

**DURACION DE LA INMUNIDAD CONFERIDA POR LA VACUNA
V-319/ACATLAN CONTRA LA RABIA EN PERROS
CON DESAFIO A UN AÑO DE LA VACUNACION**

JORGE SAGARDÍA R.*¹
ELISEO HERNÁNDEZ B.²
DANTE GONZÁLEZ S.³
MANUEL FERNÁNDEZ S.¹
HÉCTOR PÉREZ R.¹

La vacuna V-319/Acatlán es una vacuna de origen murciélago vampiro *Desmodus rotundus*, adaptada a cultivos celulares, desarrollada en el Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias (Bijlenga y Hernández, 1980). Con esta vacuna se han realizado pruebas de inocuidad, antigenicidad y duración de inmunidad en bovinos, obteniéndose buenos resultados (Bijlenga, Hernández y Marc, 1971).

En perros adultos se han realizado pruebas de inocuidad, evaluación serológica con desafío a tres meses de vacunados (Gómez, Hernández y Campos 1976), así como respuesta serológica en cachorros Beagle, procedentes de madres vacunadas y no vacunadas (González, Hernández y Campos, 1978).

Estos resultados indicaron que la vacuna V-319 protegió a los perros contra la rabia durante 3 meses y que es inocua para perros adultos como para cachorros.

El objetivo del presente trabajo fue observar la duración de la inmunidad en perros provocada por la cepa V-319 reali-

zando un desafío con virus rábico al año de vacunación.

Este trabajo se llevó a cabo en las perreras del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias INIP (SARH) y el Centro Antirrábico (S.S.A.) de Toluca, Edo. de México.

Para tal fin, se seleccionaron 10 perros Beagles hembras y machos de uno a dos años de edad y de 10 a 12 kg de peso (grupo 1) y 10 perros criollos, hembras y machos de 8 a 12 meses de edad y de 10-12 kg de peso (grupo 2), libres de anticuerpos antirrábicos circulares, todos fueron identificados por medio de un tatuaje en el pabellón de la oreja derecha.

A cada perro del grupo 1 se le aplicó una dosis (2 ml) de la cepa vacunal V-319 vía intramuscular en la región de la perna, con un título de $10^{7.3}$ unidades formadoras de placas (U.F.P./ml), siendo cada animal inmunizado con 4,000 000 U.F.P., contenidas en 2 ml. El grupo 2 permaneció sin vacunar (testigo).

A ambos grupos se les practicó un muestreo serológico a 0, 1, 3, 6 y 12 meses después de la vacunación, para determinar el título de anticuerpos antirrábicos circulantes mediante la prueba de sueroneutralización (SNT) en ratones de 21 días según la técnica descrita por la Organización Mundial de la Salud (Atanasiu, 1976).

Concluido el período de observación de los ratones inoculados, el título de cada

Recibido para su publicación el 7 de septiembre de 1981.

¹ Departamento de Epizootiología. Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias. SARH. Km. 15.5 Carretera México-Toluca, México 10, D.F.

² Profesor de virología ENEP—Cuautitlán, Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, Apartado Postal N° 25.

* Este trabajo corresponde a la tesis profesional del primer autor.

siero se calculó mediante el método de Reed y Muench (1938) (Cuadro 1).

Al año de la vacunación, ambos grupos fueron desafiados con una cepa de virus de calle, obtenida a partir de glándulas salivales de perros muertos por rabia natural, en dosis de 3,000 000 DL 50 en ración de una dilución 1:5, la cual ya había sido titulada como la dosis que mata al 80% o más del grupo testigo (Gómez, Hernández y Campos, 1976), aplicándose 6 ml por animal, 3 ml en cada músculo masetero.

Los animales se trasladaron al Centro Antirrábico de Toluca, Edo. de México, aislándose en jaulas individuales y observándose la sintomatología diariamente. De los animales muertos se extrajo el cerebro, para efectuar la prueba de anticuerpos fluorescentes (Goldwasser y Kissling,

1958), y la prueba biológica (Koprowski, 1971), estableciendo por medio de estas pruebas cuáles animales murieron de rabia.

Los perros usados en el experimento fueron animales cuya historia clínica era conocida, ya que procedían de la colonia de perros del INIP. Desde su nacimiento se tuvieron bajo observación, siendo además conocida la historia de sus vacunaciones. Estos perros no habían sido vacunados contra la rabia y resultaron seronegativos al inicio del experimento (0 días).

Todos los perros del grupo vacunado respondieron bien a la vacunación, observándose desde los 30 días una elevación en el título de anticuerpos que van desde 1:23 hasta 1:125, posteriormente como se observa en la Gráfica 1, correspondiente a

CUADRO 1

Títulos de anticuerpos circulantes de los perros vacunados y testigos (valores corregidos) *

Perro no vacunado	0 días 3-III-75	30 días	90 días	180 días	365 días
38	< 1:5	1:125	1:50	—	1:23
40	< 1:5	1:125	1:25	1:11	1:9
41	< 1:5	1:38	1:50	1:32	1:16
42 **	< 1:5	> 1:58	1:39	1:7	< 1:5
43	< 1:5	> 1:58	1:39	1:11	1:7
45	< 1:5	1:63	1:25	—	< 1:5
46	< 1:5	> 1:58	1:25	1:7	1:17
47 ***	< 1:5	1:23	1:5	< 1:5	< 1:5
48	< 1:5	1:23	1:45	1:19	1:16
50	< 1:5	> 1:58	1:25	1:11	1:16
Testigo 1-10	< 1:5	< 1:5	< 1:5	< 1:5	< 1:5

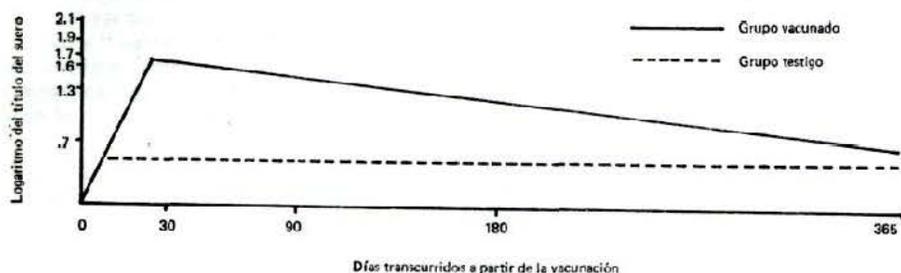
* Los valores de sueroneutralización fueron ajustados al valor de sueroneutralización del suero Butantas, a fin de comparar los resultados de las diferentes pruebas.

** Murió de neumonía (resultó negativo a rabia).

*** Murió 3 semanas después del desafío, resultando positivo a rabia.

— No disponible.

TITULOS PROMEDIO DE LOS PERROS EN ESTUDIO



GRAFICA 1

los valores promedio, estos niveles de anticuerpos fueron decreciendo, pero aún a los 12 meses se registraron títulos desde 1:7 a 1:23. Con los resultados obtenidos se calculó la media aritmética y geométrica de los sueros en estudios (Cuadro 2).

Es importante hacer notar que dos perros del grupo vacunado no mostraron anticuerpos detectables a los 12 meses posvacunación. Estos dos perros sin embargo, resistieron al desafío, lo cual parece indicar que no existe una relación directa en-

tre la presencia de anticuerpos y el grado de inmunidad, este mismo hecho fue observado en bovinos al hacer pruebas con la cepa Flury contra la rabia paralítica bovina (Arellano *et al.*, 1971).

El grupo testigo se mantuvo seronegativo a rabia durante el experimento, lo que evidenció que no tuvieron contacto directo con el virus rábico ni elevación inespecífica de sustancias neutralizantes del mismo. La cepa de desafío usada tuvo un título de $10^{8.5}$ DL 50% en ratón, siendo un título aceptable, ya que según el Comi-

CUADRO 2

Media aritmética y geométrica de los sueros de los perros, antes y después de la vacunación y resultados de desafío

Grupos	TITULOS					Resultados
	0 días	30 días	90 días	180 días	365 días	
Vacunados	< 5 [*]	1:62.9	132.8	1:12.8	1:11.4	Protección 88.8%
	< 2 ^{**}	25.0	18.1	11.3	10.6	
Testigos	< 1:5	< 1:5	< 1:5	< 1:5	< 1:5	Mortalidad 90%

* Media aritmética.
** Media geométrica.

té de Expertos en rabia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), títulos iguales o mayores de $10^{5.5}$ DL 50% en ratón de 21 días, son adecuados para ser utilizados como cepas de desafío o confrontaciones (Koprowski, 1959). Dos de los 10 perros vacunados, murieron. El primero murió durante el período de observación, a este animal se le hizo el estudio posmortem observándose un severo problema neumónico, no obstante se efectuó el estudio del cerebro siendo negativo a rabia, por lo que se estableció que la causa de la muerte había sido por neumonía. El segundo animal murió tres semanas después del desafío resultando positivo a rabia. El comportamiento de este animal parece indicar que no respondió bien a la vacunación, sólo a los 3 meses tuvo anticuerpos detectables, el resto de los muestreos fue negativo a anticuerpos rábicos. Pudiera ser que el animal era hipogamaglobulinémico o por alguna razón no explicada, el caso es que sucumbió al desafío. Nueve de los diez perros del grupo control, murieron, resultando positivos a rabia, indicando un desafío válido. Posiblemente el perro que sobrevivió fue por poseer una resistencia natural.

La muerte del animal vacunado no es significativa, ya que, para que una prueba sea válida, se admite hasta un 20% de mortalidad en el grupo vacunado o sea un 80% de protección, habiendo una mortalidad mínima del 80% del grupo testigo, requisito que se cumplió en el presente trabajo.

Literatura citada

- ARELLANO, S.C., P. SUREAU, D. BATALLA C. y J. MORALES R., 1971, Evaluación de la eficacia de la vacuna cepa Flury contra la rabia paratífica *Téc. Pec. Méx.*, 19:9-14.
- ATANASIU, P., 1976, Titulación y prueba de potencia del suero y la inmunoglobulina antirrábicos, *Técnicas de Laboratorio en Rabia*, 3ª Ed., Organización Mundial de la Salud, Ginebra.
- BIJLENGA, G., E. HERNÁNDEZ B. y R. MARC, 1971, Vacunación experimental en ganado con una cepa de rabia de origen murciélago vampiro, elaborada en cultivo celular, *Resúmenes de la VIII Reunión Anual del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, SAC*.
- BIJLENGA, G. and E. HERNÁNDEZ, B., 1980, Adaptation, Attenuation and plaque purification of rabies isolate (V-319) from a vampire bat *Desmodus rotundus*, *Cornell vet.* p. 290-299.
- GOLDWASSER, R. and R. KISSLING, 1958, Fluorescent antibody staining of street and fixed rabies virus antigen, *Proc. Soc. Biol. and Med.*, 219-233.
- GÓMEZ, H., E. HERNÁNDEZ y J. CAMPOS, 1976, Estudios sobre inocuidad y evaluación serológica de la vacuna antirrábica V-319 en perros, *Resúmenes de la XIII Reunión Anual del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, SAC*.

El porcentaje de protección conferido por la vacuna se estableció con base en 9 animales, por no haber tomado en cuenta a la perra que murió de neumonía durante el período de observación y por ser la causa de la muerte diferente a rabia. Por lo que se estableció que la vacuna confirió un 88.8% de protección en el grupo vacunado, en contraste con el grupo testigo, en el cual hubo un 90% de mortalidad.

Finalmente cabe hacer notar que los perros vacunados se mantuvieron en observación posvacunal durante un año y que no ocurrieron durante ese tiempo trastornos atribuibles a la vacuna. Por lo que se concluye que la vacuna V-319 es capaz de inmunizar a los perros contra la rabia durante un año.

Summary

Twenty dogs were divided in groups 1 and 2. The dogs of group 1 were vaccinated with one dosis (2 ml) intramuscularly with rabies vaccine V-319 Acatlán $10^{7.5}$ UFP/ml; dogs of group 2 remained without vaccination as controls. The challenge was made 12 months after vaccination with a salivary gland suspension collected from naturally affected dogs. The results showed that strain V-319/Acatlán protected 88.8% of the vaccinated dogs for one year while 90% the control dogs died after challenge.

- GONZÁLEZ, D., E. HERNÁNDEZ y J. CAMPOS, 1978, Respuesta serológica a la vacunación antirrábica en cachorros Beagle de diferentes edades procedentes de madres vacunadas y no vacunadas, *Resúmenes de la XIV Reunión Anual (sección área médica) del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, SARH.*
- KOPROWSKI, H., 1959, Titulación de una cepa de desafío. *Técnicas de Laboratorio en Rabia, Organización Mundial de la Salud, serie monográfica N° 23:133.*
- KOPROWSKI, H., 1971, Prueba de inoculación al ratón, *Técnicas de Laboratorio en Rabia, 3ª Ed., Organización Mundial de la Salud, Ginebra.*
- REED, L.J. and H. MUENCH, 1938, A simple method of estimating Fifty per cent end points, *Am. J. Hyg., 27:493-496.*