



# Comunicado Científico

COMPARACIÓN DE LA RAPIDEZ DE LA RESPUESTA HUMORAL A DOS VACUNAS A VIRUS ACTIVO CONTRA EL COMPLEJO RESPIRATORIO BOVINO.

Sánchez VO(1), Ayanegui AMA(1), Ramírez MH(1), Alfonseca SE(1), Varela MF\*(2).

(1) Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. Coyoacán México, D.F. México 04510;

(2) Asesor Técnico. Laboratorios Virbac México SA de CV. Guadalajara, Jal 46070. fvarela@virbac.com.mx



Trabajo presentado en el XXXII Congreso Nacional de Buiatría.  
14 al 16 de agosto de 2008, Boca del Río, Veracruz, México.

## Resumen

El objetivo de incorporar una vacuna polivalente contra el Complejo Respiratorio Bovino (CRB) a un programa de prevención sanitario es generar resistencia en el hato de modo tal que se disminuyan las pérdidas por enfermedad respiratoria, aborto, mortalidad perinatal, entre otros. Las vacunas a virus activo se caracterizan por estimular una respuesta más rápida y duradera en comparación con las vacunas a virus inactivado; sin embargo, hay evidencias que demuestran que puede haber diferencias importantes en la rapidez del inicio de respuesta humoral en términos de niveles de anticuerpos alcanzados, entre diferentes vacunas disponibles comercialmente contra el Complejo Respiratorio Bovino (CRB). El objetivo de este trabajo fue comparar el perfil de anticuerpos séricos contra el virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB) y Herpesvirus Bovino tipo 1 (HVB-1) a los 7, 14, 21 y 28 días posteriores a la inmunización con dos vacunas polivalentes a virus vivo (TITANIUM 5<sup>®</sup> y Pyramid 5 MLV<sup>®</sup>). En el caso de los anticuerpos contra DVB, la vacuna TITANIUM 5<sup>®</sup> produjo mayores niveles que el producto B a los 7, 14 y 21 días posteriores ( $P < 0.0001$  en los tres casos), y en el día 28 no se encontraron diferencias ( $P > 0.05$ ). En el caso de los anticuerpos contra HVB-1, la vacuna TITANIUM 5<sup>®</sup> produjo mayores niveles que el producto B a los 7 y 14 días ( $P < 0.01$  y  $P < 0.049$ , respectivamente), y en los días 21 y 28 no se encontraron diferencias ( $P > 0.05$ ). No se detectaron reacciones adversas a las vacunas. La mayor rapidez para producir anticuerpos por parte de la vacuna TITANIUM 5<sup>®</sup> podría tener ventajas a nivel de campo.

## Introducción

El objetivo de incorporar una vacuna polivalente contra el Complejo Respiratorio Bovino (CRB) a un programa de prevención sanitario es generar resistencia en el hato de modo tal que se disminuyan las pérdidas por enfermedad respiratoria, abortos, mortalidad perinatal, etc. En especial, cuando se trata de bovinos que se reciben para mantener en confinamiento en corral de engorda, resulta esencial proveer de protección inmunitaria ante agentes virales comunes lo más rápido posible, ya que la presión de infección se incrementa drásticamente ante dichas situaciones de hacinamiento y, generalmente, los animales se encuentran en condiciones de estrés debido al transporte y a los cambios de alojamiento y alimentación, además de que muchas veces tienen una mala condición corporal que se relaciona con una condición inmunitaria deficiente para hacer frente a casi cualquier enfermedad.

Muchos Veterinarios y ganaderos se cuestionan si al vacunar con virus activo a la llegada al corral de engorda no se corre el riesgo de afectar negativamente el desempeño productivo de los bovinos, debido a los efectos colaterales de algunos productos de este tipo, que incluso se menciona, se puede presentar un "brote" de Complejo Respiratorio Bovino a causa de dicha vacunación. Lo cierto es que se ha estudiado el tema desde distintos puntos de vista y las conclusiones señalan que, aunque una buena inmunización depende de varios factores, como estado nutricional, condición corporal, nivel de estrés, interferencia pasiva, entre otros, la utilización de una vacuna de

calidad a virus activo es mejor opción que otro tipo de preparados, debido a que poseen la ventaja de inducir inmunidad celular y humoral, lo que significa que los animales adquieren la capacidad de no sólo evitar la enfermedad, sino incluso la infección (1).

Cabe mencionar que los productos biológicos que tienen buen respaldo científico, cuentan con estudios que evalúan su impacto en los parámetros productivos y de salud que afectan a la ganadería, como consumo de alimento, producción de leche, eliminación viral y fiebre (2).

Se ha demostrado que mediante la vacunación a la recepción se reducen los signos clínicos de enfermedad respiratoria, la fiebre y los títulos virales, además de que en casi todos los casos se observa una mayor ganancia de peso. Estudios recientes sugieren que es conveniente esperar unos 14 días para vacunar a los animales recibidos en corrales de engorda, con lo que se lograría un mejor desempeño, tanto inmunológico, como productivo; lo que es poco práctico (3). Cuando se han comparado esquemas de vacunación con virus activos contra virus inactivos o bacterinas en corrales de engorda, se han observado menores incidencias de CRB que van del 8 al 30% menos, lo cual nos da una idea de que la vacunación polivalente a virus activo es la opción más conveniente de inmunización contra el CRB (4).

El tiempo que tarda en producirse un nivel aceptable de protección inmunitaria humoral por la aplicación de una vacuna, puede relacionarse con la calidad de los diferentes productos disponibles en el mercado. Una vacuna con un adecuado procedimiento de "Aseguramiento de la Calidad", cumple de manera consistente con parámetros establecidos de pureza, potencia, seguridad y eficacia (5).

El objetivo de este trabajo fue comparar el perfil de anticuerpos séricos contra los virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB) y Herpesvirus Bovino tipo 1 (HVB-1) a los 7, 14, 21 y 28 días posteriores a la inmunización con TITANIUM 5<sup>®</sup> y una vacuna comercial de referencia.

## Material y Métodos

El estudio se realizó en un corral de engorda en el municipio de Ixmiquilpan en la cuenca del Valle del Mezquital, Hidalgo. Se utilizaron 21 bovinos de 15 a 20 meses de edad y de 240 a 310 kg de peso, clínicamente sanos, con valores de hemograma dentro de los valores de referencia normales, negativos serológicamente a Diarrea Viral Bovina (DVB) y a Herpesvirus Bovino tipo 1 (HVB-1), y sin historia de haber sido vacunados con productos virales; los cuales se distribuyeron al azar en 3 grupos de 7 animales cada uno y se les aplicaron los siguientes tratamientos por vía subcutánea: grupo A: 2 ml de vacuna polivalente contra CRB (TITANIUM 5<sup>®</sup>), grupo B: 2 ml de otra vacuna polivalente contra CRB de referencia (Pyramid 5 MLV<sup>®</sup>), grupo C o testigo: sin tratamiento. Ambas vacunas contienen los siguientes virus: Virus de la DVB tipo 1; Virus de la DVB tipo 2; Herpesvirus tipo 1 (HVB-1), también llamado Virus de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR); Virus de la Parainfluenza-3 (PI3); y Virus Respiratorio Sincitial Bovino (VRSB).

Se realizaron muestreos a los 7, 14, 21 y 28 días posteriores para analizar en el suero los niveles de anticuerpos contra DVB y HBV-1, y para vigilar en sangre completa los parámetros de hemograma.

Los análisis séricos de anticuerpos se realizaron mediante paquetes de diagnóstico (“kits”) por método ELISA, marca IDEXX®, con un coeficiente de correlación con Virus-Seroneutralización de 0.85, por lo que es un indicador confiable del título de anticuerpos y se puede aplicar un análisis de carácter cuantitativo.

Los tratamientos se compararon por análisis de varianza factorial, seguido de comparación múltiple de Tukey por cada tiempo de muestreo (JMP v5.0.1 para windows, SAS Institute) Los valores se expresaron como media y desviación estándar de la media. Valores de  $P < 0.05$  se consideraron significativos.

No se detectaron reacciones adversas a las vacunas al examen clínico. Los valores de hemograma al día 7 los grupos A y B mostraron una ligera leucocitosis con linfocitosis. Para el día 28 sólo el grupo A sostenía esos valores ligeramente arriba de los rangos de referencia, mientras que el grupo B y el testigo ya habían regresado a valores normales. Cabe señalar que en ninguno de los animales se observó linfopenia, que suele considerarse una reacción adversa a algunas vacunas contra DVB.

## Resultados

En el caso de los anticuerpos contra DVB, la vacuna TITANIUM 5® produjo mayores niveles que el producto B a los 7, 14 y 21 días posteriores ( $P < 0.0001$  en los tres casos), y en el día 28 no se encontraron diferencias ( $P > 0.05$ ). En el caso de los anticuerpos contra HBV-1, la vacuna TITANIUM 5® produjo mayores niveles que el producto B a los 7 y 14 días ( $P < 0.01$  y  $P < 0.049$ , respectivamente), y en los días 21 y 28 no se encontraron diferencias ( $P > 0.05$ ). Ver Figuras 1 y 2.

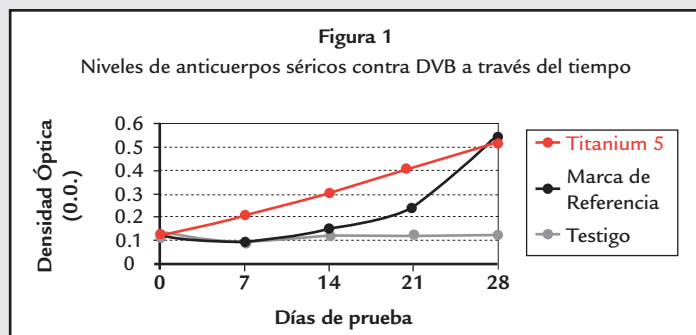
## Discusión y Conclusiones

Los resultados obtenidos en este estudio ejemplifican lo mencionado en varias publicaciones que establecen que, luego de la vacunación con virus vivo modificado, la protección se establece en unas 2 a 3 semanas, mediante la inmunidad humoral, con lo que se obtiene una protección generalizada (sistémica) y en mucosas (oral, nasal, genital, etc.) por períodos prolongados de tiempo, de meses y hasta años. Cabe mencionar que las vacunas a virus vivo tienen gran capacidad para estimular la inmunidad celular. Hay algunas vacunas que demuestran una protección inmunitaria celular adecuada desde los días 3 a 5 posteriores a su aplicación en corrales de engorda. (2).

Debido a que los animales que se reciben en corrales de engorda están en alto riesgo de infectarse desde el momento en que ingresan a la explotación, la mayor rapidez para producir anticuerpos por parte de la vacuna Titanium 5® podría tener ventajas a nivel de campo.

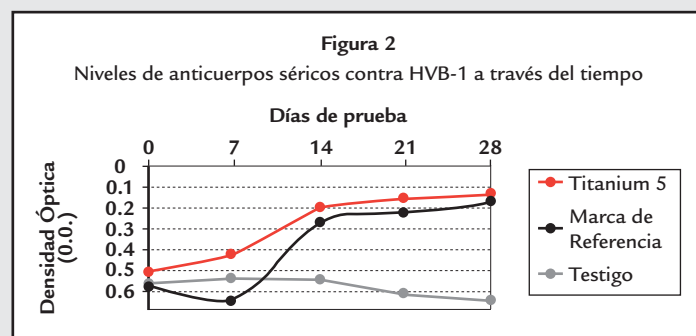
## Referencias

- 1.- Frey J. Biological safety concepts of genetically modified live bacterial vaccines. *Vaccine* Jul 26;25(30):5598-605. 2007.
- 2.- Brett Terhaar. Challenge with BVDV type 2 Study Test. Study No. TR-03, TR-10, TR-11 and TR-13. AgriLaboratories, Ltd. 1998-2000. Se pueden consultar en: <http://www.agrilabs.com/researchdata.html>
- 3.- Richeson J, et al. Effects of on-arrival versus delayed modified live virus vaccination on health, performance, and serum infectious bovine rhinotracheitis titers of newly received beef calves. *Journal of Animal Science* Apr;86(4):999-1005. 2008.
- 4.- Snowden G. *Journal of Animal Science* 84:1999-2008.
- 5.- Milstien J. et al Vaccine quality—can a single standard be defined?. *Vaccine* Volume 20, Issues 7-8, 15. 1000-1003. 2002.



Anticuerpos contra DVB	Días				
	0	7	14	21	28
Grupo A	0.121 <sup>a</sup>	0.204 <sup>a</sup>	0.303 <sup>a</sup>	0.411 <sup>a</sup>	0.514 <sup>a</sup>
Grupo B	0.111 <sup>a</sup>	0.092 <sup>b</sup>	0.150 <sup>b</sup>	0.245 <sup>b</sup>	0.548 <sup>a</sup>
Testigo	0.133 <sup>a</sup>	0.088 <sup>b</sup>	0.121 <sup>b</sup>	0.119 <sup>c</sup>	0.124 <sup>b</sup>

Niveles de anticuerpos en términos de D.O. Los valores señalados con letras distintas, son significativamente diferentes ( $P < 0.05$ ).



Anticuerpos contra HBV-1	Días				
	0	7	14	21	28
Grupo A	0.497	0.389 <sup>a</sup>	0.147 <sup>a</sup>	0.093 <sup>a</sup>	0.075 <sup>a</sup>
Grupo B	0.561	0.647 <sup>b</sup>	0.221 <sup>a</sup>	0.175 <sup>b</sup>	0.104 <sup>a</sup>
Testigo	0.553	0.535 <sup>ab</sup>	0.541 <sup>b</sup>	0.613 <sup>c</sup>	0.644 <sup>b</sup>

Niveles de anticuerpos en términos de D.O. Los valores señalados con letras distintas, son significativamente diferentes ( $P < 0.05$ ).

**Nota:** En este caso, los anticuerpos séricos se unen específicamente al antígeno viral pegado en la placa, bloqueándolo y no permitiendo que el anticuerpo monoclonal conjugado con la enzima (que provee el kit) se una a su antígeno. Por lo que a mayor cantidad de anticuerpos séricos menor es la densidad óptica reportada.