

**TIEMPO DE PROTROMBINA DE BECERROS
ALIMENTADOS CON LECHE DE VACAS
TRATADAS CON VAMPIRINIP III**

DONACIANO DE ANDA LÓPEZ ¹
RAÚL FLORES-CRESPO ¹

Resumen

Con objeto de evaluar los cambios que se pudieran presentar en el tiempo de protrombina de becerros alimentados con leche procedente de vacas tratadas con Vampirinip III, se llevó a cabo el presente estudio en el cual se utilizaron dos lotes de bovinos de raza Holstein, uno de 10 vacas lactantes y otro de 10 becerros de 15 días de edad. A ambos lotes se les midió el tiempo de protrombina durante 5 días antes y 17 días después del tratamiento de las vacas. El promedio del tiempo de protrombina de los animales adultos durante los 5 días previos a la administración del compuesto fue de 23.2 segundos, al tercer día posttratamiento subió a 46.3 segundos, y regresó a su valor inicial al 7º día. En los becerros alimentados con la leche de las vacas tratadas, el tiempo de protrombina se mantuvo en 24.8 segundos durante todo el tiempo que duró el experimento.

Previamente Flores-Crespo y Said F. (1977) demostraron en condiciones de laboratorio la potencia vampiricida del Vampirinip III, cuyo principio activo, la warfarina 3-(Alfa-acetonilbencil)-4-hidroxycumarina administrada por vía intramuscular al ganado se mantiene en la sangre en niveles altamente tóxicos para los vampiros por un período de más de cuatro días; la toxicidad de este producto está basada en una disminución en el poder coagulativo de la sangre aunado a una fragilidad en los endotelios, principalmente de los capilares, causando por esta razón extensas hemorragias.

La warfarina, una vez administrada, ya sea por vía oral, intramuscular o intravenosa, pasa a los tejidos, principalmente al hígado, donde se metaboliza, no siendo aún bien conocidos los productos de transformación de este compuesto, Litter (1964). Pulver y Von Kaulla (1948), informan que habiéndose metabolizado casi totalmente en el organismo, se excreta en su mayor parte por orina. Por otro lado Goodman y Gilman (1955), señalan que

Recibido para su publicación el 15 de agosto de 1977.

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

pasa a la leche materna en pequeñas cantidades sin modificar mayormente la coagulación sanguínea del niño.

Sin embargo, la literatura disponible sobre el metabolismo de este compuesto no habla acerca de su comportamiento en el organismo de los bovinos, en virtud de que el Vampirinip III para que sea efectivo en el control de los murciélagos hematófagos deberá ser aplicado a todo tipo de ganado, incluyendo el que esté en estado de lactación. Por eso se planeó el siguiente trabajo cuyo objetivo fue el de contribuir al conocimiento de una de las posibles rutas de excreción de la warfarina (excreción por leche), mediante observación de los cambios en el tiempo de protrombina que pudieran presentarse en los becerros alimentados con la leche de vacas tratadas con la dosis recomendada, 5 mg del producto activo del Vampirinip III por kg de peso.

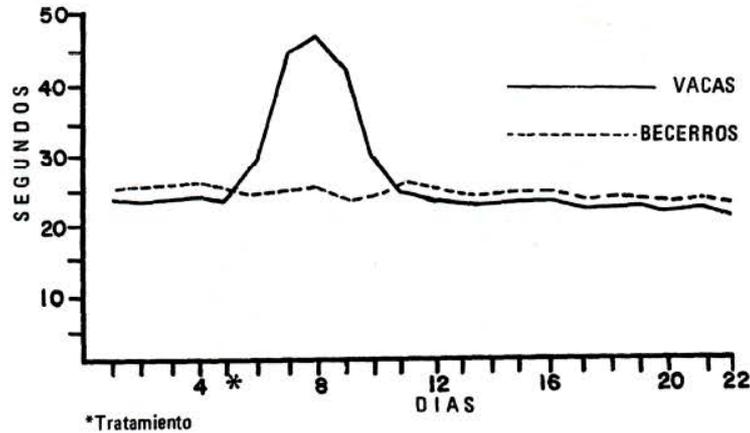
Material y métodos

El presente trabajo se condujo en el Centro Experimental Pecuario de Ajuchitlán, Querétaro. Se seleccionaron dos lotes de bovinos, uno de 10 hembras lactantes de raza Holstein que pesaban entre 250 y 350 kg, y otro de 10 becerros de la misma raza de aproximadamente 15 días de edad.

Desde el momento en que se formaron los

GRAFICA 1

TIEMPO DE PROTROMBINA DE VACAS TRATADAS CON VAMPIRINIP III
(5mg/kg DE PESO) Y DE BECERROS QUE SE ALIMENTARON
CON LA LECHE DE ESTAS



dos lotes experimentales y durante todo el tiempo que duró el estudio, la leche de las vacas se destinó íntegramente a la alimentación de los becerros.

Durante 5 días consecutivos, a los bovinos de ambos lotes se les tomó una muestra de 4.5 ml de sangre extraída por punción de la vena yugular y se recogió directamente en tubos de ensayo de 20 ml con tapón de rosca conteniendo 0.5 ml de una solución al 0.1 M de oxalato de sodio. Estas muestras se centrifugaron a 2,000 rpm durante 10 minutos y se procedió a separar el plasma para medir el tiempo de protrombina mediante la técnica de cámaras de reacción sera-tek (Benjamin, 1974), que consiste en incubar a 37°C estas cámaras, en donde previamente se han colocado 0.05 ml de plasma en un extremo y 0.1 ml de tromboplastina activada en el otro, pasado un minuto, que es el tiempo adecuado para la incubación, se toma la cámara de reacción y se inclina para que el plasma y la tromboplastina se pongan en contacto; a partir de este momento se toma el tiempo que transcurre hasta la aparición de la red de fibrina.

Al quinto día se trataron las vacas adultas por vía intramuscular con el Vampirinip III, a razón de 5 mg del principio activo por kg

de peso y se continuaron obteniendo diariamente las muestras de sangre a ambos lotes para procesarlas como ya se ha referido.

Resultados y discusión

En virtud de que no se observó una variación individual muy marcada entre los animales de cada lote, los resultados diarios se promediaron y se presentan en la Gráfica 1, en la cual se puede observar que en las vacas lactantes el tiempo de protrombina se mantuvo uniforme durante los cinco días previos al tratamiento, oscilando entre 23.0 y 23.6 segundos. El primer día después de haber aplicado el compuesto, este valor comenzó a aumentar hasta llegar a su máximo al tercer día con 46.3 segundos. Posteriormente, en el cuarto día comenzó a disminuir para regresar a su valor inicial al octavo día; sin embargo, se continuó midiendo el tiempo de protrombina hasta el decimoséptimo día post-tratamiento, encontrándose que después de haberse normalizado este valor no tuvo variaciones.

El tiempo de protrombina observado en los becerros durante el período en que recibieron la leche de las vacas antes del tratamiento fue de 24.8 segundos; posteriormente, cuando es-

tos mismos becerros se estuvieron alimentando con la leche de las vacas después de haber sido tratadas, el tiempo de protrombina no sufrió variaciones, manteniéndose en un promedio de 24.0 seg. Era de esperarse que si se eliminara por leche una cantidad de warfarina suficiente como para producir cambios en la coagulación de la sangre de los becerros que se alimentaran con ella, se hubiera observado un aumento en este valor aproximadamente entre el sexto y décimo días después del tratamiento de las vacas, por lo que se puede establecer que con la dosis empleada (5 mg \times kg de peso) la warfarina no se elimina por leche en cantidad suficiente para producir cambios en la coagulabilidad hemática de los becerros que se alimentan con ella, o bien que, si acaso se llega a eliminar, sería en forma de metabolitos inactivos.

Summary

In order to evaluate the changes that could occur in the prothrombin time of calves fed

with milk from cows treated with Vampirinip III, this study was brought about in which, 2 groups of cattle from Holstein breed were used, one of ten milking cows, and the other including ten 15 days old calves. Both groups were measured for prothrombin time for five days before and 17 days after the cows were treated. The average prothrombin time of the adult animals during the five days period before the administration of the compound was 23.2 seconds, on the third day of post-treatment the average rose to 46.7 seconds and lowered to its initial value on the seventh day. In the calves fed with the milk of the treated cows the prothrombin time remained at 24.8 seconds during the time that the experiment lasted.

Agradecimiento

Los autores de este trabajo agradecen las facilidades que para su realización prestó el Dr. Roberto Ruiz, Director del Centro Experimental Pecuario de Ajuchitlán, Querétaro.

Literatura citada

- BENJAMIN, M.M., 1974, Outline of veterinary clinical pathology, *The Iowa State Univ. Press. Ames*, 2nd Ed., pp. 101-102.
- FLORES-CRESPO, R., y S. SAID F., 1977, Efectividad de un vampiricida sistémico experimental (Vampirinip III) en condiciones de laboratorio, *Téc. Pec. Méx.* 33:59-62.
- GOODMAN L. and A. GILMAN, 1955, The pharmacological basis of therapeutics, 2nd Ed., *The McMillan Co.*, New York.
- LITTER, M., 1964, Farmacología, Tercera Ed., Editorial *El Ateneo*, Argentina.
- PULVER, R. et K.N. VON KAULLA, 1948, De la resorption et de L'inactivation biologique du nouvel antithrombique Tromexan Schwiz, *Med. Wchnschy.* 78, 956.