BAC
MODULO DIGITAL

Corpoica
El documento fuente se encuentra en
La Biblioteca Agropecuaria de Colombia

ELEMENTOS BIBLIOGRAFICOS

AUTOR (ES): Estupiñán Arias, J.; Estupiñán S, G.; Arbeláez Rendón, G.; Barrera B, J.; Morgan, D.; Jiménez Tille, J.M.J.; López Zapata, J.I.; Escobar Macías, J.
TITULO: Resultados preliminares de la evaluación de vacunas oleosas contra la fiebre aftosa en Colombia
FUENTE: Revista ACOVEZ (Colombia), (1979), v. 3 (10) P. 16-26

Resultados preliminares de la evaluación de vacunas oleosas contra la Fiebre Aftosa en Colombia*

Jaime Estupiñán A.**
Guillermo Estupiñán S.
Gustavo Arbeláez R.
José Barrera B.
Donald Morgan
José Ma. Jiménez T.
José I. López
Jairo Escobar

Evaluation of foot and mouth disease oil vaccine in Colombia. Preliminary results.

SUMMARY

A vaccine prepared at Plum Island Animal Disease Center was used. The vaccine was elaborated with foot-and-mouth disease virus obtained from BHK_{21} cells, inactivated with ethylene imine binary (BEI).

The virus suspension was emulsified with mineral oil (Markol 52) and Arlacel A. Five mililiters of a bivalent ($A_{27}8046$ and $O_{1}7250$) emulsion were given subcotaneously to each animal.

The experiment was carried out in a commercial farm located in Zone 2 of the Urabá Sanitary Project, under tropical forest conditions (28°C) and at O.O mts above the sea level. One thousand animals were vaccinated, out of which three hundred and ninety one of them were younger 2 years, and the rest adults.

The first dose was given disregarding age or number of previous vaccinations with hidroxide-saponine vaccine and based upon the antibody levels, the two age group were selected.

The high antibody levels obtained at 4, 6, 8 and 12 months after oil vaccine application showed a uniform and lasting immunity after one or two vaccinations.

Vaccinated animals did not show side effects and the vaccine nodules dissapeared within two months.

RESUMEN

Se utilizó una vacuna elaborada en el Laboratorio de Enfermedades Animales de Plum Island con cepas colombianas preparadas en células BHK_{21}, cultivadas en botellas rotantes e inactivadas con ethylene imina binaria (BEI). El adyuvante fué preparado con aceite mineral (Markol 52) y Arlacel A. La dosis fué de 5 ml de vacuna bivalente administrada por vía subcutánea.

El experimento se realizó en una hacienda de tipo comercial, localizada en el Area 2 del Proyecto Sanitario de Urabá, con condición de bosque tropical húmedo, a una altitud de 0 m.s.n.m. y una temperatura promedio de 28°C. Se vacunaron 1.000 bovinos, de los cuales 391 correspondieron a animales menores de dos años y los restantes a adultos.

El esquema de vacunación de la primera dosis se estableció sin considerar edad y número de vacunaciones anteriores realizadas con vacuna hidroxisaponinada y en base a niveles de anticuerpos se seleccionaron grupos de jóvenes y adultos.

La respuesta inmunitaria fue determinada por evaluación de niveles de anticuerpos neutralízantes, a los 4.6. 8 y 12 meses post-vacunación. El número de muestras para cada sangría se estableció por métodos estadísticos.

Los altos niveles de anticuerpos observados a 4, 6, 8 y 12 meses en los dos grupos de animales que recibieron vacuna oleosa indican que se puede lograr una inmunidad uniforme y duradera con una o dos aplicaciones de vacuna oleosa al año.

En los animales vacunados no se presentó ninguna reacción indeseable y los nódulos vacunales desaparecieron entre 1 y 2 meses.

* Contribución del Programa de Enfermedades Vesiculares y del Proyecto Sanitario Urabá ICA-USDA. Instituto Colombiano Agropecuario.

** Respectivamente: Médico Veterinario, Ph.D. director Programa Enfermedades Vesiculares; médicos Veterinarios en comisión de estudios en Estados Unidos y en el Programa de Graduados ICA-UN; Médico Veterinario Programa Enfermedades Vesiculares, LIMV-ICA. Apartado aéreo 29743 Bogotá; Médico Veterinario, Ph. D. Plum Island Animal Disease Center, Greenport, L.I., N. Y., P.O. Box 848, E.U; Médico Veterinario M.S. Director Proyecto Sanitario Urabá y Médicos Veterinarios Chigorodó y Centro de Diagnóstico de Tulenapa, ICA.

INTRODUCCION

Uno de los mayores limitantes para el avance de los programas de control y erradicación de la fiebre aftosa en bovinos es la frecuencia de las vacunaciones que se deben realizar con las vacunas actuales, hidroxisaponinadas, lo cual se dificulta en algunas áreas por falta de vías de comunicación o por factores geográficos y climáticos que impiden reunir los hatos.

De acuerdo a los resultados obtenidos por varios laboratorios de investigación en fiebre aftosa, con vacunas a base de adyuvante oleoso se han logrado períodos de inmunidad más prolongados y protección similar o superior a la conferida por las vacunas actuales. Estas vacunas también han demostrado ser útiles para proteger los cerdos.

En el presente trabajo se reportan los resultados preliminares de evaluación de vacunas con adyuvante oleoso en bovinos inoculados previamente con vacunas hidroxisaponinadas, dando énfasis a las reacciones post-vacunales y a la respuesta inmunitaria alcanzada, en base a los niveles de anticuerpos determinados por la prueba de microneutralización en cultivos celulares.

REVISION LITERATURA

Las primeras investigaciones con vacunas oleosas se realizaron en el Centro de Enfermedades Animales de Plum Island, Estados Unidos, demostrándose que vacunas preparadas con antígenos inactivados con acetiletilenelmine (AEI) y emulsificadas con aceimineral, inducían respuestas inmunes de buena calidad y mayor duración en bovinos y cerdos que la observada con las vacunas de hidróxido de aluminio (Graves *et al,* 1968; McKercher y Giordano, 1966 y 1967).

Observaciones similares fueron reportadas por el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, INTA, de Argentina (Rivenson *et al,* 1972).

Resultados de estudios cooperativos entre el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa y el Centro de Enfermedades Animales de Plum Island, para comparar la respuesta inmunitaria a la vacunación y revacunación de bovinos, ovinos y cerdos inoculados con vacuna oleosa y con vacuna convencional con adyuvante de hidróxido de aluminio y saponina, demostraron respuestas inmunitarias similares para los dos tipos de vacuna, aunque la vacuna oleosa confirió inmunidad por períodos más prolongados y dió mejor protección a los cerdos (USDA–PAHO). Sin embargo, se demostró la variación de resultados de acuerdo a la calidad de los antígenos utilizados y la presentación de reacciones locales en los cerdos vacunados. Con una vacuna oleosa los resultados obtenidos fueron menos favorables de lo que se esperaba, debido probablemente a fallas en la calidad y cantidad de los antígenos empleados.

Los primeros estudios a nivel de campo los inició el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa en 1972, en la Estación Experimental "Cinco Cruces", municipio Bagé, estado de Rio Grande Do Sul, Brasil (Auge de Mello *et al,* 1975). Se utilizó una población de 1600 y 2500 bovinos de los cruces de Aberdeen Angus y Nelore y ganado lechero Jersey, en la cual se compararon vacunas preparadas con el adyuvante hidróxido de aluminio sin saponina y con el adyuvante de aceite mineral empleando la misma concentración de antígeno viral. Los bovinos jóvenes se vacunaron cada seis meses hasta cuando cumplían dos años y luego cada año.

La evaluación de la inmunidad se hizo determinado los niveles de anticuerpos circulantes en grupos de terneros seleccionados al azar. Se utilizó la prueba de seroprotección en ratones lactantes.

La vacuna oleosa se preparó como emulsión primaria y se administró en dosis trivalentes de 5 ml por vía subcutánea y luego por vía intramuscular.

Los resultados de este experimento demostraron que la vacuna oleosa desarrolló niveles de anticuerpos más elevados y persistentes en comparación con la vacuna de hidróxido de aluminio. La revacunación produjo respuesta anamnéstica para ambas vacunas pero los niveles de anticuerpos disminuyeron rápidamente con la vacuna de hidróxido, en cambio con la vacuna oleosa fueron más elevados y persistentes (Augé de Mello *et al,* 1975 y 1977).

Al analizar la duración de inmunidad en terneros que recibieron una sola vacunación de oleosa, fue aceptable para los tres virus utilizados, después de nueve meses para el O_1 y C_3 y de doce meses para el A_{24} (Augé de Mello, *et al,* 1975).

Las observaciones de la respuesta en adultos que recibieron el esquema de vacunación, cada seis meses hasta los dos años y luego cada año, indicaron que la respuesta fue excelente.

En cuanto a reacciones indeseables no se observaron lesiones locales o generales ni reacción anafiláctica.

Este proyecto fue ampliado en 1976 y 1978 hasta completar una población actual de 36.000 bovinos (Casas, 1978). De manera similar, en 1977 se inició otro proyecto en el municipio de Valencia, Estado de Rio de Janeiro, Brasil, en una población de 50.000 cabezas de las cuales 30.000 recibieron vacuna oleosa y 20.000 vacuna de hidróxido. Al año de iniciado el programa, o sea, a los cuatro meses después de la tercera aplicación de vacuna hidroxisaponinada y a los seis meses después de la segunda vacunación con vacuna oleosa, se hizo una evaluación serológica de la cual se dedujo que la respuesta serológica era similar para las dos vacunas, aunque la oleosa es más eficiente ya que además de otorgar una inmunidad más persistente, requiere una frecuencia menor de aplicaciones.

En cerdos, los experimentos realizados por el Centro de Enfermedades Animales de Plum Island y el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (Casas, 1978; McKercher y Giordano, 1967), han demostrado que las vacunas con adyuvante oleoso confieren una inmunidad más persistente y alta en comparación con las vacunas de hidróxido de aluminio que es baja y de corta duración. El mayor problema es el de las reacciones locales severas lo cual se está tratando de solucionar utilizando la vía intraperitoneal y con la preparación de emulsiones dobles que parecen ser menos tóxicas.

En Colombia se realizaron estudios preliminares de evaluación de adyuvantes oleosos en el Instituto Zooprofiláctico Colombiano (Sironi, 1967).

MATERIALES Y METODOS

Localización

El experimento se realizó en una finca de la región de Urabá, Area 2 de la campaña de control de fiebre aftosa del ICA, municipio de Chigorodó, a 0 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) y una temperatura promedio de 28 oC.

Animales experimentales

Se utilizó una población de aproximadamente 1.000 bovinos de raza cebú puros y cruzados, de un hato comercial de cría, levante y ceba, la cual se distribuyó en dos grupos, menores y mayores de dos años, respectivamente.

Vacuna

La vacuna fue preparada por el Centro de Enfermedades Animales de Plum Island, Estados Unidos, con las cepas de virus de Fiebre Aftosa A_{27} Cundinamarca/75 (8046) y O_1Nariño/74 (7250) que corresponden a los virus utilizados en Colombia para la producción de la vacuna antiaftosa con adyuvante de hidróxido de aluminio.

Las cepas originales fueron refrescadas en dos bovinos y luego pasadas tres veces en células BHK (Baby Hamster kidney). El tercer pasaje utilizado para la producción de la vacuna se cultivó en botellas rotantes de dos litros (Graves *et al*, 1968).

Las características culturales de los virus se presentan en la Tabla 1.

Inactivación

Los virus se inactivaron con 0.001 M de ethylenimina binaria (BEI) según el procedimiento de Bahneman (1975), neutralizándose su acción con la adición de 0.01 M de tiosulfato de sodio.

Prueba de esterilidad

Se tomaron muestras de cultivo de virus tratado con cloroformo al 1%, antes y después de la inactivación y se inocularon en medio thioglicolato y sabouraud para determinar la esterilidad.

Prueba de inocuidad

Muestras iguales de antígeno A y O se mezclaron y se inocularon en seis bovinos por vía intradermolingual utilizando 2 ml por animal y aplicando 0.1 ml en 20 puntos. Los bovinos se observaron por 14 días para descartar la presencia de fiebre aftosa.

Preparación de la vacuna

Se prepararon 12 litros de vacuna utilizando partes iguales de adyuvante oleoso, compuesto por Markol 52, Arlacel A (1%) y Emulgin (2%) y la suspensión acuosa de antígeno. La mezcla se hizo en un tanque con un mezclador vibrador (Vibro Mixer), el cual se utilizó durante dos horas y 15 minutos, tomando muestras cada hora para hacer la prueba de la gota en agua y de centrifugación.

La prueba de centrifugación consiste en colocar 15 ml en un tubo graduado y centrifugar por 10 minutos a 1.500-2.000 rpm. La separación entre la emulsión y el exceso de aceite no debe ser superior al 10%. La viscosidad debe ser tal que la vacuna pase por una aguja calibre 22 de 1-1/4 pulgadas sin presión fuerte.

Prueba de potencia

La vacuna se probó en 16 bovinos, utilizando seis por cada valencia mas cuatro controles. Las novillas se vacunaron con cinco ml, bivalente por vía subcutánea. A los 28 días post-vacunación se pusieron en contacto ocho novillos vacunados con cuatro animales infectados con los virus A y O respectivamente.

Aplicación de la vacuna a nivel de campo

El total de 1.000 animales, se dividió en dos grupos de acuerdo a su edad, menores (391) y mayores (609) de dos años. Al comienzo del experimento, se vacunó la totalidad de animales. A los seis meses de la vacunación, se revacunó el 81% de los animales menores de dos años y el 20% de los mayores de dos años. A los doce meses de iniciado el programa, se efectuó una nueva vacunación de la totalidad de bovinos del experimento. Sin embargo, no pudieron realizarse nuevas observaciones debido a que la mayoría de los animales vacunados fueron vendidos por su propietario.

Evaluación de la vacuna a nivel de campo

La evaluación se basó en la determinación de niveles de anticuerpos a 0, 4, 6, 8 y 12 meses en una muestra estadística del grupo vacunado.

De manera adicional se observó la respuesta de los bovinos a la aplicación de la vacuna.

En el muestreo estadístico para la toma de muestras de sangre se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \times P \times Q}{e^2}$$

Z = Punto bajo la curva normaldado por el nivel de significancia

P = Porcentaje protección esperada

n = Tamaño muestra

Q = 100 − P

e = Margen error 6%

Ajuste de la muestra cuando la población es finita (menor de 8.000 individuos).

$$no = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

N = Tamaño población

n = Tamaño muestra sin ajuste

no = Tamaño muestra con ajuste

Menores de dos años

Población 391

Protección supuesta 90% p = 90

Mayores de 2 años

Población 609

Protección supuesta 90% p = 90

	Tamaño muestra n
Menores de 2 años 391 vacuna oleosa	105
Mayores de 2 años 609 vacuna oleosa	117

Los niveles de anticuerpos se determinaron según la técnica de microneutralización (MN) en células de la línea BHK (Ferreira, 1976; Martin y Chapman, 1961 y Wagner y McVicar, 1970) para lo cual se enfrentaron diluciones seriadas dobles de los sueros, en medio F_{11}* adicionado de tricine* y de antibióticos (100 UI de penicilina/ml 100 M g/ml de estreptomicina/ml), frente a 50 dosis infectantes cultivo de tejido 50% (DICT 50%) de los virus respectivos. El título neutralizante de los sueros se obtuvo según el método de Spaerman Karber (1908).

RESULTADOS

Pruebas de potencia, esterilidad e inocuidad

La protección en bovinos por prueba de contacto fue del 100% para ambas valencias. Los animales inoculados por vía intradermolingual no presentaron ningún signo de desarrollo de lesiones vesiculares durante el período de observación de 14 días. Igualmente, las preparaciones experimentales fueron completamente estériles.

Reacciones post-vacunales

En general no hubo reacciones indeseables en los animales vacunados. Durante los primeros días se observó la formación de nódulos de 3 a 4 cms de diámetro que fueron desapareciendo progresivamente a tal punto que a los cuatro meses no fué posible su detección. Solo un animal presentó un nódulo presistente de carácter quístico, posiblemente debido a una infección secundaria.

Niveles de anticuerpos

En las Tablas 2 y 3 se presentan los porcentajes de animales menores y mayores de dos años, distribuídos en tres grupos, de acuerdo al título neutralizante contra los virus $A_{2}78046$ y 0_1 7250 y según el período de sangría antes y después de la vacunación o revacunación. Igualmente, los porcentajes se representan gráficamente en las figuras 1 y 2.

En los animales menores de dos años la vacuna oleosa incrementó los porcentajes con títulos de anticuerpos a la categoría superior a 1.5 logaritmos, principalmente a los cuatro meses. Sin embargo, se observó un descenso a los seis meses para el virus tipo O. La revacunación a seis meses indujo niveles altos los cuales a los ocho meses o sea dos meses después, indicaban porcentajes superiores al 80% de animales en el rango de títulos superiores a 1.5 logaritmos.

En los bovinos mayores de dos años se observaron porcentajes altos en el rango de títulos superiores a 1.5 logaritmos, a los 4, 6, 8 y 12 meses.

Al discriminar las muestras correspondientes a animales revacunados menores y mayores de dos años, se observó que para las dos categorías el porcentaje más elevado estaba en el rango de títulos mayores a 2.0 logaritmos (Tabla 4).

En las Tablas 5 y 6 se presentan los promedios aritméticos ($\bar{X}$) y los coeficientes de variación (CV) de los títulos neutralizantes correspondientes a las sangrías efectuadas a la totalidad de los dos grupos de animales antes y después de la vacunación; gráficamente se expresan en las Figuras 3 y 4.

En los animales menores de dos años se observó que el promedio de título se elevó después de la vacunación, seguido de un descenso notorio a los seis meses. En las sangrías a 4 y 6 meses los coeficientes de variación fueron elevados (33.3 y 38.3). La revacunación efectuada a los seis meses al 81% de animales, indujo niveles altos de anticuerpos dos y seis meses después de la revacunación, observándose un menor coeficiente de variación (26.9).

En los animales mayores de dos años, se observó un promedio alto de niveles de anticuerpos a 4, 6, 8 y 12 meses con un coeficiente de variación bajo (24.4, 28.9, 24.5, y 24.6), lo cual es indicativo de una respuesta mas uniforme.

En la Tabla 7 se presenta el promedio de títulos neutralizantes y el coeficiente de variación a los dos meses, del 81% de bovinos menores de dos años y del 20% de mayores de dos años revacunados a los seis meses. Se observa que la respuesta en niveles de anticuerpos para los dos grupos es elevada y uniforme frente a los dos virus.

DISCUSION

Con el uso de vacunas con adyuvante oleoso se ha demostrado que es posible conseguir un período más prolongado de inmunidad y una respuesta más uniforme en bovinos jóvenes con un esquema de tres vacunaciones iniciales cada seis meses y posteriores vacunaciones anuales, y en adultos dos vacunaciones iniciales cada seis meses y revacunaciones anuales (Augé de Mello, 1975; Casas, 1978; USDA -PAHO, 1975).

Nuestras observaciones sobre niveles de anticuerpos neutralizantes, muestran resultados similares a los obtenidos en otros países (Augé de Mello y Gómes, 1977; Casas, 1978 y Rivenson *et al.*, 1972). Teniendo en cuenta que los bovinos habían recibido con anterioridad a la aplicación de la vacuna oleosa, vacuna de hidróxido de aluminio, se observa que en animales adultos una sola aplicación de oleosa desencadena una respuesta de anticuerpos igual a la que ha sido reportada cuando se aplica el esquema de vacunación oleosa en adultos (Augé de Mello y Gómes, 1977). En animales jóvenes no se obtuvo respuesta uniforme aunque sí niveles de anticuerpos satisfactorios. En este grupo, la revacunación a los seis meses indujo niveles de anticuerpos uniformes y altos. En cambio, en el grupo de adultos, la respuesta en niveles de anticuerpos fue satisfactoria y más alta a los seis y doce meses después de la vacunación respecto al primer grupo pese a que un pequeño porcentaje (20%) había sido revacunado a los seis meses de la primera aplicación, lo cual revela persistencia de niveles neutralizantes adecuado por períodos prolongados con o sin el concurso de una segunda vacunación a seis meses.

La determinación de niveles de anticuerpos como indicador de la inmunidad conferida por la vacuna antiaftosa, en poblaciones de bovinos, ha sido demostrada por la prueba de seroprotección (Astudillo *et al*, 1976) y la prueba de neutralización (Cunliffe y Graves, 1963; Lobo *et al*, 1977; Martin y Chapman, 1961; Pay y Parker, 1977). En un estudio reciente, se evaluó la correlación entre títulos de microneutralización y resultados a la descarga en bovinos vacunados con varias series de vacuna antiaftosa hidroxisaponinada (Urbina y Lobo, 1979) encontrándose un alto grado de correlación entre animales protegidos y títulos neutralizantes superiores a 1.5 logaritmos.

Con la vacuna experimental de tipo oleoso, no se observaron reacciones indeseables de irritación, inflamación o formación de quistes o granulomas, con lo cual se aclararon dudas sobre su efecto nocivo local.

En general, la respuesta de anticuerpos en todos los bovinos vacunados y revacunados fue muy satisfactoria y superior a lo observado en otros estudios de evaluación de vacunas con hidróxido de aluminio (Lobo *et al*, 1977). Es importante aclarar que la vacuna oleosa fue preparada en condiciones experimentales siendo sus características de potencia excelentes. Sin embargo, se ha demostrado que los animales tienen la capacidad de responder adecuadamente cuando se inoculan antígenos de buena calidad.

Tabla 1 Características de los virus utilizados para la producción de la vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso

Virus	Título Fijación Complemento*		Título Infeccioso**	
	Antes de inactivar	Después de inactivar	Antes de inactivar	Después de inactivar
A_{27}8046	1:120	1:120	2.16×10^8	0.00
O_1 7250	1:120	1:120	3.50×10^6	0.00

Tabla 2 Niveles de anticuerpos neutralizantes contra el virus A8046 en grupos de bovinos menores y mayores de dos años inoculados con vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa

Meses post-vacunación	Grupos edad	Número de muestras analizadas	Títulos Neutralizantes					
			<1.5		1.5 - 2.0		>2.0	
			Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Prevacunación	<2	280	195	69	85	31	-	-
	>2	267	72	27	195	73	-	-
4	<2	108	38	35	30	28	40	37
	>2	116	12	10	19	17	85	73
6	<2	223	112	50	55	24	61	26
	>2	111	24	22	21	19	66	59
8	<2	144*	18	12	43	30	83	58
	>2	104**	10	10	20	19	74	71
12	<2	113	16	14	31	27	66	59
	>2	97	9	9	14	15	74	76

* 81% revacunados
** 20% revacunados

Tabla 3 Niveles de anticuerpos neutralizantes contra el virus O7250 en grupos de bovinos menores y mayores de dos años inoculados con vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa

Meses post-vacunación	Grupos edad	Número muestras analizadas	Títulos Neutralizantes					
			<1.5		1.5 - 2.0		> 2.0	
			Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Prevacunación	<2	280	229	81	51	19	-	-
	>2	267	94	35	173	65	-	-
4	<2	108	38	38	32	29	38	36
	>2	116	9	8	19	16	88	76
6	<2	223	176	77	40	18	12	5.3
	>2	111	36	33	23	21	50	47
8	<2	144*	212	15	58	40	64	44
	>2	104**	10	10	27	26	67	64
12	<2	113	27	24	28	25	58	51
	>2	97	13	13	17	18	67	69

* 81 % revacunados
** 20 % revacunados

Tabla 4 Niveles de anticuerpos neutralizantes contra los virus A8046 y O7250, según edad y rango de títulos en animales revacunados* con vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa

Edad	Muestras analizadas	Títulos Neutralizantes					
		<1.5		1.5 - 2.0		>2.0	
		A	O	A	O	A	O
Menores de 2 años	117	5 (4.3)**	11 (9)	37 (32)	49 (42)	75 (64)	57 (49)
Mayores de 2 años	21	1 (4.8)	-	2 (9.5)	1 (4.8)	18 (86)	20 (95)

* Estos animales recibieron dos dosis de vacuna con un intervalo de seis meses y la muestra se tomó dos meses después de la revacunación.

** Porcentajes.

Tabla 5 Promedios de títulos de anticuerpos neutralizantes en bovinos menores de dos años a diferentes períodos después de la aplicación de vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa

Meses post vacunación	Muestra analizada	Virus A8046		Virus O7250	
		$\bar{X}$ títulos*	Coeficiente variación %	$\bar{X}$ títulos	Coeficiente variación %
Prevacunación	280	1.23	36.6	1.18	41.5
4	108	1.95	33.3	1.92	31.2
6	223	1.54	38.3	1.27	38.6
8	144	2.30	26.9	2.01	30.3
12	113	2.19	26.9	2.06	30.1

* Promedio aritmético títulos neutralizantes (Log 10)

Tabla 6 Promedios de títulos de anticuerpos neutralizantes en bovinos mayores de dos años a diferentes períodos después de la aplicación de vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa

Meses post vacunación	Muestras analizadas	Virus A8046		Virus O7250	
		$\bar{X}$ títulos*	Coeficiente variación %	$\bar{X}$ títulos	Coeficiente variación %
Prevacunación	267	1.75	25.7	1.82	27.1
4	116	2.26	24.4	2.35	21.7
6	111	2.04	28.9	1.92	26.5
8	104	2.32	24.5	2.30	23.9
12	97	2.36	24.6	2.23	26.4

* Promedio aritmético títulos neutralizantes (log 10)

Tabla 7 Promedios de niveles de anticuerpos neutralizantes contra los virus A8046 y O7250 dos meses después de la revacunación

Edad	Muestras analizadas	Virus			
		A8046		O7250	
		$\bar{X}$*	CV**	$\bar{X}$	CV
Menores de 2 años	50	2.23	23.3	2.06	23.7
Mayores de 2 años	21	2.82	21.7	2.72	17.2

* $\bar{X}$ Promedio aritmético del título neutralizante (Log 10)

** Coeficiente de variación

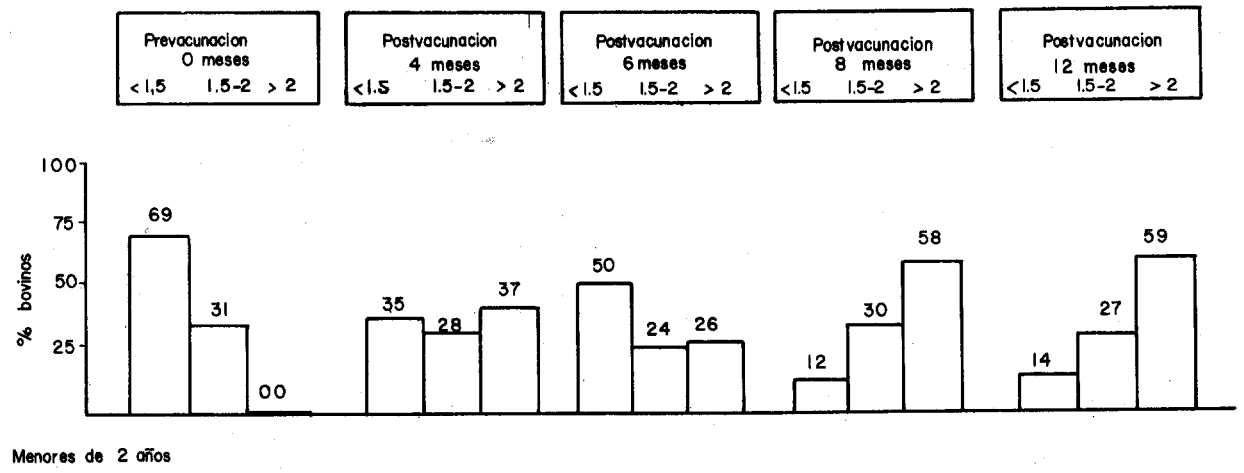

Figura 1 *Niveles de anticuerpos neutralizantes contra el virus tipo A en grupos de bovinos menores y mayores de dos años inoculados con vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa.*

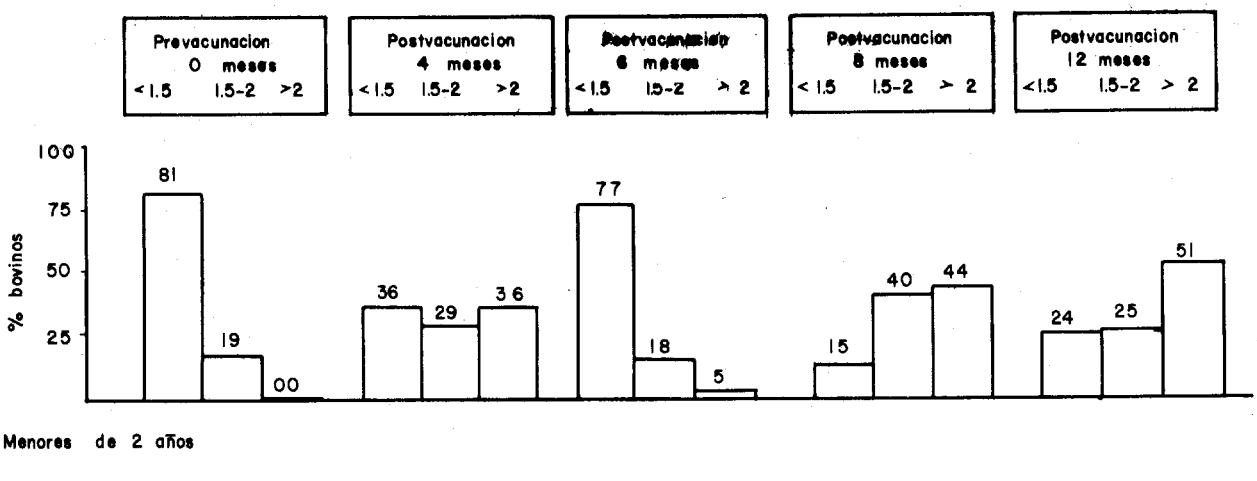

Figura 2 *Niveles de anticuerpos neutralizantes contra el virus tipo O en grupos de bovinos menores y mayores de dos años inoculados con vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa.*

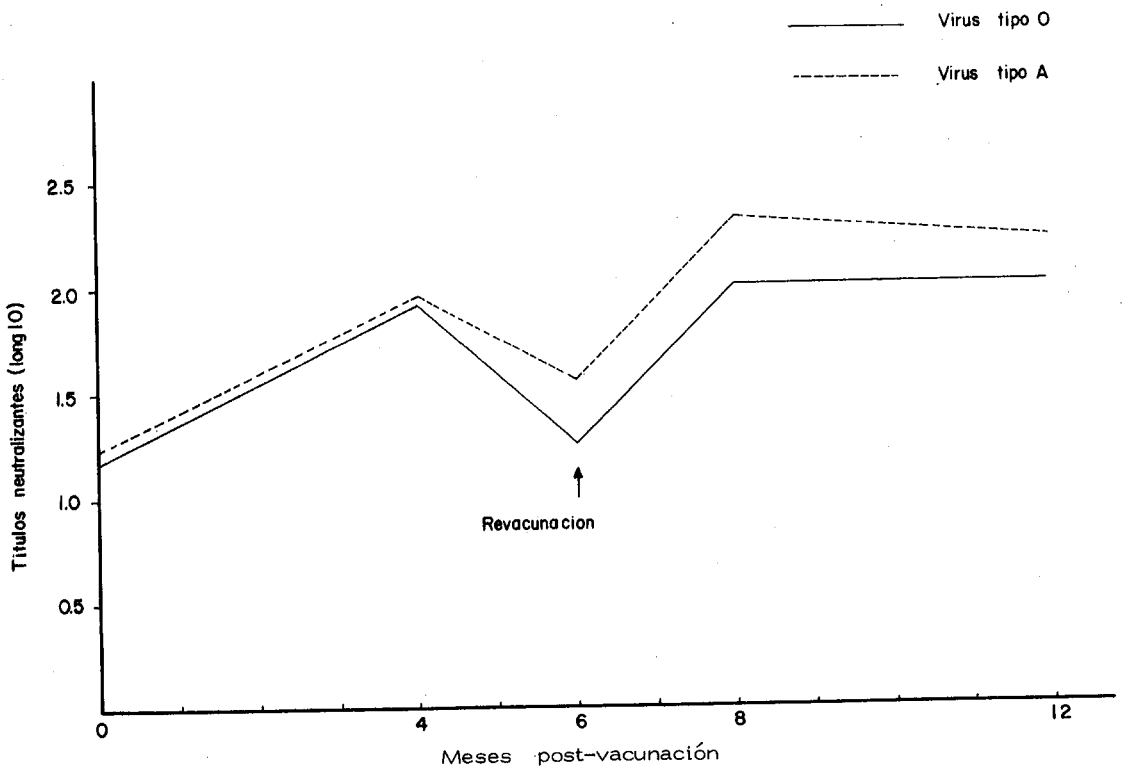

Figura 3 *Promedio de títulos de anticuerpos neutralizantes en bovinos menores de dos años a diferentes períodos después de la aplicación de vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa.*

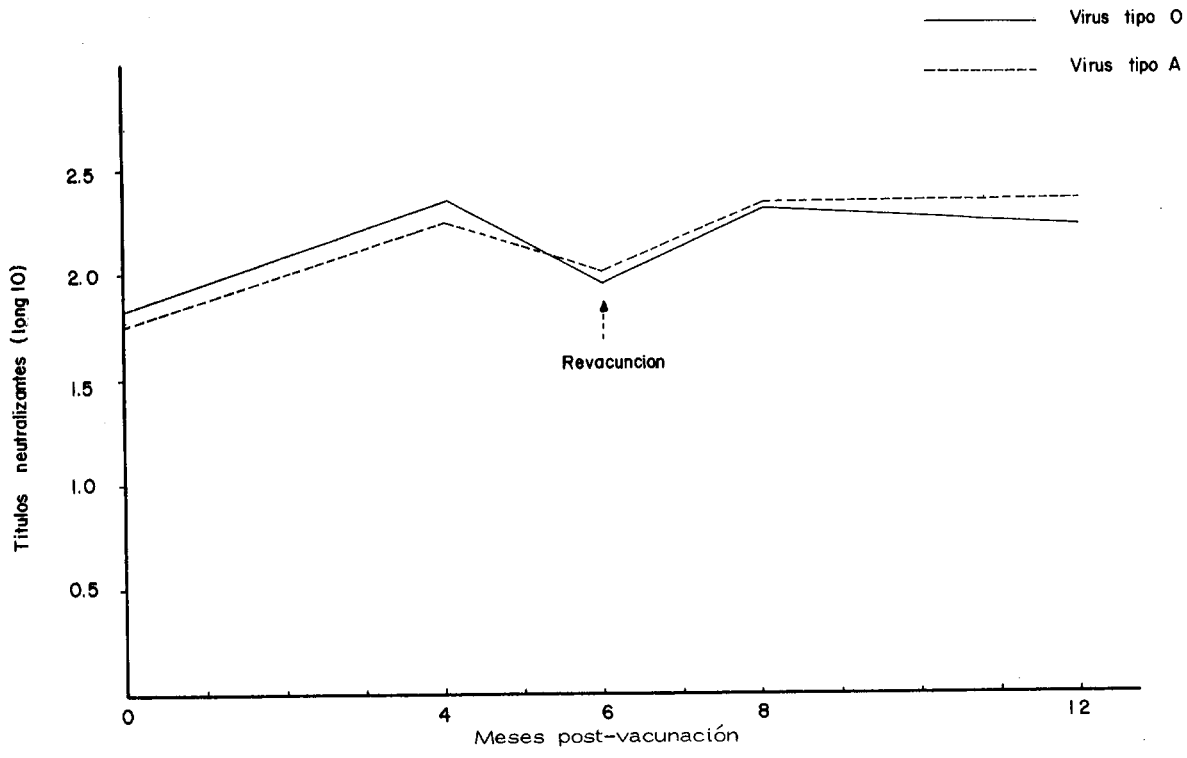

Figura 4. *Promedios de títulos de anticuerpos neutralizantes en bovinos mayores de dos años a diferentes períodos después de la aplicación de vacuna oleosa contra la Fiebre Aftosa.*

REFERENCIAS

1 ASTUDILLO, V., GOMES, I., WANDER LEY, M. Precisión de la prueba de seroprotección en la evaluación del nivel de anticuerpos de fiebre aftosa. (Presición of the mouse protection test in evaluating foot-and-mouth disease antibody levels). Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa. 23-24; 25-31. 1976.

2. AUGE DE MELLO, P., ASTUDILLO, V., GOMES, I., CAMPOS GARCIA, J.T. Aplicación en el campo de vacuna antiaftosa oleosa e inactivada: vacunación y revacunación de bovinos jóvenes. (Fied application of inactivated oil adjuvanted foot-and-mouth disease vaccine: vaccination and revaccination of young cattle). Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa 19-20: 31-38, 39-47. 1975.

3. AUGE DE MELLO, P., GOMES, I. Respuesta anamnéstica en bovinos a la revacunación con vacuna antiaftosa con adyuvante oleoso (Anamnestic response in cattle after revaccination with oil adjuvant foot-and-mouth disease vaccines). Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa. 27-28: 49-54, 55-60. 1977.

4. ———, ASTUDILLO, V., GOMES, I., CAMPOS GARCIA, J.T. Respuesta inmunitaria de bovinos adultos vacunados contra la fiebre aftosa con vacuna oleosa. (Immune response of adults cattle vaccinated with oil adjuvant foot-and-mouth disease vaccines). Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa. 26: 23-25, 27-29. 1977

5. BAHNEMAN, H.G. Binary ethylenimine as in inactivant for foot-and-mouth disease virus and its application for vaccine production. Arch. Virol. 47(1): 47-56. 1975

6. CASAS OLASCOAGA, R. Summary of current research of the Pan-American foot-and-Mouth disease centrer on oil adjuvant vaccines. XVth Conference of the O.I.E. Permanent Commission on foot-and-mouth disease, Paris, 10-14 october. 1978

7. CUNLIFFE, H.R., GRAVES, J.H. Formalin treated Foot-and-Mouth disease virus: Comparison of two adjuvants in cattle. Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science, Gardenvale, Que., 27(8): 1930197. 1963

8. FERREIRA, E. Prueba de microneutralización para estudios de anticuerpos de la Fiebre Aftosa. Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa. 21-22: 17-20. 1976

9. GRAVES, J.H., McKERCHER, P.D., FARRIS, H.E. and COWAN, K.M. Early response of cattle and swine to inactivated foot-and-mouth disease vaccine. Research in Veterinary Science. 9(1): 35-40. 1968

10. LOBO, C.A., HANSON, R.P. GERARDINO, A. de. Antibody response of tropical range cattle to Foot-and-Mouth disease virus. II. Evaluation of response to 0-1, A27 and 1-18 subtypes. International Symposium on Foot-amd-Mouth disease, Lyon 1976. Develop. biol. Standard. 35: 215-220 (S. Karger, Basel 1977)

11. LOBO, C.A., HANSON, R.P., GERARDINO, A. de. Antibody response of tropical range cattle to Foot-and-Mouth disease virus. I. Comparison of three tests. International Symposium on Foot and-Mouth disease, Lyon 1976. Develop. biol. Standard. 35: 343-356. (S. Karger Basel 1977)

12. MARTIN, W.B., CHAPMAN, W.G. The Tissue culture colorer test for assaying the virus and neutralizing antibody of foot-and-Mouth disease and its application to the measurement of immunity in cattle research in Veterinary Science. 2: 53-61. 1961

13. McKERCHER, P.D., GIORDANO, A.R. Foot-and-Mouth disease in swine. I. The immune response to swine to chemically treated and non-treated foot and-Mouth disease virus. Report of the Meeting of the Research Group of the Standing Technical Committe, European Commission for the Control of Foot-and Mouth Disease, held in Pirbright, England. September, 14-16, 170-186. 1966

14. McKERCHER, P.D., GIORDANO, A.R. Immune response of steers inoculated with chemically treated foot-and-Mouth disease virus preparations previously sudies in swine. Arch. ges. Virusforschung. 20: 190-197. 1967

15. ——., FARRIS, H.E. Foot-and-Mouth disease in swine: Response to inactivated vaccines. Archiv fur die gesamte virusforschung. 22(3): 451-461. 1967

16. PAY, T.W.F., PARKER, M.J. Some statistical and experimental desing problems in the assessment of FMD vaccine potency. International Symposium on Foot-and-Mouth disease, Lyon, 1976. Develop. biol. Standard. 38: 369-383. (S. Karger, Basel 1977).

17. RIVENSON, S., IBARRA, O., GAGGINO, O.P., LA PORTE, O., GARCIA OLANO, H., PIZZI, J.C. y MARANGUNICH, L. Estudio comparativo con un nuevo tipo de vacuna antiaftosa oleosa en bovinos. Revista de Investigaciones Agropecuarias, INTA, Buenos Aires, Rep. Argentina. Serie 4, Patología Animal. Vol. IX No. 2: 53-57. 1972

18. SIRONI, A. Estudio comparativo del poder inmunógeno de 10 vacunas antiaftosas preparadas con inactivantes y adyuvantes clásicos y recientes. I. Ensayos preliminares en curí. Instituto Zooprofiláctico Colombiano y Laboratorios Biocol. VI Congreso Nacional de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Bogotá, Agosto 26-31. 1967. Vol. II. pp. 1-12

19. SPERMAN, C. The method of "right and wrong cases" (constant stimuit) without Gauss's formulae Brit. J. Psychology. 2: 227-242. 1908

20. WAGNER, G.G. and McVICAR, J.W. Foot-and-Mouth disease virus antibodies: Comparison of a tissue culture microneutralization test with the assay in sucling mice, applied microbiology. 20(6): 995-997. 1970

21. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURA AND PAN-AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Foot-and-Mouth Disease vaccines. I. Comparison of vaccines prepared from virus inactivated with formalin and adsorber on aluminum hydroxide gel with saponin and virus inactivated acetyleneimine and emulsified with incomplete Freund's adjuvant. Collaborative research Plum and Mouth Disease Center. Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa. 19-20, 9-16, 1975

22. ——————, PAN-AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Foot-and-Mouth Disease vaccines. II. Studies on the duration of immunity in cattle and pigs. Collaborative research Plum Island Animal Disease Center and Pan-American Foot-and-Mouth Disease Center. Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa. 19-20. 24-30. 1975

23. URBINA, M., LOBO, C.A. Determinación de protección contra Fiebre Aftosa en la población bovina del área del Urabá antioqueño. En preparación. 1979

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración prestada por el propietario de la Hacienda Pasatiempo Sr. Jaime Ortíz y Asistente Técnico Dr. Oscar Vargas M.V.Z.

Igualmente a los Drs. César A. Lobo y Jairo Rocha, por la preparación y revisión final de los manuscritos.

CURSO DE CIRUGIA DE GRANDES ANIMALES
CONVENIO ACOVEZ - UNIVERSIDAD NACIONAL

La Asociación Colombiana de Médicos Veterinarios y Zootecnistas se permite invitar al Honorable Cuerpo de Médicos Veterinarios al curso que se dictará en Bogotá, dirigido por el Doctor GERMAN AMAYA Jefe de Cirugía del Departamento de Salud Animal de la Universidad Nacional.

Fecha: 3,4,5 y 6 de Septiembre de 1979

Inscripciones: Sede "Acovez" Calle 33 No. 16-46 Teléfono 285-11-29 y 245-30-52

Valor: $3.000,oo Miembros 15% de descuento. Cupo Limitado.