

**INMUNIDAD EN PARVOVIROSIS CANINA
II. CINETICA DE ANTICUERPOS INHIBIDORES
DE LA HEMOAGLUTINACION EN PERROS DE LA RAZA
MASTIN ESPAÑOL VACUNADOS CONTRA LA
PARVOVIROSIS CANINA**

**(IMMUNITY IN CANINE PARVOVIROSIS
II. KINETICS OF HAEMAGGLUTINATION INHIBITOR
ANTIBODIES IN "MASTIN ESPAÑOL" DOGS VACCINATED
AGAINST CANINE PARVOVIROSIS)**

*Por J. Rejas López **
*F. Rejas García **
*P. García Partida **
*F. Fernández Alvarez **

Palabras clave: Parvovirus canina, Inhibición-Hemaglutinación, Inmunidad maternal.
Key words: Canine parvovirus, Haemagglutination-Inhibition, Maternal immunity.

SUMMARY

We have performed a study about canine parvovirus (CPV) infection immunity, maternal antibody transfer, the level of protection obtained with it, and its lasting and possible interference on the immune response in the primary vaccination on 10 bitches and 32 pups of "Mastín Español" in an infected breeding kennel, using the haemagglutination inhibition (HI) test in the determination of the immunity level.

We have realized the existence of two groups of litters with high and low maternal antibody transfer, in proportion to the colostrum ingestion, studying its temporal decline, and determining the half life of these antibodies and the initiation of the critical period.

* Dpto. Patología Animal: Medicina Animal. Univ. León.

We have verified the great immunizing power of the vaccinal CPV strain (Cornell 780916) with successful immunization after the primary vaccination of puppies with large levels of maternal antibodies, and the clinical, sometimes total protection in low levels of these last antibodies.

RESUMEN

Se ha realizado un estudio sobre inmunidad en parvovirus canina, transferencia de la inmunidad materna, nivel de protección conseguido con la misma y su duración, así como su posible interferencia sobre la respuesta inmunitaria en la primovacuna, sobre diez madres y treinta y dos cachorros de la raza Mastín Español en un criadero contaminado por parvovirus canino, empleando la técnica IHA en la determinación del nivel inmunitario.

Se ha observado la existencia de dos tipos de camadas con alta y baja transferencia de inmunidad materna, proporcional a la toma de calostro, estudiándose la declinación de la misma en el tiempo, y determinándose la vida media de estos anticuerpos y el comienzo del periodo crítico.

Se ha comprobado el gran poder inmunógeno de la cepa vacunal Cornell 780916, induciendo altas respuestas inmunitarias en primovacunas de cachorros con niveles importantes de inmunidad materna, así como la protección clínica y en ocasiones total en bajas tasas de estos últimos anticuerpos.

INTRODUCCION

De acuerdo con los conocimientos actuales para lograr una protección específica adecuada contra la Parvovirus Canina deberá establecerse la misma a niveles local y sistémico¹⁵, jugando el primero un papel fundamental, especialmente en la forma entérica²².

Tras la infección, mediante la aplicación de virus patógeno por vía oronasal, se detectan anticuerpos séricos y coproanticuerpos a partir del tercer-quinto día de postinfección alcanzándose los títulos más altos hacia los días séptimo-noveno. Con aplicación de virus por vía parenteral la máxima respuesta inmunitaria a nivel sistémico se logra más tempranamente, al 5.º-7.º día postinfección^{2, 10, 18, 19}.

La respuesta inmunitaria es de larga duración y tras una caída del título de anticuerpos séricos del orden de dos-cuatro veces hacia los tres meses postinfección, se mantiene al menos dieciséis meses^{18, 20}.

En ausencia de nuevos contactos con el virus, en perros SPF y en ambiente controlado, los animales mantienen títulos IHA elevados¹⁸, lo que sugiere, al igual que en otras parvovirus animales, la persistencia de "formas antigénicas" capaces de mantener un elevado nivel inmunitario durante largos periodos.

El control de la enfermedad reposa esencialmente en la vacunación, aparte de la aplicación de las medidas de Profilaxis Sanitaria adecuadas.

Mediante la vacunación se pretende conseguir los siguientes objetivos:

1.- Protección de los cachorros al nacimiento y durante las primeras semanas de vida, en base de una inmunidad materna adecuada, para lo que será necesaria una perfecta inmunización de las madres.

2.- Protección de los cachorros al término de la inmunidad materna, de forma que la inmunización activa pueda realizarse mediante vacunación por encima del umbral de

protección, con el objeto de evitar al máximo el periodo crítico. Dicho periodo crítico se caracteriza por una finalización de la fase protectora por inmunidad materna, y sin respuesta inmunitaria a la vacunación.

3.- Protección completa del animal, tanto a las formas clínicas de la enfermedad, como a las formas inaparentes, evitando la aparición de animales portadores y excretores de virus patógeno en caso de contacto con virus en el periodo postvacunal.

Inmunidad materna en perros

La transferencia de la inmunidad materna varía según los autores entre un 40 y un 80%^{1, 4, 7, 8, 11, 14, 17, 18, 21}, con valores más frecuentes del orden del 40%-50%^{11, 14, 18} transmitiéndose un 5% por vía transplacentaria y un 95% por vía calostroal^{4, 11, 18, 21}.

El nivel de anticuerpos transferidos es directamente proporcional al título de la madre y al calostro ingerido e inversamente proporcional al número de cachorros de la camada^{11, 21}, dependiendo por otra parte de las condiciones del parto, de la precocidad de la primera toma, de la cantidad y calidad del calostro ingerido y de la permeabilidad intestinal de los cachorros¹³.

La máxima concentración de anticuerpos séricos en el cachorro se obtiene al cuarto día del nacimiento.

La vida media de los anticuerpos de origen materna varía, según la mayoría de los autores, entre los 8,3 y 9,7 días^{3, 4, 7, 11, 14, 17, 18, 21}, aunque de los datos obtenidos por algunos puede deducirse que la vida media supera ampliamente estos valores¹.

La detección de anticuerpos de origen materno IHA y SN, con diferencias de título entre ambas de 0,89 log₁₀ a favor de SN, se prolonga normalmente hasta las 10-13 semanas respectivamente^{12, 13}, aunque en ocasiones puede alargarse este periodo⁸.

Por otra parte la relación entre los títulos IHA, expresados en unidades totales inhibitorias de la hemoaglutinación, y la resistencia a la infección, valorada por la negatividad a la infección por vía oronasal con ausencia de respuesta serológica activa, eliminación de virus por heces y síntomas de la enfermedad, es variable según los autores, título $\geq 320 -2,5 \log_{10}^{-18}$, $\geq 128 -2,1 \log_{10}^{-11, 14}$ y $\geq 256 -2,4 \log_{10}^{-24}$, probablemente como consecuencia de pequeñas diferencias en los modelos experimentales y técnicas de valoración empleadas.

Los cachorros con títulos inferiores a los reseñados anteriormente, no se encuentran protegidos totalmente contra la infección, con respuesta serológica activa al virus patógeno, eliminación del virus por heces, y sintomatología diversa en los animales -fiebre en el 66%, diarreas en el 50% y depresión en el 8%-¹⁸.

Inmunidad activa

Vacunas

En los comienzos de la enfermedad se utilizaron las vacunas heterólogas contra la panleucopenia felina, inactivadas o vivas^{14, 18, 20}, existentes en el mercado, basándose en la similitud antigénica entre el virus de la panleucopenia y el de la parvovirus canina. La escasa inmunidad lograda con las mismas y las fuertes interferencias provocadas por la inmunidad materna, indujo la utilización de vacunas inactivadas homólogas, elaboradas con virus de la parvovirus canina, con resultados similares a los obtenidos con las anteriores^{14, 18, 20, 24}.

A partir del año 1.981, con la obtención por Carmichael y col.^{3, 4} de cepas atenuadas del virus de la parvovirus canina, y como consecuencia de la gran capacidad inmu-

nógena de las mismas y de su menor sensibilidad a las interferencias de la inmunidad materna, el empleo de este tipo de vacunas se difundió ampliamente contribuyendo de una forma eficaz al control de la enfermedad.

Sin otro valor que el meramente indicativo, dadas las numerosas variables que pueden modificar los resultados, en un estudio comparativo entre diversas vacunas en pruebas de campo, se obtuvieron los siguientes resultados ⁵:

<u>Tipo de vacuna empleada</u>	<u>Título (u IHA)</u>
No vacunados	708 -2,85 log ₁₀ -
Heteróloga viva	1.412 -3,15 log ₁₀ -
Homóloga inactivada	955 -3,00 log ₁₀ -
Homóloga viva	2.344 -3,37 log ₁₀ -
Vacunación desconocida	955 -3,00 log ₁₀ -

Vacunación

Dada la escasa utilización en la actualidad de las vacunas heterólogas inactivadas y vivas, y de las homólogas inactivadas, los protocolos de vacunación que se reseñarán seguidamente, se concretarán exclusivamente a la utilización de vacunas homólogas vivas.

Los protocolos de vacunación se han desarrollado sobre la base de intentar lograr una protección total del perro frente a la infección, a través, por una parte, de la inmunidad materna en las primeras semanas de vida y posteriormente, y durante toda la vida del animal, mediante la inmunización activa por vacunaciones.

Para lograr esta protección total, evitando al máximo el escollo del periodo crítico, y sobre la base de la proporcionalidad entre el nivel inmunitario de la madre y el de los cachorros, de la relación entre el título IHA y la resistencia total a la infección, 128-320 u IHA -2,1 a 2,5 log₁₀^{-11, 14, 18, 24}, de la influencia de la tasa de anticuerpos de origen materno en la respuesta inmunitaria a la vacunación ^{3, 4}, y de la influencia de los factores anteriores en la aparición y finalización del periodo crítico, tres a seis semanas en cachorros con bajo nivel de inmunidad, siete a diez semanas en cachorros con nivel de tipo medio, y ocho a doce semanas con alto nivel de anticuerpos ^{11, 14, 18, 24} se han desarrollado los siguientes protocolos de vacunación teniendo en cuenta la larga duración de la inmunidad, más de veinticuatro meses ³.

1.- Vacunación anual de las madres, con lo que se lograrán altos niveles inmunitarios tanto en las reproductoras como en las crías, evitándose por una parte que el periodo crítico de éstas esté situado entre las tres y seis semanas, en el que la enfermedad cursaría en forma grave, y por otra la aparición de portadores de virus en las reproductoras.

2.- Vacunación a las seis-ocho y a las doce semanas de vida ^{6, 9, 16}, con lo que con la primovacunación quedarían protegidos totalmente los cachorros con nivel inmunitario bajo y, parcialmente, frente a las formas clínicas graves, los animales con nivel medio y alto, lográndose con la revacunación una protección total en todo tipo de cachorros.

A la vista de estos antecedentes y ante el posible diferente comportamiento de la respuesta inmunitaria y de la interferencia de los anticuerpos de origen materno en perros de raza grande, Rottweiler ²³, respecto al resto de las razas caninas, se ha estimado conveniente realizar un estudio sobre la cinética de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación en perro de raza grande Mastín Español vacunados contra la Parvovirus Canina.

MATERIAL Y METODOS

1.- Animales:

Se han estudiado un total de 109 muestras de cuarenta y dos animales de la raza Mastín Español de un criadero de la provincia de León. De éstos, treinta y dos son cachorros pertenecientes a seis camadas, de los cuales diez se estudiaron desde los veintidós días de edad hasta las dieciséis semanas.

Se realizó la vacunación contra parvovirus de cuatro de las madres, cinco semanas antes del parto aproximadamente, realizando tomas de sangre inmediatamente antes de la vacunación y alrededor de tres semanas después de la misma.

Se vacunó a los cachorros, previa desparasitación con febantel, frente a parvovirus, leptospirosis, moquillo y hepatitis a los cincuenta y dos días de edad con revacunación a los tres meses frente a parvovirus.

La extracción de sangre, de la vena cefálica, de los cachorros se efectuó a los veintidós días de edad, previamente a la vacunación y revacunación; y a los veintiún días de éstas.

En algunos casos se realizó también antes de los diez días, a los treinta y dos y cuarenta y dos días de edad.

2.-Vacunas:

Se emplearon las vacunas CANIFFA CHL y PARVODOG P de la firma RHONE MERIEUX, de las siguientes características:

PARVODOG P: Vacuna homóloga atenuada, elaborada con la cepa Cornell-780916 de parvovirus canino. Liofilizada. Título mínimo por dosis 3 log₁₀ DICT₅₀.

CANIFFA CHL: Una dosis de vacuna liofilizada contiene un mínimo de Virus del moquillo 3 log₁₀ DICT₅₀, Adenovirus canino tipo 2 2,5 log₁₀. Una dosis de vacuna inactivada contiene un mínimo de 8 log₁₀ cuerpos bacterianos de cada una de las valencias, *L. canicola* y *L. icterohaemorrhagiae*.

3.-Material, reactivos y técnicas IHA y métodos estadísticos:

El material, reactivos y técnicas IHA y métodos estadísticos empleados son los mismos que se describen en la Parte I de este trabajo "Contribución al estudio de la reacción de Inhibición-Hemoaglutinación en la Parvovirus Canina".

Las siglas IS, indican la inactivación del suero para eliminación de anticuerpos naturales; GRC, inactivación del suero para la eliminación de anticuerpos naturales y adsorción por glóbulos rojos de cerdo para la eliminación de isoaglutininas; y GRK, inactivación del suero para la eliminación de anticuerpos naturales, adsorción por glóbulos rojos de cerdo para la eliminación de isoaglutininas, y tratamiento con caolín para la eliminación de inhibinas inespecíficas.

4.-Observaciones:

Ante la falta de estandarización de la técnica IHA empleada por los diversos autores y con el objeto de facilitar en lo posible los estudios comparativos, todos los títulos IHA que figuran tanto en la Revisión Bibliográfica como en los Estudios Experimentales Realizados, se expresan en unidades totales inhibidoras de la hemoaglutinación,

producto del inverso de la última dilución positiva por el número de unidades hemoaglutinantes empleadas, expresados bien en cifras absolutas o en logaritmo de base 10.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se expresan en la Tabla I, y en los Gráficos 1, 2, 3, 4, 5 y 6.

TABLA I
Variación entre las técnicas por edades y títulos

IS-GRC	Media	± Error	n	(*)	%
Día 22	≥ 0,77	+ 0,06	21	(3)	≤ 16,82
Día 52	≥ 0,68	+ 0,09	11	(4)	≤ 20,69
Día 73	0,14	+ 0,12	11		72,97
Día 90	0,15	+ 0,07	10		70,71
Día 111	0,05	+ 0,07	11		88,16
IS ≤ 2,8	≥ 0,60	+ 0,06	28	(9)	≤ 24,95
IS > 2,8	0,29	+ 0,05	75		50,93
IS-GRK	Media	± Error	n	(*)	%
Día 22	≥ 0,90	+ 0,09	21	(9)	≤ 12,98
Día 52	≥ 0,63	+ 0,08	11	(8)	≤ 23,30
Día 73	0,80	+ 0,11	11		15,96
Día 90	0,96	+ 0,11	10		10,94
Día 111	0,96	+ 0,08	11		10,94
IS ≤ 2,8	≥ 0,56	+ 0,05	28	(22)	≤ 27,58
IS > 2,8	≥ 1,05	+ 0,04	75	(1)	≤ 8,93

Las variaciones medias entre las técnicas se han determinado eliminando los valores negativos para la primera dilución del IS y considerando como 1,6 ó 1,85 los títulos menores de 1,9 ó 2,15 en GRC o GRK respectivamente.

(*) El número de valores entre paréntesis representa los valores < 1,9 ó < 2,15 respectivamente. En el día 52 se eliminaron los cachorros 67 y 68 por haber contactado con virus salvaje. El % representa el porcentaje medio del título de GRC/GRK respecto al del IS.

IS Tratamiento del suero con calor.

GRC Tratamiento del suero con calor y eritrocitos de cerdo.

GRK Tratamiento del suero con calor, eritrocitos de cerdo y caolín.

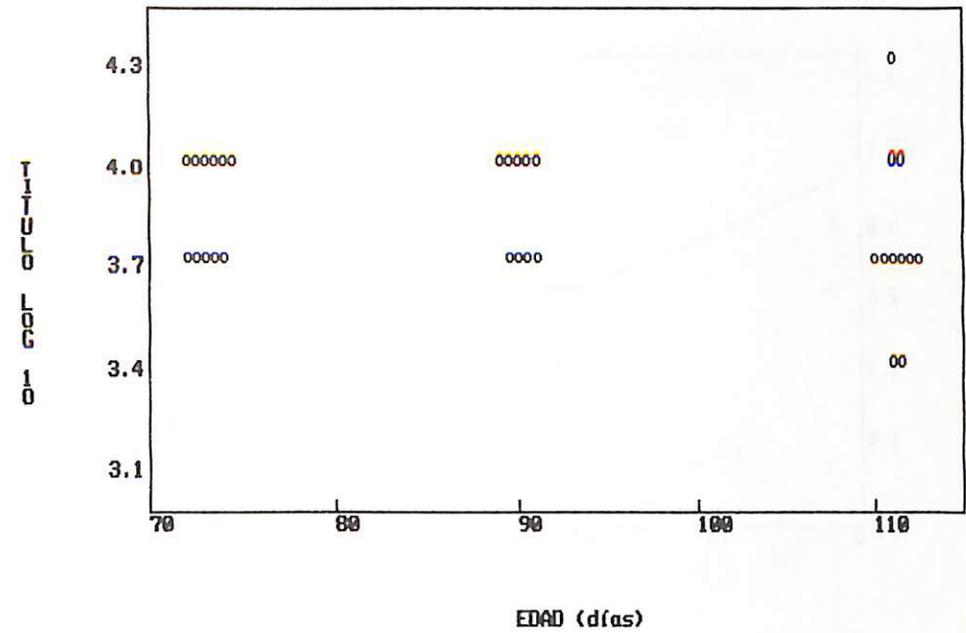


GRAFICO 1
Efecto de la vacunación y revacunación. Se expresan los títulos IHA de los diferentes perros tras la vacunación y revacunación. Los títulos expresados han sido hallados con la técnica IS.

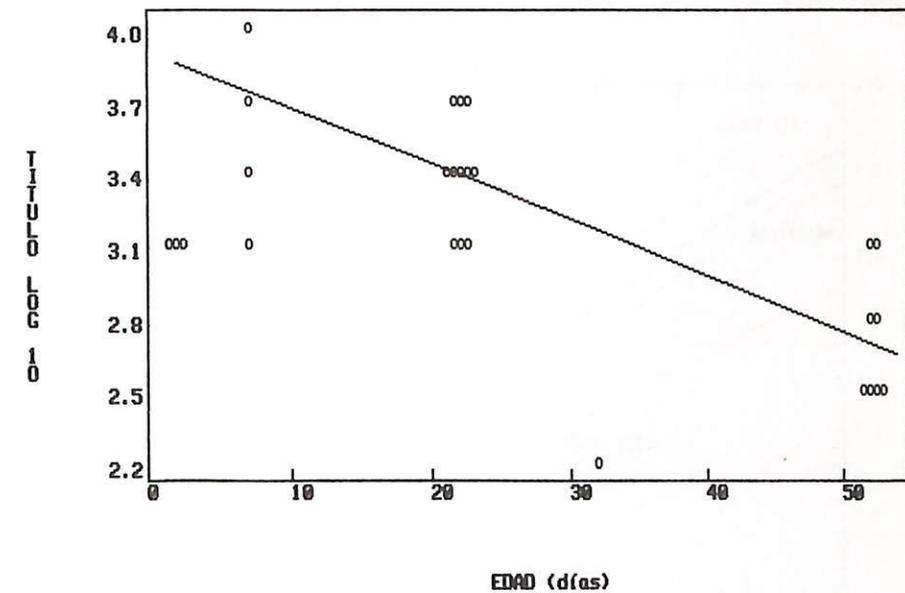


GRAFICO 2
Caída de anticuerpos maternos en las camadas con alta transferencia. Se expresan los títulos IHA de los diferentes perros a edades prevacunales y la curva de caída para estas camadas hallada por la variación entre los días 22 y 52 de edad. Los títulos expresados han sido hallados con la técnica IS.

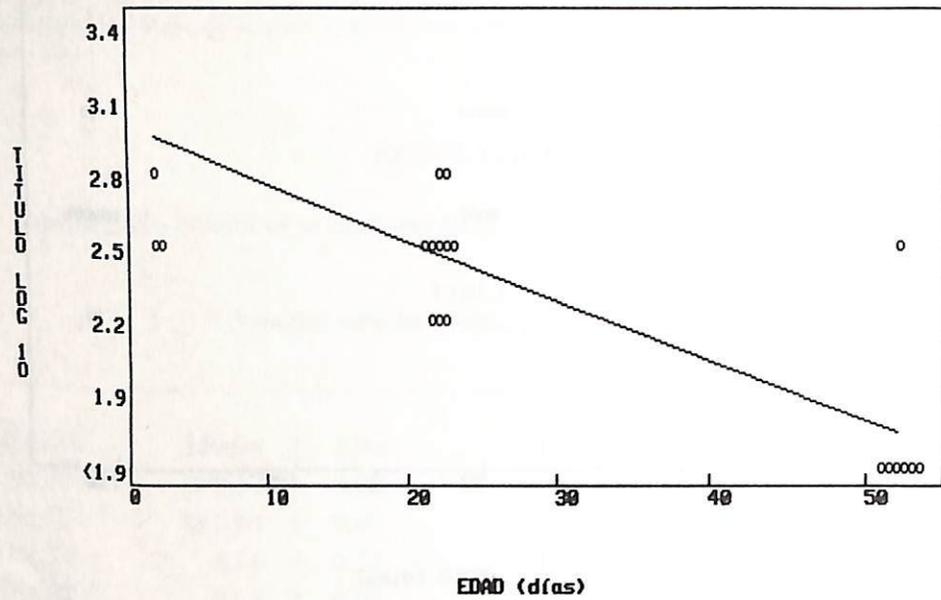


GRAFICO 3

Caída de anticuerpos maternos en las camadas con baja transferencia. Se expresan los títulos IHA de los diferentes perros a edades prevacunales y la curva de caída para estas camadas hallada por la variación entre los días 22 y 52 de edad. Los títulos expresados han sido hallados con la técnica IS.

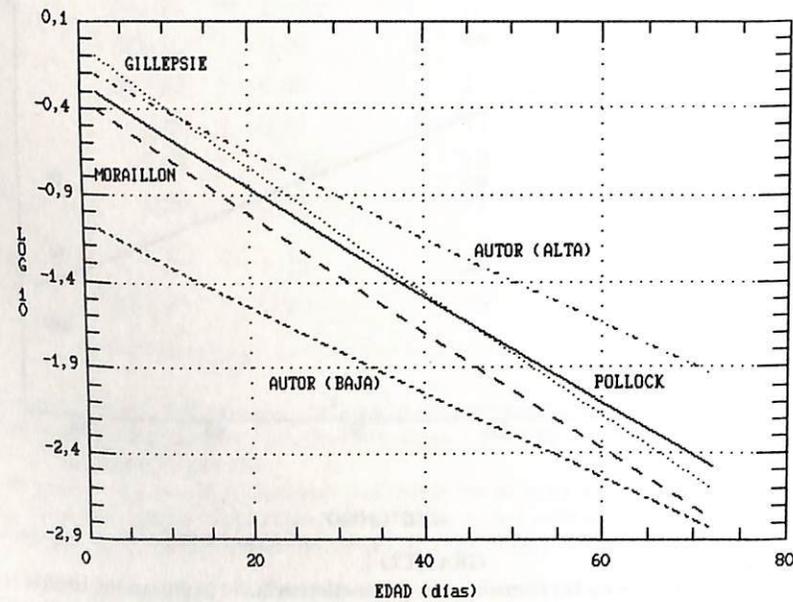


GRAFICO 4

Transferencia y caída de anticuerpos maternos según diferentes autores.

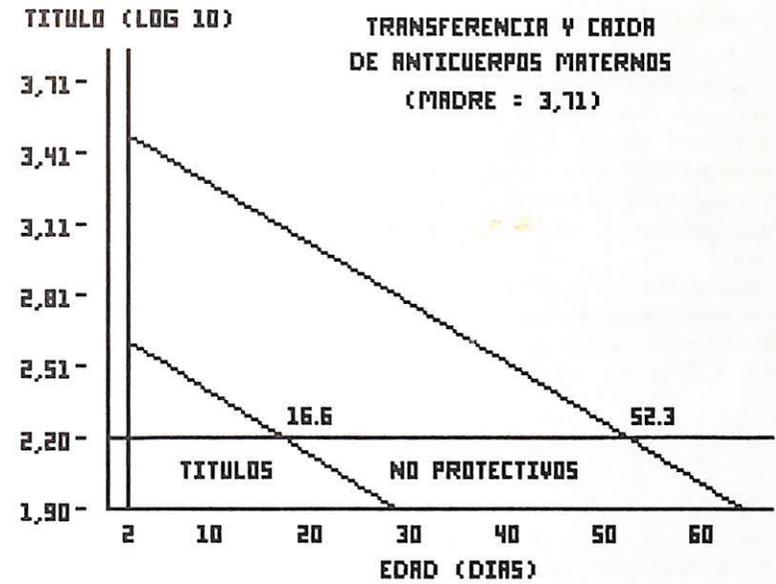


GRAFICO 5

Determinación del comienzo del período crítico. Las curvas se han hallado para un título materno normal, $3,71 \log_{10}$, con una vida media de 12,16 días y con dos niveles de transferencia 60,74% y 7,94%.

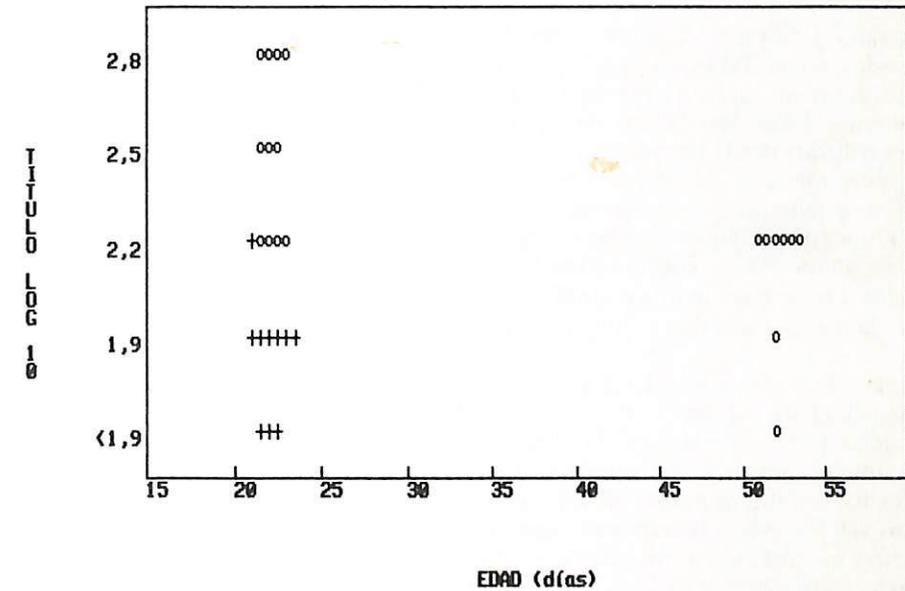


GRAFICO 6

Títulos de anticuerpos en los cachorros. Los títulos expresados han sido hallados con la técnica GRC.

[o] Títulos de cachorros con alta transferencia a la edad de 22 y 52 días.
[+] Títulos de cachorros con baja transferencia a la edad de 22 días.

1.-Evolución de los títulos durante el periodo estudiado:

Se ha observado una disminución de los valores desde el día 22 de edad hasta el día 52, exceptuando los cachorros números 67 y 68 que sufrieron una subida en este periodo achacándose ésta al contacto con virus salvaje en un momento en que la inmunidad maternal dejó de ser totalmente protectora.

Tras la primovacunación a la edad de 52 días se provocó una elevación de los títulos, en todos los cachorros, observada mediante titulación a los veintidós días postvacunación.

A los tres meses de edad se efectuó la revacunación de los cachorros, no observándose variación significativa de los títulos, obtenidos en este momento, con respecto a los observados veintidós días después de la primovacunación. Tras la revacunación los títulos no se modificaron o lo hicieron ligeramente (Gráfico 1).

2.-Transferencia y declinación de anticuerpos maternos:

Los títulos de anticuerpos de origen materno caen entre un 0% y un 93,75%, con una media del 82%, durante el periodo que transcurre entre los veintidós y los cincuenta y dos días de edad, lo que nos da una vida media menor o igual a $12,16 \pm 1,51$ días ya que se han considerado como 1,60 aquellos valores $< 1,90$.

Esta diferencia ha sido hallada con la técnica IS, ya que el número de sueros con títulos por debajo de 80 u IHA es menor que en las otras técnicas, lo que nos permite una mayor aproximación a la vida media de los anticuerpos. Se han eliminado los valores de los cachorros 67 y 68 por un posible contacto con virus salvaje antes del día 52.

Los valores de variación entre las técnicas IS y GRC para los días 22 y 52 de edad, expresados en la Tabla I ($\geq 0,77$ y $\geq 0,68$ respectivamente), no difieren entre sí significativamente en base a la prueba para dos muestras de Kolmorov-Smirnov, lo que nos permite determinar la vida media de los anticuerpos de origen materno con los valores hallados por la técnica IS.

Considerando esta disminución de los anticuerpos de origen materno, encontramos dos grupos de transferencia maternal totalmente diferenciados.

Un primer grupo que abarcaría tres camadas (2, 4 y 5) con un total de once cachorros que poseían un 19,43% (con variación entre el 50% y el 12,50%) del título materno a los veintidós días de edad lo que equivaldría a un 60,74% a los dos días de vida, momento en que la mayor parte de los anticuerpos ya deben de haber sido absorbidos (Gráfico 2).

El segundo grupo, que abarcaría dos camadas (1 y 6) con diez cachorros estudiados, mantienen el día 22 un 2,54% (con variación entre el 6,25% y el 0,78%) lo que equivaldría a un 7,94% el día 2 (Gráfico 3).

Una última camada³, con sólo dos cachorros estudiados, tendría una transferencia intermedia, con títulos para el día dos de vida entre el 17% y el 34% del título materno.

Estos valores se han determinado con la técnica IS con el objeto de evitar la mayor diferencia que existe, en muestras con título bajo, con el tratamiento con eritrocitos porcinos y, eritrocitos y caolín (Técnicas GRC y GRK).

DISCUSION

1.-Cinética de anticuerpos

1.1.- Transferencia de anticuerpos de origen materno

De los resultados obtenidos se detectan dos niveles de transferencia de anticuerpos de origen materno.

Un primer grupo, formado por 3 camadas, con una transferencia del orden del 60%, similar a la obtenida por numerosos autores^{1, 4, 7, 8, 11, 14, 17, 18, 21}, y un segundo de dos camadas, con transferencia del orden del 8%.

Las razones de la baja transferencia de este último grupo se deberían, en una camada, al alto número de cachorros, ocho, con la consecuente menor ingestión de calostro y, en la otra, por la separación de la madre en el momento del nacimiento, y alimentación de los mismos a través de una nodriza que llevaba cinco días de lactancia, momento en que ha finalizado la producción de calostro.

1.2.- Vida media de los anticuerpos de origen materno

La vida media de los anticuerpos de origen materno obtenido por nosotros es del orden de doce días, valor que supera al encontrado por otros autores^{7, 11, 14, 18}, situado entre 8,3 y 9,7 días (Gráfico 4), aunque de los datos descritos por algún autor¹ parece deducirse que la vida media es superior a la observada por los anteriores.

Por otra parte, Thompson²³ dio a conocer las observaciones de los criadores de perros de la raza Rottweiler sobre una interferencia más duradera en el tiempo, frente a la vacunación contra la parvovirus con vacunas heterólogas vivas, respecto a las demás razas caninas, achacando este hecho a una mayor transferencia de anticuerpos de origen materno.

De acuerdo con nuestros resultados, sobre la vida media de los anticuerpos de origen materno, y teniendo en cuenta que el Mastín Español y el Rottweiler son razas grandes, descendientes ambas del Moloso, la posible mayor interferencia en el tiempo encontrada en la última raza, podría deberse a una vida media más larga de estos anticuerpos, posiblemente debida a un catabolismo proteico más lento en estas razas grandes.

1.3.- Comienzo del periodo crítico

El nivel de anticuerpos de origen materno que proporcionan una protección total a los cachorros oscila entre $\geq 2,1 \log_{10}$, $\geq 2,4 \log_{10}$ y $\geq 2,5 \log_{10}$ (128, 256 y 320 u. IHA respectivamente), según diversos autores^{11, 14, 18, 24}, considerándose que los títulos por debajo de estos niveles no la proporcionan, aunque en numerosas ocasiones puedan proteger clínicamente.

La determinación en nuestro trabajo del comienzo del periodo crítico, y sobre la base de los resultados encontrados por los autores anteriores, se ha realizado sobre los siguientes parámetros:

* Técnica de valoración GRC, similar a la utilizada por los autores arriba mencionados.

* Nivel no totalmente protectorio $\leq 2,2 \log_{10}$ - 160 u IHA-.

* Título materno de $3,71 \log_{10}$ - 5.120 u IHA-, normal en la mayoría de las madres.

* Vida media de los anticuerpos de origen materno, 12,16 días.

* Transferencia alta de inmunidad materna, 60,74%

* Transferencia baja de inmunidad materna, 7,94%

* Máximo título de anticuerpos transferidos, día 2 de vida.

Sobre estos parámetros se ha encontrado que el comienzo del periodo crítico, para las camadas con alta transferencia inmunitaria es de 52,3 días y de 16,6 días para las de baja transferencia (Gráfico 5), confirmando estos datos por los valores expuestos en el Gráfico 6.

A la vista de estos resultados, en la clínica diaria sin determinación de anticuerpos, en los cachorros en que se sospeche que poseen una tasa baja de los mismos, madres no vacunadas, gran número de cachorros de la camada, deficiente producción de calostro, etc., la primovacuna deberá realizarse a las dos-tres semanas de edad, mientras que en los cachorros procedentes de madres vacunadas y con toma normal de calostro, deberá retrasarse hasta las siete-ocho semanas.

1.4.- Vacunaciones

En las vacunaciones realizadas en los cachorros a la edad de 52 y 90 días de vida, con vacuna homóloga viva cepa Cornell 780916, de acuerdo con los protocolos de vacunación preconizados por la firma elaboradora de la vacuna se observan los siguientes resultados valorados por la técnica GRC.

En la primovacuna a los 52 días de edad, con diversos títulos de anticuerpos de origen materno, siete cachorros con título $2,2 \log_{10}$, un cachorro con $1,9 \log_{10}$, y diez con título $1,9 \log_{10}$, se observó en todos los casos una excelente respuesta inmunitaria, con títulos, valorados el día 73, veintiún días después de la primovacuna, entre $3,11 \log_{10}$ y $4,01 \log_{10}$ -1.280 a 10.240 u IHA-, con media de $3,74 \log_{10}$ -5.453 u IHA-.

Estos datos no concuerdan con los obtenidos por Carmichael⁴, ya que este autor observó algunas interferencias en la respuesta inmunitaria, en el 70% de los casos con títulos $2,2 \log_{10}$, y en un 62% con título $1,9 \log_{10}$.

La caída de anticuerpos de vacunación, a la edad de 90 días, fecha recomendada de revacunación, fue inapreciable, bajando de $3,74$ a $3,65 \log_{10}$.

Con la revacunación a la edad de 90 días, y valoración de títulos veintiún días más tarde, día 111, no se observó efecto "booster" alguno, pasando el título medio antes de la vacunación de $3,65 \log_{10}$ a $3,71 \log_{10}$, valores por otra parte escasamente significativos.

Teniendo en cuenta estos resultados se estima, por una parte, que el protocolo de vacunaciones preconizado para cachorros con alta inmunidad materna, cincuenta y dos y noventa días de vida, protege perfectamente bien a los mismos a pesar de los anticuerpos residuales de origen materno que pudieran tener estos animales en el momento de la primovacuna y, por otra, que a pesar de la débil concentración de anticuerpos en los cachorros con baja transferencia de inmunidad materna y de permanecer en hábitat contaminado, no se han observado signos clínicos algunos en los mismos, aunque en dos de ellos se observó una fuerte subida de anticuerpos previamente a la vacunación, señal de una invasión por virus salvaje.

BIBLIOGRAFIA

1) BUONAVOGLIA, C.; NARDO, P. de; REITANO, M. y ORFEI, Z. (1985). Persistenza nei cuccioli degli anticorpi di derivazione materna nei confronti del parvovirus del cane e loro interferenza nella risposta sierologica alla vaccinazione. *La Clinica Veterinaria*, 108: 19-23.

2) CARMAN, P.S. y POVEY, R.C. (1985). Pathogenesis of canine parvovirus-2 in dogs: 1. Haematology, serology and virus recovery. 2. Histopathology and antigen identification in tissues. *Research in Veterinary Science*, 38: 134-140 y 141-150.

3) CARMICHAEL, L.E.; JOUBERT, J.C. y POLLOCK, R.V.H. (1981). A modified live canine parvovirus strain with novel plaque characteristics. I. Viral attenuation and dog response. *Cornell Vet.*, 71: 408-427.

4) CARMICHAEL, L.E.; JOUBERT, J.C. y POLLOCK, R.V.H. (1983). A modified live canine parvovirus vaccine. II. Immune response. *Cornell Vet.*, 73: 13-29.

5) DAVOUST, B.; MULLER, G. y CHAPPUIS, G. (1985). Parvovirose canine: sondage sérologique. *Rec. Méd. Vét.*, 161: 323-328.

6) EDWARDS, B.G.; FULKER, R.H.; ACREE, W.M. y BANDY, D.M. (1982). Use of a modified-live canine parvovirus vaccine in puppies with maternal antibody. *Veterinary Medicine and Small Animal Clinician*, 77: 1.073-1.074.

7) GILLEPSIE, J.H.; BAKER, J.A.; BURGHER, J., ROBSON, D. y GILMAN, B. (1958). The immune response of dogs to distemper virus. *Cornell Vet.*, 48: 103-125.

8) GOODING, G.E. y ROBINSON, W.F. (1982). Maternal antibody, vaccination and reproductive failure in dogs with parvovirus infection. *Australian Vet. J.*, 59: 170-174.

9) KUKEDI, A. y BARTHA, A. (1986). Parvovirus elleni maternalis es aktiv immunitassal rendelkezo kutyak vakcinazas utani ellenanyagvalasza. *Magyar Allatorvosok Lapja*, 41: 477-480.

10) MACARTNEY, L.; McCANDLISH, I.A.P.; THOMPSON, H. y CORNWELL, H.J.C. (1984). Canine parvovirus enteritis 2: Pathogenesis. *Vet. Rec.*, 115: 453-460.

11) MARJOLLET, S. (1982). Contribution a l'étude de la parvovirose canine. Transmission et décroissance des anticorps anti parvovirus chez le chiot. Thèse. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

12) MEUNIER, P.C.; GLICKMAN, L.T.; APPEL, M.J.G. y SHIN, S.J. (1981). Canine parvovirus in a commercial kennel: epidemiologic and pathologic findings. *Cornell Vet.*, 71: 96-110.

13) MORAILLON, A. (1982). La parvovirose canine. *Rec. Méd. Vét.*, 158: 687-705.

14) MORAILLON, A.; MORAILLON, R. y MARJOLLET, S. (1982). Sur les échecs de la vaccination du chiot contre la parvovirose en milieu contaminé. *Rec. Méd. Vét.*, 158: 205-214.

15) NARA, P.L.; WINTERS, K.; RICE, J.B.; OLSEN, R.G. y KRAKOWKA, S. (1983). Systemic and local intestinal antibody response in dogs given both infective and inactivated canine parvovirus. *Am. J. Vet. Res.*, 44: 1989-1995.

16) O'BRIEN, S.E.; ROTH, J.A. y HILL, B.L. (1986). Response of pups to modified-live canine parvovirus component in a combination vaccine. *J.A.V.M.A.*, 188: 699-701.

17) PARRISH, C.R.; OLIVER, R.E. y McNIVEN, R. (1982). Canine parvovirus infections in a colony of dogs. *Veterinary Microbiology*, 7: 317-324.

18) POLLOCK, R.V.H. (1981). Canine parvovirus: host-response and immunoprophylaxis. Ph. D. Thesis. Cornell University.

19) POLLOCK, R.V.H. (1982). Experimental canine parvovirus infection in dogs. *Cornell Vet.*, 72: 103-119.

20) POLLOCK, R.V.H. y CARMICHAEL, L.E. (1982). Dog response to inactivated canine parvovirus and feline panleukopenia virus vaccines. *Cornell Vet.*, 72: 16-35.

21) POLLOCK, R.V.H. y CARMICHAEL, L.E. (1982). Maternally derived immunity to canine parvovirus infection: transfer, decline, and interference with vaccination. *J.A.V.M.A.*, 180: 37-42.

22) RICE, J.B.; WINTERS, K.A.; KRAKOWKA, S. y OLSEN, R.G. (1982). Comparison of systemic and local immunity in dogs with canine parvovirus gastroenteritis. *Infection and Immunity*, 38: 1.003-1.009.

23) THOMPSON, H. (1982). *Vet. Rec.*, 111: 498.

24) THOMPSON, H.; McCANDLISH, I.A.P.; CORNWELL, H.J.C.; MACARTNEY, L.; MAXWELL, N.S.; WEIPERS, A.F.; WILLS, I.R.W.; BLACK, A.C. y MACKENZIE, A.C. (1988). Studies of parvovirus vaccination in the dog: the performance of live attenuated feline parvovirus vaccines. *Vet. Rec.*, 122: 378-385.