

18 2º año

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



ACCION DEL LEVAMISOL COMO INMUNOESTIMULANTE DESPUES DE LA VACUNACION Y DESAFIO CON VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE EN POLLOS DE ENGORDA.

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A

**JOSE ERNESTO BARBOSA ESTUDILLO**  
ASesor: M.V.Z., M.P.V.M. ANGEL MUSQUEDA TAYLOR

**D. G. B. UNAM**  
**TESIS ENTREGADA POR**

**México, D. F.**

**1981**



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.

EL PRESENTE TRABAJO SE LLEVO A CABO  
EN EL DEPARTAMENTO DE PRODUCCION --  
ANIMAL AVES DE LA FACULTAD DE MEDI-  
CINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

# INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	22
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFIA	30

## RESUMEN

La acción del levamisol como estimulante del sistema--  
inmunocompetente fue evaluada en pollos de engorda. Se em-  
plearon aves vacunadas y no vacunadas con un tratamiento de  
10 y 20 mg. de levamisol/Kg. de peso corporal, administrado  
en agua de bebida 24 Hrs. después de la 1a. y 2da. vacuna--  
ción contra la enfermedad de Newcastle (ENC). Los resultados  
se compararon con los obtenidos en grupos de aves vacunadas--  
no tratadas y no vacunadas-no tratadas. Se observó un incre-  
mento estadísticamente significativo ( $p < .05$ ) en los títulos  
de anticuerpos contra el virus de la ENC en las aves que re-  
cibieron 10 mg. de levamisol/Kg. de peso corporal 15 días --  
después de la primera vacunación realizada a los 17 días de  
edad, en comparación con los títulos de las aves que recibie-  
ron 0 ó 20 mg/Kg. de peso.

Los niveles de anticuerpos logrados 15 días después de  
la segunda vacunación, realizada a los 45 días de edad, ofre-  
cieron solo escasas diferencias entre las medias logarít--  
micas de los grupos, no siendo estadísticamente signifi--  
cativas. Lo mismo ocurrió al compararse la conversión ali--  
menticia, consumo de alimento y ganancia de peso, cuyos va-  
lores fueron muy similares en todos los grupos. Los resul-  
tados de este trabajo sugieren que el levamisol tiene un -  
efecto benéfico sobre la inmunidad humoral contra el virus-  
de la enfermedad de Newcastle, quedando todavía por escl-

recer la relación de esta inmunoestimulación con la resistencia a la enfermedad, debiendo asimismo evaluar su efecto sobre la inmunidad colular.

## I N T R O D U C C I O N

La enfermedad de Newcastle (ENC) es uno de los padecimientos que mayores pérdidas económicas ocasionan a la avicultura mundial, recordándose por ejemplo los desastres ocurridos durante la epizootia de 1971-1973 en el Sur de California en los Estados Unidos (29,33) y en algunos países europeos como Bélgica en 1972 (32).

El carácter distintivo de estos brotes ha sido su difícil control y erradicación; esto ocurre a un grado tal que en las circunstancias actuales de México es imposible pensar en planes de erradicación (16).

Dado el carácter enzoótico de la ENC en nuestro país en donde se le conoce desde el año de 1946 (4), es vital el mantener un elevado nivel inmunitario en las aves con el objeto de protegerlas contra el embate de los virus velogénicos-viscerotrópicos, tan frecuentes en el medio avícola mexicano (13).

A este respecto, la inmunización activa es un renglón de suma importancia para lograr un buen desarrollo de protección tanto humoral como celular, impulsándose la investigación de nuevos métodos en la elaboración de vacunas (27) y la potencialización y estabilización de la respuesta inmunológica por agentes químicos como el levamisol (2,3,5,6-

tetrahydro-6-phenylimidazo (2,1-b) thiazole) (3,31). Este producto ha recibido considerable interés en medicina humana empleándose en la prevención de enfermedades respiratorias (6,30), en el tratamiento de la poliartritis reumatoide (1,7,9) y en la inmunoterapia del cáncer (14).

En animales mamíferos se ha usado como antihelmíntico (28); en la prevención y tratamiento de enfermedades bacterianas (17) y como potencializador de vacunas contra rino-traqueitis infecciosa bovina, brucelosis (Brucella abortus) en ratones y fiebre aftosa (11,22,25).

Se ha reconocido un efecto benéfico al administrarlo oralmente a pollitos durante 3, 7 y 15 días después de la vacunación contra la ENC con cepa La Sota aplicada intranasalmente al segundo día de edad, lográndose títulos mayores de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación (12).

En 1976 en Brasil, Bottino y Miguel (2) vacunaron pollitos de engorda al séptimo día de edad ocularmente y al trigésimo día oralmente con la cepa La Sota; 24 hrs. después de cada vacunación se les administró oralmente en agua de bebida una dosis de 10 mg. de levamisol por kilogramo de peso. Las aves tratadas con este producto resistieron al desafío con virus velogénico de la enfermedad de Newcastle en forma superior a las que actuaron como testigos; así también mostraron títulos mayores de anticuerpos inhibidores--



de la hemoaglutinación contra el virus de la ENC que el grupo control. En pavos se ha observado que induce una inmunopotencialización (18).

Diferentes hipótesis tratan de explicar los probables mecanismos de acción del levamisol como restaurador de la inmunorespuesta celular, admitiéndose que su acción se lleva a cabo en diversas células involucradas en la defensa del huésped como son los linfocitos T, macrófagos y polimorfonucleares (21,24).

Según Renoux y Renoux (23) el levamisol actuaría sobre la fagocitosis y digestión de los materiales fagocitados -- por estimulación de enzimas lisosómicas de los macrófagos, resultando de esto una información antigénica más completa para los linfocitos y consecuentemente un aumento en la respuesta inmune.

La actividad del levamisol sobre los linfocitos T ha sido comprobada tanto por la reactivación de la blastogénesis en presencia de fitohemoaglutinina (FHA) en individuos con inmunorespuesta celular deprimida (5), como por el aumento de la transformación blástica de linfocitos T in vitro (13) y de la síntesis de DNA en linfocitos de ratones (34).

Hadden et al. (10) constataron que el levamisol aumen-

ta los niveles de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc)-- en los linfocinas y toxicidad de linfocitos. El aumento de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) también fue observado en macrófagos, favoreciendo la proliferación de éstos y la fagocitosis.

Rabson y Anderson (20) observaron in vivo en pacientes afectados de infecciones recurrentes una reactivación de la quimiotaxia deprimida de los polimorfonucleares, posterior al tratamiento de levamisol.

De Cock et al. (8) notaron, in vitro, que el levamisol favorece la reducción del colorante "azul de nitro tetrazolio" (ANT) y su metabolito "formazan", por los polimorfonucleares, significando un aumento en la actividad fagocitaria de estas células.

Pike y Snyderman (19) reportaron que el levamisol (-) tetramisole y su estereo-isómero p-Br(-) tetramisole ejercen un efecto estimulante en la respuesta quimiotáctica en los monocitos humanos al aumentar tanto la velocidad de migración celular como el número total de células capaces de responder a una dosis dada del factor quimiotáctico.

El objetivo del presente trabajo es el de determinar-- si el levamisol posee un efecto estimulante del sistema inmunocompetente que induzca un incremento en los títulos de-

anticuerpos contra el virus de la ENC después de la vacunación, confiriendo además a las aves una mayor protección al desafío ante copas virulentas del virus de la ENC.

## MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

240 pollos mixtos de engorda comercial

alimento comercial

2 Unidades de aislamiento

Tolvas de alimento y agua

4 vacunas contra la enfermedad de Newcastle de 1000 dosis, cepa La Sota, virus vivo, de aplicaciones ocular e intramuscular, con un título de  $10^{8.5}$  DIE 50%/ml..

Báscula

Agujas y jeringas

Centrífuga

Microtituladores

Placas de aglutinación

Solución salina fosfatada

Micropipetas

Glóbulos rojos de aves al 0.5%

Virus de desafío con un título de  $10^{7.7}$  DIE 50%/ml.

METODOS:

Se formaron 6 grupos de 40 pollos de 1 día de edad cada uno, los que fueron alojados en unidades de aislamiento con aire filtrado a presión positiva. La ventilación, tempera--

tura y humedad se verificaron diariamente y las aves fueron criadas sobre piso de cemento con cama de paja.

La identificación de los grupos se hizo como sigue:

LOTE	1	No vacunado - No tratado.
LOTE	2	No vacunado - Tratado con 10 mg de levamisol/Kg de peso.
LOTE	3	No vacunado - Tratado con 20 mg de levamisol/Kg de peso.
LOTE	4	Vacunado - No tratado.
LOTE	5	Vacunado - Tratado con 10 mg de levamisol/Kg de peso.
LOTE	6	Vacunado - Tratado con 20 mg de levamisol/Kg de peso.

RUTA CRITICA:

EDAD

1er. día	Se recibieron los pollos en las unidades y se pesaron.
17 días	Primera toma de sangre de 10 pollos escogidos al azar en cada grupo y marcaje de todas las aves del experimento. Primera vacunación contra la ENC cepa La Seta vía ocular (lotes 4, 5 y 6).
18 días	Se aplicó levamisol en el agua por 24 hrs. en las dosis estipuladas (lotes 2, 3, 5 y

- 6).
- 31 días Segunda toma de sangre de 20 aves escogidas al azar en cada grupo.
- 45 días Segunda vacunación contra la ENC cepa La-Sota por vía intramuscular (lotes 4, 5 y 6).
- 46 días Se aplicó levamisol en el agua por 24 hrs. en las dosis estipuladas (lotes 2, 3, 5 y 6).
- 51 días Tercera toma de sangre de 20 aves en cada grupo escogidas al azar (se marcaron las aves muestreadas).
- Se desafiaron todas las aves del experimento con un virus velogénico de la ENC aplicando intramuscularmente  $10^{7.7}$  DIE - 50%/ave.

PARAMETROS DE MEDICION:

- a) Niveles comparativos de títulos de anticuerpos obtenidos por la prueba de inhibición de la hemoaglutinación (IH).
- b) Porcentaje de morbilidad 15 días después del desafío.
- c) Porcentaje de mortalidad 15 días después del desafío.

- d) Signos clínicos como producto del desafío, registrados 15 días después a la exposición con el virus de la ENC patógeno.
- e) Conversión alimenticia y ganancia de peso acumulada:
- |    |    |   |                 |
|----|----|---|-----------------|
| De | 0  | a | 28 días de edad |
| De | 28 | a | 56 días de edad |
| De | 0  | a | 56 días de edad |
- f) Examen macro-microscópico de la Bolsa de Fabricio para descartar la posible acción de algún virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio.\*

\* Este estudio se consideró necesario ya que si un virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio atacara a las aves del experimento, alterarían los resultados por ser causa de inmunodepresión.

## CUADRO

- No. 1      Títulos de anticuerpos IH obtenidos de 20 aves, -  
15 días después de la primera vacunación contra-  
ENC.
- No. 2      Títulos de anticuerpos IH obtenidos de 20 aves, -  
15 días después de la segunda vacunación contra-  
ENC.
- No. 3      Aves con signos nerviosos después del desafío.
- No. 4      Mortalidad producida por el desafío con virus --  
velgénico de la ENC.
- No. 5      Total de aves muertas o con signos nerviosos desu  
pués del desafío.
- No. 6      Conversión alimenticia.
- No. 7      Ganancia de peso acumulada expresada en gramos.
- No. 8 y 9   Análisis de variancia de los valores logarítmi--  
cos de los títulos de IH 15 días después de la--  
primera y segunda vacunación contra la ENC.





# CUADRO N.º 2

TITULO DE ANTICUERPOS IH OBTENIDOS DE 20 AVES 15 DIAS DESPUES DE LA SEGUNDA VACUNACION CONTRA ENC

TRATAMIENTO		TITULO DE ANTICUERPOS IH																		TOTAL	MEDIA ARITMETICA	MEDIA GEOMETRICA		
GRUPO	LEVAMISOL																							
1	0	10	5	5	5	5	5	0	10	5	10	10	0	10	10	10	10	0	5	5	10	130	6.50	5.3652
2	10 <sub>mg</sub>	0	5	5	5	0	5	5	5	0	5	5	5	5	0	0	5	5	5	5	10	90	4.50	3.4062
3	20 <sub>mg</sub>	10	5	5	20	20	0	20	10	10	20	5	5	10	10	0	0	5	0	5	5	165	8.25	5.6805
4	0	5	5	5	0	10	10	5	10	5	10	5	10	0	5	5	10	0	0	0	20	120	6	4.7817
5	10 <sub>mg</sub>	5	5	10	20	5	5	0	0	10	0	0	10	5	5	10	10	20	5	10	10	145	7.25	5.3656
6	20 <sub>mg</sub>	0	5	10	5	5	0	0	0	0	10	5	10	5	5	5	5	5	0	0	0	75	3.75	3.2821

- GRUPO 1 NO VACUNADO - SIN TRATAMIENTO
- GRUPO 2 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL.
- GRUPO 3 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL.
- GRUPO 4 VACUNADO - SIN TRATAMIENTO.
- GRUPO 5 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL...
- GRUPO 6 vacunado - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL.

# CUADRO N.º 3

## AVES CON SIGNOS NERVIOSOS DESPUES DEL DESAFIO.\*

GRUPO	DIAS DESPUES DEL DESAFIO														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0

\* 40 AVES/GRUPO

GRUPO 1 NO VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 2 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 3 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 4 VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 5 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 6 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

# CUADRO N.º 4

## MORTALIDAD PRODUCIDA POR EL DESAFIO CON VIRUS VELOGENICO DE LA ENC

GRUPO	DIAS DESPUES DEL DESAFIO														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

GRUPO 1 NO VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 2 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 3 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 4 VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 5 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10MG/KG DE PESO DE LEAVMISOL

GRUPO 6 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

# CUADRO N.º 5

TOTAL DE AVES MUERTAS O CON SIGNOS NERVIOSOS DESPUES DEL DESAFIO.

GRUPO	DIAS DESPUES DEL DESAFIO														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	3 <sup>+</sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	2 <sup>+</sup>	0	0	0	0	1 <sup>-</sup>	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 <sup>-</sup>	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 <sup>-</sup>	0	0	0	0	0

+ MUERTAS  
- SIGNOS NERVIOSOS

GRUPO 1 NO VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 2 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 3 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 4 VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 5 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 6 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

# CUADRO N.º 6

## CONVERSION ALIMENTICIA

GRUPO	DIAS DE EDAD		
	0-28	28-56	0-56
1	1.85	2.13	2.44
2	1.85	2.11	2.44
3	1.90	2.08	2.38
4	1.84	2.08	2.41
5	1.84	2.01	2.30
6	1.81	2.08	2.38

GRUPO 1 NO VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 2 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 3 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 4 VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 5 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 6 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

# CUADRO No. 7

## GANANCIA DE PESO ACUMULADA EXPRESADA EN GRAMOS

GRUPO	SEMANAS								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
1	41.21	113.21	221.77	410.45	771.82	1055.00	1535.00	1835.00	2040.0
2	39.67	103.90	226.29	434.46	769.56	1095.00	1495.00	1810.00	2110.00
3	41.23	104.65	221.68	460.44	768.08	1085.00	1550.00	1835.00	2195.00
4	39.93	103.08	229.31	414.77	791.60	950.00	1475.00	1715.00	2110.00
5	40.05	109.40	246.68	456.15	794.54	1105.00	1500.0	1765.00	2265.0
6	40.06	109.10	243.14	467.26	804.78	1085.00	1610.00	1825.00	2190.00

GRUPO 1 NO VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 2 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 3 NO VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 4 VACUNADO - SIN TRATAMIENTO

GRUPO 5 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 10 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

GRUPO 6 VACUNADO - TRATAMIENTO DE 20 MG/KG DE PESO DE LEVAMISOL

# CUADRO N.º 8

ANALISIS DE VARIANCIA DE LOS VALORES LOGARITMICOS DE LOS TITULOS DE IH 15 DIAS DESPUES DE LA PRIMERA VACUNACION CONTRA ENC.

TRATAMIENTO		MEDIA LOGARITMICA	DIFERENCIA DEL GRUPO 4	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
GRUPO	LEVAMSOL			
4	0	0.4597	—	—
5	10 MG/KG	0.7145	0.2548	SI *
6	20MG/KG	0.4995	0.0398	NO

f calculada: 4.19

F tabulada: 3.16

\* Diferente al 5% pero no al 1% del nivel de significancia.



## CUADRO N.º 9

ANALISIS DE VARIANCA DE LOS VALORES LOGARITMICOS DE LOS TITULOS DE IH 15 DIAS DESPUES DE LA SEGUNDA VACUNACION CONTRA ENC.

TRATAMIENTO		MEDIA LOGARITMICA	DIFERENCIA DEL GRUPO 4	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
GRUPO	LEVAMISOL			
4	0	0.6446	—	—
5	10 MG/KG	0.7247	0.0801	NO *
6	20MG/KG	0.4645	-0.1801	NO *

f calculada: 0.36996

F tabulada: 3.16

\* Al 1% y 5% del nivel de significancia

## R E S U L T A D O S

Como puede observarse en el Cuadro No. 1, los títulos de anticuerpos IH en 20 aves, 15 días después de la primera vacunación contra el virus de la enfermedad de Newcastle,-- indican una respuesta más uniforme en las aves del grupo 5, que recibieron 10 mg. de levamisol por Kg de peso. La respuesta fué menos uniforme en las aves del grupo 6, que recibieron 20 mg. y aún peor en el grupo 4 que no recibió levamisol.

En el suero de las aves no vacunadas, grupos 1, 2 y 3, no se encontraron anticuerpos contra la ENC. Asimismo, las medias geométrica y aritmética fueron superiores en los títulos de las aves que recibieron 10 mg. de levamisol (grupo 5), siendo éstas de 6.25 y 5.12 respectivamente.

En el Cuadro No. 2 se presentan los títulos de anticuerpos IH de 20 aves 15 días después de la segunda vacunación contra ENC, observándose en los grupos 4, 5 y 6 un comportamiento similar al que presentaron 15 días después de la primera vacunación. Los títulos de los sueros de las aves que recibieron 10 mg. (grupo 5) fueron más elevados -- como muestran la media aritmética y geométrica del mismo -- (7.25 y 5.36 respectivamente) los que fueron mayores a las obtenidas por los grupos 4 y 6.

Los grupos 1, 2 y 3 no vacunados presentaron títulos -

de anticuerpos probablemente debido a difusión accidental-- del virus vacunal.

Después del desafío una de las 40 aves del grupo 3 mostraron signos nerviosos al 10o. día después del desafío. -- (Cuadro No. 3).

En el grupo 4 hubo un ave con signos nerviosos al 11o. día después del desafío y en el grupo 6, 2 de 40 aves del-- desafío presentaron signos nerviosos. Ninguno de los po--- llos de los grupos 1, 2 y 5.

Como vemos en el Cuadro No. 4, la mortalidad producida por el desafío con virus velogénico de la ENC, solamente se presentó en las aves no vacunadas de los grupos 2 y 3, sien-- do esta mortalidad de 3/20 y 2/20 respectivamente. Se ob-- servó mortalidad en los grupos 1, 4, 5 y 6.

En el Cuadro No. 5 se resumen los resultados obtenidos en los Cuadros Nos. 3 y 4.

La conversión alimenticia fué evaluada de los 0-28, -- 28-56 y 0-56 días. La comparación de los resultados de los diferentes grupos del experimento, muestra solo pequeñas di-- ferencias que no son estadísticamente significativas ( $p < .05$ ). Se observa, sin embargo, que la mejor conversión alimenti--- cia se obtuvo en el grupo 5 al final del período experimen-- tal.

La ganancia de peso acumulada, fue mayor en el grupo 5 (Cuadro No. 7) pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Por medio del análisis de varianza se demostró que la media logarítmica de los títulos de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación (IH) 15 días después de la primera vacunación contra la ENC, fue mayor en las aves que recibieron 10 mg. de levamisol por Kg. de peso en comparación con los grupos 4 y 6. Las diferencias fueron estadísticamente significativas con relación a los grupos 4 y 6 al ( $p < .05$ ) pero no al ( $P < .01$ ) del nivel de significancia. (Cuadro No. 3).

Quince días después de la segunda vacunación contra la ENC, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en los títulos de anticuerpos IH, entre los grupos 4, 5 y 6 respectivamente. (Cuadro No. 4).

## DISCUSION

Los resultados de las pruebas de IH obtenidos a los 17 días de edad mostraron que las aves no poseían anticuerpos contra la ENC al momento de la primera vacunación.

Los títulos de anticuerpos logrados 15 días después de la primera vacunación fueron más consistentes y ligeramente más elevados en las aves que recibieron 10 mg. de levamisol por Kg. de peso, en comparación con los otros grupos. Estas diferencias, evaluadas estadísticamente por medio del análisis de varianza (26) resultaron significativas ( $p < .05$ ) Un efecto similar fue observado por Bottino y Miguel, quienes compararon los títulos de IH en aves vacunadas con y sin tratamiento de 10 mg/Kg. de peso de levamisol, demostrando diferencias significativas ( $p < .05$ ) entre ambos grupos. Por otro lado, Kulkarni et al, encontraron que pollos tratados con 20 mg/Kg. de peso desarrollaron títulos de anticuerpos mayores ( $p < .01$ ) que los de los animales no tratados.

Los títulos logrados 15 días después de la segunda vacunación contra la ENC ofrecieron solo escasas diferencias entre las medias logarítmicas de los grupos 4, 5 y 6, lo cual tal vez se deba a que la respuesta anamnésica logró uniformizar un tanto el nivel de inmunidad de las aves; tales diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p < .05$ ).

Es preciso hacer notar que en esta última etapa ocurrió una vacunación accidental de las aves de los grupos 1, 2 y 3, no vacunadas, y que debido a esto no fue posible evaluar la potencia del virus de desafío, el cual sin embargo causó signos nerviosos en algunas aves (Cuadro No. 3). En las aves no vacunadas de los grupos 2 y 3 se produjo una mortalidad de 3/20 y 2/20, respectivamente, lo que demuestra que a pesar de haber mostrado anticuerpos, la inmunidad de estas aves fue inferior a la de los animales vacunados intencionalmente.

Las únicas aves que no mostraron signos nerviosos ni mortalidad fueron las de los grupos 1 (No vacunadas-No tratadas) y 5 (Vacunadas-Tratadas con 10 mg de levamisol por kilogramo de peso).

En relación a la mortalidad después del desafío, ésta no se presentó en cantidad suficiente como para realizar comparaciones entre los grupos, lo que se atribuye a un buen nivel de inmunización de las aves por haberse empleado 2 vacunaciones.

Por otra parte, es probable que los títulos de las vacunas aplicadas ( $10^{8.5}$  DIE 50%/ml.) hayan contribuido también al logro de un alto grado de protección contra el desafío en comparación de los resultados obtenidos por Bottino y Miguel, quienes usaron una vacuna con  $10^{7.7}$  DIE 50%/

ml.

La conversión alimenticia fue similar en todos los grupos, lo mismo que la ganancia de peso y el consumo de alimento. Por medio del análisis de varianza se demostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas en estos últimos parámetros ( $p < .05$ ).

Se hace notar que en el presente trabajo solo se evaluó la respuesta humoral, desconociéndose su efecto sobre la inmunidad de base celular. Richard et al. reporta que el levamisol actuaría tanto sobre la inmunidad celular no-específica (macrófagos y fagocitosis) como específica (activación de los linfocitos T), ejerciendo su acción inmunoprotectora principalmente en los individuos inmunodeficientes.

## CONCLUSIONES

En base a los resultados del presente trabajo se plantean las siguientes conclusiones:

- 1.- Se detectaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < .05$ ) entre los títulos de anticuerpos de las aves que recibieron 10 mg de levamisol por Kg. de peso 15 días después de la primera vacunación, en comparación con los otros grupos.
- 2.- Los títulos de anticuerpos después de la segunda vacunación solo ofrecieron escasas diferencias, estadísticamente no significativas ( $p < .05$ ), lo cual probablemente se debió a que la respuesta anamnésica logró uniformar el nivel de inmunidad de las aves.
- 3.- En la última etapa del experimento ocurrió una vacunación accidental en las aves no vacunadas. No obstante, se logró observar que la protección conferida por las dos vacunaciones fue muy buena como se demostró por la baja mortalidad y signos clínicos postdesafío, impidiendo una interpretación objetiva del efecto del levamisol sobre la resistencia a la enfermedad.



4.- Debido a que el nivel de significancia de las diferencias entre niveles de anticuerpos fue solo del 5%, y no logró determinarse el efecto sobre el desafío, se recomienda la realización de nuevos trabajos que produzcan más información acerca de la acción del levamisol sobre la inmunidad humoral y celular a la ENC, empleándose dosis de protección inferiores a los aquí usados.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Alcalay, M., Alcalay, D., Renoux, J. F., Devries, M. y Bontoux, D.: Traitement de la polyarthrite rhumatoïde par le lévamisole. Résultats cliniques et immunologiques. Etude préliminaire. La Nouvelle Presse médicale. 6 : 1959-1960 (1977)
- 2.- Bottino, J. A. y Miguel.: Efeito Imunoestimulante do Cloridrato de Levamisole ha formacao de anticorpos contra o virus da Doenca de New castle en aves vacinadas com virus vivo Cepa La Sota. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Sao Paulo, Brasil (1976).
- 3.- Bullock, M. W. y J. J. Hand.: Resolution and racemization of d-1-tetramisole, dl-6-phenyl-2,3,5,6-tetrahydroimidazo (2,1-B) thiazole. J. Med. chem. 11:169-171- (1968).
- 4.- Campos, N. E.: Enfermedad de Newcastle. Tesis de Licenciatura. Esc. Nac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M.- México, D.F. (1947).
- 5.- Chan, S.H. y M.J. Simons, 1975. Citado por Guerrero, J. y W. de Oliveira, N. en: "Levamisole" - Um modulador químico da inmuno resposta celular. Imunologia:--

72:39-45 (1976).

- 6.- Charritat, J. L.: Une nouvelle indication du lévamisole. La prevention des infections respiratoires hautes récidivantes de l'enfant. La Nouvelle Presse médicale - 5:2355 (1976).
- 7.- D'anglejean, G., D. Guedi, N. Debeyre, J. L. Lermu- -- siaux y A. Ryckewaert.: Traitement de la polyarthrite- rhumatoide par le lévamisole chez 26 patients Rev. Rhum 44:633-638 (1977).
- 8.- De Cock, W., H. Verhaegen, J. De Cree. 1975. Citado por Guerrero, J. y W. de Oliveira, N. en "Levamisole"- Um- modulador químico da imuno-resposta-celular. Immunologia: 72:39-45 (1976).
- 9.- Guayder, G., G. Loyau, M. Dumas, J. Lehman, J. F. Hé- -- ron y J. L. L'Hirondel.: Traitement de la polyarthrite rhumatoide par le lévamisole. Premiers résultats. La Nouvelle Presse médicale 6:3332 (1977).
- 10.- Hadden, J. W., R. G. Coffey, E. M. Hadden, E. López- Corrales, y G. H. Sunchine, 1975. Citado por Guerrero J. y W. de Oliveira, N. en "Levamisole"-Um modulador- -- químico da imuno-resposta celular. Immunología: 72: --

39-45 (1976).

- 11.- Irwin, M. R., C. A. Holmberg, M. D. Knight y C. A. --- Mjerpe.: Effects of vaccination against infectious bovine rhinotracheitis and simultaneous administration of levamisole on primary humoral responses in calves. Am. Jour. of Vet. Res. 37:223-226 (1976)
- 12.- Kulkarni, V. B., A. N. Mulbagal, V. L. Paranjape, J. B. Khot y A. V. Manda: Immunostimulating effect of tetramisole on antibody formation against Newcastle-disease virus in chicks. Ind. Vet. J. 50:225-227- (1973)
- 13.- Lucio, M.: Panorama de la enfermedad de Newcastle en México. Veterinaria Méx. 7:30-34 (1976)
- 14.- Marx, J. C.: Cáncer immunoterapy: Focus on the Drug-- Levamisole. Science 191:57 (1976)
- 15.- Miller, A. R., I. B. Wood, J. Grosse.: Tetramisole-le vamisole and immunostimulation of vaccines. 20th --- World Veterinary Congress. Summaries, Thessaloniki, Greece. 2: 600-601 (1975)
- 16.- Mosqueda, T.: Medidas sanitarias empleadas en el con--

- trol en la enfermedad de Newcastle. Veterinaria Mex.-  
7:34-37 (1976)
- 17.- Ovadia, H., J.Flesh y D. Nelken.: Prevention of bovine mastitis by treatment with levamisole. Isr. J. Med. Sci. 14:394-396 (1978)
- 18.- Panigrahy, D., L.C. Grumbles, D. Millar, S.A. Naqi y C. F. Hall.: Antibiotic induced immunosuppression and Levamisole-induced immunopotentialiation in Turkeys. --- Avian Dis. 3:401-408 (1979)
- 19.- Pike, M.C. y R. Snyderman.: Augmentation of human --- monocyte chemotactic response by levamisole. Nature.- 261:136-137 (1976)
- 20.- Rubson, R., Anderson. 1975. Citado por Guerrero, J. y W. de Oliveira, N. en: "Levamisole"-Um modulador químico da imuno-resposta celular. Immunologia 72:39-45 - (1976)
- 21.- Renoux, G. y M. Renoux.: Immunostimulation par le --- lévamisole, cibles et mécanismes. La Nouvelle Presse Médicale 7:197-201 (1978)
- 22.- Renoux, G. y M. Renoux.: Effect Immunostimulant d'un-

- trol en la enfermedad de Newcastle. Veterinaria Mex. -  
7:34-37 (1976)
- 17.- Ovadia, H., J. Flesh y D. Nelken.: Prevention of bovine mastitis by treatment with levamisole. Isr. J. Med. Sci. 14:394-396 (1978)
- 18.- Panigrahy, D., L.C. Grumbles, D. Millar, S.A. Naqi y C. F. Hall.: Antibiotic induced immunosuppression and Levamisole-induced immunopotentialiation in Turkeys. --- Avian Dis. 3:401-408 (1979)
- 19.- Pike, M.C. y R. Snyderman.: Augmentation of human --- monocyte chemotactic response by levamisole. Nature. - 261:136-137 (1976)
- 20.- Rabson, R., Anderson. 1975. Citado por Guerrero, J. y W. de Oliveira, N. en: "Levamisole"-Um modulador químico da imuno-resposta celular. Imunologia 72:39-45 - (1976)
- 21.- Renoux, G. y M. Renoux.: Immunostimulation par le --- lévamisole, cibles et mécanismes. La Nouvelle Presse Médicale 7:197-201 (1978)
- 22.- Renoux, G. y M. Renoux.: Effect Immunostimulant d'un-

- Imidotriazole dans l'immunisation des Souris contre---  
l'Infection par Brucella abortus. C. R. Acad. Sci., -  
Paris, D. 272:349-350 (1971)
- 23.- Renoux, G. y M. Renoux.: Effect of phenyl-imidothia---  
zole (tetramisole) on the graft-versus host reaction.-  
Comptes Rendus. Acad. Sci. Paris. 274: 3320-3323 (1972)
- 24.- Richard, Y., J. Oudar, M. Desmoulins, M. Lapras.: ---  
Système immunitaire et lévamisole. Cah. Méd. Vet. ---  
48:51-59 (1979)
- 25.- Schimied, L. M., C. Rosenbuche.: Efectos del Levami--  
sol sobre el índice de suero-protección en primovacu--  
nación antiaftosa. Rev. Med. Vet. Buenos Aires, Argen--  
tina 54: 467-471 (1973)
- 26.- Snedecor, G. W. y W. G. Cochran. : Statiscal Methods--  
6° ed. Iowa State University Press. E. U. A. 163 ---  
(1967)
- 27.- Tellez, G. A., J. Parada A., J. Green M.: Experien---  
cias de campo en México con una vacuna de virus de la  
enfermedad de Newcastle omulsionada en aceite. A.N.E.  
C.A. 2a. Convención Anual (1977)
- 28.- Thienpont, D., O.F.J. Vanparijs, A. H. M. Racymuckers,

- J. Vaudenberk, P.J.A. Demoen, F.T.N. Allewijn, R.P.H. Marsboom, C.J.E. Niemegeers, K.H.L. Schellekens y --- P.A.J. Janseen.: Tetramisole (R-8299), a new potent - broad spectrum anthelmintic. Nature 209:1084-1086 --- (1966)
- 29.- Utterback, W. y J.H. Schwatz.: Epizootiology of velogenic viscerotropic Newcastle disease in Southern California 1971-1973. Jou. Amer. Vet. Med. Assn. 163: 1080-1088 (1973)
- 30.- Van Eygen, M., P. Y. Znamensky, E. Heck, I. Raymae -- kers.: Levamisole in prevention of recurrent upper-respiratory-tract infections in children. Lancet --- 1:382-385 (1976)
- 31.- Verhaegen, H., J. DeCree, W. De Cock, y F. Verbruggen.: Levamisole and the immune response. N. Engl. J. Med.-- 289:1148-1149 (1973)
- 32.- Viaene, N., M. Pensaert, y A. Devos.: The recent --- epizootic of Newcastle disease in Belgium. B. Immunizationtrials. Vlaams Diergen Tijdschr. 41:33-38 ---- (1972)
- 33.- Walker, J. W., B. R. Heron, M. A. Mexson.: Exotic --- Newcastle disease eradication program in the United--



States. Avian. Dis. 17:486-503 (1972)

- 34.- Woods, W. A., M. J. Fliegelman, M. A. Chirigos.: ----  
Effect of levamisole (nsc-177023) on DNA synthesis by  
lymphocytes from immunosuppressed C578L mice. Cancer--  
Chemother. Rep. Part. 59:531-536 (1975)

