

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**Intervención del Medio Veterinario en el Control de
Calidad de los Productos Biológicos Veterinarios**

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

Roberto Espinosa Regalado

GUADALAJARA, JALISCO. 1980

A MI PADRE EL SR. PROF. CAMERINO ESPINOSA NEGRETE
QUE CON SU APOYO Y DEDICACION HICIERON POSIBLE --
MIS ESTUDIOS, A MI ESPOSA OLGA JOSEFINA Y MI HIJO
ROBERTO ALEJANDRO, AL DR. M.V.Z. JAVIER RIVERA --
HERNANDEZ POR SU ASESORIA.

I N D I C E

	PAG.
1.- INTRODUCCION	1
2.- MATERIAL Y METODOS	3
3.- RESULTADOS	6
4.- DISCUSION	22
5.- CONCLUSION	25
6.- SUMARIO	26
7.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	27

INTERVENCIÓN DEL MÉDICO VETERINARIO EN EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS PRODUCTOS BIOLÓGICOS VETERINARIOS.

INTRODUCCIÓN

Comienza el progreso de los pueblos cuando se satisfacen las -- necesidades de sus gentes. Como piedra angular de dichas necesidades está la alimenticia, considerada de tal importancia, como son las experiencias legales por nuestros antepasados, para que las aprovechemos asociadas a - nuevos conocimientos científicos.

Los alimentos de origen animal son la fuente de proteínas naturales de que disponemos como base de la dieta humana, por ello, es nuestra preocupación incrementar la producción pecuaria al ritmo del aumento demográfico que vivimos y nada menos que a los estudiosos en esta materia a los Médicos Veterinarios Zoot. corresponde la responsabilidad del equilibrio entre demanda y producción.

Para lograr estas metas, la ciencia médica, dividida en varias ramas, juega un papel decisivo y coloca en primer lugar a la medicina preventiva, para formar inmunidad contra las enfermedades infecciosas que afectan a los animales domésticos.

Aquí contamos ya con preparaciones con las que logramos una inmunización activa artificial, como son las vacunas, las que generalmente se logran con gérmenes atenuados mediante pases por animales, por medios químicos o por medios físicos. Con los medios químicos logramos un mejor atención, más precisa que con los pases por animales, para lo cual se utilizan sustancias químicas como: formol, fenol, etc., de la misma forma-

nos sirven los medios físicos, como es la acción del calor y la desecación de las sustancias víricas. También se logran matando las bacterias mediante calentamiento de cultivo bacilar diluido, esta sustancia se mezcla con una solución fenicada para conservarla. Lo mismo que en la elaboración de autovacunas, los gérmenes se toman del mismo animal en prmo, que después de cultivar y matarlos, obtenemos la sustancia vacunante, que asegura mejores resultados que las vacunas en serie.

Puede lograrse la inmunización pasiva, llamada generalmente curativa, mediante la aplicación de sueros terapéuticos. De aquí lo importante es que se observen medidas de seguridad en la preparación de estas sustancias inmunizantes preparadas con gérmenes patógenos muertos o atenuados, llevados con todo esmero hasta su almacenamiento, distribución y aplicación, por consiguiente, es fundamental proteger a los usuarios de todo riesgo potencial encubierto en los productos siempre presente si no se ha tenido un control minucioso de calidad en la producción de los productos biológicos, tomando en cuenta las cifras de las diferentes poblaciones pecuarias que son bastante considerables y por lo tanto base para la economía nacional. Las cifras de la población pecuaria son las si---guientes:

BOVINOS	29418732
PORCINOS	15579436
OVI-CAPRINOS	13980949

En base a la población pecuaria y la necesidad de incrementarla, no podemos, los Médicos Veterinarios, olvidarnos de la grán necesidad de un buen control de calidad en los productos biológicos, y es precisamente sobre esto en lo que baso el presente ensayo.

MATERIAL Y METODOS

Haré una breve exposición del material y métodos empleados para el presente trabajo que tiene por objeto detectar la posible contaminación bacteriológica en productos biológicos comerciales, que en este caso se trabajó exclusivamente con biológicos para porcinos, habiéndose empleado, cinco productos biológicos de cinco casas comerciales, de los cuales se hicieron tres repeticiones de cada uno y de cada laboratorio.

MATERIAL DE ESTUDIO BACTERIOLOGICO

- 1.- Pastilla de vacuna contra la cólera porcino.
- 2.- Diluyente de vacuna contra el cólera porcino.
- 3.- Suero contra el cólera porcino.
- 4.- Bacterina contra la colibacilosi.
- 5.- Bacterina contra la erisipela.
- 6.- Bacterina mixta porcina (*pasteurella multocida* tipos I, II, III *salmonella cólera suis*, *estreptococo pyogenes*, *salmonella schottmuelleri*).
- 7.- Conejos y cuyos.

MATERIAL DE LABORATORIO

- 1.- Tubos de ensayo.
- 2.- Cajas de petri.
- 3.- Microscópio.
- 4.- Mechero Bunsen.
- 5.- Porta objetos.
- 6.- Medios de cultivo bacteriano.
- 7.- Colorantes para tinciones bacterianas.
- 8.- Estufa para el crecimiento de cultivos bacterianos.

MÉTODOS

La técnica seguida es la siguiente: se hicieron siembras bacteriológicas de los productos de muestra, utilizando medios de cultivos como thioglicolato y caldo lactosado, con duración de 24 a 48 horas para observar posteriormente, los posibles crecimientos bacterianos, luego se procedía a la preparación de frotis con su respectiva tinción de gram para la observación al microscopio y hacer la identificación de bacterias. A continuación se pasó a efectuar resiembras en medios de cultivo selectivo, para que por estos medios, llegar a obtener los géneros de bacterias empleando nuevamente la tinción de gram y la observación al microscopio.

En el caso del suero contra el cólera porcino, se inocularon conejos, con el objeto de detectar las posibles contaminaciones del virus de Hujeszky en dicho producto.

También se utilizaron cuyos con el objeto de determinar si los

contaminantes encontrados en los productos biológicos fuesen patógenos -
o no, en el caso de encontrarse las contaminaciones bacterianas en los -
productos biológicos utilizados para tal efecto.

R E S U L T A D O S

Los resultados obtenidos en el presente trabajo fueron los siguientes:

1.- SE DEMOSTRO que un porcentaje del 40% de productos biológicos - para porcinos muestrados, presentó contaminación bacteriana.

2.- Conocer cuál es la flora bacteriana que se encontró con mayor frecuencia; y las cuales son:

Clostridium Spp. y *Bacillus Subtilis*.

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	C-0278-53	+		KLEBSIELLA EDWARSTIELLA
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA LA COLERA PORCINO.	C-0278-53	+	8.0	KLEBSIELLA EDWARSTIELLA
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	708-144	-	7.5	
BACTERINA MIXTA PORCINA P. SUIIS ESTREPTOCOPO PYOGENES SALMONELLA C. SUIIS	75123	-	7.0	
BACTERINA CONTRA SEPTICEMIA HEMORRAGICA PASTURELLA MULTO- CIDA I II III	21308	-	7.5	

LABORATORIO "A" LOTE No. 1

1

P R O D U C T O	L O T E No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	T I P O D E B A C T E R I A S
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	C- 0274-50	-		
VILUENTE ESTERIL VACUNA COLERA PORCINO	C- 0274-50	-	7.0	
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	5707-142	-	7.5	
BACTERINA MIXTA PORCINO P. SUIS E. PYOGENES S. CHOLIERA SUIS	77108	-	6.5	
BACTERINA CONTRA LA SEPT. HE- MORRAGICA P. HULTOCIDA I II III	70251	-	7.0	

LABORATORIO "A" LOTE No. 2

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA		TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	C- 0804	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	C-0804	-	7.0	
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	3804-121	-	7.5	
BACTERINA MIXTA PORCINA P. SUIS E. PYOGENES S.CHELLERA SUIS	79204	-	8.0	
BACT. CONTRA LA SEPTICEMIA HEM. P. MULTOCIDA I II III	78302	-	7.0	

LABORATORIO "A" LOTE No. 3

PRODUCTO	LOTE No	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	13 610-189	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA COLERA PORCINO	13 610-189	+	5.5 Ph	BACILLUS SUBTILLIS
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	S: 612-133	+	7.5	CLOSTRIDIUM SPP.
BACT. MIXTA PORCINA P. SUIS E. PYOGENES S. CHOLLERA SUIS E. COLLI	7020	+	7.0	BACILLUS SUBTILLIS
BACT. SEPT. HEMORRAGICA P. MULTOCIDA P. SUIS	129	-	7.5	

LABORATORIO "B" LOTE No. 1

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	B 610.185	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	B 610.185	+	5.5	BACILLUS SUBTILLIS
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	S 606122	+	6.5	CLOSTRIDIUM SPP.
BACT. MIXTA PORCINA P. SUIS E. PYOGENES S. CHOLLERA SUIS E. COLLI	B 603-161	-	6.0	
BACT. SEPTICEMIA HEMORRAGICA P. MULTOCIDA P. SUIS	B 702-209	-	6.0	



PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS:
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	B 801-298	-		
DILUENTE ESTERIL VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	B 801-298	-	6.0	
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	711	+	7.0	CORYNEBACTERIUM SPP.
BACT. MIXTO PORCINA P. SUIS. E. PYOGENES S. CHOLLERA SUIS S. SCHOTTINGUERT E. COLIT	B 611-193	+	6.5	
BACT. SEPTICEMIA HEMORRAGICA P. MULTOCIDA PL SUIS	B 736-206	-	7.0	

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	C 0476-54	+		CLOSTRIDIUM SPP.
DILUENTE ESTERIL VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	C 0476-54	-	5.5	
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	1393-1	+	8.5	CLOSTRIDIUM SPP.
BACT. MIXTA PORCINA P. SUIS E. PYOGENES S. CHOLLERA SUIS	7695	-	7.0	
BACT. SEPTICEMIA HEMORRAGICA	7702	-	7.0	

LABORATORIA "C" LOTE No. 1

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINA	C 0476-55	+		PSEUDOMONA AUREOGINOSA
VILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA LA COLERA PORCINO	C 0476-55	+	5.0	BACILLUS SUBTILLIS
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	1382-1	+	8.0	E. COLLI
BACT. MIXTA PORCINA P. SUIS E. PYOGENES S. CHOLLERA SUIS	7677	-	7.0	
BACT SEPTICEMIO HEMORRAGICA P. MULTOCIDA TIPOS I II III	7559	-	7.5	

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	C 0468-51	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	C 0468-51	+	6.0	SALMONELLA
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	1393-1	+	8.0	PSEUDOMONA AUREOGINOSA
BACT. MIXTA PORCINA P. SUIS E. PYOGENES S. CHOLLERA SUIS	7611	-	5.0	
BACT. CONTRA SEPT. HEMORRAGICA P. MULTOCIDA I II III	7512	-	7.5	

LABORATORIO "C" LOTE No. 3

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph.	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	B 310-188	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA COLERA PORCINO	B 310-188	-	6.5	
BACT. MIXTA PORCINA P. SUIS S. CHOLLERA SUIS E. PYOGENES	B 702-209	-	6.5	
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	S 606122	-	7.5	
BACT. CONTRA COLIBACILOSIS E. COLLI	020	-	7.0	



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINA	280	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA COLERA PORCINA	280	-	7.5	
SUERO CONTRA COLERA PORCINA	S 609218	-	7.0	
BACT. MIXTA PORCINA P. SUIS S. CHOLLERA SUIS E. PYOGENES	371	-	7.5	
BACT. CONTRA COLIBACILOSIS E. COLLI	412	-	7.0	

LABORATORIO "D" LOTE No. 2

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	296-1	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNAS COLERA PORCINA	296-1	-	7.5	
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	617023	-	6.5	
BACT. MIXTA PORCINA P ₁ SUIS S. CHOLLERA SUIS E. PYOGENES	373	-	7.0	
BACT. CONTRA COLIBACTIOSIS D. COLLI	230	-	7.0	

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	B 196-315	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	B 196-315	-	6.5	
SUERO CONTRA EL COLERA PORCINO	S 701-621	-	7.0	
BACT. MIXTA PORCINA P. MULTOCI- DA I II III S. CHOLLERA SUTS E. COLLI	429	-	7.5	
BACTERINA CONTRA LA ERISPELA	C 1801006	-	6.0	

LABORATORIO "E" LOTE No. 1

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	281-1	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA COLERA PORCINA	281-1	-	6.5	
SUERO CONTRA COLERA PORCINA	1694	-	7.0	
BACT. MIXTA PORCINA P. MULTOCI DA I II III S. CHOLLERA SUIS E. COLLI	422	-	7.0	
BACTERINA CONTRA LA ERISPELA	71801003	-	6.5	

PRODUCTO	LOTE No.	CONTAMINACION BACTERIANA	Ph.	TIPO DE BACTERIAS
VACUNA CONTRA EL COLERA PORCINO	376-1	-		
DILUENTE ESTERIL DE VACUNA CONTRA COLERA PORCINO	376-1	-	7.0	
SUERO CONTRA COLERA PORCINO	S 7021-5	-	6.5	
BACT. MIXTA PORC. P. MULTOCIDA I II III S. CHOLLERA SUIS E. COLLI	289	-	7.5	
BACTERIANA CONTRA LA ERISPELA	C 180-1008	-	6.5	

D I S C U S I O N

Como sabemos, la medicina preventiva juega un papel primordial en todas las explotaciones pecuarias, tanto en el incremento como en el aprovechamiento al máximo, correspondiendo tal importancia al uso de inmunógenos, que para proporcionar dicha seguridad deben estar libres de toda contaminación o, de lo contrario, al utilizar esos productos contaminados con agentes patógenos corremos el riesgo de introducir o bajar la potencia de la preparación.

Por lo anteriormente expuesto, considero de suma importancia el control de calidad en la elaboración, almacenamiento, distribución y aún en la aplicación de todos los productos biológicos.

A continuación veremos el porqué es tan esencial el control de calidad de los productos biológicos. En primer lugar, nos encontramos con que no todos los fabricantes están dispuestos a ejercer un control satisfactorio del nivel que garantice adecuadamente a los usuarios la calidad de sus productos, unos porque no están capacitados para ello otros por que nada se opone a que fabricantes poco escrupulosos introduzcan al mercado productos biológicos que no cumplen los requisitos esenciales de inocuidad, eficacia y uniformidad. Con frecuencia el Veterinario o el ganadero no están en condiciones de detectar los defectos de esos productos, pero los peligros que estos ocasionan con su uso, son tan grandes y tan variados, que esta sola razón es suficiente para que el control de su calidad sea un asunto de importancia nacional.

Los procedimientos de elaboración de productos biológicos son relativamente complejos y están acompañados de muchos riesgos; solo un cuidado permanente y minucioso y la aplicación de rigurosas medidas de

control en cada una de las etapas del proceso de elaboración y en las -- pruebas a que se someta el producto final, justifican la confianza en su calidad.

Los principales defectos que se pueden presentar, ante los riesgos mencionados los agrupamos de la siguiente manera: Inocuidad, Contaminación por organismos patógenos o por organismos no patógenos.

INOCUIDAD.- El riesgo de contaminación por microorganismos del medio de producción existe en todas las etapas de la elaboración desde la preparación de los medios, hasta el envasado final. Frecuentemente, los riesgos de contaminación bajos son difíciles de detectar, especialmente después que se han llenado, con el producto final los envases correspondientes a unidades pequeñas.

CONTAMINACION POR ORGANISMOS PATOGENOS.- Esta puede ser causada por un empleado que trabaja en estrecho contacto con algunos de los productos, o por que no se observan las medidas de seguridad adecuadas para mantener organismos patógenos. El riesgo que implica el uso de productos así contaminados es obvio, y las consecuencias, generalmente directas, se manifiestan en la enfermedad o la muerte del animal afectado si se ha tratado a varios animales con el mismo material, o si el organismo provoca una enfermedad contagiosa, cabe esperar que se infecte toda la piara.

CONTAMINACION POR ORGANISMOS NO PATOGENOS.- Esta puede producir en cualquier momento por un número casi ilimitado de razones, entre esterilización defectuosa del equipo, condiciones antihigiénicas de trabajo, técnicas poco estériles, filtros defectuosos etc., las consecuencias son variables, generalmente indirectas, y su interpretación es mu--

cho más difícil. Los organismos pueden multiplicarse lentamente en los envases finales, aunque se les conserve a + 4° C. (cabe hacer notar que en el reglamento zoonosanitario previene en lo referente a la elaboración de productos biológicos, que todo biológico no deberá llevar contaminantes alguno, sino únicamente lo que la fórmula indica). Al multiplicarse puede provocar una alteración en las características de especificidad o sensibilidad de un antígeno para diagnóstico: el cual dará resultados -- erróneos. Como ocurre a menudo, el usuario no puede comprobar visualmente el deterioro del producto, lo administrará de buena fe, las consecuencias, incluso el hecho mismo de advertir el deterioro del producto, pueden no ser manifiestos sino después de transcurridos muchos meses. Aún entonces, las dificultades del diagnóstico o los procesos de las enfermedades concurrentes en el campo, pueden encubrir el daño causado por factores tales como una actividad inadecuada o infecciones "accidentales".

CONCLUSIONES

PRIMERA.- Encontramos que el 40% de los productos biológicos mostrados-
presentó contaminación bacteriana.

SEGUNDA.- Se determinó que de los productos biológicos mostrados fue el
suero contra el cólera porcino es contaminado con mayor frecuen-
cia.

TERCERA.- Conocer que la flora bacteriana contaminante de los productos-
biológicos mostrados que se encontró con mayor frecuencia fue
ron: *Clostridium Spp.* y *Bacillus Subtilis*.

S U M A R I O

El trabajo realizado fue con el fin de demostrar la contaminación bacteriológica de productos biológicos veterinarios, así como también la intervención del Médico Veterinario en el control de calidad de dichos productos. Para el presente trabajo se utilizaron cinco productos biológicos de cinco casas comerciales, de los cuales se hicieron tres repeticiones de cada uno y de cada laboratorio. En este caso se trabajó exclusivamente con biológicos para porcinos y los productos mostrados son los siguientes:

- 1.- Pastilla de vacuna contra el cólera porcino.
- 2.- Diluyente de vacuna contra el cólera porcino.
- 3.- Suero contra el cólera porcino.
- 4.- Bacterina contra colibacilosis.
- 5.- Bacterina mixta porcina # 1 y #2

Los productos muestra utilizados para el estudio se procesaron en medios de cultivo bacterianos, tinción de Gram y observación al microscopio para identificación de bacterias.

Se mostró la presencia de contaminantes y los géneros de bacterias aislados son: *Bacillus subtilis*, *Clostridium* Spp., *Corynebacterium* Spp., *E. coli*, *Pseudomona Auroeginosa*, *Salmonella*, *Klebsiella* *Edwardsiella*. Se según se demuestra en los cuadros Nos. 1, 4, 5, 6, 7, 8, y 9, siendo los géneros *Clostridium* Spp. y *Bacillus Subtilis* los predominantes.

La identificación de los gérmenes se llevó a cabo por los medios de cultivo selectivo, tinción de Gram y características morfológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

HAGAN - BRUNER

Las enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos

Segunda Edición

Prensa Médica de México

México

1952

HUTYRA MAREK MANNINGER

Patología y Terapéutica Especiales de los Animales Domésticos

Octava Edición

Editorial Labor, S.A.

México

1959

J. HOMEDES, A. MARTI Y J. R. SECULI

Veterinaria Practica

Segunda Edición

Salvat Editores, S. A.

México

1963

L. MEYER JONES

Farmacología y Terapéutica Veterinarias.

Primera Edición en Español.

Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana

México

1959.

MERCHANT PACKER

Bacteriología Veterinaria

Tercera Edición

México

1970

REVISTA ZOONOSIS

Boletín del Centro Panamericano de Zoonosis

Volúmen XIX, Nos. 1 - 2

1977

SARH

Manual de Requerimientos Mínimos de Control de Calidad de Productos Químicos Farmacéuticos y alimenticios para Animales de la D.G.S.A.