

2 es.  
164

**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



---

**PRODUCCION DE ANTITOXINA**  
**TETANICA EN CERDOS**

**TESIS PROFESIONAL**  
**PARA OBTENER EL TITULO DE**  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**  
**P R E S E N T A**

**JORGE EDUARDO RAVINES ZAPATEL**

**ASESORADA POR: M.V.Z. JUAN GARZA RAMOS**  
**DR. CARLOS LARRALDE RANGEL**  
**DR. HECTOR BARBOSA NAJERA**

**México, D. F.**

**1979**

8337



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	
Diseño Experimental	9
Antígeno y Adjuvantes	10
Obtención del suero y análisis de la antitoxina	11
Otras observaciones	13
RESULTADOS	14
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27

## RESUMEN

Se realizó este experimento, con el fin de determinar si la inoculación en el cerdo de toxoide tetánico, provocaba un incremento en la respuesta inmune, con la consecuente producción de antitoxina tetánica.

Se usaron un total de 39 cerdos, híbridos y de diferentes pesos, los cuales fueron inyectados dos o tres veces con antígeno mezclado con adyuvante completo o incompleto de Freund, subcutáneamente. La última inmunización se les administró sin adyuvante una semana antes de su muerte. Los animales fueron sangrados antes de que el experimento comenzara, y una semana después de cada estimulación antigénica. Seis cerdos sirvieron de control, estos no fueron inmunizados, pero fueron sangrados en los mismos días que los demás. Todos los cerdos recibieron durante la prueba el mismo manejo, y fueron pesados el día que el experimento comenzó, y los días en los cuales sucedían las inoculaciones y sangrados.

Al finalizar el experimento, fue muy claro el efecto que tuvo la estimulación antigénica ya que provocó una elevada concentración de antitoxina tetánica en el suero, mientras que los cerdos control tuvieron valores cero durante todo el experimento. En el trabajo se discuten los posi-

bles usos industriales de los resultados obtenidos.

## INTRODUCCION

Este trabajo estudia la respuesta del cerdo al toxoide tetánico, variando el número y frecuencia de estímulos antigénicos y el tipo de adyuvante utilizado, variables que han sido demostradas como las más importantes en la producción industrial de antisueros (10).

La mayoría de los antisueros específicos para uso humano y veterinario se producen rutinariamente en equinos, con el consecuente incremento de los costos de producción, - ya que requiere del mantenimiento de animales con ese único propósito.

En el caso del cerdo, independientemente de cual - sea el método de sacrificio, la sangre en la mayoría de los rastros se desperdicia, o si se recolecta, se destina para la fabricación de harinas o rellenas. Por esto se concluye que las proteínas séricas de las especies productivas son -- habitualmente sub-aprovechadas cuando no desechadas. Nos-- otros pensamos en diseñar un protocolo de inmunización, que - enriquecería notablemente el contenido de anticuerpos en la sangre del cerdo en tiempo de matanza, sin dañar la produc-- ción de carne.

Los métodos para producir cantidades industriales de anticuerpos específicos en el ganado, están aparentemente desatendidos en la práctica. La mayoría de anticuerpos para animales y humanos se obtienen todavía de sueros equinos (9), particularmente éstos son usados en países subdesarrollados donde las inmunoglobulinas humanas son muy caras.

Se emplean los caballos para la preparación de antisueros, porque son capaces de responder mas o menos uniformemente a los poderosos métodos de inmunización, con la producción de grandes cantidades de inmunoglobulinas, y porque siendo de gran peso pueden obtenerse grandes cantidades de suero de cada sangría. Se cree que el caballo es la única especie que puede suministrar suero a un precio económico (10), por ello los sueros equinos se utilizan ampliamente a pesar de las desventajas derivadas de la inoculación de proteínas extrañas en un animal de una especie diferente.

Consideramos que el posible uso de los anticuerpos producidos a gran escala, sería prioritario a nivel veterinario, y más aún en lo que respecta a producción animal. Los animales recién nacidos son arrojados a un medio ambiente rico en microorganismos patógenos, después del desarrollo en el medio ambiente estéril del útero (22). La respuesta inmune en un animal recién nacido, debe por necesidad ser una respuesta primaria con periodo relativamente prolongado y

bajas concentraciones de anticuerpos producidos. Por eso, a menos que se produzca una asistencia inmunológica, los recién nacidos están expuestos a sucumbir rápidamente a organismos que representan poca amenaza para un adulto. La asistencia-inmunológica está dada por anticuerpos transferidos de la madre por medio del calostro. Aún así, cerca de una cuarta parte de recién nacidos muere por infecciones gastrointestinales en los primeros 45 días después del nacimiento (23); - las enfermedades son posiblemente propiciadas por la deficiencia natural de anticuerpos del recién nacido, y por tanto serían mejor controladas, si los anticuerpos fuesen disponibles para la transferencia pasiva en grandes cantidades y a bajo costo. Dicha transferencia pasiva de la protección a microorganismos o sus productos por anticuerpos activos, es todavía una de las más efectivas aunque no modernas aplicaciones de la Inmunología. De este modo los humanos y animales pueden ser protegidos de Difteria (18), Tétanos (16), -- Hepatitis (4), toxina de escorpión (24), Rabia (5), Cisticercosis (3) y muchos otros agentes nocivos que los dañan (1).

Las inmunoglobulinas se utilizan en general para proteger contra ciertas enfermedades víricas, evitar infecciones en el caso de algunos síndromes de deficiencia de anticuerpos, y prevenir o tratar enfermedades infecciosas en las cuales la producción de toxinas es el mecanismo de pato-



genicidad.

México es un país en el cual el cerdo constituye una de las principales explotaciones pecuarias, que al igual que otras explotaciones similares se ve atacada por un sinnúmero de enfermedades, las cuales contribuyen junto con otros factores a la merma, tanto en cantidad como en calidad de las canales y otros productos provenientes de ésta especie animal. Algunas de éstas enfermedades constituyen en determinadas regiones la principal causa de mortalidad sea en lechones, crecimiento o pie de cría. Uno de los puntos más importantes a considerar respecto a estas enfermedades es el hecho de que algunas de ellas se constituyen en zoonosis y capaces de producir la muerte en humanos de diferentes edades.

Se han hecho ya campañas contra algunas de las enfermedades (20), pero que lamentablemente por una u otra razón no han tenido los resultados esperados, traduciéndose esto en un igual o mayor número de brotes aparecidos en las diferentes zonas porcícolas del país. Dichas campañas han sido encaminadas esencialmente hacia calendarios de vacunaciones, cuarentenas y mejoras en las prácticas zootécnicas, pero además, se debe tener en cuenta que podría existir un mejor control de aquellas enfermedades, si llevamos a cabo algunas técnicas de manejo a nivel peri-natal (7,3).

Según datos recabados (21), se llegó a la conclusión de que las principales enfermedades que se presentan en cerdos son: Cólera porcino, Pasterelosis, Salmonelosis, -- Erisipela, parasitosis (nemátodos). Recientemente, se están reportando con más frecuencia casos de Enfermedad de Aujeszky y Gastroenteritis transmisible, lo que no quiere decir que estas enfermedades no se presentaban antes sino, que no se reportaban. Otra enfermedad muy frecuente que se manifiesta principalmente en lechones antes del destete y que no es reportada, pero que sin embargo constituye una de las principales causas de mortalidad es, la Colibacilosis. Se llegó a esta conclusión después de un estudio que se hizo acerca de la mortalidad de lechones en México (23). Otros autores también han revisado las causas de morbilidad y mortalidad de lechones entre el nacimiento y el destete (6, 14, 15, 17). No se pueden dar cifras con exactitud, pero es lógico pensar -- que las pérdidas económicas que causa la incidencia y prevalencia de dichas enfermedades suman varios cientos de millones de pesos anuales.

El objetivo de este trabajo es determinar si es -- factible la producción industrial de antisueros en especies productivas, desarrollando un esquema óptimo de inmunizaciones, que permita lograr que los títulos más elevados de anti cuerpos coincidan con el momento del sacrificio, sin que en el proceso se lesione la calidad y el tamaño de la canal.

Lo que pretendemos es que las explotaciones de especies productoras de carne, puedan acoplarse o ajustarse -- con la industria de productos biológicos en un uso más eficiente de la sangre, y de este modo constituirse en una producción masiva de anticuerpos, que es necesaria para extender el uso de seroterapia en la Medicina Veterinaria, contribuyendo a disminuir el porcentaje de mortalidad animal, y -- tal vez también, para ciertas condiciones humanas que posiblemente requerirán grandes cantidades de anticuerpos.

## MATERIAL Y METODOS

### Diseño Experimental

Experiencias previas con caballos y toxoide tetánico indicaron que a dosis dadas pero inmunogénicas de antígeno, el número de estímulos antigénicos y el uso de adyuvantes fueron dos de las más importantes variables para alcanzar un estado hiperimmune de interés industrial en el tiempo más -- corto (9). Consecuentemente, utilizando una dosis constante de toxoide tetánico en todas las combinaciones del tratamiento (el equivalente en toxoide de 160 L+ de toxina por animal), 39 cerdos adultos (ubicados en la Granja Experimental Porcina de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, localizada en Zapotitlan, D.F.) de diferentes pesos fueron inyectados dos o tres veces con antígeno mezclado con adyuvante -- completo o incompleto de Freund, subcutáneamente, en los extremos de sus orejas derechas. Después de la primera inmunización no fueron inoculados durante cuatro semanas para permitir que se efectuara su respuesta primaria: después, se les volvió a inyectar antígeno subcutáneamente (toxoide equivalente a 160 L+ de toxina por animal) en la misma oreja cada dos o tres semanas. La última inmunización fué administrada sin adyuvante, una semana antes de su muerte.

Este programa resultó en cerdos que fueron inmunizados dos o tres veces antes de su sacrificio con adyuvante completo e incompleto de Freund, excepto la última inmunización, en la cual el antígeno se inoculó libre de adyuvante. Para estimar la cinética de la concentración de antitoxina tetánica en el suero, se colectaron 10 ml. de sangre intravenosamente de cada cerdo, antes de que el experimento comenzara, una semana después de cada estimulación antigénica, y el día del sacrificio. Seis cerdos no fueron inmunizados, sirviendo estos como control, pero fueron sangrados en los mismos días que los demás, y vivieron con los cerdos experimentales.

Cabe mencionar que los cerdos no salieron al mercado en el momento comercial óptimo, pues, el experimento se inició estando ya los animales próximos a la venta, y porque eran los únicos cerdos adecuados con que se contaba, pues en la granja había un programa de remodelación y repoblación.

#### Antígeno y Adyuvantes

El toxoide tetánico fué donado por Laboratorios -- Dr. Zapata, y fué preparado a partir de toxina tetánica cruda (Clostridium tetani Harvard A-47) que tenía 46 Lf/ml., -- 320 L+/ml., 800,000 DMM/ml/ratón y tratamiento con 0.4% de formaldehído de acuerdo con los procesos estándar (2). Los

adyuvantes de Freund completo e incompleto fueron preparados con 84.5% de aceite mineral (Nujol), 14.5% de Lanolina y 1% de emulsificante 815 D (COLLOIDS de México, S.A.), con o sin respectivamente, 2 mg. de M. tuberculosis H-37 Rv por mililitro, esterilizado en autoclave y seco. Ambos adyuvantes fueron puestos en frasquitos cerrados herméticamente, y esterilizados en el autoclave con válvula abierta durante media hora, al término de la cual se llegó a 0.5 Kg./cm<sup>2</sup> de presión y a 109.5°C.

Volúmenes equivalentes de antígeno y adyuvante fueron vigorosamente mezclados para hacer una emulsión que contuviera el equivalente a 160 L+/ml. de toxina en la forma de toxoide y 1 mg. de M. tuberculosis por mililitro. 1 mililitro de la emulsión fué inyectado subcutáneamente en el extremo de la oreja derecha de los cerdos en todas las inmunizaciones, excepto la última en la cual el toxoide se inyectó solo.

#### Obtención del suero y análisis de la antitoxina

Los cerdos fueron sangrados en pequeñas cantidades (10 ml. cada vez) de las venas marginales superficiales de la oreja izquierda, en el comienzo del experimento, una semana después de cada estimulación antigénica y el día de la matanza. La sangre se colectó individualmente en tubos de -

ensaye, los cuales se taparon convenientemente, se dejó coagular a temperatura ambiente y el suero fué separado por decantación y centrifugado a 2,500 r.p.m. durante 10 minutos a 4°C, el suero fué posteriormente conservado en congelación a -20°C hasta que pudiera ser examinado su contenido de antitoxina.

El análisis del contenido de antitoxina en el suero, se realizó en una colonia cerrada de ratones C.B.A. de cualquiera de los dos sexos, pero de peso similar (18 - -- 20 grs./ratón) y edad (alrededor de cuatro semanas) de acuerdo al proceso siguiente:

- a) Preparaciones estándar de toxina y antitoxina tetánica (Bureau of Biological Standards. N.I.H., Bethesda, Md., E.U.A.) fueron mezcladas en volúmenes tales que, 0.9 ml. contenía 1 L+ de toxina tetánica y 0.01 unidades de antitoxina.
- b) 0.1 ml de una dilución dada del suero problema fueron añadidos a la mezcla de toxina + antitoxina y se dejaron incubar a temperatura ambiente por una hora.
- c) 0.5 ml. de la mezcla fué inyectada intramuscularmente en el miembro posterior derecho de cada ratón.
- d) Los ratones inyectados fueron examinados dos veces - al día, y el número de animales que murieron en los primeros cuatro días fueron anotados.

- e) El inverso de la dilución máxima de suero que protegió a los animales de la muerte en esos cuatro días, fué tomada como la concentración de unidades de antitoxina por mililitro de suero (U.A./Ml.).

Puede notarse que el proceso arriba descrito no es el análisis comercial para la antitoxina tetánica, el cual se hace en cobayos y con volúmenes diferentes (12), pero es un proceso estándar en la Inmunología Industrial, como vía para el control de la producción de antitoxina por la disponibilidad y bajo costo de los ratones.

#### Otras observaciones

Todos los cerdos fueron pesados el día que el experimento comenzó y los días en los cuales sucedían los eventos. También fué inspeccionado su estado clínico general -- semanalmente, así como sus orejas derechas donde fueron inyectados el antígeno y el adyuvante.

Al término del experimento que coincidió con su envío al rastro, de algunos de los animales se obtuvieron muestras de orejas inoculadas, además de músculo, hígado, pulmón, bazo, riñón y ganglios linfáticos para realizar exámenes histopatológicos (11), y determinar si las inoculaciones habían provocado alguna alteración. Se realizó la inspección sanitaria para determinar que las canales sí eran aptas para el consumo humano.



## RESULTADOS

Durante los tres primeros días después de la primera inoculación, no se observaron cambios patológicos aparentes. Al cuarto día empezó un ligero prurito en el sitio de la inoculación, el cual fué en aumento. Entre el cuarto y sexto día se hicieron visibles pequeños abscesos en el punto de inoculación, además algunos de los animales presentaban un ligero decaimiento. No hubo otros signos clínicos en ninguno de ellos en cuanto a apetito, heces, micción; etc. Pausadamente los abscesos que presentaban en las orejas inoculadas fueron madurando y supurando.

Las tablas I, II y III tienen en lista los valores individuales de las unidades de antitoxina por mililitro de suero (U.A./ml.) y el peso en kilogramos (kg.) de los animales inmunizados una semana después de cada estimulación antigénica, para los cerdos control y para aquellos inyectados dos o tres veces con antígeno mezclado con adyuvante de Freund incompleto y completo, respectivamente.

El efecto de la estimulación antigénica según la concentración de antitoxina en el suero es muy claro, puesto que los cerdos control tienen valores cero para todos los tiempos, mientras que los inmunizados tienden a incrementar

sus valores con el tiempo y con las estimulaciones antigénicas, hasta alcanzar concentraciones promedio finales de 63.8 y 106.7 U.A./ml. para dos y tres estimulaciones antigénicas, respectivamente (Figura # 1). El efecto de diferentes adyuvantes en la concentración de antitoxina del suero no es tan aparente como el de las estimulaciones antigénicas: de hecho, en los resultados de un análisis de Varianza de dos vías, que estan resumidos en la parte inferior de las tablas II y III, no se comprueba la gran potencia esperada del adyuvante completo de Freund por encima de su presentación incompleta.

Se asumió que el incremento en U.A./ml. se debe -- principalmente a la estimulación antigénica progresiva, porque los grupos control permanecen en valores cero, mientras que el peso si esta asociado al tiempo.

En la primera impresión los pesos finales de los cerdos inmunizados y control, sugieren que la inmunización - inhibe el aumento de peso en un promedio de 10% del peso final con respecto al grupo control. Pero la inspección de la Figura # 2, donde la relación entre los pesos iniciales y finales es descrita, sugiere que los pesos de los grupos experimental y control se tuvieron de una manera similar, y que los pesos finales más bajos de los animales inmunizados pueden ser explicados por pesos iniciales más bajos de los mismos.

El examen histopatológico arrojó una marcada eosinofilia en bazo y ganglio linfático, probablemente como una respuesta normal a las inoculaciones, pues se ha observado este mismo tipo de respuesta después de someter a los animales a una vacunación. Se observó también una ligera depleción linfocitaria en bazo. En los órganos restantes, los tejidos se observaron normales. En orejas, en el lugar donde se localizaba el absceso, se observó necrosis licuefactiva y gran cantidad de piocitos y neutrófilos, además de piel engrosada.

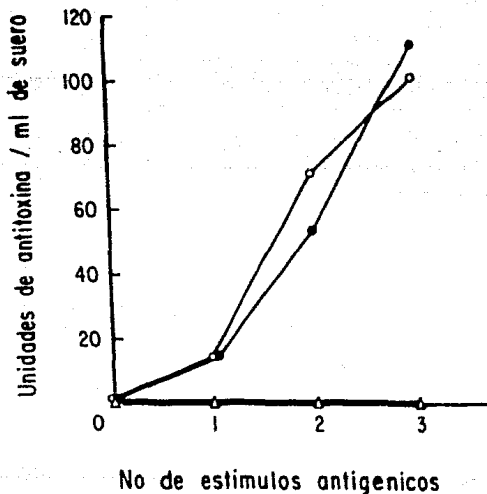


Figura # 1. El promedio de unidades de antitoxina - tetánica por mililitro de suero (U.A./ml.), en cerdos inmunizados con toxoide tetánico mezclado con adyuvante completo (o—o) e incompleto de Freund (o—o) fueron graficadas contra el número de estimulaciones antigénicas. Los cálculos de U.A./ml. de cerdos no inmunizados (Δ—Δ), en los tiempos correspondientes a cada estimulación antigénica de los grupos inmunizados, también están graficadas para su comparación. -- Claramente, la concentración de suero - antitoxina se incrementa con las estimulaciones antigénicas, pero no se encuentran diferencias apreciables entre los adyuvantes.

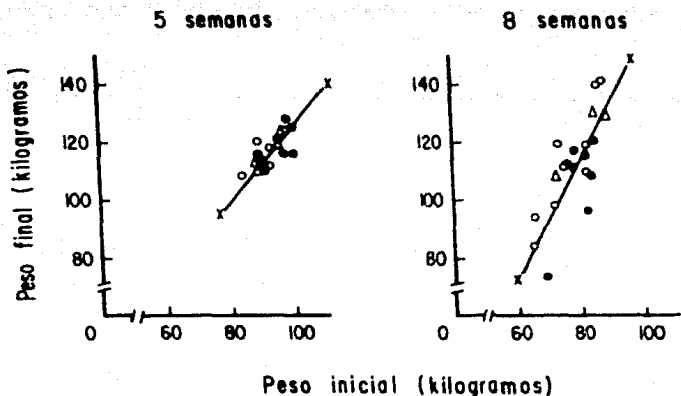


Figura # 2. Relación entre los pesos inicial y final de los animales control e inmunizados en los intervalos de cinco y ocho semanas, entre el inicio y el término de los experimentos. Las gráficas sugieren que la mayoría de las diferencias en los pesos finales -- son atribuibles a los diferentes pesos iniciales y no a los tratamientos, ya que todos los puntos permanecen cercanos a una sola línea de regresión.

**TABLA I**  
**CONCENTRACION DE ANTITOXINA EN SUERO Y PESO DE LOS CERDOS NO -**  
**INMUNIZADOS, UNA SEMANA DESPUES DE CADA ESTIMULACION ANTIGENICA**  
**DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES**

NO. DE CERDOS	ESTIMULACIONES ANTIGENICAS DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES							
	0		1		2		3	
	UA /ml	Kg	UA /ml	Kg	UA /ml	Kg	UA /ml	Kg
1	0	89	0	93	0	114	0	129
2	0	72	0	76	0	92	0	108
3	0	85	0	90	0	110	0	131
4	0	87	0	92	0	113	-	-
5	0	86	0	101	0	123	-	-
6	0	85	0	99	0	119	-	-

**TABLA II**  
**CONCENTRACION DE ANTITOXINA EN SUERO Y PESO DE LOS CERDOS**  
**QUE RECIBIERON UN TOTAL DE DOS ESTIMULOS ANTIGENICOS, ESTI-**  
**MADOS AL INICIO DEL EXPERIMENTO Y UNA SEMANA DESPUES DE -**  
**CADA ESTIMULACION**

TIPO DE ADYUVANTE	ESTIMULOS ANTIGENICOS					
	0		1		2	
	UR / ml	g	UR / ml	g	UR / ml	g
ADYUVANTE INCOMPLETO DE FRELDO	0	84	14	87	100	100
	0	83	14	86	100	100
	0	86	14	87	100	100
	0	87	14	100	100	104
	0	86	14	96	100	100
	0	88	14	92	100	100
	0	86	14	90	99	100
	0	82	14	93	97	99
ADYUVANTE COMPLETO DE FRELDO	0	85	14	100	100	100
	0	100	14	100	100	100
	0	89	14	92	96	100
	0	90	14	90	97	100
	0	94	14	100	99	100
	0	100	14	104	100	100
	0	90	14	94	97	100
	0	96	14	100	99	99

TABLA DE ANALISIS DE VARIANZA PARA UJMAN

FUENTE	GL	SS	MS	F	P
ESTIMULOS ANTIGENICOS	2	48161	24080	101.0	< 0.001
TIPO DE ADYUVANTE	1	64	64	3.4	0.06
INTERACCIONES	2	1433	716	3.4	0.04 < 0.05
RESIDUAL	42	1004	239		
TOTAL	47	50251			

TABLA III  
CONCENTRACION DE ANTITOXINA EN SIERO Y PESO DE LOS CERDOS  
QUE RECIBIERON UN TOTAL DE TRES ESTERILIZANTES ANTIGENICOS, ESTI-  
MADOR AL INICIO DEL EXPERIMENTO Y UNA SEMANA DESPUES DE -  
CADA ESTERILIZACION

TIPO DE ADYUVANTE	ESTERILIZANTES ANTIGENICOS							
	0		1		2		3	
	UB/ml	Kg	UB/ml	Kg	UB/ml	Kg	UB/ml	Kg
ADYUVANTE INCOMPLETO DE FRESCO	0	80	14	95	57	134	72	140
	0	73	14	78	-	126	87	140
	0	82	14	85	57	102	150	105
	0	86	14	85	57	145	100	105
	0	71	14	72	-	87	80	85
	0	65	14	67	57	80	171	94
	0	75	14	74	45	81	86	104
	0	65	14	62	47	76	171	84
	0	82	14	82	57	85	79	105
ADYUVANTE COMPLETO DE FRESCO	0	84	14	73	45	107	43	100
	0	76	14	86	45	89	86	85
	0	82	14	78	57	86	100	97
	0	64	14	67	57	86	97	73
	0	78	14	75	57	85	125	102
	0	81	14	85	57	106	128	105
	0	77	14	80	57	97	171	117
	0	85	14	89	45	88	86	171
	0	85	14	89	45	88	86	171

TABLA DE ANALISIS DE VARIANZA PARA UB/ml

FUENTE	GL	SS	MS	F	P
ESTERILIZANTES ANTIGENICOS	3	109.97	36.66	83.6	0.000
TIPO DE ADYUVANTE	1	195	195	0	1.00
INTERACCIONES	3	900	300	0	1.00
RESIDUAL	86	3090	36		
TOTAL	93	4395			



## DISCUSION

Al concluir este trabajo, se tiene la certeza de que el caballo no es el único animal en el cual se pueden producir antisueros, ni es la especie que puede suministrar suero al precio más económico, sino que también el cerdo constituye una especie animal con grandes ventajas, principalmente económicas para la producción de estos biológicos.

No fué una difícil empresa, los cerdos respondieron a dos o tres inoculaciones del toxoide tetánico mezclado con adyuvante, con niveles sanguíneos de antitoxina similares a los obtenidos en los caballos, y sin efectos significativos en la curva de peso de los cerdos. De este modo, si los cerdos responden tan efectivamente a otros antígenos como lo hicieron con el toxoide tetánico, éste es el método para producir una extensa variedad de anticuerpos a una gran escala y a tan bajo costo como sea necesario, para atender problemas masivos de Medicina Veterinaria y quizás algunos de humanos, además de incrementar la eficiencia económica de la producción de ganado, mediante un uso más productivo de sus productos marginales.

Se estableció definitivamente que los cerdos destinados a la producción de carne, pueden ser inmunizados unas pocas semanas antes de su muerte sin muchas complicaciones -

para enriquecer su concentración sérica de antitoxina tetánica sin interferencia seria con la ganancia de peso del cerdo, lo cual puede significar una buena retribución económica para el porcicultor, ya que tomando el promedio total de 100 U.A./ml. de suero, por cerdo, observado en nuestros experimentos, y considerando que cada cerdo de 100 Kg. produce aproximadamente 2 litros de suero, un granjero que envía 100 cerdos por mes al rastro, obtendrá un promedio de  $2.4 \times 10^8$  U.A. por año, aproximadamente 4,464,000.00 pesos, en el precio actual del mercado en México, que es de 0.0186 pesos por U.A. de antitoxina tetánica equina, un ingreso total que aproximadamente dobla el de la carne. No sabiendo con certeza el costo de producción de una cantidad similar de U.A. en el caballo, es imposible estimar con precisión la ventaja económica de este método de producción en cerdos, en relación con aquel de los caballos, pero, si es un hecho el que la carne porcina se obtenga con una eficiencia y calidad equivalente, bajo nuestros protocolos de inmunización, como bajo los procesos convencionales de crianza.

Es manifiesto que los caballos solo alcanzan niveles similares de antitoxina tetánica circulante, después de costosas inversiones a causa de alimento, cuidado veterinario intensivo, instalaciones, manejo, etc. por extensos períodos, y después de muertos su carne no produce ganancias,

porque una vez que los animales son hiperinmunizados no pueden ser comercializados.

Además, este método de obtención de anticuerpos, - es el único disponible en el presente para la producción de enormes cantidades de anticuerpos, que serían necesarios para frenar la gran mortandad de cerdos entre el nacimiento y el destete, así como en ganado vacuno, ovino y caprino (23), y de este modo incrementar la eficacia de la producción animal.

El uso en humanos para tales anticuerpos no puede hacerse de lado, porque, aunque el uso de anticuerpos heterólogos administrados parenteralmente, está disminuyendo debido al riesgo de sensibilización, serán usados hasta antes de su extinción en países que no pueden producir inmunoglobulinas humanas. Muy importante es saber que la respuesta de -- hipersensibilidad en humanos, a la administración de suero de origen equino tiene una incidencia muy elevada, que justifica la búsqueda de otras especies como posible fuente de antisueros.

Más especulativa, pero muy atractiva, es la posibilidad de administrar grandes o enormes cantidades de anticuerpos junto con la leche, en la dieta de los niños expuestos a un gran riesgo de contraer enfermedades gastrointestinales -

bacterianas y/o virales, como una manera de alcanzar niveles terapéuticos en el lumen intestinal, a pesar de las condiciones de desnaturalización de las proteínas en el estómago y en el intestino superior. Claramente, semejante vía, si es inmunológicamente factible, necesitaría un surtido extenso y barato de anticuerpos que este método produciría.

En producción animal se ha probado la eficiencia de los sueros inespecíficos, al proporcionárselos a los animales recién nacidos, en cantidades adecuadas y generalmente por vía oral, observándose ganancias de peso superiores a las de aquellos animales a los cuales no se les proporcionó nada (7, 8).

Nos sorprendió que el adyuvante incompleto fuera tan efectivo como el completo, en la estimulación de la respuesta de antitoxina, pero no deja esto de ser una ventaja, porque se eliminan los residuos potencialmente tóxicos del M. tuberculosis que se añaden para hacer el adyuvante completo de Freund.

## CONCLUSIONES

1. Es factible acoplar las explotaciones de especies animales productivas con la industria de productos biológicos, sin lesionar el tamaño y calidad de la canal.
2. El cerdo sustituye con ventaja al equino en aspectos de explotación, manejo, cuidados intensivos, número de inoculaciones y sangrados, costos; etc.
3. Se consiguió un método rentable de producción de grandes cantidades de anticuerpos, para su utilización en seroterapia de baja eficiencia, como es la oral, contribuyendo de ésta manera a disminuir en gran parte la mortalidad animal antes del destete.

**BIBLIOGRAFIA**

- (1) Brambell, F.W.R. The passive immunity of the young mammal. *Biological Reviews*. 33: 488-531, 1958.
- (2) Dawson, D.J. and Mauritzen, C.M. Studies on tetanus toxin and toxoid. IV. Interaction of formaldehyde with tetanus toxin. *Aust. J. Biol. Sci.* 22: 1217-1227, 1969.
- (3) Flisser, A., Pérez-Montfort, R., and Larralde, C. The immunology of human and animal cysticercosis. A review. *Boletín de Organización Mundial de la Salud*. 1979.
- (4) Grady, G.F. Passive immunization against viral hepatitis. Status and prospects. *Ann. J. Med. Sci.* 270: 369-374, 1975.
- (5) Hatwich, M.A., Rubin, R.H., Music, S., Sikes, R.K., Smith, J.S., and Gregg, M.B. Post exposure rabies prophylaxis with human rabies immune globulin. *J.A.M.A.* 227: 407-410, 1974.
- (6) Ingram, D.G., Smith, A.A. Immunological responses of young animals. I review of the literature. *Can. Vet. Jour.* 6: 194-204, 1965.
- (7) Kurczyn Ruiz, G. "Efecto en el incremento de peso de los lechones del suero completo y fracciones séricas --

con alto contenido en albúminas y gammaglobulinas administradas en porciones suplementarias al calostro". -- Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1975.

- ( 8 ) Kurczyn Ruiz, G., Garza, J., Olguin, F., Quintana, F. - Efecto de la adición al calostro de suero sanguíneo, -- albúmina y gammaglobulinas, en lechones. Veterinaria - Mex. 7: 124-131, 1976.
- ( 9 ) Larralde, C., Barbosa, H., Robinson, O., Molinari, J.L., del Arco, R. Optimización de la producción industrial de antitoxina tetánica equina, por medio del adyuvante completo de Freund y de la frecuencia de inmunización. Rev. Inv. Salud Pública (mex). 34: 125-153, 1974.
- (10) Larralde, C., Barbosa, H., Robinson, O., Aspectos inmunológicos en la producción industrial de antitoxina. -- Ciencia Veterinaria 1: 41-54, 1976.
- (11) Luna, Lee G. Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Third edition. MacGraw-Hill Book Company. 1968.
- (12) National Institutes of Health, Boletín by Division of Biologics Standards, Bethesda 14, Maryland U.S.

Department of Health, education, and welfare public  
Health service. 4th. revision. 1952.

- (13) Parish , H.J. Antisera, toxoids, vaccines and tubercu-  
lins in prophylaxis and treatment, 6th. edition.  
Livingstone, Edinburgh. 1962.
- (14) Quiróz Pérez, J. Relación de la mortalidad e incremento  
de peso en los lechones con la persistencia de anticuer-  
pos adquiridos pasivamente. Tesis de Licenciatura. --  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universi-  
dad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1973.
- (15) Quiróz Pérez, J., Olquín, F., Garza, J. Anticuerpos ad-  
quiridos pasivamente en relación con mortalidad e incre-  
mento de peso de lechones. Veterinaria Mex. 6: 84-91,  
1975.
- (16) Ramón, G.L., Zoeller, Ch. Sur le valeur et la durée de  
l'immunit'e conférée par l'anatoxine tetanique dans la  
vaccination de l'homme contre le tetanus. C.R. Soc.  
Biol. (Paris) 112: 250-347, 1933.
- (17) Rutter, J.M. Escherichia coli infections in piglets:  
pathogenesis, virulence and vaccination. Vet. Rec. 96:  
171-175, 1975.



- (18) Smith, J.W. and Schallibaum, E.M. The therapeutic effect of homologous and heterologous antitoxin in experimental Diphtheria and tetanus. *Br. J. Exp. Path.* 51: 73, 1970.
- (19) Sabet, A., Bahmanjar, M., Ghodssi, M., and Galtazard, M. Traitement des mordus par loups enrages in Iran, Situation actuelle. *Ann. Inst. Pasteur.* 106: 303, 1964.
- (20) Departamento de Sanidad Porcina. Sub-Secretaría de Ganadería. Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. (S.A.R.H.). Reporte, 1976.
- (21) Dirección General de Sanidad Animal. Sub-Secretaría de Ganadería. Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. Boletín Zoonosanitario. 1976.
- (22) Tizard, I. An Introduction to Veterinary Immunology. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, 1977.
- (23) Uruchurtu, A., Mendez, D., Doporto, J.M., Romero, R.M., López Alvarez, J. Sánchez García, F. Un estudio sobre la mortalidad de lechones en México. Veterinaria Mex. 7: 111-123, 1976.

- (24) Venzor, I. Seroterapia específica contra los efectos -  
producidos en el organismo por el piquete de alacrán de  
Durango. VII Congreso Médico Latinoamericano. México,  
D.F. 1930.