

Universidad de Guadalajara

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



CUCBA



BIBLIOTECA CENTRAL

Evaluación de los Niveles de Anticuerpos Específicos
Contra el Virus del Distemper Canino, Después
de la Aplicación de Tres Diferentes Vacunas

Tesis Profesional

Para obtener el Título de:

Médico Veterinario y Zootecnista

Presenta:

M. A. H. Z. Martín Palomera Ruesgas

Asesor: M. A. Z. Víctor Manuel Campos González

Guadalajara, Jal., 1992

EVALUACION DE LOS NIVELES DE ANTICUERPOS ESPECIFICOS CONTRA EL VIRUS DEL DISTEMPER CANINO. DESPUES DE LA APLICACION DE TRES DIFERENTES VACUNAS.

CONTENIDO

	Página
Resumen	E
Introducción	1
Planteamiento del Problema.....	4
Justificación	5
Hipótesis	6
Objetivos	7
Material y Métodos	8
Resultados	13
Discusión	26
Conclusiones	30
Bibliografía	31

RESUMEN

El Distemper Canino, es una enfermedad viral contagiosa de los perros jóvenes y que a menudo ataca a perros adultos, caracterizada por una elevación difásica de la temperatura, catarro gastrointestinal y respiratorio y con frecuencia complicaciones neumónicas y neurológicas.

Dentro del trabajo que se presenta a continuación, se vacunaron 45 perros clínicamente sanos de diferentes razas, con edades de 2 a 9 meses, en ellos se evaluó la respuesta inmunológica hacia el virus del Distemper Canino, para tal efecto se probaron tres diferentes marcas comerciales de vacuna, en las que se incluyeron dos tipos diferentes de cepa, la Lederle y la Rock Born, para la prueba se utilizó la técnica de seroneutralización en tejidos celulares. Al finalizar el trabajo se comprobó que de las tres marcas comerciales utilizadas para el estudio, la respuesta inmunológica en general es buena, deduciendo de esta manera, que los productos biológicos de las mismas si cumplen con los requisitos de calidad que demanda el mercado. Por lo anterior, se concluye que el problema no radica en el biológico, sino que es necesario revisar los esquemas de vacunación y adaptarlos a la zona de acuerdo a la incidencia y prevalencia de la enfermedad.

INTRODUCCION

El Distemper Canino, (Moquillo Canino, Enfermedad de Carré), es una enfermedad viral altamente contagiosa de los perros jóvenes, caracterizada por una elevación difásica de la temperatura, leucopenia, catarro gastrointestinal y respiratorio y con frecuencia complicaciones neumónicas y neurológicas. (26,5,12)

El virus del Distemper Canino, fué descrito originalmente por Carré en 1905, y mas tarde estudiado extensamente por Dunkin y Daidlaw en 1926. El agente causal del Distemper Canino pertenece al género Morvilivirus de la familia Paramixoviridae y está íntimamente relacionado con el virus del Sarampión y de la Peste Bovina. Su genóma está constituido por un ácido nucléico, RNA. (5,12,31)

Los huéspedes naturales incluyen todos los miembros de la familia de los Cánidos (dingo, zorra, coyote, lobo, chacal y perro), Mustélidos (hurón, mink, zorro, tejón y comadreja) y la familia de los Procionidos (mapache, panda, coatí y kinkajou), aunque recientemente se ha informado que también afecta a las focas. (12,30,25) Hasta ahora todos los virus aislados pertenecen al mismo serotipo. (26)

Epidemiológicamente está considerada como una enfermedad de distribución mundial, prácticamente imposible de erradicar por las características gregarias y los hábitos de los perros. (31,19) En la actualidad, a nivel Nacional se carece de datos estadísticos que revelen el grado de incidencia de esta enfermedad. En la Zona Metropolitana de Guadalajara, el Distemper Canino está considerado como una de las enfermedades de mayor presentación ya que en los últimos años se ha incrementado considerablemente su incidencia, según revela la opinión de Médicos Veterinarios dedicados a las Pequeñas Especies. Desgraciadamente no se cuenta con una fuente de información oficial por la falta de datos provenientes de reportes confiables de casos en la práctica profesional.

Para su prevención y control, la vacunación es el procedimiento que hasta ahora se conoce como el más eficaz. Para tal efecto, la vacuna utilizada se ha preparado con el virus del Distemper Canino desde inactivarlo a través de su exposición a sustancias químicas (formalina) y medios físicos (calor), hasta la preparación de vacunas con el virus atenuado en embrión de pollo o en cultivos celulares habiéndose utilizado para ello, entre otras, las diferentes cepas como la Convac, Rock Born y la Onderstepoort, etc., las cuales han demostrado su efectividad. (16,19,31)

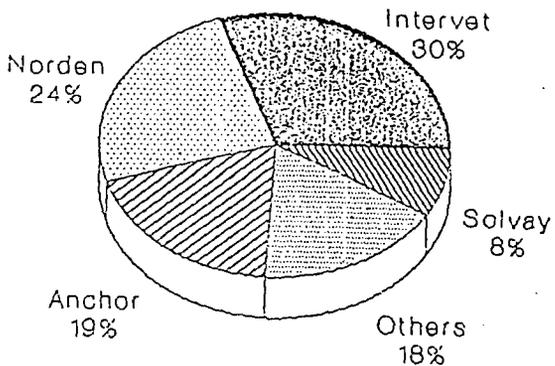
En nuestro País es común encontrar acompañada a la fracción Distemper con otros antígenos como son la Hepatitis viral canina y Leptospira, sin que se disminuya su capacidad antigénica. Habiéndose comercializado en los últimos años, un promedio anual de 507,295 dosis, las cuales son producidas por 4 laboratorios a nivel Nacional; presentándose su comparación en la gráfica correspondiente. (1,3,4,13,16,19,31)

Las vacunas producidas en nuestro País son registradas para su uso por el Departamento de Control y Registro Zoonosanitario, de la Dirección General de Sanidad Agropecuaria y Forestal. Sin embargo, la responsabilidad en el control de calidad de cada lote para asegurar la inmunización adecuada de los animales que reciben la vacuna, es llevada a cabo por los laboratorios que la producen. (21,28)

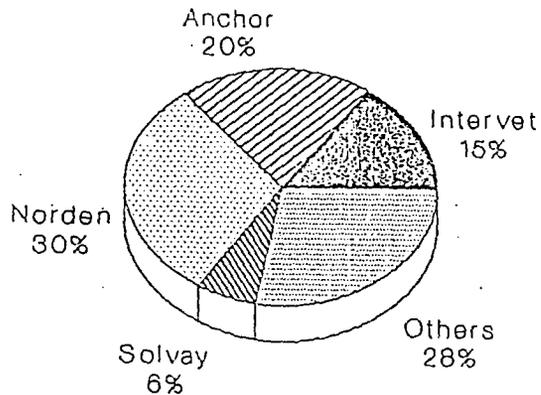
VENTA DE VACUNA TRIPLE CANINA.

(DHL)

1990 CONTRA 1991.



1991
565,387



1990
449,203

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Distemper Canino generalmente se ha podido prevenir con buenos resultados por medio de la inmunización, aunque en ocasiones se ha observado que existen fallas vacunales (23), en las que los animales no han quedado protegidos. En los últimos años, los Médicos Veterinarios dedicados a las Pequeñas Especies, se han preocupado y han informado que el número de casos de Distemper Canino se ha incrementado significativamente, presentándose en perros que habían sido vacunados incluso repetidas veces con las diferentes clases de vacunas, dando la impresión de que las vacunas comerciales estaban fallando, pues no estaban protegiendo a los animales que recibían estas vacunas. (21,31)

Todos estos problemas han provocado dentro del medio una confusión que se debe aclarar, y en consecuencia, un gran número de quejas contra las vacunas que actualmente son utilizadas en la prevención de ésta enfermedad, esto ocasionaba problemas tanto al médico como al dueño del animal. Los médicos tenían la necesidad de cambiar repetidas veces la marca de la vacuna, sin resultados positivos, ya que en ocasiones funcionaban y en otras no.

JUSTIFICACION

Con el presente trabajo, al evaluar la respuesta inmunológica de los perros hacia el Distemper Canino tras la aplicación de tres diferentes vacunas, se pretende dar a conocer al gremio Veterinario que trabaja en Pequeñas Especies, -- particularmente con caninos, acerca de la eficiencia de la vacunación utilizando las estrategias implementadas a través de los calendarios y programas de -- prevención establecidos, así como un uso adecuado de la vacuna contra el Distemper Canino.

H I P O T E S I S

Si existen en forma comercial vacunas contra el virus del Distemper Canino mezcladas con otros antígenos vacunales (vacunas polivalentes) que no interfieren con la respuesta inmune específica al propio virus del Distemper Canino, y las variaciones antigénicas en la composición de lotes comerciales -- cambian de acuerdo a la cepa utilizada y el sistema de producción empleado ; así como el mantenimiento y manejo del producto después de su elaboración, -- entonces se presentarán diferencias en los niveles de producción de anticuerpos contra el virus del Distemper Canino.

O B J E T I V O G E N E R A L

Evaluar la fracción de Distemper Canino apartir de vacunas mezcladas con virus de hepatitis viral Canina y Leptospira, mediante la prueba de anticuerpos neutralizantes en cultivos celulares.

O B J E T I V O S P A R T I C U L A R E S

- i.1.- Determinar, através de la tecnica de seroneutralización en cultivo celular, el nivel de enticuerpos contra el virus de Distemper Canino apartir del suero de animales de la prueba menores de un año, o que no hayan recibido alguna dosis de vacuna.
- i.2.- Comparar entre si los resultados obtenidos apartir de los lotes de vacunas evaluadas en la prueba.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL BIOLÓGICO:

A - Se utilizarón 45 perros clínicamente sanos menores de un año, o que no hubieran recibido en ninguna ocasión la vacuna. No se tomó cuenta la raza. - Los perros fueron seleccionados al azar en dos clínicas veterinarias y un criadero, en donde los animales tuvieron un manejo adecuado en cuanto a su alimentación, desparasitación, aseo general y libre de cualquier enfermedad.

VACUNAS UTILIZADAS:

B -Se utilizaron 45 vacunas triples [Distemper, Hepatitis, Leptospira], de las cuales fueron seleccionadas 15 vacunas por laboratorio de tres lotes diferentes [5 vacunas por cada lote], obtenidas directamente del laboratorio que las produce con el fin de no interferir con el proceso de la cadena fría.

1.- VACUNACION:

La vacuna se aplicó por vía intramuscular, una dosis por cada perro.

2.- OBTENCION DE LA MUESTRA :

Por cada animal se obtuvieron dos sangrados:

A).- Antes de recibir la dosis de vacuna.

B).- 21 días después de la aplicación de la vacuna.

La sangre fue extraída por medio de una jeringa estéril, con la cual se tomaron 5 ml de sangre, tales se colocaron en tubos de ensayo estériles de 10 ml. mantenidos en refrigeración a una temperatura de 2 a 4 grados C.

3.- TECNICA:

Se desarrolló la técnica de seroneutralización por medio del método de análisis para la titulación del virus del Distemper Canino en cultivo celular, a partir de muestras de sangre obtenidas de los dos sangrados.

a) TECNICA DE SERONEUTRALIZACION PARA ANTICUERPOS DE DISTEMPER CANINO EN CULTIVO CELULAR [8].

1.- Dilución de sueros en la prueba;

*] Se realizaron diluciones quíntuplas a partir de los sueros colectados, [incubados 90 minutos a 37°C] 1:5, 1:25, 1:125, 1:625

°] Se transfirieron de cada dilución 0.5 ml a los tubos marcados e identificados con las diluciones ya señaladas.

=] Se añadieron 0.5 ml de una solución de virus de Distemper Canino que contenga 150 DICT+5% por 0.5 ml.

+] Por cada una de las diluciones se tomaron 0.2 ml con los cuales

se infectaron tubos que contenían la suspensión celular con 10,000 células/ml por tubo. utilizándose 5 tubos como mínimo por cada dilución.

- #] Las lecturas se efectuarán en el octavo día de la infección observando la presencia del efecto citopático [ECP] ++ en los tubos positivos; los negativos no tuvieron ningún cambio.
- #] Se utilizó el método de Reed and Muench para determinar el título protectivo del suero. [6].

++ El efecto citopático se caracteriza por el efecto del virus en la célula huésped, el cual se manifiesta por cambios morfológicos en la célula como son: inchamiento, presencia de vacuolas y destrucción celular.

TITULACION DEL VIRUS DE DISTEMPER CANINO [DC] EN CULTIVO CELULAR [8].

- A]-. Células VERO+ 10% SFB + 2% de antibiótico [kanamicina], ajustar pH 7.4 con bicarbonato de sodio.
- B]-. Dejarla crecer aproximadamente 72 hrs.
- C]-. Hacer remoción de células:
- 1.- Vaciar el contenido del costar en un recipiente limpio.
 - 2.- Agregar al Costar PBS [amortiguador], el suficiente para enjuagarlo y que cubra la monocapa celular, después desecharlo en un recipiente.
 - 3.- Agregar tripsina-versene, dejarla reposar unos minutos, hasta observar desprendimiento celular.
 - 4.- Preparar un medio de crecimiento con MEN+ 10% SFB+ 2% de antibiótico y pH ajustado.
 - 5.- Observar si ya hubo desprendimiento celular.
 - 6.- Después , con una pipeta romper las aglutinaciones celulares.

NOTA: Cuando unicamente se va a realizar remoción celular, seguir pasos del 1 al 6 y lo que a continuación se menciona:

- * Medir con la pipeta, cuantos ml de contenido celular con la tripsina; dejar un tercio de ml del contenido y desechar el resto.
 - * Agregar el medio de crecimiento, agitar el Costar para hacer homogénea la solución .
 - * Meter a incubar por el tiempo que sea necesario. [72 hrs]
- 7.- Agregar el medio de cultivo al Costar.
 - 8.- Agitar suavemente para hacer homogénea la solución.
 - 9.- Agregar medio con células a [tubo ST=0.5ml] [microplato 0.3 ml por - posillo] aproximadamente 4 gotas.
 - 10.- Dejar medio en el Costar.

- 11.- Agitar con movimientos suaves los tubos.
- 12.- Meter a incubar a 37° C durante 48 hrs.
- 13.- Extraer el medio de los tubos o posillos por medio de succión y procurando no dañar mucho las células.
- 14.- Realizar las diluciones seriadas logarítmicas decimales [1:10 10⁻¹]
Las diluciones décuples pueden ser utilizando 1 ml de virus en 9 ml de MEN.
- 15.- Cada dilución realizada se infectarán con 0.1ml a tubos ST y 0.02-20 ml a cada posillo del microplato; mínimo 5 tubos. los controles negativos no se infectarán.
- 16.- Se meten a incubar a 37°C por 90 minutos.
- 17.- Completar a 0.5 ml de medio con SFB y antibiotico a tubo ST agregando tres gotas de medio con SFB y antibiotico a posillos del microplato.
- 18.- Se meten a incubar a 37°C 14 días.
- 19.- Se les realiza cambio de medio a las células 2 veces por semana MEN SFB y antibiotico.
- 20.- La lectura se realiza el décimo cuarto día de la infección por el método de Reed Muench.

RESULTADOS

Dentro del presente trabajo, fuerón vacunados 45 perros con edades entre 2 y 9 meses, a los cuales se les aplicaron tres diferentes marcas de vacunas que existen en el mercado; esta fueron obtenidas directamente de los laboratorios que participaron en dicho trabajo, clasificados para su identificación por medio de las literales A,B,C, tal como se muestra en el cuadro n0.1. Esto con el propósito de evaluar la respuesta inmunológica de los perros contra el virus del Distemper Canino. Esta respuesta fué evaluada a los 21 días despues de la apliación de la vacuna, utilizando la vía intramuscular , con vacunas a virus vivo modificado en tejidos celulares . Con 2 diferentes cepas vacunales; la Lederle [en embrion de pollo] y la Rock Born. [En tejidos de caninos]. [cuadro 6]'.

Para la evaluación de los niveles de anticuerpos de los perros, se utilizó la técnica de Seroneutralización en tejidos celulares .

En los siguientes cuadros trataremos de explicar dichos resultados : En el cuadro numero 1 encontraremos el aglomerado de todos los resultados con los siguientes datos:

- 1 - PRIMERO El numero correspondiente a cada perro; 45 en total.
- 2.- EL DIA 0: En esta columna se muestra el nivel de anticuerpos del primer sangrado que corresponden a los anticuerpor maternos y en un 24% son negativos, el resto [76%] son positivos. Los inferiores a 1:2 se consideran negativos [8].
- 3.- EL DIA 21: Corresponde a anticuerpos vacunales, 21 días despues de aplicada la vacuna; aquí cabe señalar que solo un perro [2.2%] fue negativo, el resto de la muestra [97.8%] Fueron positivos, con una media aritmética de 1:2908
- 4.- La literal que identifica a cada uno de los laboratorios a los cuales pertenece la vacuna aplicada.
- 5,- La raza, que en su mayoría son de raza (71%) y el resto son perros criollos (29%) .

6.- En esta columna se observa que en el grupo de edad de 2.1 a 4 meses se encuentra el mayor número de perros, ocupando un 71%, el mayor número se encuentra en los grupos de edad de 6.1 a 8 y de 8.1 a 10 meses, con un porcentaje de 3%, mientras que el de 0 a 2 meses ocupa un 15% del -- total.

Laboratorio A: En la columna día 0 encontramos un 33% de perros con título negativo, y en tanto el 66% son positivos, tenemos rangos de 0 a 1:19. En el día 21, la respuesta en general es buena, con rango de 1:31 a 1:5284. El perro #26 registró una respuesta pobre en el día 21 después de la vacunación, con un título de 1:33. Dentro de este cuadro se encuentran los perros de mayor edad - de la prueba. (ver cuadro # 2)

Laboratorio B: Aquí se muestra que de los 15 perros, solo 2 tuvieron título negativo en el día 0, (4.4%) el rango de anticuerpos maternos es de 0 a 1:41.- en el día 21 encontramos solo un perro con título negativo, en cuanto al rango, este fué de 0 a 1:5284. Respecto a la edad, este es el grupo más parejo, la mayoría de los perros fueron de 3 meses. (Ver cuadro # 3)

Laboratorio C: En el se puede apreciar en el día 0, a 4 perros con título - negativo, el rango fué de 0 a 1:93, en el día 21, el rango fué de 1:625 a --- 1:5284 y una media aritmética de 1:2379, el promedio de edad de este grupo es de 3.4 meses. Es un grupo también parejo en cuanto a su edad. (ver cuadro # 4)

En el cuadro # 5 encontramos un resumen por grupos de edad. En el grupo de 0 a 2 meses, el laboratorio A es el que presenta el promedio más alto (1:3918) el laboratorio C es el más bajo (1:1167), dentro de los grupos de edad de 2.1 a 4 y de 4.1 a 6 meses, donde existen 7 perros se observan promedios de respuesta inmunológica muy similares y en general, los promedios de las 3 marcas de vacunas mostraron rangos de 1:3440 y 1:2379 siendo el más alto el del laboratorio A y el más bajo, el del laboratorio C.

El cuadro # 6 muestra en gráfica los datos del cuadro # 5 haciendo énfasis en la cepa vacunal de cada laboratorio, con dos cepas; la Rock Born y la Lederle.

Dentro del cuadro # 7 se expone la distribución por edades en donde predomina el grupo de edad de 2.1 a 4 meses con un 71% del total de los perros, el grupo de 0 a 2 meses ocupa el 15%, y los grupos de 6.1 a 8 y de 8.1 a 10 con un 3% en cada uno de ellos.

Se utilizaron tres diferentes lotes de vacunas por cada laboratorio que participó en la prueba. En el cuadro # 8 se observa que en el lote 1 del laboratorio B, y en el lote 2 del laboratorio C, se registraron los promedios de respuesta más bajos, mientras que el resto de los lotes registraron respuestas altas y sin diferencias marcadas entre ellos.

En cuanto a razas, se observó durante el análisis de los resultados, que las razas criollas mostraron mejor respuesta inmunológica que las razas puras; la raza criolla con promedios de 1:3103 y las de raza pura, con 1:2743.

TITULOS DE ANTICUERPOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA VACUNACION
CON VACUNAS DE DISTEMPER CANINO.

CUADRO N° 1

N°	DIA 0	DIA 21	LABORATORIO	RAZA	EDAD
1	Negativo	1: 3125	A	Criollo	8 meses
2	1:9	1: 4036	A	Chihuahua	2 meses
3	Negativo	1: 3125	A	Criollo	5 meses
4	1:16	1: 3125	A	Maltes	3 meses
5	1:9	1: 3125	A	Cocker	3 meses
6	1:7	1: 2098	C	Maltes	4 meses
7	1:6	1: 4681	C	French	6 meses
8	Negativo	1: 3125	C	Maltes	4 meses
9	1:36	1: 336	C	Cocker	2.5 meses
10	1:12	1: 887	C	Cocker	3.5 meses
11	1:66	1: 1380	C	Criollo	2 meses
12	1:86	1: 758	C	Cocker	2 meses
13	1:14	1: 1242	B	Cocker	2 meses
14	1:12	1: 1362	C	Cocker	2 meses
15	1:5	1: 1321	B	Doberman	5 meses
16	1:41	1: 2099	B	Doberman	2.5 meses
17	1:10	1: 3125	C	Pastor A.	3 meses
18	1:18	1: 3802	B	Cocker	2 meses
19	Negativo	1: 3125	C	Boxer	4 meses
20	1:18	1: 3125	C	Boxer	3 meses
21	1:19	1: 3801	A	Criollo	2 meses
22	Negativo	1: 3125	A	Criollo	3 meses
23	1:18	1: 5284	A	Chihuahua	4 meses

EVALUADOS POR LA TECNICA DE SERONEUTRALIZACION EN TEJIDOS CELULARES, DESPUES
DE 21 DIAS DE APLICADA LA VACUNA.

TITULOS DE ANTICUERPOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA VACUNACION
CON VACUNAS DE DISTEMPER CANINO.

CUADRO N° 1 (Continuación)

Nº	DIA 0	DIA 21	LABORATORIO	RAZA	EDAD
24	1:19	1: 4062	A	Cocker	3 meses
25	1:11	1: 3125	A	Criollo	4 meses
26	1:9	1: 31	A	Chihuahua	3 meses
27	Negativo	1: 4036	A	Galgo	9 meses
28	Negativo	1: 3125	A	Cocker	4 meses
29	1:8	1: 1343	A	Criollo	4 meses
30	1:7	1: 3125	A	Fox T.	9 meses
31	1:3	Negativo	B	Labrador	3 meses
32	1:3	1: 1381	B	Labrador	3 meses
33	Negativo	1: 3961	C	Labrador	3 meses
34	1:4	1: 3125	B	Labrador	3 meses
35	1:4	1: 2420	B	Labrador	3 meses
36	Negativo	1: 2360	B	Labrador	3 meses
37	Negativo	1: 1380	C	Criollo	6 meses
38	1:6	1: 5284	C	Criollo	4 meses
39	1:93	1: 625	C	Labrador	3 meses
40	1:3	1: 5279	B	Chihuahua	4 meses
41	Negativo	1: 3125	B	Criollo	3 meses
42	1:5	1: 3125	B	Criollo	3 meses
43	1:5	1: 5284	B	Criollo	3 meses
44	1:15	1: 3125	B	Criollo	3 meses
45	1:8	1: 5125	B	Labrador	3 meses

EVALUADOS POR LA TECNICA DE SERONEUTRALIZACION EN TEJIDO CELULAR
A 21 DIAS DESPUES DE RECIBIR LA VACUNA

TITULOS DE ANTICUERPOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA
VACUNACION CON VACUNAS DE DISTEMPER CANINO.

LABORATORIO " A "

CUADRO N°. 2

Nº	DIA 0	DIA 21	EDAD	RAZA
1	Negativo	1: 3125	8 Meses	Criollo
2	1: 9	1: 4036	2 Meses	Chihuahua
3	Negativo	1: 3125	5 Meses	Criollo
4	1: 16	1: 3125	3 Meses	Maltés
5	1: 09	1: 3125	3 Meses	Cocker
21	1: 19	1: 3801	2 Meses	Criollo
22	Negativo	1: 3125	3 Meses	Criollo
23	1: 8	1: 5284	4 Meses	Chihuahua
24	1: 19	1: 4062	3 Meses	Cocker
25	1: 11	1: 3125	4 Meses	Criollo
26	1: 9	1: 31	3 Meses	Chihuahua
27	Negativo	1: 4036	9 Meses	Galgo
28	Negativo	1: 3125	4 Meses	Cocker
29	1: 8	1: 1342	4 Meses	Criollo
30	1: 7	1: 3125	9 Meses	Fox T.

EVALUADAS POR LA TECNICA DE SERONEUTRALIZACION EN TEJIDOS
CELULARES, A 21 DIAS DESPUES DE LA VACUNACION.

CEPA LEDERLE.

TITULOS DE ANTICUERPOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA
VACUNACION CONTRA DISTEMPER CANINO.

LABORATORIO " B "

CUADRO Nº 3

Nº.	DIA 0	DIA 21	EDAD	RAZA
13	1: 14	1: 1242	2 Meses	Cocker
15	1: 5	1: 3125	5 Meses	Doberman
16	1: 41	1: 2098	2.5 Meses	Doberman
18	1: 18	1: 3801	2 Meses	Cocker
31	1: 3	Negativo	3 Meses	Labrador
32	1: 3	1: 1380	3 Meses	Labrador
34	1: 4	1: 3125	3 Meses	Labrador
35	1: 4	1: 2420	3 Meses	Labrador
36	Negativo	1: 2360	3 Meses	Labrador
40	1: 3	1: 5279	4 Meses	Chihuahua
41	Negativo	1: 3125	3 Meses	Criollo
42	1: 5	1: 3125	3 Meses	Criollo
43	1: 5	1: 5284	3 Meses	Criollo
44	1: 15	1: 3125	3 Meses	Criollo
45	1: 8	1: 5125	3 Meses	Labrador

EVALUADAS POR LA TECNICA DE SERONEUTRALIZACION EN TEJIDOS
CELULARES A 21 DIAS DESPUES DE LA VACUNACION.

CEPA ROCK BORN.

TITULOS DE ANTICUERPOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA
VACUNACION CONTRA DISTEMPER CANINO.

LABORATORIO " C "

CUADRO N°. 4

Nº	DIA 0	DIA 21	EDAD	RAZA
6	1: 7	1: 2098	4 Meses	Maltés
7	1: 6	1: 4681	6 Meses	French P.
8	Negativo	1: 3125	4 Meses	Malté
9	1: 36	1: 3357	2.5 Meses	Cocker
10	1: 12	1: 887	3.5 Meses	Cocker
11	1: 66	1: 1380	2 Meses	Criollo
12	1: 86	1: 758	2 Meses	Cocker
14	1 :12	1: 1362	2 Meses	Cocker
17	1: 10	1: 3125	3 Meses	P. Aleman
19	Negativo	1: 3125	4 Meses	Boxer
20	1: 18	1: 3801	3 Meses	boxer
33	Negativo	1: 3961	3 Meses	Labrador
37	negativo	1: 1380	6 Meses	Criollo
38	1: 16	1: 5284	3 Meses	Criollo
39	1: 93	1: 625	3 Meses	Labrador

EVALUADAS POR LA TECNICA DE SERONEUTRALIZACION EN TEJIDOS
CELULARES A 21 DIAS DESPUES DE LA VACUNACION.

CEPA ROCK BORN.

RESUMEN GENERAL POR LABORATORIO DE TITULOS DE ANTICUERPOS VACINALES
VALORADOS A 21 DIAS.

CUADRO N°. 5

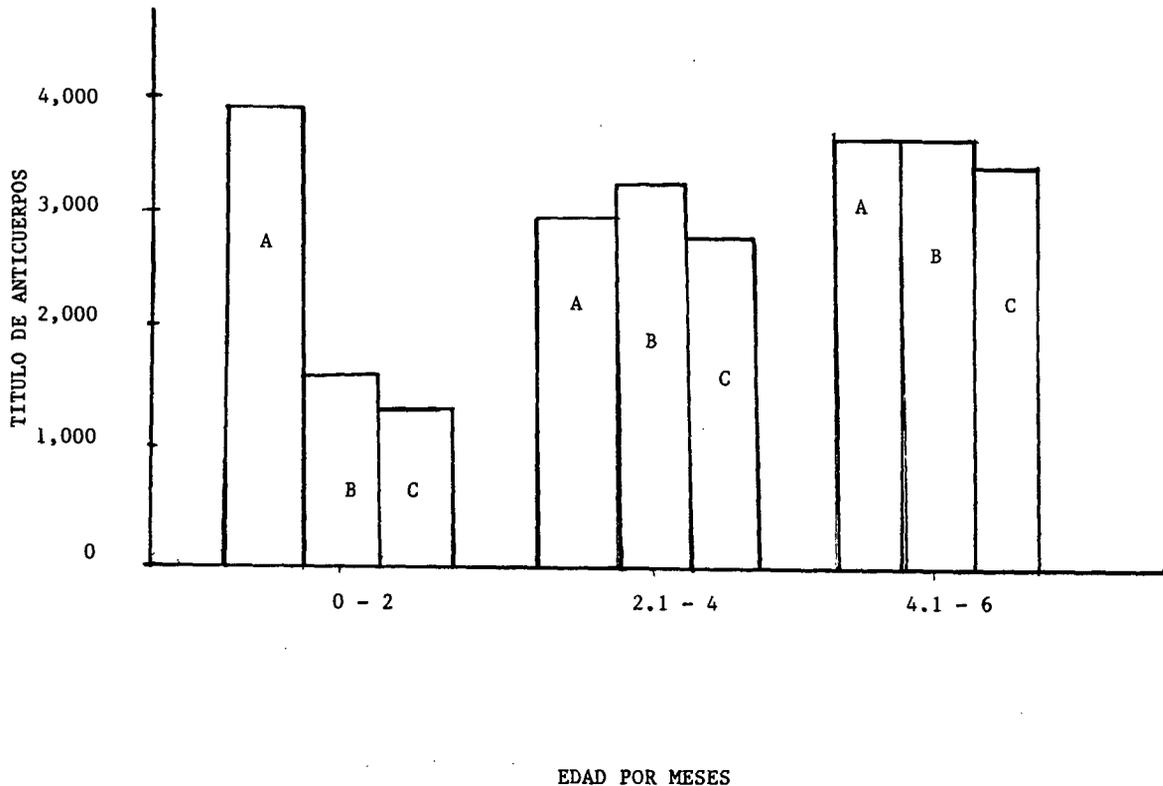
EDAD MESES	LABORATORIO A	LABORATORIO B	LABORATORIO C	Nº DE PERROS
0 - 2	1: 3918	1: 2521	1: 1167	7
2.1 - 4	1: 2947	1: 3096	1: 2939	32
4.1 - 6	1: 3125	1: 3125	1: 3030	4
6.1 - 8	1: 3125			1
8.1 - 10	1: 4036			1

VALORADOS POR MEDIO DE LA TECNICA DE SERONEUTRALIZACION EN TEJIDOS CELULARES

PROMEDIO DEL NIVEL DE ANTICUERPOS VACUNALES DESPUES DE 21 DIAS OBTENIDOS DE 45 CANINOS, POR MEDIO DE LA TECNICA DE SERONEUTRALIZACION EN CULTIVO - CELULAR. (SE UTILIZARON 3 MARCAS DE VACUNAS A,B,C.)

CUADRO N°. 6

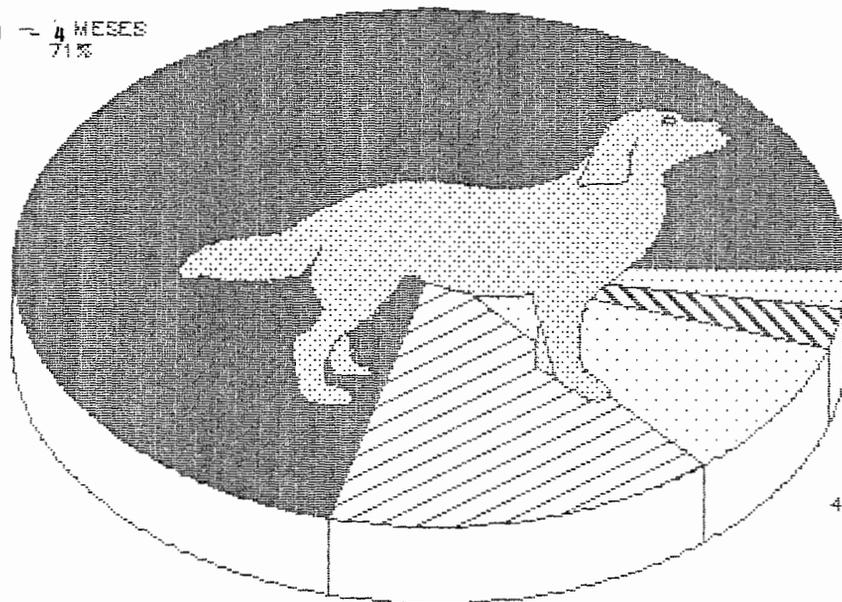
LABORATORIO A: CEPAL LEDELERE
LABORATORIO B: CEPAL ROCK BORN
LABORATORIO C: CEPAL ROCK BORN



GRUPO DE EDADES

CUADRO N°. 7

2.1 - 4 MESES
71%



8.1 - 10 MESES
3%

6.1 - 8 MESES
3%

4.1 - 6 MESES
3%

0 - 2 MESES
15%

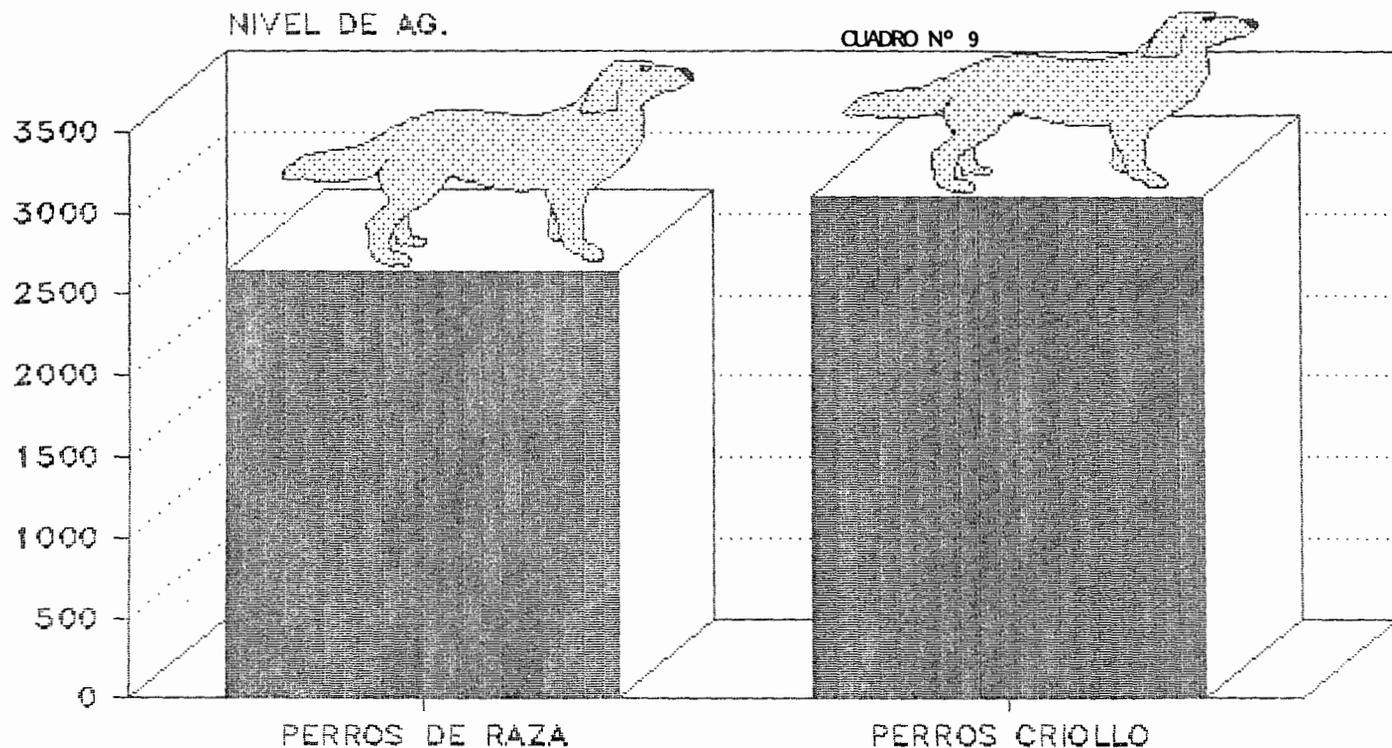
PROMEDIO DE ANTICUERPOS OBTENIDOS DURANTE LA PRUEBA CLASIFICADOS
POR LOTE DE LOS TRES LABORATORIOS EVALUADOS.

CUADRO N° 8

LABORATORIO	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3
A	1: 3307	1: 3879	1: 2332
B	1: 1693	1: 2913	1: 3857
C	1: 2225	1: 1745	1: 3500

EVALUADOS POR MEDIO DE LA TECNICA DE SERONEUTRALIZACION EN
TEJIDOS CELLULERES.

PROMEDIO DEL NIVEL DE ANTICUERPOS DE ACUERDO A PERROS DE RAZA



D I S C U S I O N

Dentro del desarrollo de este trabajo, se seleccionaron 45 perros, en ellos se buscó que reunieran condiciones que permitieran obtener los resultados mas acordes con los objetivos del trabajo. El número de perros que se incluyeron en la prueba, se dispuso porque tres laboratorios se mostraron interesados en la realización de ésta prueba, ya que unicamente se tenía contemplado utilizar 15 vacunas por cada laboratorio. Con el fin de no interrumpir la cadena fría, se obtuvieron directamente de los laboratorios que las producen. Cabe señalar que de las 15 vacunas, 5 se tomaron de cada lote, lo que indica que fueron 3 lotes de cada laboratorio.

La edad dentro de los esquemas de vacunación es muy importante, y en esta prueba encontramos perros con edades de 2 a 9 meses, aunque la mayoría de los animales se encuentran entre los límites de 2.1 a 4 meses de edad; en esta edad es cuando son llevados al Veterinario para el inicio de sus esquemas de vacunación. Se consideró prudente iniciar la vacunación a los dos meses, dado que a esta edad un cachorro ya responde en un 75% a la vacunación y en esta temprana edad son ya susceptibles al Moquillo Canino. (30)

La respuesta inmunológica fué evaluada a los 21 días después de la aplicación de la vacuna, porque en teoría se considera que dentro de este lapso ya se tiene una respuesta total a la vacuna. (30, 33) Para la aplicación de la vacuna se utilizó la vía intramuscular, por ser la vía que comunmente se usa dentro de la práctica profesional y a través de la misma se han demostrado buenos resultados como se ha corroborado en este trabajo. (23, 30) Asi mismo, se utilizó la vacuna a virus vivo modificado, la razón por la que se utilizó este tipo de vacuna es porque ofrece una respuesta inmunológica mas elevada y sostenida que la de virus muerto. (2, 8, 9, 21, 23, 24, 27, 30, 33)

En lo que respecta a la cepa, se probaron dos tipos de cepas vacunales, la Lederle y la Rock Born; las cuales han demostrado su efectividad en el campo, y una vez más se ha ratificado dicha efectividad dentro de este trabajo. Además de que se puede aplicar a animales muy jóvenes sin que haya algún riesgo. (23)

Para medir el nivel de anticuerpos vacunales en los perros que participaron en la prueba, se utilizó la técnica de seroneutralización en cultivos celulares. Dicha técnica se utilizó por ser confiable y segura, además de que se contaba con todos los medios necesarios para realizarla. (8)

Para el primer sangrado, se esperaban títulos en general negativos, pero en algunos casos no fué así, ya que en teoría el nivel de anticuerpos baja considerablemente hacia las doce semanas de vida, y a las 16 semanas, prácticamente ya no existen, esto nos explica que de alguna manera los animales podrían haber estado en contacto con el virus de campo del Distemper Canino lo cual justifica la existencia de estos títulos, aún en perros mayores de 12 semanas. (30) En perros donde existen anticuerpos maternos, hay títulos bajos de anticuerpos vacunales porque estos interfieren en la respuesta inmunológica de la vacuna, además de que un nivel elevado de anticuerpos maternos en los cachorros inhiben la producción de inmunoglobulinas como se observa en los resultados obtenidos en el día 21 de los perros # 9, 12, 39. (21, 24, 27, 30, 33) Para el día 21, la respuesta inmunológica es en general homogénea, lo cual constituye una muestra de la eficacia de las cepas con las que se trabajó. El promedio general de los 45 perros es de 1:2907, salvo el perro # 31 que tuvo título negativo, así como el perro # 26, que tuvo una respuesta considerada como baja (1:31). Estos casos fueron excepciones, ya que en general el resto de los animales tuvo una buena respuesta, y aún hubo excelentes respuesta como en los casos de los perros # 23, 40, 45 con títulos superiores a 5000. Concretamente, el promedio de la respuesta hacia la vacuna es adecuado y por tanto, se reafirma la confiabilidad de las cepas.

Al comparar las respuestas entre sí de los diferentes laboratorios, podemos observar que los promedios de respuesta son muy similares, solo se encontró alguna diferencia en el laboratorio A, donde el promedio es más alto, aunque es pertinente aclarar que el promedio de edad en este grupo es mayor en relación con los grupos B y C, a lo cual podemos atribuir la diferencia en el promedio, ya que la literatura específica que los animales mayores de 12 semanas responden mejor a la vacuna. (17, 21, 23, 30) Las vacunas de los laboratorios B y C pertenecen a la misma cepa (la Rock Born), (8) y en su respuesta inmunológica no se encuentran grandes diferencias.

En el grupo de 0 a 2 meses del laboratorio A, el nivel de anticuerpos es elevado con respecto a los laboratorios B y C, los cuales tienen un nivel de respuesta menor, aunque muy similar entre sí con respecto al laboratorio A, en cuanto a este punto, es importante hacer una observación; el nivel de anticuerpos maternos bloquea en forma significativa el virus vacunal. (30) Por otro lado, los grupos de edad de 2.1 a 4 y de 4.1 a 6 meses tuvieron respuestas muy similares, el grupo de edad de 2.1 a 4 meses es donde se concentra la mayor parte de los perros, ocupa un 71% del total de los que participaron en la prueba, mientras que el resto (29%), lo ocupa el resto de los grupos de edad.

Como se ha demostrado en este trabajo, la respuesta inmunológica, tomando en cuenta el lote del cual se tomó la vacuna, no muestra en sí, diferencias importantes, con lo que podemos decir que existe una calidad uniforme en el biológico. Desafortunadamente, durante el desarrollo de este trabajo, únicamente se muestrearon 9 lotes diferentes, (3 de cada laboratorio) ya que este proceso resultaría costoso si se muestrearan más lotes.

Podemos observar que las razas criollas responden con mayor eficacia a un antígeno en relación a las razas puras. En este sentido, es interesante mencionar que de la totalidad de los perros del País, un 5% corresponde a perros de raza pura, los cuales, por su valor estimativo como mascotas, son los que generalmente se vacunan, mientras que el 95% restante, son perros que en su gran mayoría no llevan un esquema de vacunación, lo cual constituye un problema para el control de enfermedades, puesto que no hay programas Nacionales de vacunación contra todas ellas, como sucede con el caso del programa contra la rabia.

C O N C L U S I O N E S

Después de haber finalizado el presente trabajo, y de acuerdo a los resultados obtenidos en el mismo, se llegó a concluir que:

- 1.- Las tres diferentes marcas comerciales de vacunas que se aplicaron durante la prueba, con dos diferentes cepas vacunales, (Lederle y Rock Born) demostraron ser eficaces, ya que lograron generar una respuesta inmunológica en los perros que fueron vacunados.
- 2.- Al comparar los resultados de los niveles de anticuerpos contra Distemper Canino de los tres diferentes laboratorios que fueron partícipes de éste estudio y al no encontrarse diferencias importantes entre los resultados de los mismos, los cuales en general fueron buenos, se concluyó que dentro del mercado Nacional, se cuenta con productos biológicos de calidad.
- 3.- Por lo tanto, se considera necesario revisar y adecuar los esquemas de vacunación para cada zona, tomando en cuenta la incidencia y prevalencia de la enfermedad.
- 4.- Por último, es necesario realizar campañas para concientizar a los dueños de caninos sobre la importancia del uso de vacunas para el control de esta enfermedad, ya que en el último año, la venta de dosis fué de 565, 387, -- mientras que el número de perros es superior a los 8 millones.

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

- 1.- Ackerman, O., Tiefenbch, B., Jaeger,O., Daerr, H.L.: La vacunación combinada en perros contra parvovirus, rabia, moquillo,H.C.C. y leptospira. El libro azúl., 764- 771. (1984).
- 2.- Ackerman, O.: La vacunación profiláctica del perro. El libro azul, 17: 495-500. (1980).
- 3.- Ackerman,O., Daerr, H.L.: Profilaxis del Moquillo Canino y de la H.C.C . El libro azúl.,12: 196-202 (1984).
- 4.- Ackerman, O., Stergman,H., Jaerger,O .,O.: Inmunización simultánea del perro, contra parvovirus, moquillo, rabia, H.C.C. y leptospira. El libro azúl. 21: 772-777. (1984).
- 5.- Alegría,R.G., Mora,V.L., and Court, L.A.: Estudio de la flora bacteriana secundaria en el Distemper Canino y la sensibilidad a los antibióticos. Avances en ciencias veterinarias, 1: 131-133 (1986).
- 6.- Banegas,V.A .: Estudio bacteriológico. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM.D.F (1968).
- 7.- Blecha,F.: Stress et inmunité Chez L'Animal. Rec.Med. Vet . 164: 767 - 72, (1988).
- 8.- Code of Federal Regulations. Animal and Animal Products. Animal and Plant Health inspection Service ., USDA : 423-141 (1991).
- 9.- Fenner y White.: Virología médica., La Prensa Médica Mexicana S.A. - 384-389 (1981).
- 10.- Greene,C.C.: Canine Distemper. In: Clinical Microbiology and Infection Diseases of the Dog and cat . Edited by Greene, C,E. WB. Saunders, - Philadelphia., (1984).

- 11.- Ibarra, A.J.: Micotoxinas. Memorias del seminario sobre Síndrome de falla reproductiva en ganado porcino. AMVECO : Guadalajara, Jal. Mayo, 14,15 - (1992).
- 12.- James, W.: El virus de la enfermedad de Carré. Foro sobre enfermedad de carré. Centro médico Nacional., México , D.F. junio 27, (1987).
- 13.- James, W.: Control de calidad. Foro sobre enfermedad de carré. Centro Médico Nacional ., 28-33., México D.F. Junio 27 (1987).
- 14.- Kirk,R.W., Bistners.: Urgencias en Medicina veterinaria. Limusa, 394-396 (1984).
- 15.- Krakonka,S.R.,Olsen,G., Axten, M.K. Rice, J., Winter, K.: La infección por parvovirus potencializa la encefalitis del Moquillo tras la aplicación de una vacuna viva. El libro azul,vol.XXI, 788: (1984).
- 16.- Latorre, B.F,Ortega,S.,: Estudio del mercado de productos veterinarios Mexicanos., Promovet,S.A. de C.V., México , D.F.,(1991)
- 17.- Lewis,D.C., Dhein, C.R.,Everman, J.F.: Current Concepts in Vaccination programs for dogs, Cats and Ferrets., Companion Animal practice, 2: 3-8 (1988).
- 18.- Maxime, M.B.: Manual de patología clínica veterinaria., Ed. Limusa, - 94-140: (1984).
- 19.- Mücke, G.: Producción de vacuna., Foro sobre enfermedad de Carré., Centro Médico Nacional., 13-21, México, D.F., Junio, 27 (1987).
- 20.- Møller, T., Nielsen, S.W.: Toxoplasmosis in Distemper., Path Vet. 1: - 189-203. (1964)
- 21.- Morrilla, A.: Conceptos sobre la inmunización contra el Moquillo. Memoria del foro sobre Enfermedad de Carré. Centro Médico Nacional., México, D.F. 1987, 13-21.

- 22.- Muñóz, G.J.A.: Evaluación clínica del Metrosoprinol en la enfermedad de Moquillo Canino. Tesis de licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia., Universidad de Guadalajara. (1988).
- 23.- Navarro, V.R.: Evaluación de pruebas de seguridad con la cepa vacunal - Lederle de Distemper Canino., Tesis de licenciatura., Universidad de - Guadalajara. (1992).
- 24.- Norden News.: Practical aspects of de canine Distemper Measles inmunización., Ed. laboratorios Norden S.A de C.V.(1973) 28-35.
- 25.- Nota periodística : Ataca severamente el Moquillo Canino a miles de focas en la ex unión soviética., Londres, A.P., El Occidental., Guadalajara Jal., 4 de septiembre de 1988.
- 26.- Otto,S.H.: El manual merck de medicina veterinaria., Ed. merck y co.Inc 272-274: (1988).
- 27.- Pearson, R.C, Dhein, C.R., Gorham,J.R.,: Vaccines and principales of immunization . Viral Diseases , 16: 1205-1025, (1986).
- 28.- S.A.R.H.: Requerimientos mínimos de calidad que deberán llenar los productos veterinarios, departamento de control de productos biológicos - farmacéuticos, alimenticios y equipos para animales., Subsecretaria de Ganaderia, Dirección General de Sanidad Animal. C-2 cap. 1V, México, D.F. 1988.
- 29.- Sumano,L.H.: Farmacología veterinaria ., Libros McGraw-Hill, 199-207 -- Mexico, D.F. (1988).
- 30.- Ted, R.: Programas de vacunación contra Distemper Canino., foro sobre enfermedad de Carré., Centro Médico Nacional., México, D.F., Junio, 27 de 1987, 1-5.
- 31.- Ted, R.: Quejas acerca de la vacuna contra el Distemper Canino., Foro so

bre enfermedad de Carré., Centro Médico Nacional.; México, D.F., Junio 27 de 1987, 36-39.

32.- Thorton, H.: Textbook of Meat Insp. 5 Th., Ed. Balliere, Tindall and Casell., London, 1969.

33.- Tizard, I.: Immunología Veterinaria., Ed. Interamericana., Tercera edición. 209-225., 87-99. (1988)

34.- Willoughby, S.: Probabilidad y Estadística., PCSA., 69-99, México, D.F. (1974).