

NUEVA TECNICA PARA EL COMBATE DE LOS VAMPIROS: WARFARINA POR VIA INTRAMUSCULAR AL GANADO BOVINO¹

Raúl Flores Crespo,² Salvador Said Fernández,³ Donaciano De Anda López,⁴ Froylán Ibarra Velarde⁵ y Rosa María Anaya D. G.⁶

En América Latina muere actualmente hasta un millón de cabezas de ganado por rabia transmitida por vampiros. En este artículo se describe la elaboración y prueba de un nuevo método de control de vampiros que parece ofrecer importantes ventajas con respecto a las otras técnicas disponibles.

Introducción

En algunos países de América Latina se han aplicado recientemente nuevas técnicas para combatir los murciélagos hematófagos, principales transmisores de la rabia paralítica al ganado bovino. Estas técnicas, perfeccionadas en el curso de los últimos diez años, se basan en el empleo de anticoagulantes para matar a los vampiros.

Un procedimiento consiste en capturar un número reducido de vampiros y apli-

carles sobre el dorso aproximadamente 1.5 cc de vaselina que contiene un anticoagulante, ya sea clorofacinona [2-(p-fenil-acetil) fenil-acetil-1, 3 indandiona] o difenadiona (2-difenil-acetil-1, 3 indandiona). Los vampiros así tratados se liberan para que puedan volver a sus nichos donde otros miembros de la colonia lamen el anticoagulante durante el proceso de aseo, con lo que ingieren una dosis letal (1).

Otro procedimiento es aplicar directamente clorofacinona o warfarina [3-(alfa-acetonilbencil) 4-hidroxicumarina] en suspensión con vaselina sobre la superficie de los nichos (2, 3). Un tercer método es aplicar vaselina con warfarina sobre las mordeduras que se observan en el ganado (3), técnica que se basa en el hecho de que los vampiros, por lo general, muerden de nuevo las heridas hechas con anterioridad (4). La última técnica consiste en inyectar una suspensión de difenadiona y Carbapol 9517 en el omaso del ganado vulnerable (5).

Aunque todas estas técnicas han demostrado ser efectivas, adolecen de ciertos defectos que limitan su aplicación en el campo. Por ejemplo, el primer procedimiento

¹ Aparece en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 13, No. 2, 1979. Resultados parciales de este trabajo se presentaron verbalmente en el Primer Simposium sobre Murciélagos Hematófagos y Problemas Asociados con la Rabia Paralítica que se celebró en Managua, Nicaragua, del 28 al 30 de junio de 1976. Una sinopsis de este estudio se publicó en los resúmenes del *Symposium on Advances in Rabies Research* celebrado del 7 al 9 de septiembre de 1976, en el Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A.

² Biólogo, Jefe del Programa para el Control de los Vampiros, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias (INIP), México, D.F., México.

³ Médico Veterinario, Programa para el Control de los Vampiros, INIP. Actualmente becario en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados, Instituto Politécnico Nacional, México, D.F.

⁴ Médico Veterinario, Investigador del Programa para el Control de los Vampiros, INIP, México, D.F.

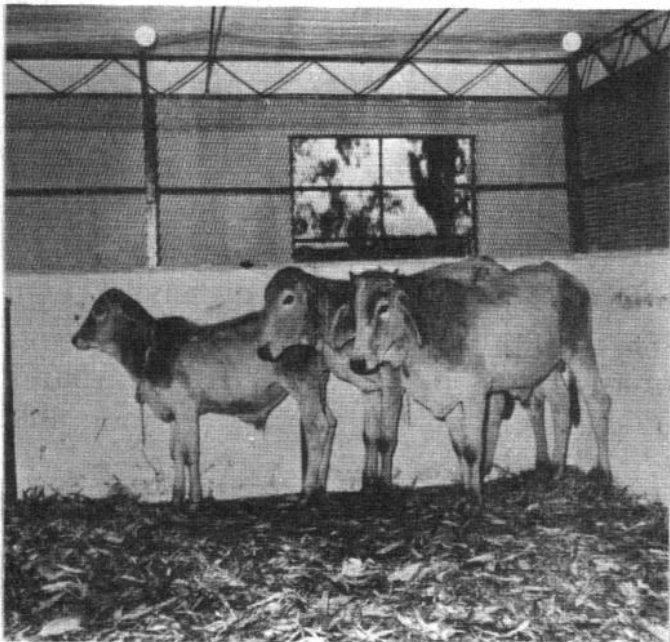
⁵ Médico Veterinario, Programa para el Control de los Vampiros, INIP, México, D.F.

⁶ Química Investigadora, Programa para el Control de los Vampiros, INIP, México, D.F.

⁷ Un agente suspensor que se obtiene de B. F. Goodrich.

requiere el empleo de material y personal especializados; con el segundo, es además necesario introducirse en las guaridas de los vampiros; la tercera técnica no requiere de personal y equipo especializados, pero exige un manejo continuo del ganado lo que representa una seria limitación y, por último, el cuarto procedimiento, además de exigir conocimientos técnicos y anatómicos adecuados para inyectar el anticoagulante en el omaso del bovino, solo es efectivo durante el tiempo relativamente corto, en que una concentración adecuada del compuesto circula por la sangre del animal. Además, debido al riesgo de intoxicación esta técnica no puede utilizarse con el ganado que no ha cumplido un año.

En vista de estos problemas, en el proyecto para el control de los vampiros, del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, de la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos de México, se incorporaron una serie de estudios con el fin de desarrollar un método que no tuviese las limitaciones antes señaladas. El objetivo de este artículo es el de informar los resultados de estos estudios.



Ganado que ya ha sido tratado y aislado en un corral a prueba de vampiros. (Foto: cortesía de los autores.)

* * *

El agente principal que se utilizó en la presente investigación fue la warfarina que bloquea la acción de la vitamina K e inhibe el mecanismo de coagulación de la sangre; produciendo además un aumento en la fragilidad de los endotelios vasculares, en particular de los capilares, lo que favorece las hemorragias internas. El vampiro común (*Desmodus rotundus*) como la mayoría de los roedores tiene un peso corporal muy reducido (30 g en promedio) y un metabolismo basal muy alto en comparación con el gran peso corporal y el lento metabolismo basal de los bovinos. Por esta razón se consideró que la administración de una dosis relativamente pequeña de warfarina al ganado bastaría para matar a los vampiros que le producen mordeduras, sin poner en peligro la salud de los bovinos. El compuesto administrado por vía intramuscular que se utilizó en el estudio, se preparó en solución acuosa, a una concentración de 100 mg/ml, y se denominó Vampirinip III.⁸

Los objetivos de este trabajo fueron: a) determinar, en condiciones de laboratorio, la potencia vampiricida de la warfarina administrada por vía intramuscular al ganado bovino; b) estudiar los efectos farmacológicos y toxicológicos del agente inyectado sobre diferentes razas de ganado y diferentes edades y etapas de desarrollo fisiológico, y c) evaluar la eficacia del método en el campo.

Potencia del Vampirinip III en condiciones de laboratorio

Para efectuar las pruebas de laboratorio se procedió del siguiente modo: dentro de

⁸ Vampirinip III es el tercer vampiricida que ha elaborado el INIP. Vampirinip I se aplicó tópicamente a vampiros y Vampirinip II a vampiros y mordeduras recientes sobre el ganado. La patente está en proceso.

una habitación, se acondicionó un corral de 6.0 metros de lado por 2.5 metros de altura, a prueba de vampiros, construido con varillas de hierro y malla de alambre, que se dividió en dos compartimentos iguales, pero independientes, denominados A y B. En la parte superior de cada uno de los compartimentos se colocó un nicho artificial para vampiros con las condiciones más adecuadas de temperatura (24°C) y humedad relativa (superior al 50%), que se mantuvieron por medio de goteo y calentadores eléctricos regulables por medio de un termostato.

En el nicho del compartimento A se colocó una colonia de vampiros (*Desmodus rotundus*) y se identificó a cada uno de sus miembros por medio de una banda metálica numerada, adherida al borde anterior del ala. Al anochecer se abría la puerta del nicho para permitir que la colonia saliera a alimentarse de dos bovinos que se introducían en el compartimento A todas las tardes y permanecían allí durante la noche. Una vez que los vampiros se adaptaron a estas condiciones y regresaban al nicho por sí solos después de alimentarse, se procedió a efectuar las pruebas de laboratorio correspondientes.



Tratamiento del ganado con Vampirinip III en el campo. (Foto: cortesía de los autores.)

* * *

Para probar los efectos de warfarina que contenía Vampirinip III se realizaron tres experimentos utilizando diferentes concentraciones.

En el primer experimento se emplearon 20 vampiros. Por la mañana se administró warfarina por vía intramuscular a dos bovinos adultos (2 mg/kg de peso) y se encerraron en el compartimento B, en cuyo nicho se colocaron cuatro de los 20 vampiros. Al anochecer, ocho horas después de la inyección de warfarina, se abrió la puerta del nicho para que los murciélagos se alimentaran del ganado tratado. A la mañana siguiente, se regresó a los vampiros al nicho del compartimento A y se trasladó un nuevo grupo de cuatro vampiros al nicho del compartimento B. Este procedimiento se repitió diariamente hasta completar el empleo de cinco grupos de vampiros. De esta manera, los vampiros de cada lote se alimentaron del ganado tratado solo una noche y del ganado no tratado en el compartimento A las noches restantes.

En el segundo experimento se empleó el mismo método, pero se administraron 4 mg/kg de peso de warfarina, se emplearon 16 vampiros y la prueba se realizó durante cuatro días. El tercer experimento, como el primero, se efectuó durante cinco días, se administraron 6 mg/kg de peso de warfarina y se utilizaron 20 vampiros. En ambos casos, el procedimiento de exposición de los vampiros con el ganado tratado, fue igual al del primer experimento.

Los resultados obtenidos se muestran en el cuadro 1. Con la dosis de 2 mg/kg de peso se produjo una mortalidad del 100% en el lote de vampiros que se alimentó del ganado la primera noche después del tratamiento; la mortalidad descendió al 50% en los lotes que se alimentaron durante la segunda, tercera y cuarta noches y solo uno de los vampiros que se alimentaron durante la quinta noche murió. Con la dosis de 4 mg/kg de peso, la mortalidad fue

CUADRO 1—Mortalidad en tres colonias de vampiros cautivos que se expusieron al ganado tratado con Vampirinip III.

Dosis del principio activo administrada a cada bovino por kg de peso	Mortalidad (%) en grupos de cuatro vampiros que se expusieron al ganado tratado durante una de las cinco primeras noches después del tratamiento				
	Noche 1	Noche 2	Noche 3	Noche 4	Noche 5
2 mg	100	50	50	50	25
4 mg	100	100	75	50	—
6 mg	100	100	100	100	50

del 100% en los lotes que se alimentaron la primera y segunda noches; descendió al 75% en el lote de la tercera noche y al 50% en el de la cuarta. Por último, con la dosis de 6 mg/kg de peso la mortalidad fue 100% durante las cuatro primeras noches y disminuyó al 50% solo en la quinta.

A los vampiros que murieron en el curso de los experimentos se les practicó la necropsia y se advirtieron síntomas característicos de intoxicación por acción de anticoagulante. El examen externo mostró hemorragias en la base de las uñas de las patas, en los pulpejos de los dedos pulgares, en las fosas nasales y orificios genitales, así como hematomas graves en los brazos y las membranas alar e interfemoral. Internamente presentaron un notable congestionamiento de las meninges, el bulbo raquídeo y la corteza cerebral, con zonas hemorrágicas y hematomas en diversos tejidos y órganos; en todos los casos se observó palidez hepática y sangre sin coagular en los ventrículos del corazón.

Efectos del Vampirinip III sobre el ganado bovino

Se diseñó una serie de experimentos para evaluar los efectos farmacológicos y toxicológicos del Vampirinip III sobre el ganado bovino, en especial en lo referente

a constantes fisiológicas y hemáticas—en particular el tiempo de protrombina—el margen de seguridad y el mecanismo de eliminación del anticoagulante.

I. Estudio hemático de bovinos tratados

El objetivo de esta prueba fue determinar los cambios que se pudieran presentar en la hematología de los animales tratados con Vampirinip III. Se utilizó un grupo de ocho becerros, de raza indobrasil, de peso similar y aproximadamente de ocho meses de edad. El grupo se dividió al azar en dos lotes; el primero recibió por vía intramuscular una dosis de 6 mg/kg de peso de warfarina; el segundo lote sirvió como testigo. A todos los bovinos se les tomó diariamente una muestra de sangre de la vena yugular durante 10 días; en los bovinos del lote 1 cinco días antes y cinco días después del tratamiento. Se anotaron diariamente las constantes fisiológicas (temperatura rectal, frecuencia cardíaca y respiratoria). Con las muestras sanguíneas obtenidas, se efectuaron biometrías hemáticas, y hematocritos, y se midieron los tiempos de protrombina y de coagulación de sangre entera.

Los resultados indicaron que la temperatura rectal y las frecuencias cardíaca y respiratoria de los bovinos tratados, se mantuvieron dentro de los valores normales durante todo el experimento y fueron prácticamente iguales a los del lote testigo.

Respecto a las biometrías hemáticas, se constató lo siguiente: En ambos lotes, el número de leucocitos estuvo dentro de los valores informados por Benjamin (6) como normales para reses jóvenes (4,900 a 19,500 por mm^3); el número de eritrocitos se mantuvo dentro del rango que Miller (7) ha estimado normal (6,080,000 a 13,800,000 por mm^3), y los niveles de hemoglobina estuvieron dentro de los valores que Albritton (8) ha considerado normales (8.7 a 14.5 g por 100 ml).

Respecto al tiempo de protrombina, en el lote tratado se encontró un retardo de 24 horas (un día) después de la administración de Vampirinip III que llegó a ser máximo a las 72 horas (3 días), con un 84% de disminución en la actividad de la protrombina; dicho retardo disminuyó gradualmente y el tiempo de protrombina alcanzó de nuevo niveles normales a las 168 horas (7 días). En el lote testigo no se observó ningún cambio.

Una reacción similar se detectó con respecto al tiempo de coagulación de sangre entera que fue más lento a las 72 horas, para luego retornar a su nivel normal, después de 168 horas.

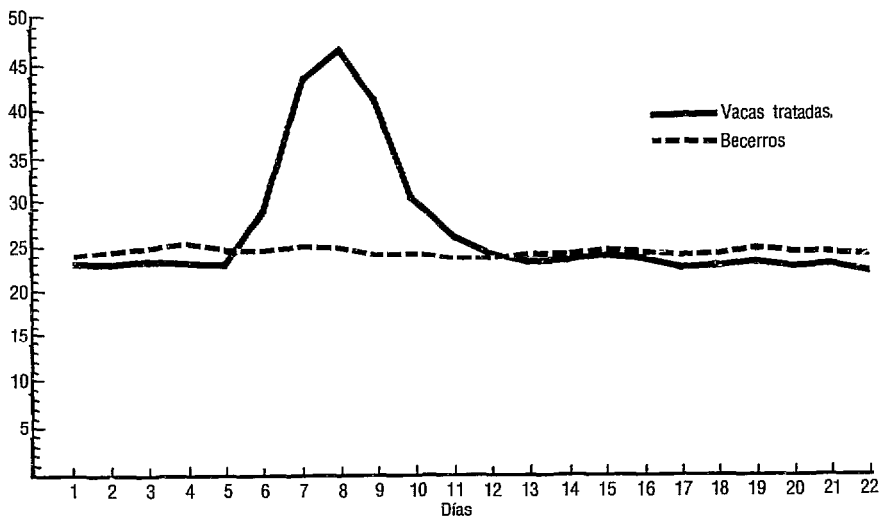
2. *Vampirinip III en la leche de vacas tratadas: Efecto sobre el tiempo de protrombina de becerros*

Esta prueba se realizó con objeto de determinar si al administrar Vampirinip III al ganado lechero se eliminaba suficiente cantidad de warfarina en la leche para alterar el tiempo de protrombina de becerros que se alimentasen con dicha leche. El

procedimiento que se siguió fue el siguiente: Se seleccionaron dos lotes de bovinos, uno de 10 hembras de raza holstein en período de lactancia, que pesaban entre 250 y 350 kg, y otro de 10 becerros holstein de aproximadamente 15 días de edad. La producción de leche de las vacas se destinó en forma íntegra a la alimentación de los becerros y toda la leche de una misma vaca se proporcionó diariamente en una cubeta al mismo becerro, durante todo el tiempo en que se realizó el experimento. A ambos lotes se les tomó cada día una muestra de sangre por punción en la vena yugular con objeto de medir el tiempo de protrombina de cada bovino. Al quinto día, después de la toma de muestras de sangre, se administró Vampirinip III por vía intramuscular (5 mg de warfarina por kg de peso) a cada una de las 10 hembras adultas y se continuó la recolección diaria de muestras de sangre para medir el tiempo de protrombina, utilizando la técnica de cámaras de reacción con sueros Tek (Ames Laboratories).

La figura 1, muestra los tiempos promedio de protrombina de ambos lotes durante los 22 días del experimento. En las

FIGURA 1—Tiempo de protrombina de vacas tratadas con Vampirinip III (5 mg/kg de warfarina por kg de peso) y becerros que se alimentaron con la leche producida por estas.



vacas adultas, el promedio fue de 23.3 ± 2.1 segundos antes del tratamiento; 29.1 segundos al día siguiente al tratamiento y 46.3 segundos al tercer día del tratamiento. Después de alcanzar este máximo, el tiempo promedio de protrombina declinó, para volver otra vez a su valor inicial al séptimo día. El valor máximo que se obtuvo (46.3 segundos), representó una disminución de 61.3% en la actividad de la protrombina. El tiempo promedio de protrombina de los becerros que se alimentaron con la leche de las vacas sin tratar fue 24.8 ± 3.1 segundos. Como se indica en la figura 1 no hubo un cambio significativo de este valor después del tratamiento de las vacas.

3. Vampirinip III administrado a vacas en gestación y a becerros: Efectos sobre los tiempos de protrombina.

Para determinar qué bovinos podían tratarse, se realizó un experimento para determinar los cambios en las constantes fisiológicas y los tiempos de protrombina de becerros tratados y vacas en período de gestación que habían recibido Vampirinip III. Al igual que en el experimento anterior, se utilizó la técnica de cámaras de reacción con sueros Tek.

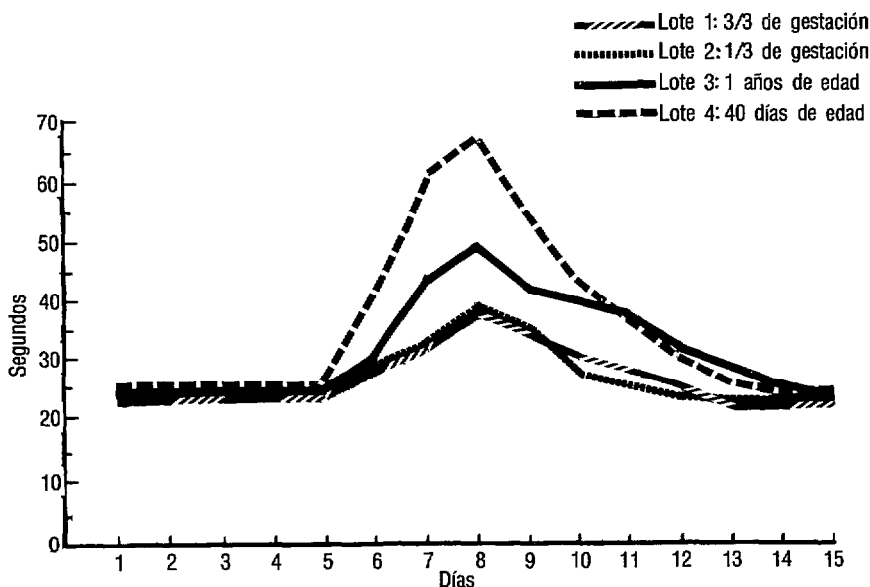
Se seleccionaron cuatro lotes de bovinos: el primer lote consistió en cuatro vacas en el último tercio de la gestación; el segundo estuvo formado por cuatro vacas en el primer tercio de la gestación; el tercero comprendió cuatro vacas de aproximadamente un año de edad, que nunca habían sido inseminadas, y el cuarto lote lo constituyeron cuatro becerros de aproximadamente 40 días de edad. Se tomó diariamente una muestra de sangre de la vena yugular de cada animal para medir el tiempo de protrombina. Al quinto día, después de haber tomado las muestras, se administró Vampirinip III (5 mg de warfarina por kg de peso) por vía intramuscular a todos los animales y se continuó con la

recolección diaria de muestras de sangre. Asimismo, durante todo el tiempo del experimento se registró la temperatura rectal y las frecuencias cardíaca y respiratoria de cada bovino.

Las constantes fisiológicas no mostraron cambios significativos tanto en los cinco días antes del tratamiento, como en los días subsecuentes y se mantuvieron prácticamente en los mismos valores durante el transcurso del experimento. Los valores respectivos que se observaron en los lotes 1, 2, 3 y 4, fueron los siguientes: temperatura, 38.7°C , 38.5°C , 38.6°C , y 39.2°C ; frecuencia cardíaca, 72, 71, 69 y 123; frecuencia respiratoria, 33, 31, 36 y 43. Estos valores se encuentran dentro de los límites normales según Dukes (9) y no se observó que fueran más altos en ninguno de los animales.

Con respecto al tiempo de protrombina, en la figura 2 se muestran los valores promedio que se obtuvieron para cada uno de los cuatro lotes de bovinos. Como puede observarse, dichos valores se mantuvieron constantes en todos los grupos durante los cinco días previos al tratamiento. A partir del sexto día, es decir, veinticuatro horas después del tratamiento, cada lote presentó un tiempo de protrombina más lento, que llegó a su máxima duración al tercer día de la administración de Vampirinip III y comenzó a disminuir hasta regresar a los valores iniciales entre el noveno y décimo día después del tratamiento (días 14 ó 15 de la figura 2). Los cambios más pequeños en cuanto al tiempo de protrombina se observaron en las vacas en período de gestación de los lotes 1 y 2, que presentaron cambios similares en ambos lotes. La curva de los tiempos de protrombina de las reses del lote 3 (vaquillas de un año de edad) presentó valores dentro de los límites aceptables para la terapia con anticoagulantes. En el lote 4 (formado por becerros de 40 días de edad), se observó un aumento notable en el tiempo de protrombina probablemente porque los becerros

FIGURA 2—Tiempo de protrombina de vacas en período de gestación, vaquillas de un año y becerros de 40 días de edad tratados con Vampirinip III (5 mg de warfarina por kg de peso).



jóvenes presentan normalmente una deficiencia fisiológica de vitamina K, que se debe a la escasa flora intestinal y ruminal que tienen los bovinos de esta edad. Sin embargo, el porcentaje de actividad de la protrombina de los becerros disminuyó únicamente al 75% del nivel basal, lo que es todavía más alto que el nivel que Goodman y Gilman (10) han considerado adecuado en la terapia con anticoagulantes.

4. Constantes fisiológicas de bovinos tratados con Vampirinip III

Para determinar los valores de las constantes fisiológicas del ganado bovino, que se había tratado con dosis cada vez mayores de Vampirinip III se realizó otro experimento. Se seleccionaron 30 bovinos machos de las razas indobrasil, brahman, hereford, suizo pardo y cruza de cebú y suizo pardo, de uno a tres años de edad y

de 170 a 400 kg de peso. Los animales se dividieron al azar en seis lotes de cinco bovinos cada uno. El lote 1 sirvió de testigo; los animales del lote 2 recibieron una dosis (5 mg de warfarina por kg), que, de acuerdo con estudios previos, se consideró recomendable y 24 horas después se les descornó para comprobar si un traumatismo de esta naturaleza podía presentar problemas hemorrágicos. A los bovinos de los lotes 3, 4 y 5 se administró respectivamente 6, 8 y 10 mg/kg de peso de warfarina. Se determinaron diariamente, por la mañana y por la tarde, la temperatura y las frecuencias respiratoria y cardíaca de los bovinos.

Los resultados de este experimento, en lo que se refiere a los valores promedio diarios y a promedio total de cada lote, se presentan en los cuadros 2, 3 y 4. Como puede observarse, los valores que se obtuvieron en relación al lote 1 fueron similares a los que se encontraron para los

CUADRO 2—Temperatura rectal media diaria (°C) de cinco lotes de bovinos después de la administración de Vampirinip III.

Día	Lote 1 (testigo, 0 mg/kg)	Lote 2 (descornados, 5 mg/kg)	Lote 3 (6 mg/kg)	Lote 4 (8 mg/kg)	Lote 5 (10mg/kg)
1 (tratamiento)	39.3°	39.2°	39.7°	39.6°	39.6°
2	38.7°	38.3°	39.1°	38.8°	38.9°
3	38.5°	38.5°	39.0°	38.7°	39.0°
4	38.8°	38.9°	39.2°	38.9°	39.2°
5	38.6°	38.8°	39.0°	38.8°	38.9°
6	38.5°	38.1°	38.6°	38.4°	38.8°
Promedio	38.7°	38.6°	39.1°	38.9°	39.1°

CUADRO 3—Frecuencia respiratoria media en cinco lotes de bovinos después de la administración de Vampirinip III.

Día	Lote 1 (testigo, 0 mg/kg)	Lote 2 (descornados, 5 mg/kg)	Lote 3 (6 mg/kg)	Lote 4 (8 mg/kg)	Lote 5 (10 mg/kg)
1 (tratamiento)	44.4	40.0	51.9	48.8	48.3
2	39.2	41.6	47.6	46.6	41.6
3	38.8	40.6	45.3	45.3	45.3
4	37.2	36.8	40.3	39.3	40.0
5	34.0	33.9	35.6	36.3	36.0
6	38.0	29.6	36.3	32.9	34.3
Promedio	38.6	37.1	42.8	41.5	40.9

CUADRO 4—Frecuencia cardíaca media en cinco lotes de bovinos después de la administración de Vampirinip III.

Día	Lote 1 (testigo, 0 mg/kg)	Lote 2 (descornados, 5 mg/kg)	Lote 3 (6 mg/kg)	Lote 4 (8 mg/kg)	Lote 5 (10 mg/kg)
1 (tratamiento)	111.9	100.3	113.9	118.0	120.1
2	96.4	101.3	112.0	98.0	100.6
3	85.6	91.6	99.6	93.3	100.3
4	79.6	86.0	85.6	88.3	84.8
5	73.6	75.9	77.6	81.6	79.9
6	69.2	72.4	81.3	75.9	79.9
Promedio	86.1	87.9	95.0	92.5	94.3

demás lotes. En particular no se observaron diferencias entre los valores que se obtuvieron para el lote 1 (grupo testigo), el lote 2 (animales descornados), ni el lote 5 (animales que habían recibido el doble de la

dosis recomendada). La frecuencia respiratoria y la cardíaca fueron un tanto elevadas, inclusive en el grupo testigo, en especial durante los primeros días del experimento. Esto se debió probablemente

a que los animales que se utilizaron en la prueba acababan de estar en los pastizales y no estaban acostumbrados a que se les maneja. Sin embargo, en todos los casos los valores que se muestran en los cuadros estuvieron dentro de los límites normales comunicados por Duker (9).

5. Determinación de la concentración de warfarina, en los tejidos y la leche de los bovinos tratados

A fin de evaluar cuantitativamente los posibles riesgos de intoxicación que pudieran presentarse en los humanos que consumen carne y leche de ganado tratado con Vampirinip III, se realizó un nuevo experimento utilizando warfarina radioactiva que contenía carbono 14. El procedimiento que se empleó fue el siguiente: Se administró por separado y por vía intramuscular warfarina radioactiva (5 mg/kg) a cuatro vacas lecheras y cada una de ellas se colocó en un corral con piso y paredes de concreto, es decir, en una especie de jaula metabólica. Se tomaron muestras de las heces y la orina acumulada cada cuatro horas durante el día y al finalizar el período de 12 horas que correspondía a la noche. Dos veces al día se tomaron muestras de leche cuando se ordeñaba a las vacas a las 8:00 y 17:00 horas. A las 120 horas de la administración de warfarina se sacrificó a dos de las vacas y las dos restantes a las 384 horas del tratamiento. Se tomaron muestras de hígado, riñón, bazo, páncreas, pulmón, corazón y músculo estriado de cada una de las vacas. La determinación de los niveles de radioactividad se efectuó por centelleo líquido (Espectrómetro Packard, Tricarb 3330 y líquido Instagel).

Los resultados indicaron que el material radioactivo se eliminó principalmente a través de la orina y las heces: en las dos vacas que se sacrificaron a las 120 horas, 68.0% y 60.5% en la orina y 18.3% y 10.8% en las heces, y en las vacas que se mataron a

las 384 horas, 63.5% y 67.0% en la orina y 18.3% y 17.8% en las heces. A través de la leche solo se eliminó 0.1% del material radioactivo. Además, se consideró que este 0.1% no se expulsó en forma de warfarina, sino como dos compuestos más polares, como indicaron los valores que se obtuvieron con cromatografía en papel (utilizando papel Watman No. 1), respecto a un estándar de warfarina. Los valores más altos que se encontraron en la leche de los cuatro bovinos fueron 0.15, 0.05, 0.098 y 0.125 partes de warfarina, por peso, por millón de partes de leche, respectivamente.

La radioactividad que se encontró en cada tejido en términos de partes de warfarina, por peso, por millón de partes de la muestra, sin considerar la degradación metabólica, se presenta en el cuadro 5. El hecho de que los niveles de radioactividad variaran considerablemente se debió probablemente a que los animales se sacrificaron a tiempos diferentes y también a que el pH de la solución que se administró, que no se controló en el estudio, no fue siempre el mismo, lo cual permitió diferentes tiempos de absorción. En la segunda vaca la vida media del tiempo de eliminación fue muy grande. Esto se refleja en los niveles de radioactividad que se encontraron

CUADRO 5—Radioactividad total^a encontrada en tejidos de bovinos tratados con warfarina marcada con C¹⁴.

Tejido	Bovino 1 (120 hrs)	Bovino 2 (120 hrs)	Bovino 3 (384 hrs)	Bovino 4 (384 hrs)
Hígado	2.21	7.12	1.74	1.91
Riñón	1.20	2.76	0.68	0.49
Bazo	0.80	2.54	— ^b	0.31
Páncreas	0.39	8.68	2.20	1.48
Pulmón	0.09	1.59	0.25	0.11
Corazón	0.27	1.04	0.15	0.05
Músculo estriado	0.17	0.03	0.15	0.06

^a La radioactividad total está expresada en partes por millón (ppm).

^b No se detectó radioactividad.

en los tejidos, que son mucho más altos que los que se detectaron en los tejidos de la primera res, si bien ambas se sacrificaron a las 120 horas. El tercero y cuarto animal, sacrificados a las 384 horas, presentaron diferencias más reducidas y niveles de radioactividad menores, debido a que continuaron el proceso de eliminación de la warfarina durante más tiempo. Además, como se indica en el cuadro 5, estos datos sobre los tejidos se dan en relación con la radioactividad total, ya que por ser mínimas las concentraciones encontradas, no se pudo diferenciar entre la warfarina y sus metabolitos; uno de los valores más altos se halló en el hígado de la segunda vaca, que tuvo 7.12 ppm. Por lo que respecta a la leche, el valor más alto fue de 0.15 ppm en la primera res.

Pruebas de campo

En virtud de los satisfactorios resultados que se habían obtenido en condiciones de laboratorio, se consideró pertinente evaluar en condiciones de campo el método propuesto para el control de los vampiros. Para este propósito, se seleccionaron los ranchos San Carlos y San Pedro, ambos localizados en la zona limítrofe de los municipios de Tixkocob y Tixpeual en el estado de Yucatán, el establecimiento Kanto, municipio de Valladolid del mismo estado y el rancho de Ojo de Agua, en el municipio de Huichihuyan, estado de San Luis Potosí. En todos estos establecimientos se había registrado durante años una alta incidencia de mordeduras de vampiro en el ganado.

El procedimiento que se siguió en cada uno de estos lugares fue el mismo y consistió en pasar por la manga al ganado, en las primeras horas de la mañana, para consignar los datos de raza, peso y número de mordeduras visibles que presentaba cada bovino. En San Carlos se recogieron 49 cabezas de ganado de raza brahman, pero

nueve escaparon de la manga y no fue posible revisarlas; de las 40 restantes, solo en siete no se advirtieron mordeduras de vampiro, mientras que en las otras 33 se contaron 81 mordeduras recientes. En San Pedro se examinaron 25 cabezas de ganado de raza holstein, todas atacadas por vampiros, con un total de 52 mordeduras recientes. En Kanto, en donde había aproximadamente 500 cabezas de ganado de raza criolla encastada de cebú, solo pudieron revisarse 392 bovinos, de los cuales únicamente 90 no presentaron mordeduras recientes de vampiro; el total de mordeduras fue 890. En Ojo de Agua, se examinaron 40 bovinos de raza suiza y suiza encastada de cebú y solo dos de ellos no presentaron mordeduras; en los 38 restantes se contaron 178 mordeduras recientes.

El tratamiento que se aplicó en todos los ranchos fue administrar Vampirinip III (5 mg/kg) a cada animal que presentó muestras de mordeduras recientes cuando se examinó el ganado. El peso de los animales que se trataron varió entre 80 y 100 kg en los menores, hasta más de 400 kg en los mayores. Los bovinos que se examinaron y recibieron tratamiento se marcaron en todos los casos, con objeto de evitar errores en el subsecuente examen del ganado.

Entre los 14 y 17 días después del tratamiento se visitó por segunda vez cada establecimiento y volvieron a contarse las mordeduras de los vampiros sobre el ganado. En todos los casos, la evaluación se realizó después de una noche sin luna con varias horas de oscuridad, que como se sabe favorece la actividad de los vampiros (11, 12).

San Carlos

Los datos obtenidos a los 17 días después del tratamiento se muestran en el cuadro 6. Se encontró que solamente ocho bovinos habían sufrido mordeduras recientes, es decir, una disminución de 75.8%. Es

CUADRO 6—Resultados del tratamiento con Vampirinip III, administrado al ganado de cuatro ranchos.

	San Carlos		San Pedro		Kanto		Ojo de Agua	
	Durante el tratamiento	17 días después	Durante el tratamiento	16 días después	Durante el tratamiento	14 días después	Durante el tratamiento	11 días después
No. de bovinos examinados	40 ^a	49 ^b	25 ^b	25 ^b	392	276	40 ^b	40 ^b
No. de bovinos con mordeduras	33	8	25	4	302	21	38	9
No. de mordeduras de vampiro	81	10	52	5	890	23	178	12
Promedio de mordeduras por bovino	1.7	0.2	2.1	0.2	2.3	0.08	4.5	0.3
% de ganado con mordeduras	67.3	16.3	100	16.0	77	7.6	95	22.5
% de disminución de ganado con mordeduras	—	75.8	—	84.0	—	90.1	—	76.3
% de disminución de mordeduras	—	87.7	—	90.4	—	96.5	—	93.2

^a En San Carlos había 49 cabezas de ganado, pero nueve escaparon durante la primera visita y no fue posible examinarlas ni administrar el tratamiento.

^b Incluye a todo el ganado en el rancho.

importante señalar también que nueve animales se habían escapado de la manga de San Carlos y por lo tanto fue imposible someterlos al tratamiento o determinar si habían sufrido mordeduras.

El número de mordeduras recientes que se contaron en la segunda evaluación fue 10, lo que comparado con las 81 mordeduras que se observaron antes del tratamiento, indica una disminución de 87.7%. El promedio de mordeduras por bovino que originalmente fue 1.7, se redujo a 0.2 después del tratamiento.

San Pedro

El segundo examen se realizó 16 días después del tratamiento (cuadro 6). Solamente cuatro bovinos presentaron mordeduras recientes y el número de ellas que se observó fue cinco, lo que indicó una disminución del 84.0% y 90.4% respectivamente. El promedio de mordeduras por bovino se redujo de 2.1 a 0.2, después del tratamiento.

Kanto

La información obtenida en el segundo examen a los 14 días después del tratamiento se muestra en el cuadro 6. De un total de 276 bovinos examinados, 21 presentaron mordeduras recientes y el número de mordeduras fue de 23. Por lo tanto, el número de ganado con mordeduras disminuyó 90.1% y la incidencia de mordeduras recientes 96.5%. El promedio de mordeduras por bovino se redujo de 2.3 antes del tratamiento a 0.08 después del tratamiento.

Ojo de Agua

En este rancho los datos del segundo examen se obtuvieron 11 días después del tratamiento (cuadro 6). Se observaron 12 mordeduras recientes en nueve bovinos lo que indicó disminuciones de 93.2 y 76.3% respectivamente. El promedio de mordeduras por bovino se redujo de 4.5 antes del tratamiento a 0.3 después del tratamiento.

Discusión y conclusiones

Si se acepta que la técnica más práctica para el control de una plaga es aquella que permite la participación de un gran número de personas, sin que tengan un adiestramiento especial previo, se puede considerar que el tratamiento sistémico del ganado es el método más adecuado para el control de los vampiros. En primer lugar, lo puede aplicar el mismo ganadero, sin necesidad de adiestrar personal para identificar y manejar a los murciélagos, introducirse en sus guaridas, con los naturales riesgos que esto representa, ni utilizar equipo especializado como redes, trampas, guantes, linternas, etcétera. Por otra parte, la especificidad de los vampiros en sus hábitos alimenticios asegura la eficacia y selectividad del método, ya que se controlan las poblaciones de estos sin causar la más mínima alteración, en las de murciélagos benéficos.

Los resultados de este trabajo indican que la warfarina cuando se emplea bajo condiciones controladas de laboratorio, puede producir, durante cuatro noches consecutivas, un 100% de mortalidad entre los vampiros que han estado expuestos a su acción a través del contacto de una noche con el ganado tratado. En las pruebas de campo, se observó que el tratamiento disminuyó el número de bovinos con mordeduras en 75.8% en San Carlos, 76.3% en Ojo de Agua, 84.0% en San Pedro y 90.1% en Kanto, cuando se volvieron a examinar los animales entre los 14 y 17 días después del tratamiento. A este respecto se debe señalar, sin embargo, que las pruebas se efectuaron en pequeños ranchos con límites territoriales precisos, que como es natural no fueron respetados por los vampiros. Estudios con vampiros anillados efectuados por Villa (13) y Forment, Schmidt y Greenhall (14), han demostrado que existe un considerable cambio de individuos en los refugios, aun cuando la población de la colonia permanece estable.

Wimsatt (15), en un estudio previo, concluyó que los vampiros de una colonia representan parte de una gran comunidad móvil.

Por otra parte, si se considera solamente el número de mordeduras, es significativo que disminuyeran del 87.7 al 96.4% después del tratamiento con Vampirinip III. Sin embargo, los datos disponibles sobre la movilidad de los vampiros, sugieren que quizás sea conveniente administrar el tratamiento al ganado dentro del contexto de un programa bien definido que se aplique en zonas bien delimitadas en las que se considere un área de acción de los vampiros y las barreras naturales que la limitan, a fin de obtener los más altos índices de control.

En lo que se refiere a las pruebas toxicológicas y farmacológicas del ganado tratado con Vampirinip III, los resultados del primer experimento indican claramente que los valores del recuento de leucocitos y eritrocitos y de la hemoglobina fueron similares en el grupo tratado y en el testigo y estuvieron dentro de los límites normales que consideran Benjamin (6), Miller (7) y Albritton (8). Las constantes fisiológicas (temperatura rectal, frecuencias cardíaca y respiratoria) que se observaron en los experimentos uno, tres (con vacas en período de gestación y becerros) y cuatro (donde se aplicaron dosis cada vez mayores del anticoagulante), se mantuvieron siempre dentro de los límites normales citados por Dukes (9).

Los tiempos de protrombina más lentos (que se determinaron en los tres primeros experimentos) se observaron siempre 24 horas después del tratamiento del ganado. Estos retardos alcanzaron un máximo a las 72 horas, para declinar luego en forma paulatina y regresar a su valor inicial entre el séptimo y décimo días después del tratamiento. Estos resultados pueden explicarse por el hecho de que el Vampirinip III actúa sobre el hígado, donde compite con la vitamina K en la formación de

protrombina; como consecuencia, se produce una hipoprotrombinemia que retarda el proceso de coagulación.

A este respecto, Goodman y Gilman (10) han informado que las dosis terapéuticas de warfarina en humanos producen una disminución de 75 a 85% en la actividad de la protrombina y que estos niveles pueden mantenerse durante más de un año por medio de la administración continua del anticoagulante, sin efectos nocivos. Por otro lado, McGirr y Papworth (16) han informado que una vaquilla de un año soportó 50 mg/kg de peso en el alimento, durante 10 días, sin presentar otro síntoma que un retraso en el tiempo de coagulación. En el segundo experimento, donde los becerros se alimentaron de la leche de vacas tratadas, el promedio del tiempo de protrombina se mantuvo en los mismos valores iniciales. Esto indica que el producto activo del Vampirinip III o bien no se elimina a través de la leche en cantidad suficiente para producir cambios en el tiempo de coagulación de los becerros, o llega a la leche en forma inactiva.

En el tercer experimento donde se evaluó el tiempo de protrombina de vacas en periodo de gestación y becerros, solo en el lote de becerros de 40 días de edad se observó un pronunciado retardo en el tiempo de protrombina. Como ya se mencionó, esto se debió con seguridad a que los animales de esa edad tienen normalmente una deficiencia fisiológica de vitamina K. Sin embargo, aun en estos animales, la reducida actividad de la protrombina estuvo dentro de los límites que se consideran adecuados para los humanos bajo terapia con anticoagulantes. Por consiguiente, se puede concluir que el tratamiento del ganado con Vampirinip III puede recomendarse casi sin tomar en cuenta el estadio fisiológico del mismo. Un caso donde tal vez se pudieran presentar problemas, pero que aún no está demostrado, es en las vacas próximas al parto, cuando el tiempo de protrombina más lento puede coincidir

con el parto. Es bien conocido que en condiciones de campo ningún ganadero administra un tratamiento al ganado en esta situación, pero debe señalarse que en el cuarto experimento, se descornó a los bovinos de un grupo que recibía la dosis recomendada de warfarina (5 mg/kg de peso) a las 24 horas del tratamiento. El ganado no sufrió ninguna complicación causada por hemorragias aunque no se aplicó ningún tipo de medida curativa.

Por lo que se refiere al quinto experimento, en relación con la concentración de warfarina radioactiva en tejidos y leche de bovinos tratados con Vampirinip III, el porcentaje de radioactividad que se encontró en los diferentes tejidos estudiados fue por lo general muy bajo y, por esa razón, no fue posible diferenciar la warfarina de sus metabolitos. Suponiendo que no hubo degradación de la warfarina, la concentración más alta que se encontró en muestras de hígado fue de 7.12 ppm, lo cual no representa problema de toxicidad para el humano, ya que sería necesario consumir 3.5 kg de ese hígado, para ingerir apenas la dosis mínima terapéutica (25 mg), ya que como se sabe esta dosis varía entre 25 y 75 mg iniciales, para continuar luego con 5 a 10 mg diarios de mantenimiento. Por otra parte, debe señalarse que los niveles del anticoagulante se encontraron en animales que se sacrificaron a las 120 horas del tratamiento, ya que en la práctica ningún ganadero administraría un tratamiento a un animal que habría de sacrificar cinco días después. En la leche, la concentración más alta de warfarina fue de 0.15 ppm, lo que indica que aun cuando se consumiera repetidas veces la producción total de leche de ese ordeño, ni siquiera se podría alcanzar la dosis mínima terapéutica para el humano. En resumen, si bien estos experimentos sugieren fuertemente que el tratamiento que se describe no plantea un peligro para la salud pública, conviene señalar, sin embargo, la necesidad de continuar con este tipo de estudios.

Finalmente, cabría subrayar algunas de las ventajas prácticas del método que se ha descrito. Todos los compuestos vampiricidas conocidos hasta el momento eran insolubles; y no podían administrarse por vía parenteral. Solo existía un método sistémico para el control de los vampiros, desarrollado por Thompson (5), que consistía en suspender difenadiona en una aglutinina, el carbapol, al 0.05% e inyectarla en el omaso del ganado. El principio activo del Vampirinip III es soluble en diluyentes inocuos para el ganado, lo que permite su aplicación por la vía más usual, la intramuscular, con las conocidas ventajas que esto implica, en particular las de índole práctica y económica.

Debe añadirse que la warfarina administrada por vía intramuscular, como se ha hecho en este estudio, tiene una acción vampiricida más perdurable que la difenadiona por vía intrarruminal. En condiciones prácticas de campo, esto representa una enorme ventaja, ya que garantiza que los vampiros se alimenten por lo menos una vez, durante el período de casi cinco días de actividad del compuesto en el ganado tratado y se elimina el problema que plantean las noches lluviosas o con muchas horas de luz lunar, que no son propicias para la actividad de los vampiros.

En lo que se refiere a los posibles efectos tóxicos de la difenadiona sobre el ganado y el hombre, tanto Thompson *et al.* (5) como Bullard *et al.* (17), han informado que la administración de vampiricidas al ganado a través del omaso no constituye un problema en este sentido. Sin embargo, es necesario subrayar que estas conclusiones se basan en el nivel de residuos encontrados en muestras de diferentes tejidos de bovino que se analizaron a los 30, 60 y 90 días del tratamiento y en las pruebas biológicas con ratas que se alimentaron de dichas muestras.

Por otra parte, en el Primer Simposium sobre Murciélagos Hematófagos y Problemas Asociados con la Rabia Paralítica,

que se celebró en Managua, Nicaragua, del 28 al 30 de junio de 1976, la delegación nicaragüense informó que se habían presentado casos de intoxicación en el ganado joven que había recibido inyecciones de difenadiona a través del cuarto estómago. Se señaló incluso la muerte de nueve bovinos, por lo cual la aplicación del tratamiento no se practicaba ni se recomendaba en ganado menor de un año de edad.

En el presente estudio se examinaron los posibles efectos tóxicos utilizando warfarina marcada con carbono 14 para analizar los residuos en diferentes tejidos. La determinación de radioactividad se efectuó por el método de centelleo líquido en animales que se habían sacrificado entre 5 y 16 días después del tratamiento. Los resultados antes mencionados no indican la existencia de peligros por toxicidad. En lo que se refiere a los tiempos de protrombina, solo se observó un pronunciado retardo en los becerros de 40 días de edad. Estos resultados se complementan con los del estudio, aún inédito de Barrenechea *et al.*⁹ que han encontrado tiempos de protrombina adecuados en becerros de tres meses de edad tratados con warfarina por vía intramuscular, sin que se presentara ningún síntoma clínico de intoxicación, durante los tres meses siguientes al tratamiento.

Resumen

En este trabajo se describe un nuevo método para combatir los murciélagos hematófagos, que consiste en la aplicación al ganado bovino por vía intramuscular de un compuesto denominado Vampirinip III, cuyo principio activo es la warfarina.

En las pruebas de laboratorio, durante cuatro días consecutivos se obtuvo 100% de mortalidad entre los vampiros que se alimentaron una sola vez de bovinos tratados.

⁹ Comunicación personal.

En condiciones de campo, el método se evaluó en cuatro ranchos, donde se lograron disminuciones significativas en la incidencia de mordeduras de 87.7, 90.4, 96.5 y 93.2%.

En las pruebas farmacológicas y toxicológicas que se efectuaron, se encontró que la temperatura rectal, y las frecuencias cardíaca y respiratoria del ganado tratado se mantuvieron en todos los casos dentro de los valores normales. La biometría hemática y el nivel de hemoglobina fue similar en los animales tratados y en los testigos que no recibieron ningún tratamiento. El único cambio que se observó en el ganado tratado fue un tiempo de protrombina más lento a partir de las 24 horas después del tratamiento, que llegó a su máximo nivel a

las 72 horas del mismo, para declinar luego y regresar a su valor inicial entre el séptimo y décimo días.

Para investigar la concentración de residuos de warfarina en los diferentes tejidos y la leche del ganado bovino, se utilizó warfarina marcada con carbono 14. Se encontró que la radioactividad presente fue muy baja y no representaba por lo tanto ningún problema para la salud pública.

En general, los resultados obtenidos sugieren firmemente que el procedimiento que se describe es eficaz y seguro, lo que se considera un hallazgo importante si se toma en cuenta que el método presenta ventajas significativas en comparación con otras técnicas para el control de los vampiros. □

REFERENCIAS

- (1) Linhart, S. B., R. Flores Crespo y G. C. Mitchell. Control de murciélagos vampiros por medio de un anticoagulante. *Bol Of Sanit Panam* 73(2):100-109, 1972.
- (2) Flores Crespo, R., R. J. Burns y P. S. Said. Evaluación de una técnica para combatir los vampiros en sus refugios. *Bol Of Sanit Panam* 76(5):427-432, 1974.
- (3) Flores Crespo, R., F. Ibarra V. y D. De Anda L. Vampirinip II: Un producto utilizable en tres métodos para el combate de murciélagos. *Tec Pec Mex* 30:67-75, 1976.
- (4) De Verteuil, E. y F. W. Urich, The study and control of paralytic rabies transmitted by bats in Trinidad, British West Indies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 29:317-354, 1936.
- (5) Thompson, R. D., G. C. Mitchell y R. J. Burns. Vampire bat control by systemic treatment of livestock with an anticoagulant. *Science* 177:806-808, 1972.
- (6) Benjamin, M. M. Blood cytology of shipping fever in beef cattle. *J Am Vet Med Assoc* 123:209-212, 1953.
- (7) Miller, W. T. Erythrocyte, Leukocyte and Hemoglobin Determination on the Blood of Cattle with a Note on the Blood in Johne's Disease. En: *Annual Report 1932*. Nueva York: Veterinary College, Cornell University.
- (8) Albritton, E. C. *Standard Values in Blood*. Filadelfia: W. B. Saunders, 1952.
- (9) Dukes, H. N. *Fisiología de los animales domésticos*. Madrid, España: Editorial Aguilar, 1967. Págs. 133, 230 y 601.
- (10) Goodman, L. S. y A. Gilman. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Nueva York: The McMillan Company, 1958. Pág. 1151.
- (11) Flores Crespo, R. et al. Foraging behavior of the common vampire bat related to moonlight. *J Mammal* 53(2):366-368, 1972.
- (12) Mitchell, G. C., R. J. Burns y K. A. Laurence. Rastreo del comportamiento nocturno de los murciélagos vampiros por radiotelemetría. *Tec Pec Mex* 24:47-56, 1973.
- (13) Villa, R. B. *Los murciélagos de México*. Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.: Editorial Libros de México, 1966.
- (14) L. Forment, W., U. Schmidt y A. M. Greenhall. Movement and population studies of the vampire bat (*Desmodus rotundus*) in Mexico. *J Mammal* 52:227-228, 1971.
- (15) Wimsatt, W. A. Transient behavior, nocturnal activity patterns, and feeding efficiency of vampire bats (*Desmodus rotundus*) under natural conditions. *J. Mammal* 50:233-244, 1969.
- (16) McGirr, J. L. y D. S. Papworth. The toxicity of rodenticides: I. Sodium fluoracetate, Antu and Warfarin. *Vet Rec* 71:124-130, 1955.
- (17) Bullard, R. W., R. D. Thompson y G. Holguín. Diphenadione residues in tissues of cattle. *J Agric Food Chem* 24(2):261-263, 1976.

Intramuscular inoculation of cattle with warfarin: A new technique for control of vampire bats (Summary)

This article describes development and testing of a new method for control of vampire bats. The method involves intramuscular injection of cattle subject to vampire attacks with a warfarin-containing preparation named "Vampirinip III."

Laboratory tests of this procedure showed 100 per cent mortality among bats feeding once on appropriately treated cattle for 4 days after treatment. Field tests at four ranches achieved substantial reductions of 87.7, 90.4, 93.2, and 96.5 per cent in the incidence of vampire bites.

Pharmacologic and toxicologic tests indicated that the rectal temperatures, heart rates, and respiration rates of treated cattle invariably remained within normal ranges. Hematic testing also showed that leukocyte, erythrocyte, and hemoglobin levels remained similar for treated and untreated cattle. The only change observed

among treated cattle was a lag in prothrombin times, beginning the first day after treatment. This lag reached a maximum level 3 days after treatment and then gradually abated, prothrombin times returning to pre-treatment levels 7 to 10 days after treatment.

Warfarin residue levels in cattle milk and tissues were investigated by injecting cattle with warfarin containing carbon 14. It was found that these residue levels were very low and appeared to pose no public health problem of any kind.

Overall, these test results strongly suggest that the procedure described is both safe and effective, a significant finding in view of the fact that this procedure has important advantages over other available techniques for controlling vampire bats.

Nova técnica para o combate contra os vampiros: warfarina injectada por via intramuscular no gado bovino (Resumo)

Neste trabalho descreve-se um novo método para combater os morcegos hematófagos. Consiste na aplicação de um composto denominado Vampirinip III, por via intramuscular, no gado bovino, cujo princípio ativo é a warfarina 3-(Alfa-acetonilbenzil)-4-hidroxicumarina. Nos testes de laboratório durante quatro dias consecutivos, conseguiu-se 100% de mortalidade para os vampiros que se alimentaram uma vez só, chupando a sangue de bovinos já tratados. Avaliou-se o método em quatro estabelecimentos, sob condições de campo, onde se conseguiram as seguintes reduções na incidência das mordeduras: 87,6%, 90,3%, 97,4% e 93,2%.

Nos diversos testes farmacológicos e toxicológicos que se fizeram, achou-se as constantes fisiológicas do gado tratado mantiveram-se

dentro dos valores normais em todos os casos. A biometria hemática e o nível de hemoglobina foram similares tanto nos animais tratados como nos que não receberam nenhum tratamento. A única mudança que se pôde observar no tempo de protrombina foi que teve um atraso 24 horas após o tratamento e que chegou ao seu nível máximo 72 horas pós-tratamento; depois sofreu um declínio; voltou ao seu valor inicial entre o sétimo e décimo dias. Para investigar a concentração de resíduos do princípio ativo nos vários tecidos e secreções do gado bovino, usou-se warfarina marcada com carbono 14. Encontrou-se que a radioatividade presente nos vários tecidos e secreções era muito baixa e que sendo assim não representa nenhum problema para a saúde pública.

Nouvelle technique de lutte contre les vampires: injection intramusculaire de warfarine aux bovins (Résumé)

L'auteur décrit une nouvelle méthode employée pour combattre les chauves-souris hématophages, laquelle consiste à injecter par voie intramusculaire aux bovins un composé dénommé Vampirinip III, dont le principe actif est la warfarine 3-(Alfa-acétonylbenzyle)-4-

hydroxicoumarine. Au cours d'expériences conduites en laboratoire durant quatre jours consécutifs, le taux de mortalité chez des vampires qui n'avaient mordu qu'une fois le bétail traité a été de 100%. Sur le terrain, la méthode a été expérimentée dans quatre ex-

plottations où l'incidence des morsures a été respectivement réduite de 87,6, 90,3, 97,4 et 93,2%.

Les divers tests pharmacologiques et toxicologiques effectués ont démontré que, dans tous les cas, les constantes physiologiques du bétail traité se sont maintenues dans une gamme de valeurs normales. La biométrie hépatique et le niveau d'hémoglobine ont été similaires pour les animaux traités et ceux qui nequivalent pas été injectés. La seule variante constatée concernait le temps de prothrombien qui a en-

registré un retard de 24 heures après l'administration du traitement, a progressé jusqu'à 72 heures puis a décliné pour retrouver sa valeur initiale entre le septième et le dixième jours. De la warfarine marquée au carbone 14 a été utilisée pour évaluer la concentration de résidus du principe actif dans les divers tissus et sécrétions du bétail et l'on a découvert que le degré de radioactivité desdits tissus et sécrétions était très peu élevé et ne présentait donc aucune menace pour la santé publique.

VALOR DE LAS UNIDADES INTERNACIONALES

El uso de unidades internacionales que especifiquen la actividad de los sueros para la determinación de grupos sanguíneos debe fomentarse firmemente, al haberse establecido ya patrones internacionales para los cuatro sueros de determinación de grupos sanguíneos que mayor importancia práctica tienen, es decir, los antígenos A, B, D y C. El uso de unidades internacionales permitirá una cuantificación exacta en los trabajos de inspección de la actividad de los sueros para la determinación de grupos sanguíneos, y el empleo de títulos—modo tradicional de describir la potencia de esos sueros—debe desterrarse. En el marco de la profilaxis, la vigilancia y el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido se ha tratado en particular de cuantificar los anticuerpos anti-D. El empleo de instrumentos automatizados para medir la actividad de los sueros ha ampliado varios centenares de veces la gama de diluciones y, por consiguiente, resulta engorroso emplear los valores numéricos de los "títulos" finales. La fabricación de sueros alcanza hoy más extensión que nunca antes, y es indispensable normalizar su vigilancia (en cuanto a actividad, especificidad y estabilidad).

(Tomado de: *Crónica de la OMS*, Vol. 32, No. 7, 1978. Información basada en: *Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos*, 28º informe. Ginebra, Serie de Informes Técnicos No. 610, 1977, pág. 8).