

DETERMINACION DE LA EDAD MINIMA DEL GANADO BOVINO EN QUE SE PUEDE APLICAR SIMULTANEAMENTE EL VAMPIRINIP III CON LA VACUNA V-319/ACATLAN Y DE LA POSIBLE INTERFERENCIA ENTRE AMBOS PRODUCTOS

ENRIQUE BARRENECHEA O.¹
DONACIANO DE ANDA LÓPEZ ¹
RAÚL FLORES-CRESPO ¹

Resumen

En el presente estudio se evaluó la posible interferencia o interacción que pudiera existir entre el Vampirinip III y la vacuna V-319; se utilizaron 32 bovinos, de 20 días hasta un año de edad, clínicamente sanos y libres de anticuerpos contra derriengue. Se formaron 4 lotes de animales, los lotes 1 y 3 contaron con 12 becerros de 20 a 50 días y 6 meses de edad, respectivamente, que a su vez fueron divididos en sublotes de 4 animales cada uno (A, B y C); los lotes 2 y 4, contaron con 4 becerros cada uno, con edades de 3 y 12 meses, respectivamente. El tratamiento consistió en aplicar 5 mg/kg de peso de Vampirinip III y la vacuna V-319 a razón de una dosis por animal. A los sublotes "A" se les aplicó el Vampirinip III y vacuna V-319; a los sublotes "B" únicamente la vacuna y a los sublotes "C", lote 2 y lote 4, el vampiricida. Para conocer la respuesta de los animales al vampiricida, se midió diariamente el tiempo de protrombina, comparándose los valores obtenidos en los tratados con el vampiricida y la vacuna contra los tratados con el vampiricida. No se encontró diferencia estadística significativa entre ambos tratamientos. Se compararon los valores de tiempo de protrombina de todos los becerros en experimentación, no encontrándose diferencia estadística significativa entre los animales de 3, 6 y 12 meses de edad; en los becerros de 20 a 50 días de edad, se observó un pronunciado retraso en el tiempo de protrombina. Para conocer la respuesta de los animales a la vacuna, se tomaron muestras de sangre cada 8 días, durante 4 semanas, otra a los 2 meses y una más a los 3 meses postratamiento, para realizar pruebas de seroneutralización en ratones blancos de 21 días de edad. Se compararon los valores obtenidos en los tratados con la vacuna y el vampiricida contra los únicamente vacunados. Se observó que los animales vacunados fueron incrementando su nivel de anticuerpos a partir de la primera semana posvacunación, encontrándose en los límites confiables de protección a partir de las 4 semanas y alcanzando su pico máximo a los 3 meses después de la vacunación. No se encontró diferencia estadística significativa entre ambos tratamientos. Por lo anterior se concluye que no existe interferencia o interacción entre el Vampirinip III y la vacuna V-319, aplicados simultáneamente a ganado bovino.

En México, el derriengue o rabia parálitica bovina causa pérdidas por varios millones de pesos cada año, esto está íntimamente relacionado con la presencia del murciélago vampiro (*Desmodus rotundus*), el cual inocula el virus rábico al alimentarse del ganado. Para prevenir la enfermedad se han utilizado,

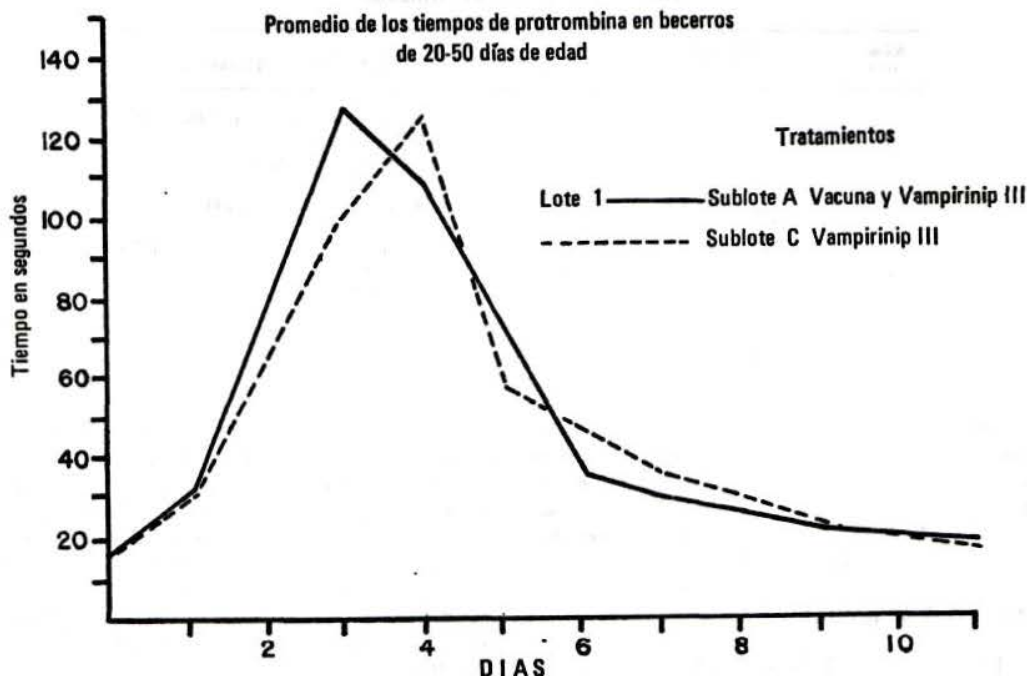
a través del tiempo, diversos tipos de vacunas antirrábicas. Recientemente el Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias desarrolló una vacuna antirrábica, elaborada en cultivos celulares; es un producto antigénico, inocuo, que genera protección por períodos considerables de tiempo; esta vacuna es la denominada V-319/Acatlán (Bijlenga G., E. Hernández y R. Mar., 1971).

Recibido para su publicación el 15 de agosto de 1977.

¹ Programa de Control de Vampiros del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias de la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos, km 15.5 Carretera México-Toluca, Apartado Postal 41-652, México, D.F.

Por otra parte el principal vector de la enfermedad, el murciélago vampiro, ha sido sometido a estudios por varios investigadores, con la finalidad de desarrollar técnicas para su control. Flores-Crespo y Said F. en 1977,

GRAFICA 1

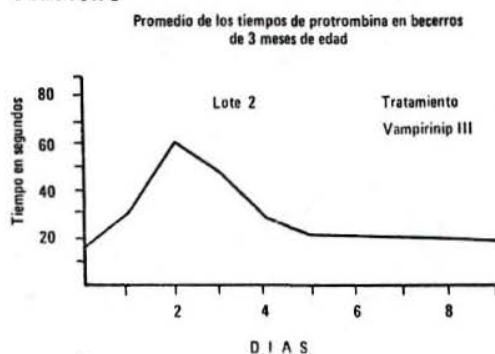


desarrollaron un método para controlar al vampiro, consistente en la aplicación por vía intramuscular de un compuesto denominado Vampirinip III, cuyo principio es la warfarina; este método produce una alta mortalidad en los vampiros que se alimentan del ganado tratado. En otro estudio De Anda y Flores-Crespo en 1977, al evaluar el tiempo

de protrombina de ganado de diferentes estadios fisiológicos, tratados con el Vampirinip III, encontraron que, a diferencia del ganado adulto, en becerros de 40 días de edad, se observó una marcada prolongación en el tiempo de coagulación de la sangre; dicho valor, sin embargo, regresó posteriormente a sus niveles normales. Por otra parte Lipman (S/A) indica que con la administración simultánea de ciertos fármacos, pueden presentarse interacciones con efectos potenciales diferentes a los esperados.

Por lo anterior y sabiendo que se encuentran en el mercado vacunas antirrábicas eficaces como la V-319, y que próximamente estará a disposición del público el vampiricida Vampirinip III, cabe la posibilidad de que una vez reunido el ganado se apliquen simultáneamente los dos productos, llevando a cabo de esta manera la prevención de la enfermedad y el control del vector. La finalidad del presente trabajo es conocer si el ganado bovino tolera la aplicación simultánea de la vacuna y el vampiricida, observar si existe

GRAFICA 2



CUADRO 1
Diseño experimental utilizado

Núm. lote	Núm. de animales	Sublote	Edad	Tratamiento
1	4	A	20-50 días	Vacuna y vampiricida
	4	B	20-50 días	Vacuna
	4	C	20-50 días	Vampiricida
2	4	—	3 meses	Vampiricida
3	4	A	6 meses	Vacuna y vampiricida
	4	B	6 meses	Vacuna
	4	C	6 meses	Vampiricida
4	4	—	12 meses	Vampiricida

alguna interferencia en la actividad o eficacia de ambos, y determinar la edad mínima en que, sin que se presenten problemas en el tiempo de coagulación, se pueda tratar al ganado con el vampiricida y dar recomendaciones prácticas en su aplicación.

Material y métodos

El presente estudio se llevó a cabo en el Centro Experimental Pecuario de Ajuchitlán, Qro., las determinaciones de niveles de anticuerpos se llevaron a cabo en el Proyecto sobre Rabia Paralítica Bovina del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias.

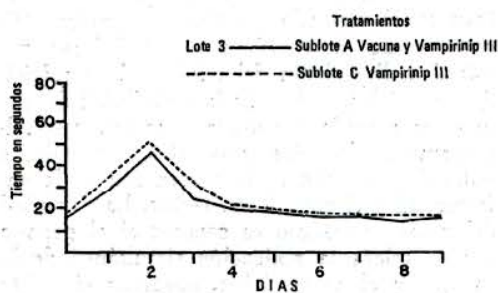
Se utilizaron 32 bovinos de entre 20 días y un año de edad, clínicamente sanos y libres de anticuerpos contra rabia paralítica bovina. El diseño experimental utilizado se observa en el Cuadro 1. El tratamiento consistió en

aplicar el Vampirinip III, a razón de 5 mg del producto activo por kg de peso, y la vacuna V-319, a razón de una dosis (2.0 ml). Desde un día antes y hasta 15 días después del tratamiento, a cada uno de los animales en experimentación se les midió los valores de las constantes fisiológicas (temperatura, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria). Un día antes del tratamiento se tomó una muestra de sangre para verificar que los becerros se encontraban libres de anticuerpos contra rabia paralítica bovina y para medir el valor de tiempo de protrombina.

Para la prueba de titulación de anticuerpos contra derriengue, a los animales vacunados, lotes 1 y 3, sublotes "A" y "B", de 20 a 50 días y 6 meses de edad, respectivamente, se les tomó una muestra de sangre cada 8 días, durante 4 semanas, otra a los 2 meses y una más al tercer mes postrata-

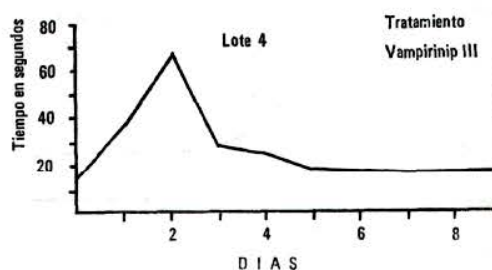
GRAFICA 3

Promedio de los tiempos de protrombina en becerros de 6 meses de edad

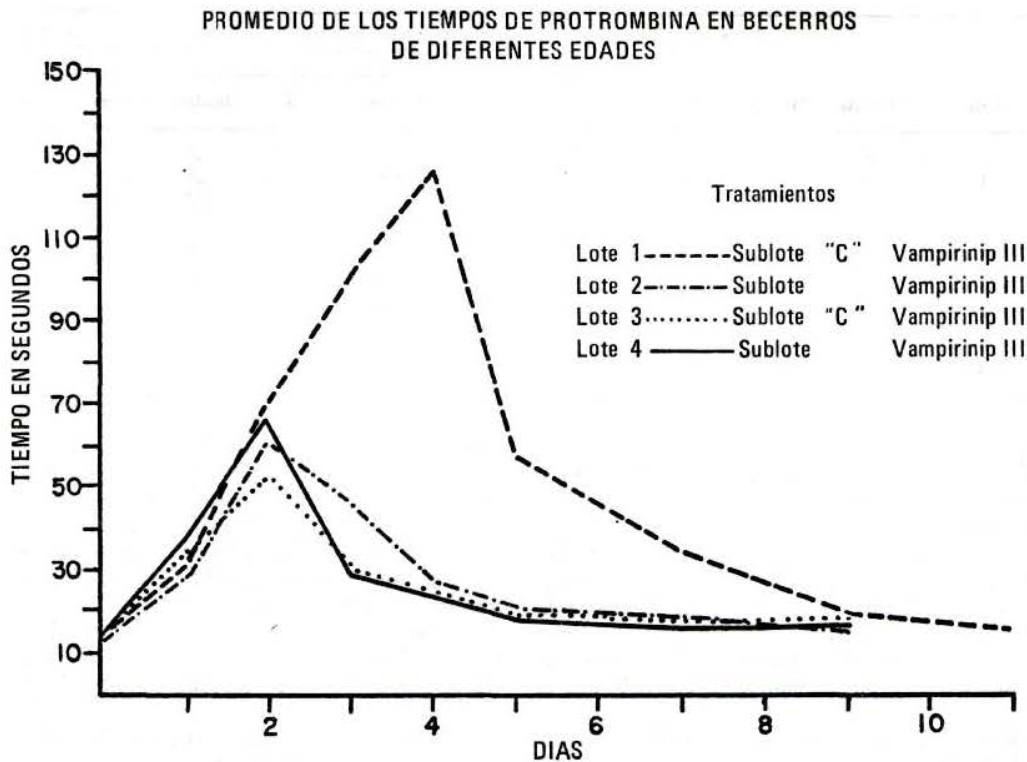


GRAFICA 4

Promedio de los tiempos de protrombina en becerros de 12 meses de edad



GRAFICA 5



miento. Para medir el tiempo de protrombina de los animales a los que se les aplicó el vampiricida, lotes 1 y 3, sublotes "A" y "C", con edad de 20 a 50 días y 6 meses, respectivamente, y de los becerros de los lotes 2 y 4, de 3 y 12 meses de edad, respectivamente, se tomaron diariamente muestras de sangre, a partir del tratamiento. La técnica que se usó fue la de cámaras de reacción sera-tek.

En los lotes 1 y 3 se compararon los tiempos de protrombina de los becerros tratados con vampiricida y vacuna (sublotes A), contra los tratados únicamente con vampiricida (sublotes C); asimismo, fueron comparados los tiempos de protrombina de los lotes de 20 a 50 días, 3 meses, 6 meses y un año de edad, tratados sólo con el vampiricida.

Para la titulación de anticuerpos, se utilizó la técnica de seroneutralización en ratones blancos de 21 días de edad. Los niveles de

anticuerpos de los bovinos tratados con la vacuna antirrábica y el vampiricida, lotes 1 y 3, sublotes "A", de 20 a 50 días y 6 meses, respectivamente, se compararon con los niveles de anticuerpos de los becerros a los que únicamente se les vacunó, es decir, los correspondientes a los lotes 1 y 3, sublotes "B", de la misma edad que los anteriores.

Resultados

Los promedios de los valores de las constantes fisiológicas evaluadas (temperatura, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria), de todos los animales utilizados en el estudio, están representados en el Cuadro 2, donde se aprecia que todos los valores están comprendidos dentro de los límites normales mencionados por Dukes en 1967. Los valores de los tiempos de protrombina de los bovinos

CUADRO 2

Constantes fisiológicas de bovinos tratados con Vampirinip III y vacuna V-319/Acatlán

Lote	Sublote	Temperaturas rectales C			Frecuencia cardíaca pulsaciones/minuto			Frecuencia respiratoria respiraciones/minuto		
		Mínimo	Máximo	\bar{X}	Mínimo	Máximo	\bar{X}	Mínimo	Máximo	\bar{X}
1	A	38.8	40.6	39.8	105	131	119.7	37	49	42.3
	B	39.1	40.6	39.9	111	129	118.0	36	49	42.1
	C	39.2	40.8	40.0	103	130	122.1	37	48	41.6
2	—	38.5	39.0	38.7	66	81	77.3	32	43	37.6
3	A	38.4	39.0	38.7	62	80	69.6	28	39	33.5
	B	38.4	39.2	38.7	62	78	73.5	30	38	36.2
	C	38.4	39.0	38.7	61	78	71.3	28	38	32.3
4	—	38.3	39.2	38.7	61	70	64.8	34	37	35.8

en experimentación se muestran en el Cuadro 3; estos valores fueron promediados por lotes, por sublotes o por ambos y están representados en las Gráficas 1 a 5. La Gráfica 1 muestra los valores de los sublotes 1A y 1C, de 20 a 50 días de edad; se aprecia que un día después del tratamiento en ambos sublotes se presentó un ligero aumento del tiempo de protrombina continuando esto al segundo día y alcanzando su pico máximo al tercero, siendo de 128.1 segundos en el sublote 1A, mientras que en el sublote 1C, fue al cuarto día con 126.8 segundos; a partir del cuarto y quinto día, estos valores fueron decreciendo en ambos sublotes, regresando a sus valores iniciales entre los días diez y once postratamiento, no habiendo diferencia estadística significativa ($P < 0.05$) entre los dos tratamientos. La Gráfica 2 corresponde a los becerros de 3 meses de edad (lote 2); se observa que al primer día postratamiento, hubo un ligero aumento, llegando a su punto máximo al segundo día con 60.9 segundos; a partir del tercer día, este valor fue disminuyendo hasta llegar a su valor inicial entre el octavo y noveno días postratamiento. La gráfica 3 muestra los valores de los sublotes 3A y 3C, de 6 meses de edad; se aprecia un ligero aumento a partir del primer día, el cual llegó a su máximo al segundo día con 47.6 y 52.5 segundos, para cada sublote, respectivamente; a partir del tercer día, estos valores fueron decreciendo para alcanzar sus valores iniciales entre el octavo y noveno días postratamiento; asimismo, no hubo diferencia es-

tadística significativa ($P < 0.05$), entre los dos tratamientos. La Gráfica 4 corresponde a los animales de un año de edad (lote 4); se observa que a partir del primer día postratamiento se presentó un ligero aumento, llegando a su máximo al segundo día con 66.6 segundos, a partir del tercer día este valor fue declinando, regresando a su valor inicial entre el octavo y noveno días postratamiento. En la Gráfica 5 se representa el promedio de tiempo de protrombina de los animales de los grupos siguientes: sublote 1C, lote 2, sublote 3C y lote 4, que fueron tratados únicamente con el vampiricida.

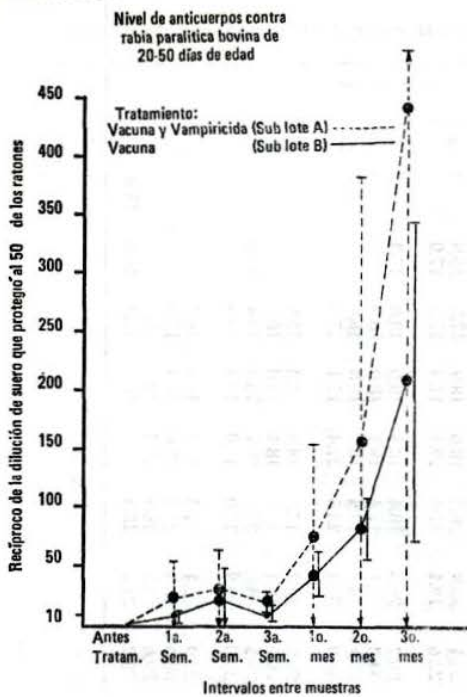
Los resultados obtenidos en relación a niveles de anticuerpos contra rabia parálitica bovina, de los becerros en experimentación se encuentran representados en el Cuadro 4; se aprecia que todos los animales se encontraban libres de anticuerpos contra derriengue, antes del tratamiento; a partir de la primera semana después de la vacunación hubo una tendencia en los 4 sublotes a incrementar el nivel de anticuerpos, alcanzando límites confiables de protección (Bijlenga G., E.M. Hernández B., 1977), después de cuatro semanas posvacunación. A estos datos se les calculó su media geométrica (MG) y su desviación estándar (σ), para realizar las gráficas 6 y 7. La Gráfica 6 muestra el nivel de anticuerpos de becerros de 20 a 50 días de edad, del sublote 1A, tratado con vacuna y vampiricida y del sublote 1B, tratado únicamente con vacuna; puede verse que a partir de la primera semana postratamiento, el

CUADRO 3

Tiempos de protrombina de becerros de 20 días a un año de edad, tratados con Vampirinip III, vacuna V-319/Acatlán o con ambos

Núm.	Tratamiento	Edad	Antes Tratam.														
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1	Vacuna y Vampiricida	20-50 días	16.7	30.1	85.2	141.7	39.3	22.9	19.9	17.8	17.5						
2	Vacuna y Vampiricida	20-50 días	16.0	25.7	50.5	32.7	25.1	21.0	18.4	17.0	16.6						
3	Vacuna y Vampiricida	20-50 días	18.1	42.2	95.5	168.7	238.0	188.9	65.9	45.4	33.0	28.4	24.6	18.9	17.4		
4	Vacuna y Vampiricida	20-50 días	17.0	28.2	67.5	169.4	130.6	50.1	39.5	31.4	29.4	20.4	17.5	17.3			
5	Vampiricida	20-50 días	15.6	28.7	81.2	168.2	247.9	118.1	83.1	67.7	55.6	28.8	22.6	18.2	17.4	16.0	
6	Vampiricida	20-50 días	17.0	41.9	92.6	65.4	26.7	19.3	19.0	17.3	16.9						
7	Vampiricida	20-50 días	15.9	25.1	39.2	74.8	56.8	38.8	27.1	19.7	18.0	17.4	18.0	17.0	16.0		
8	Vampiricida	20-50 días	16.2	26.8	62.8	101.9	176.0	81.3	48.7	36.7	22.7	18.5	18.2	16.4			
9	Vampiricida	3 meses	17.0	31.1	65.4	70.0	30.3	21.8	20.4	20.2	17.3	17.1					
10	Vampiricida	3 meses	16.5	39.6	83.5	42.4	29.6	21.0	21.5	17.2	17.5	16.7					
11	Vampiricida	3 meses	16.3	22.3	46.8	56.1	33.9	26.2	18.6	18.9	17.5	15.9					
12	Vampiricida	3 meses	17.1	34.7	48.2	22.6	19.4	17.6	19.1	17.4	17.5	17.0					
13	Vacuna y Vampiricida	6 meses	17.2	37.3	56.0	20.2	20.4	18.4	18.4	19.0	18.8	17.3					
14	Vacuna y Vampiricida	6 meses	18.0	30.0	54.3	34.8	26.1	17.4	19.1	18.0	18.2						
15	Vacuna y Vampiricida	6 meses	16.1	25.6	28.2	29.9	18.1	17.5	18.2	15.8	16.0						
16	Vacuna y Vampiricida	6 meses	16.9	37.3	71.6	43.9	32.4	23.5	21.4	17.1	17.6						
17	Vampiricida	6 meses	16.2	47.4	54.5	26.5	24.4	17.8	18.8	18.3	16.6						
18	Vampiricida	6 meses	16.6	27.6	23.8	19.0	18.1	17.5	18.4	16.0	16.6						
19	Vampiricida	6 meses	16.4	34.9	79.2	29.5	24.6	24.6	18.7	18.0	16.4	16.6					
20	Vampiricida	6 meses	16.1	27.1	32.9	37.0	19.9	17.0	16.0	16.4	15.9						
21	Vampiricida	12 meses	18.1	49.7	55.7	25.9	22.1	17.3	17.3	16.9	16.5						
22	Vampiricida	12 meses	17.4	38.2	87.6	38.0	30.3	21.2	22.0	18.4	17.3						
23	Vampiricida	12 meses	17.6	37.7	61.9	29.6	23.5	18.9	18.4	18.7	17.3						
24	Vampiricida	12 meses	15.2	23.0	61.5	25.2	21.2	18.3	17.2	18.0	17.2	16.6	15.8				

GRAFICA 6



nivel de anticuerpos fue incrementándose hasta llegar a su pico máximo al tercer mes, con una MG de 454.87 y 211.64 (expresado en el recíproco de la dilución de suero que protegió al 50% de los ratones), respectivamente. La Gráfica 7 muestra el nivel de anticuerpos de becerros de 6 meses de edad, sublotes 3A y 3B, tratados igual que los anteriores; se aprecia en ambos sublotes que tuvo lugar un incremento en el nivel de anticuerpos a partir de la primera semana postratamiento, que llegó a su punto máximo al tercer mes, con una MG de 128.34 y 153.82 (recíproco de la dilución de suero que protegió al 50% de los ratones), para cada sublote, respectivamente; en los dos casos anteriores se observa que no hubo diferencia estadística significativa entre ambos tratamientos.

Discusión y conclusiones

La utilización de la warfarina sódica en dosis terapéuticas en casos de trombosis

en humanos es muy común, aunque las respuestas a esta droga hipoprotrombinémica son variables y dependen de una serie de factores, muchas veces incontrolables (Litter M., en 1964); por lo tanto, la determinación de tiempo de protrombina, realizada todos los días es indispensable, dada la variación individual de la respuesta al fármaco (Breckenridge A., M. Orme en 1973). En este trabajo en que se experimentó con bovinos, se observa un ejemplo de esto en el Cuadro 3, en donde el becerro 2, de 20 a 50 días de edad, alcanzó un tiempo de protrombina máximo al segundo día con 50.5 segundos, en contraste con los becerros 1, 3 y 4 del mismo sublote y edad, que llegaron a su pico máximo uno o dos días después con 141.7, 238.0 y 169.4 segundos, respectivamente. Otro ejemplo se contempló con el becerro 22, de un año de edad, que alcanzó su máximo tiempo de protrombina al segundo día, con 87.6 segundos, en comparación con los animales 21, 23 y 24 del mismo sublote y edad, que alcanzaron su punto máximo al segundo día con 55.7, 61.9 y 61.5 segundos, respectivamente.

De los resultados obtenidos en relación con niveles de anticuerpos contra derriengue, se deduce que también existió una respuesta individual diferente de cada animal vacunado; en el Cuadro 4, el becerro 3, con edad de 20 a 50 días, manifestó una respuesta antigénica con un valor superior a 3125 (recíproco de la dilución de suero que protegió al 50% de los ratones), en comparación con los becerros 1, 2 y 4, del mismo sublote y edad, de los que se obtuvieron valores de 1:239, 1:204, respectivamente.

Es importante hacer notar la diferencia tan marcada en relación al tiempo de protrombina, entre los becerros de 20 a 50 días de edad y los de 3, 6 y 12 meses; los primeros experimentaron un pronunciado retraso en el tiempo de protrombina, que tal vez se haya debido a que los becerros tienen una deficiencia fisiológica de vitamina K, ésta es antagonista de la warfarina, y es elaborada en cantidades adecuadas por la flora ruminal, la que es muy escasa en becerros de esta edad y además por la flora intestinal que aún no tienen completamente desarrollada. Por otro lado se observó también que los bovinos de 3, 6 y 12 meses tuvieron una respuesta similar a la acción del vampiricida, alcanzando al segundo día postratamiento valores de

60.9, 52.5 y 66.6 segundos, respectivamente; si se comparan estos valores entre sí, se observa que no existió diferencia significativa entre ellos, pero si se comparan con los valores de los becerros de 20 a 50 días de edad, se aprecia que éstos son muy altos en comparación de aquéllos y que, por consiguiente, podría ser arriesgado su tratamiento; no obstante que en ninguno de los animales, incluidos los de 20 a 50 días de edad, se presentó ningún trastorno que pudiera indicar peligro para la salud.

Si se comparan los resultados obtenidos con respecto a los niveles de anticuerpos, producidos por los becerros de 20 a 50 días de edad, del sub lote 1A, tratado con vacuna y vampiricida, con los del sub lote 1B, tratado únicamente con la vacuna, se observa que las curvas descritas por ambos sublotes fueron similares, no existiendo diferencia estadística significativa. Una respuesta similar se observó con los animales de 6 meses de edad, sublotes 3A y 3B, tratados de la misma forma que los anteriores; por lo que se puede concluir que el Vampirinip III no produce ninguna interferencia o interacción en la producción de anticuerpos contra derriengue, al ser aplicado simultáneamente con la vacuna antirrábica V-319; asimismo, la vacuna tampoco produce ninguna interferencia o interacción en la actividad del Vampirinip III, como lo demuestran los resultados, en relación con los valores de tiempo de protrombina.

Por todo lo expuesto, resulta pertinente señalar la conveniencia de aplicar los tratamientos de la manera siguiente: En zonas donde el problema de derriengue es muy acentuado, se recomienda vacunar con V-319 a los becerros al primer mes de edad, a los 3 meses de edad, aplicar el Vampirinip III, a los 6 meses revacunar y posteriormente revacunar cada año. En zonas donde el derriengue no es tan grave problema, existe la posibilidad de aplicar al ganado el Vampirinip III y la vacuna V-319 a los 6 meses de edad y posteriormente revacunar cada año. Es importante la aplicación de los dos productos, ya que uno es complementario del otro y en esta forma es posible prevenir la enfermedad con la vacuna V-319 y controlar al vector con el Vampirinip III. Otra recomendación importante es la de sensibilizar a los ganaderos para que lleven a cabo el tratamiento en sus hatos con los dos productos y persuadirlos para que formen gru-

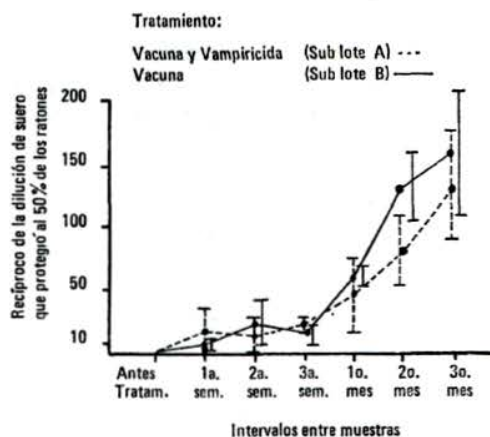
pos, que ataquen el problema por regiones amplias, ya que si se afronta el problema individualmente, existe el riesgo de que murciélagos vampiros de ranchos vecinos al tratado, vuelvan a repoblar zonas sometidas a actividades de control. El tratamiento con el producto vampiricida puede repetirse con relativa frecuencia, sin que se presenten riesgos de intoxicaciones para los animales o para el hombre, como lo demostraron Anaya, R.M. y B. Carrera (1977), que encontraron concentraciones menores a 3 ppm, de warfarina, a los cinco días postratamiento, en muestras de leche, hígado, riñón, páncreas, corazón, pulmón, bazo y músculo; y consideraron estos niveles bajos, como para representar peligro para el humano que consuma los productos de los animales tratados.

Summary

In the present study was evaluated the posible interference or interaction that could exist between Vampirinip III and V-319 rabies vaccine; 32 healthy bovines, free of rabie's antibodies from 20 day old to one year old were used. There were 4 groups formed; the group 1 were consisted of 12 calves from 20 to 50 days old and group 3 of 6 months old calves. At the same time these groups were

GRAFICA 1

NIVEL DE ANTICUERPOS CONTRA
RABIA PARALITICA BOVINA DE
BECERROS DE 6 MESES DE EDAD



CUADRO 4

Niveles de anticuerpos contra rabia paralítica bovina de becerros de 20-50 días y 6 meses de edad, tratados con Vampirinip III, V-319/Acatlán o con ambos

Núm.	Tratamiento	Edad	Antes tratam.	1ª semana	2ª semana	3ª semana	1º mes	2º mes	3º mes					
1	Vacuna y Vampiricida	20-50 días	< 5	1:6	1:91	1:18	1:66	1:66	1:239					
2	Vacuna y Vampiricida	20-50 días	< 5		1:6	< 25	1:107	1:122	1:281					
3	Vacuna y Vampiricida	20-50 días	< 5	1:77	1:47	< 25	1:239	< 625	< 3125					
4	Vacuna y Vampiricida	20-50 días	< 5	1.18		1:11	1:17	1:125	1:204					
			MG	20.25	MG	29.49	MG	18.75	MG	73.18	MG	158.37	MG	454.87
			σ	31.03	σ	34.70	σ	5.80	σ	82.46	σ	226.67	σ	1248.96
5	Vacuna	20-50 días	< 5	1:5	1:5	1:5	1:17	1:117	1:457					
6	Vacuna	20-50 días	< 5	1:11	1:40	1:13	1:56	1:58	1:281					
7	Vacuna	20-50 días	< 5	1:8	1:77	1:9	1:56	1:84	1:125					
8	Vacuna	20-50 días	< 5		1:11	1:11	1:66	1:84	1:125					
			MG	7.60	MG	20.28	MG	8.95	MG	43.31	MG	83.18	MG	211.64
			σ	2.44	σ	28.51	σ	2.95	σ	18.77	σ	20.93	σ	136.9
9	Vacuna y Vampiricida	6 meses	< 5	1:47	1:40	< 25	1:25	1:53	1:125					
10	Vacuna y Vampiricida	6 meses	< 5	< 5	1:8	1:22	1:25	1:86	1:95					
11	Vacuna y Vampiricida	6 meses	< 5	1:5	1:9	< 25	1:94	1:125	1:204					
12	Vacuna y Vampiricida	6 meses	< 5	< 5	1:11	1:11	1:56	1:66	1:112					
			MG	15.32	MG	13.34	MG	19.72	MG	42.58	MG	78.30	MG	128.34
			σ	19.73	σ	13.32	σ	5.76	σ	28.38	σ	27.20	σ	41.79
13	Vacuna	6 meses	< 5	< 5	1:56	1:7	1:56	1:125	1:160					
14	Vacuna	6 meses	< 5	1:6	1:15	1:11	1:47	1:101	1:122					
15	Vacuna	6 meses	< 5	< 5	1:9	1:11	1:56	1:125	1:120					
16	Vacuna	6 meses	< 5	< 5	< 25	< 25	1:68	1:173	1:239					
			MG	6.0	MG	20.85	MG	12.06	MG	56.26	MG	128.54	MG	153.82
			σ	2.59	σ	18.10	σ	6.83	σ	7.46	σ	26.15	σ	48.17

subdivided in three subgroups of 4 bovines each one (A, B y C); the groups 2 y 4 formed of 4 calves, from 3 and 12 months old respectively. The treatment consisted in the application of 5 mg/kg of body weight of Vampirinip III and dose of V-319 vaccine per animal. Subgroups "A" received both Vampirinip III and the vaccine, subgroups "B" received the vaccine only and subgroups "C", groups 2 and 4, only the vampiricide. The results of the treatment with the Vampirinip III, was evaluated by measuring the prothrombine time daily; comparing the results obtained in groups received the Vampirinip III alone and those receiving both the drug and the vaccine. No statistically significant difference was noted between both groups. The prothrombine times were compared from all the experimental calves. No significant differences were observed in 3, 6 and 12 months old animals while in calves of 20 to 50 days old, a huge increase in prothrombine time was observed to evaluate the antibody production elicited by the V-319 rabies vaccine all vaccinated animals were bled weekly for four weeks, two and three months after vaccination. The antibodies were evaluated by the serum neutralization test in

21 day old white mice. The values obtained were compared between the vaccinated group with those of vaccinated and treated animals. It was observed that the vaccinated animals increased their antibody level starting at one week after vaccination and reaching the minimum protective level at one month post vaccination and reaching the highest value at three months, the maximum time studied. No significant difference was found in the level of protection afforded by the vaccine in either vaccine alone or vaccine plus drug groups. It is concluded that the two treatments act independently in the animal and do not interfere with each other.

Agradecimientos

Los autores expresan su amplio agradecimiento a las siguientes personas que hicieron posible la realización del estudio: Dr. Héctor Pérez, Jefe del Proyecto sobre Rabia Paralítica del INIP, por su amplia colaboración en las pruebas de titulación de anticuerpos. Dr. Roberto Ruiz, Director del Centro Experimental Pecuario de Ajuchitlán, Qro., Dr. Pedro Solana, por su colaboración en la revisión del manuscrito, y Dr. Eliseo Hernández, por su valioso asesoramiento en el estudio.

Literatura citada

- ANAYA, R.M., y B. CARRERA, 1977, Determinación de residuos de warfarina en bovinos tratados con Vampirinip III, *Téc. Pec. Méx.* 33:74-78.
- BIJLENGA, G.; E. HERNÁNDEZ B., y R. MAR, 1971, Vacunación experimental en ganado con una cepa de rabia, origen murciélago vampiro, elaborada en cultivos celulares. *Reunión Anual del INIP (SAG)*, México, 26-29, 1971.
- BIJLENGA, G.; E. HERNÁNDEZ B., 1977, Testing of the vaccine potential of the plaque purified rabies virus strain V-319, derived from a vampire bat (*Desmodus rotundus*) in Mexico, *Br. Vet. J.*, in Press.
- BRECKENRIDGE, A.; M. ORME, 1973, Kinetics of warfarin absorption in man, *Clin. Pharm. Ther.*, 14: 955-1961.
- DE ANDA, L.D.; R. FLORES-CRESPO, 1977, Tiempo de protrombina de bovinos en diferentes estadios fisiológicos, tratados con Vampirinip III, *Téc. Pec. Méx.* 33:67-70.
- DUKES, H.N., 1967, Fisiología de los animales domésticos, *Ed. Aguilar*, España, pp. 103, 230, 601.
- FLORES-CRESPO, R., y S. SAID F., 1976, Efectividad de un vampiricida sistémico experimental (Vampirinip III) en condiciones de laboratorio, *Téc. Pec. Méx.* 33:59-62.
- LIPMAN, A.G., (S/A) citado en *Suplemento Especial*, Acción e interacción de drogas. Interacciones de los anticoagulantes orales, *Actualidades Médicas*, Vol. 1, Nº 1.