17	9	23	111	125	241	7.8	7.0	6.9
16	8	27	32	92	288	356	7.2	5.2	6.7
17	6	15	81	130	243	413	7.6	5.4	6.5
18	10	16	11	131	203	302	8.2	6.6	5.7
19	14	7	30	66	175	193	7.6	5.6	6.5
20	5	6	46	157	227	277	8.0	6.5	6.1
TOTAL	281	299	484	2313	5771	5864	163.60	112.60	128.20
$\bar{x}$	14.5	14.95	24.20	115.65	288.55	293.20	8.18	5.63	6.41
D.E.	8.43	13.72	3.66	46.47	83.89	88.54	.891	.765	.577
E.E.	1.88	3.06	3.06	.818	10.39	18.90	.199	.171	.129

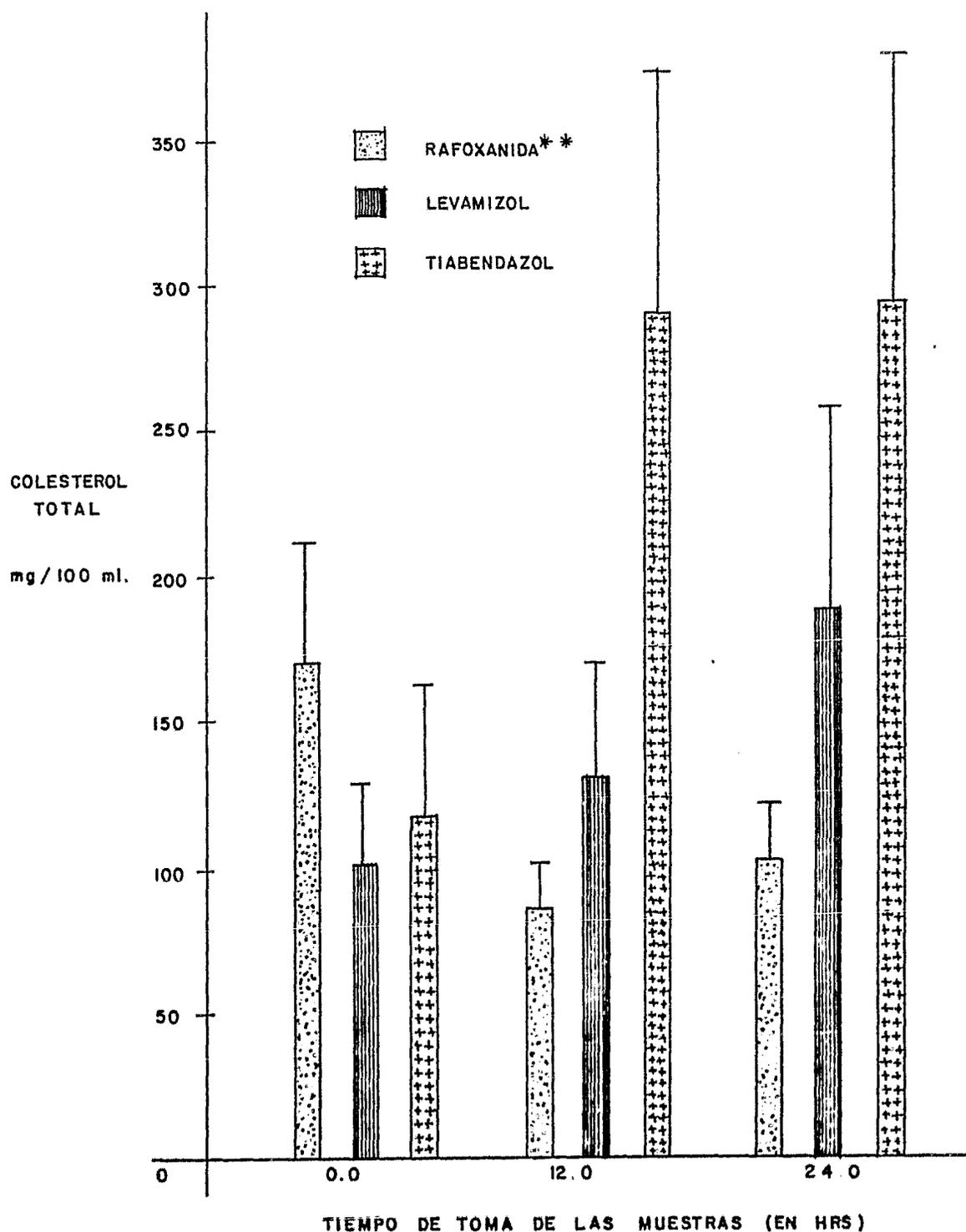
\* Unidades Reitman-Frankel.

EFFECTO DE TRES ANTIPARASITARIOS SOBRE LOS VALORES DE  
TRANSAMINASA GLUTAMICA OXALACETICA SERICA\*  
EN 20 OVINOS.



\* VALORES DE T G O S EXPRESADOS COMO MEDIDA  $\pm$  DESVIACION ESTANDAR  
\*\* RAFOXANIDA HRS. DE MUESTREO 0, 24, 48 HRS  
\*\*\* UNIDADES REITMAN - FRANKEL

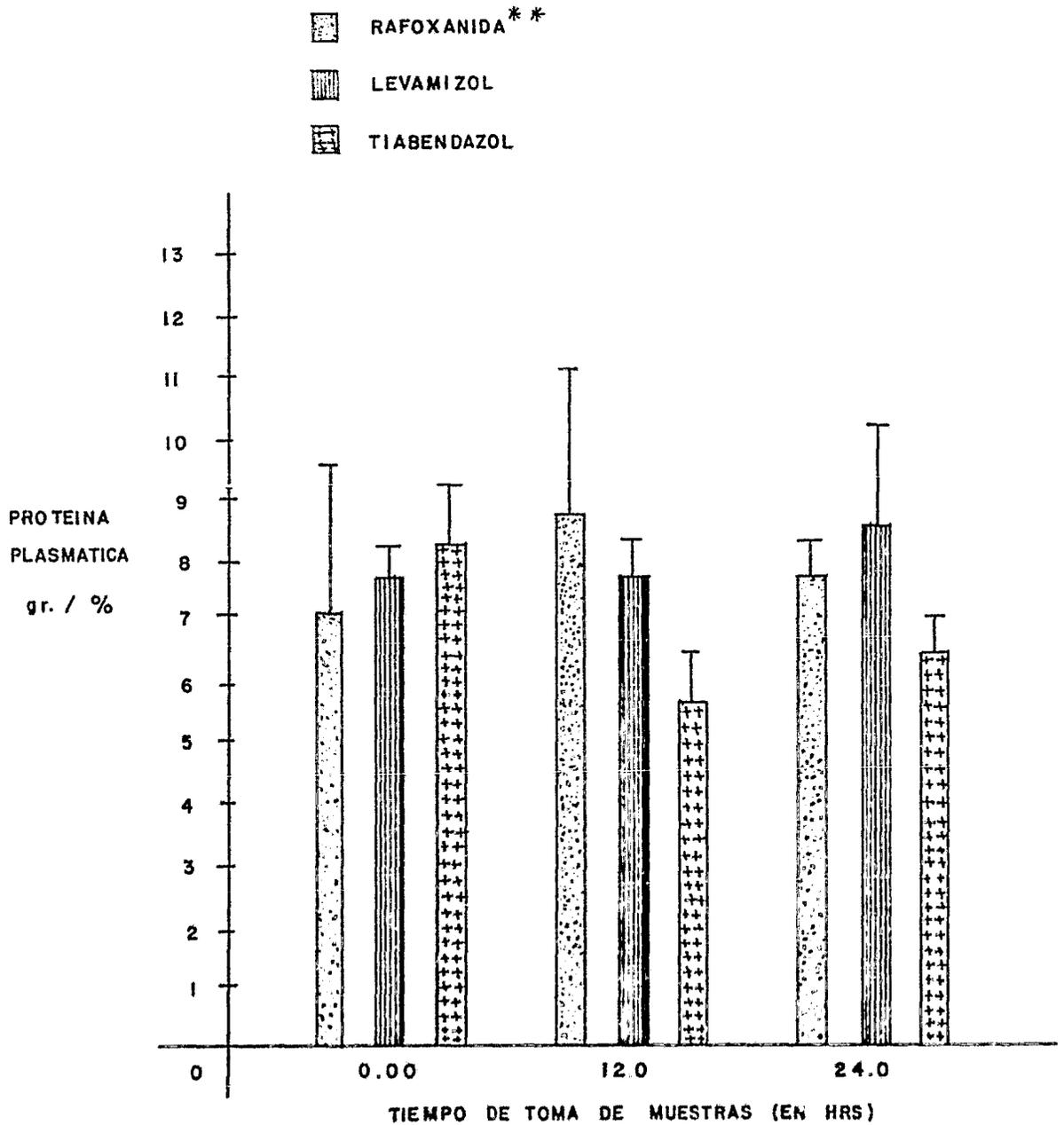
EFFECTO DE TRES ANTIPARASITARIOS SOBRE LOS NIVELES SERICOS DE COLESTEROL TOTAL\* EN 20 OVINOS



\* VALORES DE C.T. EXPRESADOS COMO MEDIDA  $\pm$  DESVIACION ESTANDAR.

\*\* ROFAXANIDA HRS. DE MUESTREO 0, 24, 48 HRS

EFEECTO DE TRES ANTIPARASITARIOS SOBRE LA CONCENTRACION  
MEDIA DE PROTEINA PLASMATICA\* EN 20 OVINOS



\* VALORES DE PROTEINA PLÁSMATICA EXPRESADOS COMO MEDIDA ± DESVIACION ESTANDAR

\*\* RAFOXANIDA HRS DE MUESTREO 0, 24, 48 HRS

## V. DISCUSION

### Rafoxanida.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo por la acción del rafoxanida administrado por vía subcutánea muestran que los valores de TGO disminuyeron significativamente ( $P < 0.05$ ) a las 24 y 48 horas postadministración, estos resultados concuerdan con las observaciones de Baven y Col. (5), Martin (13), y Young y Col. (22). Sin embargo, estos autores mencionan en sus trabajos realizados en humanos, que algunos anti-helmínticos disminuyen los niveles séricos de TGO, pero no incluyen al rafoxanida entre los medicamentos utilizados. Por otro lado, Butrón y Col. (7), reportan que el nivel de TGO en el suero de bovinos tratados con rafoxanida, disminuyó a las 24 horas retornando a su nivel basal a las 48 horas de administrado. En el presente estudio se mantienen bajos los niveles de TGO aún a las 48 horas después de administrado el rafoxanida (figura 1). Esta diferencia podría tener explicación con base en la especie experimental em-

pleada en uno y otro estudio.

Los valores de colesterol total en el suero de los --  
ovinos utilizados en este trabajo permanecieron sin --  
cambio significativo ( $P > 0.05$ ), tanto a las 24 como a  
las 48 horas después de administrado el rafoxanida --  
(figura 2), lo cual concuerda parcialmente con lo re-  
portado por Butrón y Col. (7) ya que ellos indican --  
que el colesterol total en bovinos no se altera 24 ho-  
ras después de administrado el rafoxanida; pero si se  
elevan a las 48 horas después.

La proteína plasmática no se modificó significativa-  
mente ( $P > 0.05$ ) por la administración del rafoxanida  
(figura 3); lo cual coincide con lo reportado por Bu-  
trón y Col. (7).

Levamisol.

Al administrar levamisol por vía intramuscular, los --  
valores de TGOS disminuyeron significativamente -----  
( $P < 0.05$ ), tanto a las 12 horas como a las 24 horas -

después de su administración (figura 1). Este resultado coincide con lo reportado por otros autores (5,7 13 y 22), aunque existe diferencia con lo reportado por Butrón y Col. (7), ya que ellos mencionan que el nivel de TGOS tiende a su nivel normal 48 horas después de la administración del levamisol a bovinos.

El nivel de Colesterol Total en el suero de los ovinos tratados con levamisol no se modificó significativamente ( $P > 0.05$ ), aunque existe una tendencia a elevarse tanto a las 24 como a las 48 horas después de su administración (figura 2), lo cual está en desacuerdo con lo reportado por Butrón y Col. (7), quienes indican que el colesterol en bovinos se disminuye 12 horas postadministración y que se elevan, no significativamente, por encima del valor basal a las 24 horas. De este modo se limita la comparación de los resultados de este estudio debido a la falta de información a este respecto en la misma especie.

El proceso estadístico empleado revela que la proteína plasmática no se modificó significativamente -----

( $P > 0.05$ ) por efecto del levamisol (figura 3), estos resultados concuerdan con los que obtuvieron Butrón y Col. (7), en bovinos.

Tiabendazol.

La administración de tiabendazol a ovinos por vía oral no modificó significativamente ( $P > 0.05$ ) los valores de TGOS en el suero, ni a las 12 ni a las 24 horas de administrado (cuadro 3), lo cual no concuerda con lo reportado por Butrón y Col. (7), que señalan una disminución significativa de la actividad de la TGOS a las 12 y 24 horas de administrado el fármaco a los bovinos. Asimismo, Young y Col. (22), Meyers y Col. (17), Martín y Col. (13), Bevan y Col. (5), señalan que el tiabendazol incrementa la actividad de la TGOS; sin embargo, estos investigadores no mencionan en sus trabajos originales ni la dosis ni el método empleado en su determinación y aunado a que sus estudios se refieren a humanos, limita las posibilidades de comparación y la única explicación que pudiera aventurarse sería debido a una diferencia de especie.

El Colesterol Total no se modificó significativamente ( $P > 0.05$ ) por efecto del tiabendazol administrado a los ovinos en estudio (cuadro 3); sin embargo, se --- aprecia una elevación tanto a las 12 como a las 24 horas postadministración (figura 2). Este efecto no -- concuerda con lo que informan Butrón y Col. (7), ya - que en su trabajo el tiabendazol provoca un desenso - del colesterol a las 12 horas de administrado, pero - si concuerda con la elevación a las 24 horas postadministración. Nuestro resultado también concuerda con lo informado por Young y Col. (22), indicando que el tiabendazol eleva el nivel de colesterol total en humanos debido a un efecto colestático y que también -- aquí consideramos sea la causa de la elevación del colesterol.

El tiabendazol no alteró significativamente ( $P > 0.05$ ) los niveles plasmáticos de proteína en los animales - empleados en este trabajo. Dichos resultados concuerdan con los reportados por Butrón y Col. (7), ya que no encontraron significancia en la disminución; sin - embargo, al igual que en este estudio (figura 3 y cuadr

dro 3), también ellos registraron una disminución del nivel plasmático de proteínas en bovinos tratados con tiabendazol. Por otro lado, los resultados de este trabajo, difieren de los resultados obtenidos por --- Young y Col. (22) que mencionan que el tiabendazol incrementó la proteína plasmática debido a un efecto nefrotóxico, pero tales resultados son en humanos, haciendo posible que en ello estribe dichas diferencias.

## VI. CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente estudio son las siguientes:

### 1. RAFOXANIDA

Con la administración del rafoxanida a dosis de 3 mg/kg de peso corporal por vía subcutánea, los valores de TGOS del suero disminuyeron tanto a las 24 horas como a las 48 horas, con respecto al valor de TGOS basal.

Se encontró una ligera disminución del colesterol total a las 24 horas después de administrado el rafoxanida, tendiendo hacia su valor basal a las 48 horas, aunque dichos cambios no fueron significativos estadísticamente.

La administración de rafoxanida no alteró la concentración plasmática de proteína en los animales tratados.

## 2. LEVAMISOL

Con la administración del levamisol a dosis de 6.5 - mg/kg de peso corporal por vía intramuscular los valores de TGOS disminuyeron significativamente ( $P < 0.05$ ) a las 12 y 24 horas con respecto a los valores basales antes de la administración del antiparasitario.

En cuanto a los valores del colesterol total no se modificaron ni a las 12 ni a las 24 horas de administración de levamisol con respecto a los valores basales.

Los cambios en la concentración de proteína plasmática a las 12 y 24 horas con respecto al valor obtenido antes de la administración de levamisol (0 hrs), no fueron significativos ( $P > 0.05$ ).

## 3. TIABENDAZOL

La administración de tiabendazol a dosis de 100 mg/kg de peso, no alteró significativamente los valores --- TGOS a las 12 horas postadministración, pero si a las

24 horas ( $P < 0.05$ ) con relación a los niveles basales (0 hrs).

Después de la administración del tiabendazol se manifestó una elevación de los niveles séricos de colesterol total a las 12 y 24 horas, pero esta elevación no fue estadísticamente significativa.

La administración del tiabendazol no ocasionó cambios en los valores plasmáticos de proteína en ningún momento.

De este modo resulta evidente concluir, que se requiere de más información con respecto a la interferencia de los fármacos y las pruebas de laboratorio clínico en los animales, de tal manera que los médicos veterinarios tengan herramientas para diferenciar los resultados de análisis clínicos alterados, por efecto de algún tratamiento en los animales, de entre aquellas pruebas obtenidas de animales realmente enfermos.

VII. LITERATURA CITADA

1. Adam, S.B.: "A review of Drug Hepatotoxicity in Animals"; Vet. Bulletin 42: 683-689 ( 1972 ).
2. Ahrens, E.H.: "The Economy of Cholesterol in Man, Drug Effects"; Adv. Esp. Med. Biol. 26: 135-137. 145, 182, 154 (1972).
3. Benjamín, M.N.: "Outline of Veterinary Clinical - Phatology"; 4th ed., Iowa State University Press U.S.A., pp. 36, 131-132 y 133-134 (1976).
4. Best, W.R.: "Drug Associated Blood Dyscrasias"; - J.Am. Med. Assoc. 185: 286-290 (1963).
5. Bevan J.A.: "Fundamentos de Farmacología", 2a. - - ed. Edit. Harla, México, pp. 580-603 (1978).
6. Brander, G.C. and Pugh, D.M.: "Veterinary Applied - Pharmacology and Therapeutics", 3rd. Edit. Bail- liere Tindall, London, pp. 114-116 (1977).

7. Butrón, R.A.; Ocampo, C.L.; Auró, de O.A.; Sumano, L.H. y Basurto, C.H.: "Evaluación de la Interferencia Provocada por el Levamisol, el Tia-bendazol y el Rafoxanida en los Resultados de Pruebas de Laboratorio Clínico en Bovinos. Veterinaria Mex. 12: 223-228 ( 1981 ).
8. Coles, E.H.: "Veterinary Clinical Phatology", -- Ist. Edit. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 124-129 ( 1967 ).
9. Cornelius, C.E.; Bishop, J.; Switzer, J. and --- Rhode, E.A.: "Serum and Tissue Transaminase Acti-vities in Domestic Animals", Cornell. Vet. 49: - 116-125 ( 1959 ).
10. Guyton, C.A.: "Textbook of Medical Phisiology", 4th Edit. W.B. Sauder, Co., Philadelphia, pp. - 816 ( 1971 ).
11. Luben, M.: "The Effects of Drug on Laboratory - Valves", Med. Clin. N. Amer. 53: 211-222 ( 1969 ).

12. Lych, M.J.; Stanley, S.R.; Mellor, L.D.; Spare, P. D. and Indwood, M.J.H.: "Métodos de Laboratorio", Edit. Interamericana, México, pp. 343-345, 384-391, 393, 406 y 612 ( 1972 ).
  
13. Martín, E.W.: "Hazards of Errors in Clinical Laboratory Testing", Edit. Lippincott, Philadelphia pp. 156-168, 177-178, 184-187, 206-207 y 212 ---- ( 1971 ).
  
14. Merck-México, S.A.: "Fundamentos del Diagnóstico Enzimático", Boletín Informativo, Abril 28 (1978).
  
15. Merck-México, S.A.: "Clinical Laboratory", 11th, of Medical Chemical Investigation Methods. E. --- Merck, Darmstadt, Federal Republic of Germany, -- pp. 224-227 ( 1974 ).
  
16. Meyer, J.L.; Booth, N.H. and Mc. Donald, L.E.: "Veterinary Pharmacology and Therapeutics", 4th, Edit. Amess Iowa State University Press, pp. --- 994-1015 ( 1977 ).

17. Meyer, F.H.; Jawetz, E. and Goldkin, P.: "Review of Medical Pharmacology", 4th, ed. lance, Medical Publications pp. 675-694 ( 1972 ).
18. Reitman, S. and Frankel, S.: "A Colorimetric Method for the Determination of the Serum Glutamic Oxaloacetic and Glutamic-Piruvic Tramsaminase", Amer. J. Clin. Pathol. 28: 56 ( 1957 ).
19. Schalm, O.W.: "The Goldberg Refractometer or T. S. Meter", Calif. Vet. 19: 3 ( 1965 ).
20. Wilkinson, J.H.: "Introducción al Diagnóstico Enzimático", Edit. Toray, S.A.: 1a. Ed. Barcelona, España, pp. 34-43, 134-151 ( 1965 ).
21. Wilkinson, J.H.: "Isoenzymes", Ed. Fletcher Son. ltd, Norwich Norfolk, pp. 225-238 ( 1965 ).
22. Young, D.S.; Thomas, D.W.; Fiedman, R.B. and -- Restaner, L.C.: "Efeccts of Drug on Clinical Laboratory Test", Clin. Chem. 18: 1041-1043, 1142-1148 y 1158 ( 1972 ).