

CADUCIDAD DE UNA VACUNA ANTIRRABICA INACTIVADA CON RADIACION GAMMA (COBALTO-60)^a

José E. Weimersheimer Rubí^b
Elizabeth Loza-Rubio^b

RESUMEN

Se condujo un estudio para la inactivación de la vacuna V-319 Acatlán con radiación gamma (Co-60). Se determinó la dosis necesaria de irradiación para este biológico y se encontró que para este propósito la dosis idónea es 7.5 a 8.4 Kilograys (Ky), resultando una vacuna inocua, sin efectos indeseables y altamente antigénica; esto se demostró por la prueba de NIH. Con estos antecedentes, se evaluó la caducidad o tiempo de viabilidad antigénica de la vacuna mediante la prueba de NIH a diferentes tiempos, obteniendo los resultados siguientes: 0 días 4.189 unidades internacionales (UI); 15 días 4.169 UI; 30 días 3.090 UI; 90 días 2.477 UI; 180 días 2.393 UI; 360 días 2.630 UI; 390 días 2.323 UI; 450 días 1.596 UI y 720 días 1.20 UI. Se concluye que la vacuna a 720 días y conservada a 4 C presenta buena potencia ya que se encuentra por arriba de los requerimientos mínimos establecidos por la Norma oficial mexicana (NOM-39-ZOO, 1995), donde se establece que el título debe ser igual o mayor a 1.0 unidades internacionales.

PALABRAS CLAVE: Vacunas inactivadas de rabia, Radiación gamma, Caducidad, Prueba de NIH.

Tec. Pecu. Mex. Vol. 34 No. 3 (1996).

De acuerdo al método de elaboración, existen tres tipos de vacunas antirrábicas de uso veterinario: a) tejido nervioso, b) avianizadas, preparadas en embrión de pollo, y c) preparadas en cultivos celulares (1, 2, 3).

Dentro de las vacunas de virus vivo modificado o atenuado, existe la vacuna avianizada Flury LEP (bajo pasaje) y Flury HEP (alto pasaje). La cepa Kelev cultivada en huevos embrionados, la cepa Kissling cultivada en células de hámster, la cepa KWA producida en cultivos celulares de riñón de hámster (1, 3, 4, 5). La vacuna cepa ERA que también se produce en cultivos celulares, fue el primer inmunógeno que se autorizó en los Estados Unidos de América, para ser empleada en todos los animales domésticos, proporcionando una inmunidad de cuando menos tres años en perros y ganado vacuno (4, 6).

Entre las vacunas inactivadas están: la vacuna tipo Fermi (1908), la tipo Semple (1911) y la tipo Umeno (1916) inactivadas con fenol. La vacuna Kelsler (1925) inactivada con cloroformo. Más recientemente, la vacuna

Alurabifa que es elaborada en cultivo celular de embrión de hámster (NIL-II) presentada en forma liofilizada sin adyuvante, o en forma líquida con varios tipos de adyuvantes, demostrando estabilidad antigénica en presencia de éstos (7).

En México, Bijlenga y Hernández en 1966 aislaron una "cepa" de rabia a partir de un vampiro macho infectado con esta enfermedad, en San Vicente de Pérez Figueroa, estado de Oaxaca (6), logrando después su atenuación y utilizándola originalmente como vacuna de virus vivo modificado.

Posteriormente, para inactivarla se probaron algunos métodos químicos (formol y fenol), más tarde, se utilizó la β -propiolactona que en ese momento fue la mejor opción; sin embargo, este producto presenta ciertas desventajas como el ser de importación, de difícil mantención, titulación laboriosa, con probable efecto oncogénico por deficiente dosificación y mala hidrólisis. Debido a esto se buscaron nuevas alternativas para su inactivación. La literatura indica que la radiación gamma se ha aplicado en un sinnúmero de productos con diversos fines (8, 9, 10). Weimersheimer y cols, 1989, establecieron una línea de investigación en

^a Recibido para su publicación el 6 de Noviembre de 1995.

^b CENID-Microbiología Veterinaria. INIFAP/SAGAR. Proyecto de Vigilancia Epidemiológica. Carretera México Toluca Km. 15.5. México D.F. CP 05110, Col. Palo Alto.

el CENID-Microbiología del INIFAP para determinar la posibilidad de inactivar la vacuna antirrábica V-319 Acatlán con radiación gamma (Co-60), comprobando que ésta fue posible a una dosis de 7.5 a 8.4 Kilograys (Ky), con buena inocuidad (11).

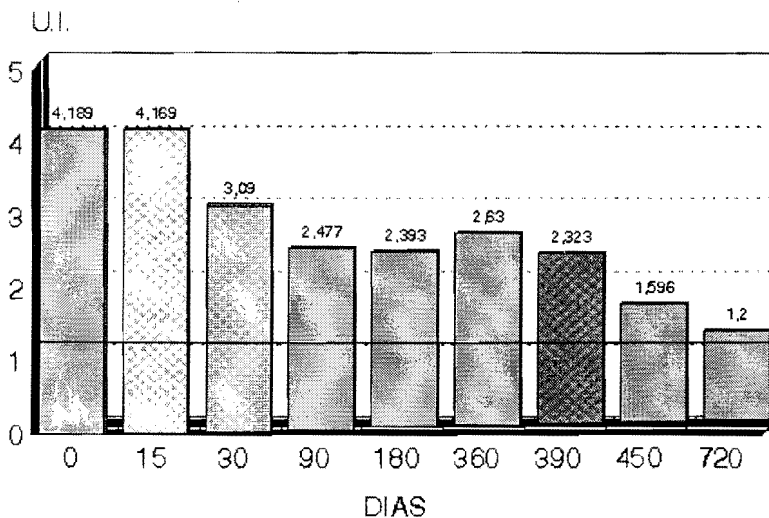
Posteriormente, se estudió la estabilidad que presenta la vacuna dentro de un mismo lote que se inactivó a la dosis adecuada, a la vez que se subdividió encontrando que la variación no fue significativa ($p < 0.05$), entre cada uno de los sublotos (12).

El objetivo de este trabajo fue evaluar la caducidad de la vacuna V-319 inactivada con radiación gamma (Co-60), sin irradiación solar y mantenida a 4 C.

Se produjo un lote de vacuna antirrábica (13), cuyo título antes de inactivar fue de $10^{7.3}$ DL 50% por ml en ratón lactante. Se inactivó a una dosis entre 7.5 a 8.4 Ky, posteriormente

se le corrieron las pruebas de NIH (14) a los 0, 15, 30, 90, 180, 360, 390, 450 y 720 días. Durante este período, el biológico se mantuvo en estricta refrigeración. Los resultados obtenidos de los 0 a los 720 días fueron los siguientes : A los 0 días la vacuna presentó 4.189 Unidades internacionales (UI) ; 15 días 4.169 UI ; 30 días 3.090 UI, 90 días 2.477 UI ; 180 días 2.393 UI ; 360 días 2.630 UI, 390 días 2.323 UI ; 450 días 1.596 UI y a los 720 días 1.20 UI (Gráfica 1). Con base en los resultados obtenidos se puede concluir que la vacuna antirrábica cepa V-319 Acatlán, inactivada con radiación gamma, luego de transcurridos 720 días, conserva una protección adecuada, manteniendo una potencia relativa superior a los requerimientos mínimos indicados por la Norma Oficial Mexicana (1.0 UI) (15).

GRAFICA 1. CADUCIDAD VACUNA INACTIVADA RADIACION Gamma (U.I.)



— 1.0 U.I. Norma Oficial Mexicana
0 a 720 DIAS

SHELF-LIFE OF A Co-60 GAMMA-IRRADIATED INACTIVATED RABIES VACCINE.

SUMMARY

This study was conducted to determine the shelf life of a Co-60 gamma-irradiated, inactivated vaccine rabies vaccine (V-319 Acatlán strain). The vaccine titer before irradiation was $10^{7.3}$ LD₅₀/ml in suckling mice. The gamma radiation dose for inactivating the vaccine was between 7.5 to 8.4 Kilograys. After irradiation, the vaccine was stored at 4 C and samples taken at 0, 15, 30, 60, 90, 180, 360, 390, 450, and 720 days to test its immunizing capacity by the NIH test. The protection afforded by this vaccine was as follows: at 0 days, 4.189 international units (IU); at 15 days 4.169 IU; at 30 days, 3.090 IU; at 90 days, 2.477 IU; at 180 days, 2.393 IU; at 360 days, 2.630 IU; at 390 days, 2.323; at 450 days, 1.596 and at 720 days 1.20 IU. We conclude that this inactivated vaccine maintains a protection level above the required by the Mexican regulation (1.0 IU) even at 720 day of storage.

KEY WORDS: Inactivated rabies vaccine, Gamma radiation, Caducity, NIH Test.

REFERENCIAS

1. Correa G P, Solana M P. Potencia de las vacunas contra el derriengue adquiridas en farmacias veterinarias y sus laboratorios de producción. *Téc. Pecu. Méx.* 1966 ; 8 :10.
2. Gillespie J H, Timoney J F. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. 4ª Ed. México : La Prensa Médica Mexicana. 1983: 815.
3. Melgarejo B E. Caducidad acelerada de la vacuna inactivada V-319 Acatlán. Tesis Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F. 1986 : 42.
4. Baer G M. Rabia paralítica bovina. En: Baer G M (ed.). *La Rabia.* México 1982: 155-173.
5. Hernández B E. La rabia pareasiente bovina : Definición del problema y metodología de control. *Ciencia Vet. U.N.A.M. México D.F.* 1976. 1 :104.
6. Boletín sobre rabia paralítica. Vacuna antirrábica de origen murciélago-vampiro, cepa V-319 Acatlán para proteger el ganado bovino contra la rabia pareasiente en México. 1976. PIRP-INIP-SAG.
7. Hernández B E, Morales R J, Arellano S C, Campos V J, López B B, Pérez R H. Evaluación de una vacuna comercial antirrábica inactivada para bovinos producida en cultivo de tejido (Alurabifa). *Téc. Pecu. Méx.* 1976; 30:57.
8. Cuello S, Castillo E, Fraga M, Cega J, Fernández M J, Noda P. Evaluación de un antígeno irradiado de reovirus aviar para el diagnóstico serológico. *Rev. Salud Anim.* 1991; 13 :104.
9. Fernández M J, Castillo R E. Determinación de dosis menores de 40 Ky para irradiación de hemoderivados. *Rev. Cubana. Hematol, inmunol.* 1987; 3 :175.
10. Fernández M J. Current experience of calibration of radiators in Cuba. *Radiat. Phys. Chem.* 1990; 35:826.
11. Weimersheimer R J E, Loza R E, Mejía S P. Inactivación de la vacuna V-319 Acatlán mediante la exposición a diferentes dosis de radiación gamma (Co-60). Memoria Reunión Nacional de Invest. Pec. en México. 1989: 60.
12. Weimersheimer R J E, Loza Rubio E. Estabilidad de la vacuna antirrábica V-319 Acatlán inactivada con radiación gamma (Cobaño-60). *Téc. Pecu. Méx.* 1994; 32 (1) 43.
13. Loza-Rubio E, Hernández B E. Concentración de antígeno de virus rábico producido en cultivos celulares como apoyo para la técnica de Contraimmunoelectroforesis (CIE). *Téc. Pecu. Méx.* 1988; 26 (3) 267.
14. Seligmann EB. Jr. Prueba de potencia NIH. En : Kaplan M, Koprowski H. (eds.) *La Rabia. Técnicas de Laboratorio.* Suiza 1976 : 294-302.
15. Proyecto de Norma Oficial Mexicana. NOM-039-Zoo-1995. Requisitos mínimos para las vacunas, antígenos y reactivos empleados en la prevención y control de la rabia en las especies domésticas. *Diario Of. De la Fed. N° 11.* 1995 :23.