

LAS VACUNAS EN LOS CANINOS Y FELINOS

NÉLIDA GÓMEZ * - SILVIA MUNDO* *

* Profesora de Clínica Médica de Pequeños Animales. FCV, UBA.

**Profesora de Inmunología. FCV, UBA.

INTRODUCCIÓN

Cuando se intenta hacer un trabajo de actualización acerca del tema vacunación de los animales de compañía, la bibliografía mundial muestra a las claras lo complejo y controvertido de este aspecto importante de la Clínica diaria. Los conocimientos relativos a la inmunización cambian, día a día, en función de los grandes avances de la Inmunología y de la Infectología. Así como se ponen en evidencia estos avances, se hacen recomendaciones contradictorias. Es posible encontrar quienes recomiendan sólo vacunar a los cachorros, otros que en los adultos indican frecuencias cada 3 años, otros que vacunan, todos los años. También se detecta el fenómeno de que los propietarios de animales de compañía siguen las recomendaciones de quienes no son médicos veterinarios y suelen manejar las vacunas como si fueran meras inyecciones. La vacunación de los animales de compañía es un acto médico y debe estar en manos del profesional veterinario. Es él quien debe evaluar las condiciones fisiológicas del animal, la posibilidad de contacto con los patógenos, sus antecedentes inmunitarios y en base a estos aspectos, sugerir un plan de vacunación apropiado y eficiente.

En el mercado se dispone de muchas vacunas para las enfermedades de los perros y gatos. Según las características del paciente, el médico podrá indicar aquellas esenciales y en algunos casos podrá prescribir las opcionales. Cada país o región deberá decidir cuáles son esenciales y cuáles las opcionales, según las características que adoptan las enfermedades, teniendo en cuenta las condiciones sanitarias y de inmunización.

También es importante que se evalúen los distintos inmunógenos disponibles en cada área y que se seleccionen los más apropiados a las necesidades del paciente. No es lo mismo vacunar con vacunas a virus vivos atenuados que hacerlo con vacunas recombinantes.

Hay países que vacunan a un alto porcentaje de su población canina y felina y por lo tanto la inmunidad poblacional es muy importante. En otros, en cambio, los niveles de vacunación son muy bajos. Si bien es cierto que las vacunas podrían conferir una inmunidad mayor a 1 año, el aumento del intervalo entre vacunas no es aplicable a todos los países por igual. Estos y otros motivos explican por qué es conveniente sólo "sugerir" planes de vacunación y dar lineamientos generales respecto de los mismos. Es un tema bien complejo, motivo por el cual es conveniente no adherir ni difundir como verdades absolutas las propuestas que pueden ser útiles para otros países o regiones y no para los propios.

En los últimos años con los avances del conocimiento acerca de la Inmunología, así como el desarrollo de técnicas de biología molecular, la inmunización ha dado pasos gigantescos pero aún así, falta mucho por aprender.

Desde hace tiempo el desarrollo de vacunas para enfermedades tales como Rabia, Moquillo, Parvovirus, han salvado muchísimas vidas. Sin embargo, desde el año 2000 se han desarrollado vacunas de nueva generación para los Pequeños Animales, las que prometen una inmunización altamente efectiva.

*** Recordar entonces que una vacuna no es una inyección de agua destilada, requiere un profesional que evalúe el estado clínico del paciente, pues se está introduciendo en el organismo uno o varios antígenos que van a interactuar con el sistema inmune del paciente. Tener en cuenta que no se debe vacunar a un animal con una parasitosis muy intensa o con hipertermia, pero por otro lado hay que descartar la idea de que no se puede hacer una desparasitación de rutina junto con la vacunación, pues no hay ninguna contraindicación.**

INMUNIDAD EN EL RECIÉN NACIDO

Durante el desarrollo fetal los animales de las especies canina y felina adquieren las células responsables de generar la respuesta inmune innata y adaptativa. Al nacimiento poseen células funcionales, pero bajo la influencia del ambiente hormonal materno.

Además, la maduración de las respuestas puede continuar en el período postnatal⁸. En este período son capaces de responder hacia el desafío antigénico pero no con la misma intensidad que un animal adulto. Estos eventos madurativos están poco definidos pero se producen durante el primer año de vida.

A partir del nacimiento y gracias al contacto con los antígenos externos y microorganismos benéficos que van a poblar sus mucosas, se inicia la maduración del sistema inmune asociado a mucosas, fundamental debido a la gran extensión que posee en contacto con el medio ambiente y su papel en el intercambio de nutrientes.

El control de la temperatura es aún deficiente por lo que los cachorros necesitan el cuidado de sus madres para el mantenimiento de la temperatura, esto afecta el funcionamiento de las enzimas corporales y las células relacionadas con la presentación antigénica. Durante este período, el cachorro es altamente susceptible a las enfermedades infecciosas, ya que la vía de entrada sanguínea a través del ombligo y la falta de respuestas inmunes previas, hace que se encuentre indefenso ante cualquier patógeno.

En el caso de los mamíferos que poseen placentación endotelio-corial relativamente impermeable a las inmunoglobulinas, este período es cubierto por el aporte materno de protección a partir del calostro. Esta primera secreción de la glándula mamaria contiene altos niveles de inmunoglobulinas producidas por la madre durante el último tercio de la gestación, dirigidas específicamente contra los microorganismos o vacunas que contactaron con su sistema inmune durante este período, por lo tanto constituyen un aporte de protección pasiva fundamental para el recién nacido. La concentración de IgG en calostro corresponde a un 160% del promedio de concentración en el suero de la madre, este porcentaje en el caso de la Ig A se incrementa en un 500%.

El calostro contiene, además, células del sistema inmune materno que también son efectivas en la protección del recién nacido y constituyen un mecanismo regulador de su respuesta.

La protección conferida por los anticuerpos maternos posee una duración limitada, dependiendo de los niveles de producción de calostro de la madre, de la eficiencia en la absorción y de la cinética de degradación de los anticuerpos. La vida media de los anticuerpos maternos en el cachorro es de aproximadamente 8 días, mientras que en los gatitos es de sólo 4 días ⁴.

Además, debido a los mecanismos de regulación del sistema inmune, los niveles de anticuerpos circulantes inhiben la producción de más anticuerpos específicos, por lo tanto se describe una interferencia en la producción de respuesta inmune activa del cachorro. En ausencia de transferencia pasiva de la inmunidad materna, los cachorros son capaces de responder a la vacuna de parvovirus tan temprano como las 2 semanas de vida ²⁴. Alrededor de las 6 a 8 semanas, esta interferencia se encuentra superada y los cachorros son inmunológicamente competentes para responder a los inmunógenos, se aconseja comenzar con el plan de vacunación pero repetir las dosis de refuerzo cada 20 días hasta las 12 semanas, momento en el que se considera superada la interferencia.

Con el objeto de superar la interferencia de los anticuerpos maternos, se han elaborado vacunas de bajos pasajes de atenuación y alto título, a fin de que el virus vacunal pueda replicarse en el organismo y garantizar una apropiada inmunidad. Esto también se debe tener en cuenta a la hora de establecer un plan.

***Todo lo expuesto anteriormente debe hacernos desterrar la idea de que no se puede vacunar a corta edad, aun en un recién nacido es factible obtener una respuesta inmune.**

TIPOS DE VACUNAS DISPONIBLES ACTUALMENTE

Actualmente hay dos tipos de vacunas: las convencionales y las de nueva generación.

Dentro del grupo de las convencionales se encuentran las vacunas muertas o inactivadas y las vivas atenuadas.

Las vivas atenuadas se fundamentan en el empleo de un agente infeccioso vivo, atenuado por mecanismos tales como la adaptación a un hospedador alternativo o bien por sucesivos pasajes en líneas celulares. Los problemas que pueden presentar estas vacunas son:

- posibilidad de reversión de la virulencia.
- requieren un cuidadoso mantenimiento de la cadena de frío, en caso contrario puede deteriorarse.

La ventaja principal es que inducen una respuesta inmune superior a las vacunas muertas.

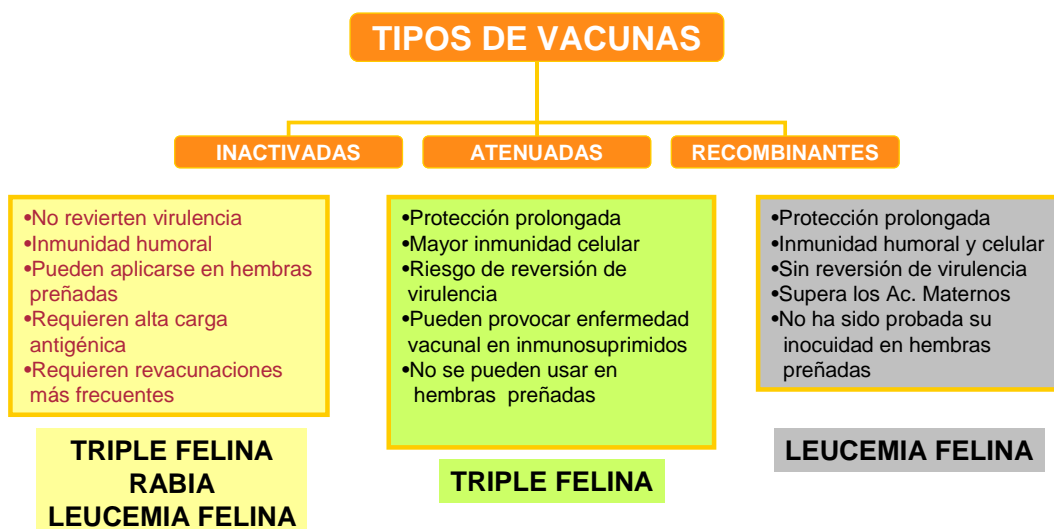
Por su parte, las vacunas muertas son producidas en base a MO completos pero inactivados por métodos físicos o químicos. A diferencia de las anteriores son más estables y más seguras pues no hay posibilidad de reversión de la virulencia. En cambio, no son tan inmunogénicas como las vacunas vivas. Para mejorar su respuesta se las combina con adyuvantes, sustancias que mantienen la vacuna en el sitio de inoculación por más tiempo a fin de inducir una mayor respuesta inmune. A pesar de estos inconvenientes las vacunas inactivadas han tenido mucho éxito en enfermedades como Rabia, Bordetellosis, Leptospirosis.

En cambio, las vacunas de nueva generación han surgido en años recientes, como consecuencia de los avances de las técnicas de biología molecular y de la demostración en un gran número de agentes infecciosos, de proteínas de interés inmunológico, pues producen una respuesta inmune protectora.

De esta forma se desarrollan vacunas que no están constituidas por el MO completo, sino sólo por los antígenos capaces de desencadenar la inmunidad. Estas vacunas se obtienen por diversos mecanismos:

- Vacunas de subunidades. Se producen por medio de técnicas de ingeniería genética, que fragmentan el ADN y lo expresan en diversos vectores in vitro, por ejemplo bacterias. Con esta tecnología se ha producido una vacuna para la Leucemia felina.
- Vacunas de proteínas sintéticas. Se obtienen los determinantes antigénicos por medio de la síntesis química. El problema fundamental es detectar correctamente el epítipo responsable de inducir la respuesta inmune. Se han obtenido buenos resultados con esta técnica en la elaboración de vacunas para Parvovirus.
- Vacunas de delección. Esta técnica basada en el conocimiento del genoma de virus y bacterias, permite producir atenuaciones estables, manteniendo la mejor inmunogenicidad de las vacunas vivas atenuadas.
- Vacunas recombinantes se basan en el empleo de un MO virus o bacteria que actúa como vector para expresar los genes de otro MO, por lo que el primero puede emplearse como vacuna.
- Vacunas de ADN. Están integradas por un fragmento de ADN, gen que codifica el antígeno que se desea desarrollar y se lo une a un plásmido que sirve de vector.

Las vacunas de nueva generación resuelven algunos problemas de las convencionales: son más seguras, no son tan sensibles a la pérdida de la cadena de frío, permiten diferenciar entre animales vacunados y enfermos.



Cuadro comparativo de los diferentes tipos de vacunas

INTERVALO ENTRE VACUNACIONES MÁS ADECUADO

Si se pudieran evaluar los niveles de protección individual determinando el título de anticuerpos, en muchos casos, la revacunación cada 3 años sería suficiente para mantener un grado de protección adecuado. Esto ha sido evaluado en algunos investigadores pero ¿para qué tipo de vacuna?, ¿en qué medio ambiente?, ¿con qué nivel de prevalencia de las enfermedades?, ¿para animales que viven solos o en grupos numerosos? y la inmunidad celular ¿cómo fue evaluada?

El replanteo de los lapsos está basado en los problemas que surgen con la revacunación utilizando vacunas inactivadas formuladas con adyuvantes. Estas sustancias estimulan la respuesta inmune causando irritación en el sitio de ingreso del inmunógeno y ocasionando, en determinados individuos, hipersensibilidades, anemias hemolíticas y sarcomas.

La predisposición al desarrollo de estas lesiones está directamente relacionada con la especie, la raza y el número de exposiciones. Todo esto condujo a que se cuestione la verdadera necesidad de la revacunación anual. La excepción a esto es que en los animales viejos el sistema de defensa comienza un período de decadencia y en ellos no hay que olvidar reforzar las vacunaciones nuevamente.

***En síntesis, no se debería aceptar como verdad absoluta la conveniencia de vacunar cada tres años, pues todo dependerá de las características propias del animal y del medio ambiente en que se desenvuelve y de los inmunógenos disponibles.**

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LAS VACUNAS

Tanto las vacunas inactivadas como las atenuadas, en general, son administradas por vía subcutánea. La vía intramuscular aparentemente da mejores resultados, pero no hay trabajos científicos que confirmen esta práctica. La vía endovenosa no es aconsejable por la posibilidad de que se genere una reacción anafiláctica más difícil de revertir al emplear esta vía rápida y además, porque la inmunidad que se genera es muy corta.

Otra vía es la intranasal, empleada cuando el agente afecta al tracto respiratorio o digestivo y requiere que se produzca inmunidad de mucosas, tal es el caso de la vacuna para *Bordetella bronchiséptica*. También existen vacunas que se aplican vía intradérmica.

En todos los casos, lo importante es respetar lo que aconseja el fabricante de la vacuna y de ninguna manera se debe cambiar la vía de aplicación, por el riesgo de efectos colaterales o bien de inducir enfermedad en los pacientes.

La respuesta a una vacuna no siempre debe estar orientada a mimetizar la respuesta natural al patógeno, ésta debe estar diseñada a fin de evitar la infección o los efectos inmuno-patogénicos de la infección.

La vacuna ideal sería aquella que logra una inmunidad bloqueante de infección, evitando el ingreso del patógeno y por consiguiente se frenaría así la cadena de transmisión del mismo. Otro concepto importante es la obtención de inmunidad poblacional, ya que la mayor cantidad de animales inmunizados constituyen una herramienta de control de la transmisión de la infección.

VACUNAS DISPONIBLES MUNDIALMENTE PARA PERROS

Parvovirus

Vacuna a virus vivo atenuado: Todos los cachorros deben recibir al menos tres dosis, cada 3 a 4 semanas. En los adultos sin vacunas previas se debe administrar dos dosis con intervalo de un mes, para mejorar la respuesta inmune.

Vacuna a virus muerto no es recomendable en los cachorros pues el nivel de anticuerpos que estimula no supera los maternos.

Distemper y Hepatitis (CAV 2)

Vacuna a virus vivo modificado: los cachorros deben recibir al menos tres dosis. A los adultos sin vacunas se les debe administrar dos dosis con intervalo de un mes.

Vacuna recombinante: los cachorros deben recibir al menos tres dosis. A los adultos sin vacunas se les debe administrar dos dosis con intervalo de un mes. La diferencia es que esta vacuna es mucho más efectiva en la etapa de persistencia de los anticuerpos maternos.

Rabia: vacuna muerta. Se debe aplicar a partir de los 3 meses y una vez por año.

Bordetella bronchiséptica: es una vacuna opcional.

Parenteral (muerta): una dosis a las 6-8 semanas y otra a las 10-12 semanas y repetir anualmente.

Bacterina viva avirulenta intranasal: indicarla a los 3 meses y repetir otra dosis al mes. Se debe revacunar anualmente.

Coronaviriosis: hay vacunas muertas y a virus vivo modificado. No se recomienda la vacunación. Es una enfermedad autolimitante. La vacuna induce reacciones alérgicas.

Leptospirosis: se dispone de bacterinas (muertas). Dar una dosis a las 12 semanas y otra a las 16 semanas. Es una vacuna opcional, tener en cuenta el hábitat del paciente. Es alérgica. Revacunar según las recomendaciones del fabricante.

Giardiasis: no se recomienda esta vacuna pues previene la eliminación de ooquistes pero no la infección.

VACUNAS DISPONIBLES MUNDIALMENTE PARA LOS GATOS

Panleucopenia: virus vivo modificado. Se debe empezar a vacunar a los 2 meses y revacunar cada mes, hasta las 18 semanas. Repetir anualmente a cada 3 años.

Virus muerto: el mismo plan que la anterior.

Rinotraqueítis Felina (Herpes y Calicivirus): también viene en las mismas presentaciones que Panleucopenia en vacunas combinadas y tiene la misma prescripción.

Rabia: vacuna muerta. Se debe aplicar a partir de los 3 meses y una vez por año.

Leucemia Felina: hay vacunas recombinantes y muertas con adyuvante. Se recomiendan dos dosis a los 2 y 3 meses. Repetir cada año a cada 3 años o no revacunar según hábitat del animal.

Inmunodeficiencia Felina: virus muerto con adyuvante. No confiere buena protección y los animales se hacen positivos para el test serológico.

Peritonitis Infecciosa Felina: (virus vivo modificado sin adyuvantes). No se recomienda su aplicación.

Giardiasis: no se recomienda esta vacuna porque si bien previene la eliminación de ooquistes no hace lo mismo con la infección.

Bordetella bronchiseptica: es una vacuna opcional

Clamidiasis: hay a virus muerto y a virus atenuado. No se recomienda su aplicación, salvo en lugares con hacinamiento de animales.

Todos los aspectos antes mencionados permiten concluir que los planes de vacunación tienen que ser tomados como orientativos y es necesario adaptarlos teniendo en cuenta los factores relacionados con el huésped, con el ambiente y con el agente causal.

La vacunación es la forma más económica y eficiente de controlar una enfermedad infecciosa. Pero la vacunación no es inocua y debe realizarse un análisis exhaustivo entre el riesgo y el beneficio.

La aplicación de una vacuna genera una alteración del estado de homeostasis y un stress para el sistema inmune del perro y gato, por lo tanto debe administrarse en animales en buen estado de salud²³.

PLAN ORIENTATIVO DE VACUNACIÓN PARA GATOS

Edad para vacunar	Edad a que se presenta el paciente						
	6 sem	7 sem	8sem	9 sem	10 sem	11 sem	12 sem o más
6 sem	CRFvm						
7 sem		CRFvm					
8 sem			CRF+LEUr				
9 sem				CRF+LEU			
10 sem	CRF +LEU				CRF+LEU		
11 sem		CRF +LEU				CRF+LEU	
12 sem			CRF+LEUr				CRF+LEU
13 sem				CRF+LEU			
14 sem	RABIA				CRF+LEU		
15 sem		RABIA				CRF+LEU	
16 sem			RABIA				CRF+LEU
17 sem				RABIA			
18 sem					RABIA		
19 sem						RABIA	
20 sem							RABIA

PLAN DE VACUNACIÓN PARA PERROS

	6 sem- 1,5 meses	7 sem	8 sem- 2 meses	9 sem	10 sem- 2,5 meses	11 sem	>12 sem- 3 meses
6 sem - 1,5 meses	MH-PARVO						
7 sem		MH-PARVO					
8 sem - 2 meses			MS-PARVO				
9 sem	MH-PARVO			MH-PARVO			
10 sem- 2,5 meses		MH-PARVO			MH-PARVO		
11 sem			MH-PARVO			MH-PARVO	
12 sem- 3 meses	SEXTUPLE			SEXTUPLE			
13 sem		SEXTUPLE			SEXTUPLE		SEXTUPLE
14 sem- 3,5 meses			SEXTUPLE			SEXTUPLE	
15 sem	SEXTUPLE			SEXTUPLE			
16 sem- 4 meses		SEXTUPLE			SEXTUPLE		SEXTUPLE

REFERENCIAS

1. Banchereau, J.; Briere, F.; Caux, C.; Davoust, J.; Lebecque, S.; Liu, Y.J.; Pulendran, B.; Palucka, K., 2000. Immunobiology of dendritic cells. *Annu. Rev. Immunol.* 18, 767–811.
2. Bennett, S.R.; Carbone, F.R.; Karamalis, F.; Miller, J.F.; Heath, W.R., 1997. Induction of a CD8+ cytotoxic T lymphocyte response by cross-priming requires cognate CD4+ T cell help. *J. Exp. Med.* 186, 65–70.
3. Biron, C.A.; Nguyen, K.B.; Pien, G.C.; Cousens, L.P.; Salazar-Mather, T.P., 1999. Natural killer cells in antiviral defence: function and regulation by innate cytokines. *Annu. Rev. Immunol.* 17, 189–220.
4. Casal, M. L.; Jezyk, P. F. and Giger, U. (1996). Transfer of Colostral antibodies from queens to their kittens. *American Journal of Veterinary Research*, 57, 1653-1658.
5. Chappuis, G. (1998). Neonatal immunity and immunisation in early age: lessons from veterinary medicine. *Vaccine*, 16, 1468-1472.
6. Colavecchia, S; Soba, M.; Maure P.; Mundo, S. Anticuerpos neutralizantes contra el virus del moquillo canino en perros vacunados. *In Vet. (Investigación Veterinaria)* Vol. 7, N° 1, pág. 221-222. 2005. ISSN 1514 – 6634.
7. Day M. J. Immune System Development in the Dog and Cat *J.Comp. Path.* 2007, Vol.137, S10-S15
8. Felsburg, P. J. (2002). Overview of immune system development in the dog: comparison with humans. *Human and Experimental Toxicology*, 21, 487-492.
9. Fraser, I.P.; Koziel, H.; Ezekowitz, R.A. 1998. The serum mannose binding protein and the macrophage mannose receptor are pattern recognition molecules that link innate and adaptive immunity. *Semin. Immunol.* 10, 363–372.
10. Gallucci, S.; Matzinger, P.; 2001. Danger signals: SOS to the immune system. *Curr. Opinion Immunol.* 13, 114–119.
11. Hathcock, K.S.; Laszlo, G.; Pucillo, C.; Linsley, P.; Hodes, R.J. 1994. Comparative analysis of B7-1 and B7-2 costimulatory ligands: expression and function. *J. Exp. Med.* 180, 631–640.

12. Horzinek, M C. Vaccine use and disease prevalence in dogs and cats *Veterinary Microbiology* 117 (2006) 2–8
13. Janeway, Jr. C.A.; Medzhitov, R., 2002. Innate immune recognition. *Annu. Rev. Immunol.* 20, 197–216.
14. Kappler, J.; Kubo, R.; Haskins, K.; Hannum, C.; Marrack, P.; Pigeon, M.; McIntyre, B.; Allison, J.; Trowbridge, I. 1983. The major histocompatibility complex-restricted antigen receptor on T cells in mouse and man: identification of constant and variable peptides. *Cell* 35, 295–302.
15. Maruyama, M.; Lam, K.P.; Rajewsky, K. 2000. Memory B-cell persistence is independent of persisting immunising antigen. *Nature* 407, 636–642.
16. Noelle, R.J.; Ledbetter, J.A.; Aruffo, A. 1992. CD40 and its ligand, an essential ligand-receptor pair for thymus-dependent B-cell activation. *Immunol. Today* 13, 431–433.
17. Pareja, E.; Tobes, R.; Martín, J.; Nieto, A., 1997. The tetramer model: a new view of class II MHC molecules in antigenic presentation to T cells. *Tissue Antigens* 50, 421–428.
18. Ramayo, L.; Soba, M.; Mundo, S. Evaluación de la inmunidad celular en caninos: prueba de proliferación de linfocitos *in vitro*. *InVet. (Investigación Veterinaria)* Vol. 7, N° 1, pág. 63-70. 2005. ISSN 1514 – 6634.
19. Romagnani, S. 1991. Human TH1 and TH2 subsets: doubt no more. *Immunol. Today* 8, 256–257.
20. Saalmuller A. New understanding of immunological mechanisms *Veterinary Microbiology* 117 (2006) 32–38.
21. Steinman, R.M., 1991. The dendritic cell system and its role in immunogenicity. *Annu. Rev. Immunol.* 9, 271–296.
22. Steinman, R.M., Cohn, Z.A., 1973. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. *J. Exp. Med.* 137, 1142–1162.

23. Strasser, A.; May, B.; Teltscher, A.; Wistrela, E. and Niedermuller, H. (2003). Immune modulation following immunization with polyvalent vaccines in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 94, 113-121.
24. Toman, M.; Faldyna, M.; Knotigova, P.; Pokorova, D. and Sinkora, J. (2002). Postnatal development of leukocyte subset composition and activity in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 87, 321-326.
25. Zinkernagel, R.M., Doherty, P.C., 1997. The discovery of MHC restriction. *Immunol. Today* 18, 14-17.
26. Zuber, B.; Levitsky, V.; Jonsson, G.; Paulie, S.; Samarina, A.; Grundstrom, S.; Metkar, S.; Norell, H.; Callender, G.G.; Froelich, C.; Ahlborg, N. 2005. Detection of human perforin by ELISpot and ELISA: ex vivo identification of virus-specific cells. *J. Immunol. Methods* 30, 13-25.