

Investigación

Libre Acceso

Factores asociados con el éxito de la vacunación antirrábica de perros en Suecia.

Louise T Berndtsson[†], Ann-Kristin J Nyman[†], Esteban Rivera, Berndt Klingeborn[†]

Resumen

Antecedente: El Reino Unido, Irlanda, Malta y Suecia mantienen sus disposiciones nacionales durante un período de transición con respecto a las normas relativas a la vacunación antirrábica y las pruebas serológicas individuales para anticuerpos neutralizantes de la rabia. El propósito de vacunar a los perros contra la rabia es establecer la inmunidad previa a la exposición y proteger a los animales individuales de contraer la rabia.

El objetivo del estudio fue investigar los factores asociados con alcanzar el título umbral de anticuerpos internacionalmente aceptado de 0.5 UI/ml después de la vacunación antirrábica en perros.

Métodos: El estudio fue un estudio prospectivo de una sola cohorte que incluyó 6,789 muestras de perros suecos vacunados con vacunas disponibles en el mercado en Suecia, y las respuestas de anticuerpos del perro fueron determinadas por la prueba de FAVN aprobada por la OIE. Se recolectó información sobre posibles factores de riesgo; la raza, edad, sexo, fecha de vacunación, etiqueta de la vacuna y el número de vacunas para cada perro. Las asociaciones entre la variable dependiente, la respuesta serológica ≥ 0.5 UI/ml o <0.5 UI/ml y cada uno de los posibles factores de riesgo se investigaron mediante análisis de regresión logística.

Resultados: De 6,789 perros vacunados, 6,241 (91.9 %) tuvieron un resultado de prueba aprobado de ≥ 0.5 UI/ml. Los resultados del análisis de regresión logística multivariable mostraron que la vacunación con la vacuna B redujo el riesgo de tener títulos de anticuerpos de <0.5 UI/ml en 0.2 veces en comparación con la vacunación que usa la vacuna A. El tamaño de la raza fue significativo como una interacción con el número de vacunas y edad a la vacunación como interacción con el día de la prueba de anticuerpos después de la última vacunación. En resumen, las razas más grandes tenían un mayor riesgo de tener títulos de anticuerpos de <0.5 UI/ml, pero si se vacunaban dos veces, este riesgo se reducía. Además, hubo un mayor riesgo de que los perros <6 meses de edad y > 5 años de edad tuvieran títulos de anticuerpos de <0.5 UI/ml, pero esto se vio afectado por el número de días desde la vacunación hasta la prueba.

Conclusiones: La probabilidad de éxito de las vacunas antirrábicas de los perros depende del tipo de vacuna utilizada, la cantidad de vacunas antirrábicas, el tamaño de la raza del perro, la edad al momento de la vacunación y la cantidad de días después de la vacunación cuando se analizan los títulos de anticuerpos. Se recomienda la necesidad de un régimen de vacunación de refuerzo para razas de perros más grandes.

Antecedente

Suecia está libre de rabia desde hace más de 100 años. Cuando Suecia se unió a la Unión Europea en 1994, se abandonó el sistema de cuarentena obligatorio y se establecieron nuevas reglas para el movimiento no comercial de mascotas (perros, gatos y hurones). Las normas se establecen en la Directiva 998/2003 de la Comunidad Europea [1]. De acuerdo con estas reglas, todos los animales deben ser identificados por tatuaje y/o microchip y vacunados contra la rabia y un período de espera de 21 días en caso de vacunación primaria.

Además, el artículo 6 del Reglamento anterior establece que cuatro países, Reino Unido, Irlanda, Malta y Suecia, mantienen sus disposiciones nacionales durante un período transitorio. Para Suecia, estas excepciones consisten en el requisito de una prueba serológica individual para anticuerpos neutralizantes de la rabia antes de ingresar a Suecia a los 120 días de la última vacunación.

El objetivo de vacunar a los gatos y perros contra la rabia es establecer la inmunidad previa a la exposición y proteger a los animales individuales de contraer la rabia, evitando así que se propague más a los humanos u otros animales domésticos.

* Correspondencia: louise.t.berndtsson@sva.se

† Contribuyeron por igual

Instituto Nacional de Veterinaria, Uppsala, Suecia

* Correspondencia: louise.t.berndtsson@sva.se



Otros han demostrado que el tipo de vacuna utilizada, el número de vacunas, el intervalo entre la vacunación y el muestreo de sangre, la edad de la vacunación, el tamaño y la raza pueden influir en la respuesta de anticuerpos [2-5], pero esto no se ha investigado en Suecia.

El objetivo del estudio fue investigar los factores asociados con alcanzar el título umbral de anticuerpos internacionalmente aceptado de 0.5 UI/ml después de la vacunación antirrábica de los perros.

Métodos

Diseño del estudio:

El estudio fue un estudio prospectivo de una sola cohorte que incluyó 6,789 muestras de sangre de perros recibidas por el Instituto Nacional de Veterinaria (SVA) durante 2005 para el análisis de la respuesta serológica a la vacunación antirrábica. Las muestras eran muestras de sangre entera o sueros de perros vacunados con una de las dos vacunas disponibles en el mercado en Suecia. Para calificar para el estudio, los perros tuvieron que ser vacunados en Suecia y vacunados contra la rabia con una de las dos vacunas disponibles comercialmente en Suecia, y las muestras para análisis serológicos tuvieron que enviarse a SVA.

Las muestras se recolectaron como muestras de rutina, por lo tanto, no especialmente para este estudio. En el muestreo, se informó a los propietarios que la muestra podría usarse para investigación y se les dio la oportunidad de no permitir que la muestra se usara para investigación.

Vacunas

En Suecia, se evaluaron dos vacunas antirrábicas inactivadas monovalentes, disponibles comercialmente. A: Nobivac® Rabies Vet. (Intervet AB) y B: Rabisin® Vet. (Merial Norden A/S). De aquí en adelante, estas vacunas se denominan vacunas A y B, respectivamente. La vacuna A contiene ≥ 2 UI de la cepa del virus de la rabia RIV (Instituto Pasteur) por dosis de vacuna más fosfato de aluminio como adyuvante y la vacuna B contiene ≥ 1 UI del virus de la rabia Wistar G 57 (Instituto Pasteur) e hidróxido de aluminio como adyuvante. La tarea principal de los adyuvantes es inducir una respuesta inflamatoria que se necesita para una respuesta inmune adaptativa que incluye las células T y B. También los adyuvantes pueden ser importantes para constituir un efecto de depósito que permita una presencia sostenida del antígeno de la vacuna en el cuerpo. Los adyuvantes también pueden ser importantes para la necesidad de menos antígeno de la vacuna en una vacuna adyuvante. Los perros fueron inmunizados siguiendo las instrucciones.

Recolección de muestras

Se recolectaron muestras de sangre de diferentes clínicas veterinarias en todo el país. Las muestras se recolectaron 120 días después de la vacunación hasta 360 días después de la vacunación. Las muestras de los perros incluidos en este estudio fueron acompañadas por referencias que contenían raza, edad, sexo, fecha de vacunación, etiqueta de la vacuna y el número de vacunas.

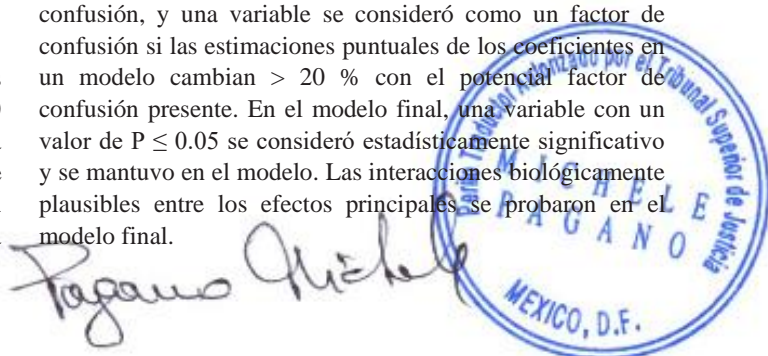
De los 6,789 perros incluidos en el estudio, 3,571 (52.6 %) recibieron la vacuna A y 3,218 (47.4 %) perros recibieron la vacuna B.

Análisis serológico

Todas las muestras fueron analizadas en el SVA. Las respuestas de anticuerpos se determinaron mediante la prueba de FAVN aprobada por la OIE [6]. Se consideró que los perros con títulos de ≥ 0.5 UI/ml aprobaron la prueba y los perros con títulos de <0.5 UI/ml no aprobaron la prueba. Un título de anticuerpos de ≥ 0.5 UI/ml es el umbral internacionalmente aceptado después de la vacunación antirrábica en perros.

Análisis estadístico

Asociaciones entre la variable dependiente, respuesta serológica ≥ 0.5 UI/ml o <0.5 UI/ml y cada uno de los posibles factores de riesgo; el tipo de vacuna, el día de muestreo después de la última vacunación, el número de vacunas, la edad de la vacunación, el tamaño de la raza, de raza pura o no, y el género se investigaron primero mediante un análisis de regresión logística univariable. Antes del análisis de regresión, la asociación lineal entre la edad en la vacunación y la variable dependiente se investigó en una escala logística, y se encontró que no era lineal, por lo tanto, la edad en la vacunación se clasificó en 5 categorías de tamaño aproximadamente uniforme. Los perros de raza pura se clasificaron según el tamaño, utilizando la información del sitio web http://www.svenskhund.se/hund_rasrepresentation.asp?val=lista&sort=storlek (en sueco) donde los tamaños de las razas, según las definiciones de los estándares de reproducción, se clasifican en cuatro categorías; muy pequeño - pequeño (<30 cm de altura), pequeño - mediano (30-45 cm de altura), mediano - grande (45-60 cm de altura) y grande - muy grande (> 60 cm de altura). No hubo información sobre la altura de los perros de raza mixta, por lo que se clasificaron como perros de tamaño desconocido (solo se incluyen razas mixtas) en la variable de tamaño de raza. Todas las variables, siempre que no hubiera colinealidad ($r < 0.70$) entre las variables, se consideraron para el análisis multivariable. La colinealidad entre las variables se evaluó por colegas mediante el cálculo de las correlaciones de rango de Spearman. Se construyó un modelo multivariable utilizando análisis de regresión manual paso a paso, donde las variables no significativas en el modelo se volvieron a ingresar cada vez que una nueva variable se volvió significativa o se eliminó una variable. Se consideraron los posibles factores de confusión, y una variable se consideró como un factor de confusión si las estimaciones puntuales de los coeficientes en un modelo cambian > 20 % con el potencial factor de confusión presente. En el modelo final, una variable con un valor de $P \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo y se mantuvo en el modelo. Las interacciones biológicamente plausibles entre los efectos principales se probaron en el modelo final.



La validación del modelo se realizó de acuerdo con Hosmer y Lemeshow [7]. El ajuste del modelo se evaluó con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow con los datos divididos en 10 deciles, y mediante un examen visual de las gráficas de diagnóstico. Se construyó y evaluó la gráfica de los residuos de Pearson (r), apalancamiento (h), delta beta ($\Delta\beta$), desviación delta (ΔD) y delta chi² ($\Delta\chi^2$) frente a los valores predichos. Las observaciones con valores divergentes, es decir, $-3 \leq r \leq 3$, $h > 0.3$, $\Delta\beta > 1$, $\Delta D > 4.0$ o $\Delta\chi^2 > 4.0$ se consideraron valores atípicos. El impacto de los valores atípicos se evaluó ejecutando el modelo sin las observaciones consideradas como valores atípicos y comparando los coeficientes entre este modelo y el modelo utilizando todas las observaciones. La edición de datos y todos los análisis estadísticos se realizaron en Stata Software (StataCorp., 2003; Stata Statistical Software: Release 10.0; College Station, TX, EE. UU.: StataCorp LP.).

Resultados

Datos descriptivos y análisis univariable

Los datos descriptivos de la variable dependiente, los factores de riesgo investigados y su valor de P en el análisis univariable se presentan en la Tabla 1. De 6,789 perros vacunados, 6,241 (91.9 %) tuvieron un resultado de prueba aprobado de ≥ 0.5 UI/ml. Hubo 3,571 perros vacunados con la vacuna A y 3,218 perros vacunados con la vacuna B.

En el análisis univariable se demostró que los perros vacunados con la vacuna B alcanzaron con mayor frecuencia títulos de anticuerpos aprobados que los perros vacunados con la vacuna A ($P < 0.001$). Además, significativamente más perros alcanzaron los resultados de las pruebas aprobadas si se verificaban los títulos de anticuerpos en el día 120-150 después de la vacunación en comparación con si se verificaron en el día 151-180 ($P < 0.004$), y dos inmunizaciones aumentaron significativamente el número de perros que alcanzaron los resultados de la prueba aprobada ($P < 0.001$). Los perros < 6 meses y ≥ 5 años más a menudo tuvieron menos éxito en alcanzar el resultado de la prueba aprobada en comparación con los perros entre 6 meses < 5 años de edad ($P < 0.05$). El tamaño de la raza y la raza también se asociaron significativamente con el resultado de la prueba aprobada en el análisis univariable; los perros más pequeños y los perros de raza mixta tenían más probabilidades de alcanzar resultados de prueba aprobados en comparación con los perros más grandes y los perros de raza pura ($P < 0.05$).

Análisis multivariable

De todas las 6 variables consideradas en el análisis multivariable, solo el género no se retuvo en el modelo final. En el modelo final, solo el tipo de vacuna permaneció como efecto principal, mientras que el tamaño de la raza se consideró significativo como una interacción con el número de vacunas y la edad en la vacunación como una interacción con el día de la prueba de anticuerpos después de la última vacunación (Tabla 2 y Figura 1). Los resultados muestran que vacunar con la vacuna B reducirá

Tabla 1 Distribución de factores de riesgo potenciales asociados con el éxito (títulos de anticuerpos ≥ 0.5 UI/ml) de la vacuna contra la rabia en perros (n = 6,789)

Variable	Nivel	Número de animales	Proporción de perros con títulos de anticuerpos ≥ 0.5 UI/ml, %	Valor de p en el análisis de regresión logística univariable
Tipo de vacuna	1: Vacuna A	3571	87.4	< 0.001
	2: Vacuna B	3218	96.9	
Día de prueba de anticuerpos después de la última vacunación	1: 120 - 150 días	5156	92.6	0.003
	2: 151 - 180 días	1613	90.3	
Número de vacunas	1: Una vez	1766	85.7	< 0.001
	2: Dos veces	5023	94.1	
Edad en la vacunación	1: < 6 meses	1635	89.5	< 0.001
	2: 6-11.9 meses	1050	92.6	
	3: 1-2.49 años	1692	93.8	
	4: 2.5 - 4.99 años	1053	92.6	
	5: ≥ 5 años	698	90.4	
Tamaño de la raza	1: Raza pura muy pequeña/ pequeña (< 30 cm de altura)	1482	94.1	< 0.001
	2: Raza pura pequeña/ mediana (30-45 cm de altura)	1203	92.2	
	3: Raza pura mediana/ grande (46-60 cm de altura)	1965	91.4	
	4: Raza pura grande/ muy grande (> 60 cm de altura)	1345	88.4	
	5: Razas mixtas, tamaño desconocido	747	94.5	
Género	1: Hembra	3637	91.4	0.12
	2: Macho	3152	92.5	



Tabla 2 Análisis de regresión logística multivariable final de variables significativamente ($P \leq 0.05$) asociadas con el éxito de las vacunas antirrábicas en 6,071 perros suecos (pseudo $R^2 = 0.11$)

Variable	β	S.E. (β)	OR ^a	IC del 95 % ^b (OR ^a)	Valor de p
Ordenada	-1.44	0.19	-	-	-
Vacuna					
A: Nobivac	Ref	-	-	-	-
B: Rabisin	-1.47	0.12	0.23	0.18, 0.29	< 0.001
Interacciones					
Tamaño de la raza * no. de vacunas					
Tamaño de la raza muy pequeña - pequeña * vacunado una vez	Ref	-	-	-	-
Tamaño de la raza pequeña - mediana * vacunado una vez	0.07	0.27	1.07	0.63, 1.84	0.79
Tamaño de la raza mediana - grande * vacunado una vez	0.68	0.21	1.97	1.29, 3.00	0.002
Tamaño de la raza grande - muy grande * vacunado una vez	0.81	0.22	2.25	1.45, 3.49	< 0.001
Tamaño desconocido (raza mixta) * vacunado una vez	-0.41	0.38	0.66	0.32, 1.39	0.28
Tamaño de la raza muy pequeña - pequeña * vacunado dos veces	-0.90	0.24	0.41	0.25, 0.65	< 0.001
Tamaño de la raza pequeña - mediana * vacunado dos veces	-0.31	0.22	0.73	0.47, 1.13	0.16
Tamaño de la raza mediana - grande * vacunado dos veces	-0.61	0.21	0.54	0.36, 0.82	0.004
Tamaño de la raza grande - muy grande * vacunado dos veces	-0.07	0.21	0.93	0.62, 1.42	0.75
Tamaño desconocido (raza mixta) * vacunado dos veces	-0.91	0.29	0.40	0.23, 0.72	0.002
Edad en la vacunación * número de día después de que se analizaran los títulos de anticuerpos de vacunación					
< 6 meses * día 120-150	Ref	-	-	-	-
6-11.9 meses * día 120-150	-0.40	0.17	0.67	0.48, 0.93	0.018
1-2.49 años * día 120-150	-0.67	0.16	0.51	0.38, 0.70	< 0.001
2.5-4.99 años * día 120-150	-0.63	0.18	0.53	0.38, 0.75	< 0.001
≥ 5 años * día 120-150	-0.41	0.19	0.66	0.45, 0.96	0.032
< 6 meses * día 151-180	-0.10	0.20	0.90	0.60, 1.35	0.62
6-11.9 meses * día 151-180	-0.24	0.25	0.78	0.48, 1.29	0.34
1-2.49 años * día 151-180	-0.63	0.22	0.53	0.34, 0.82	0.004
≥ 2.56 años * día 151-180	-0.12	0.24	0.89	0.56, 1.42	0.62
≥ 5 años * día 151-180	0.58	0.25	1.80	1.10, 2.93	0.019

^aOR = proporción

^bIC = intervalo de confianza.

el riesgo de tener títulos de anticuerpos de <0.5 UI/ml en 0.2 veces (es decir, si el 10 % de los perros vacunados con la vacuna A no logran alcanzar un título de anticuerpos de ≥ 0.5 UI/ml, solo el 2 % de los perros habrían fallado si hubieran sido vacunados con la vacuna B).

Los perros de raza pura de medianos a grandes y de grandes a muy grandes tenían un mayor riesgo de tener títulos de anticuerpos de < 0.5 UI/ml en comparación con los perros de raza pura muy pequeños o pequeños o los perros de raza mixta de tamaño desconocido cuando se vacunaron una vez. Sin embargo, si los perros de raza pura medianos a grandes y de grandes a muy grandes fueron vacunados dos veces en comparación con una, el riesgo de tener títulos de anticuerpos de <0.5 UI/ml se reduciría. Para los perros de raza pura de tamaño pequeño a mediano y para los perros de raza mixta de tamaño desconocido, no hubo diferencias significativas en el riesgo de tener títulos de anticuerpos <0.5 IU/ml. De los perros vacunados dos veces hubo un mayor riesgo de que los perros de raza pura pequeños a medianos y grandes a muy grandes tengan títulos de anticuerpos de <0.5 UI/ml vacunados en comparación con los perros de raza pura muy pequeños a pequeños y los perros de raza mixta de tamaño desconocido.

Los perros a una edad ≥ 6 meses en la vacunación tuvieron un riesgo menor de tener títulos de anticuerpos <0.5 UI/ml que los perros <6 meses en la vacunación cuando se probaron los niveles de anticuerpos en el día 120-151 después de la última vacunación. No hubo diferencia en el riesgo entre perros ≥ 6 meses analizados en el día 120-151. Para los perros ≥ 5 años, hubo un mayor riesgo de tener títulos de anticuerpos <0.5 UI/ml si el nivel de anticuerpos se analizó en el día 151-180 en comparación con si el nivel de anticuerpos se analizó en el día 120-150 después de la última vacunación. Para perros de < 5 años, no hubo diferencia en el riesgo si el nivel de anticuerpos se analizó en el día 120-150 o 151-180 días después de la vacunación. Los perros a la edad de 1-2.49 años en la vacunación que se analizaron para determinar los niveles de anticuerpos en el día 151-180 tenían un riesgo reducido de tener títulos de anticuerpos <0.5 UI/ml en comparación con perros menores de 6 meses y perros de ≥ 5 años de edad en el momento de la vacunación, que se analizaron en el día 151-180.

Michelle Pagano

Perito Traductor Jurado por el Tribunal Superior de Justicia
MICHELE PAGANO
MEXICO, D.F.

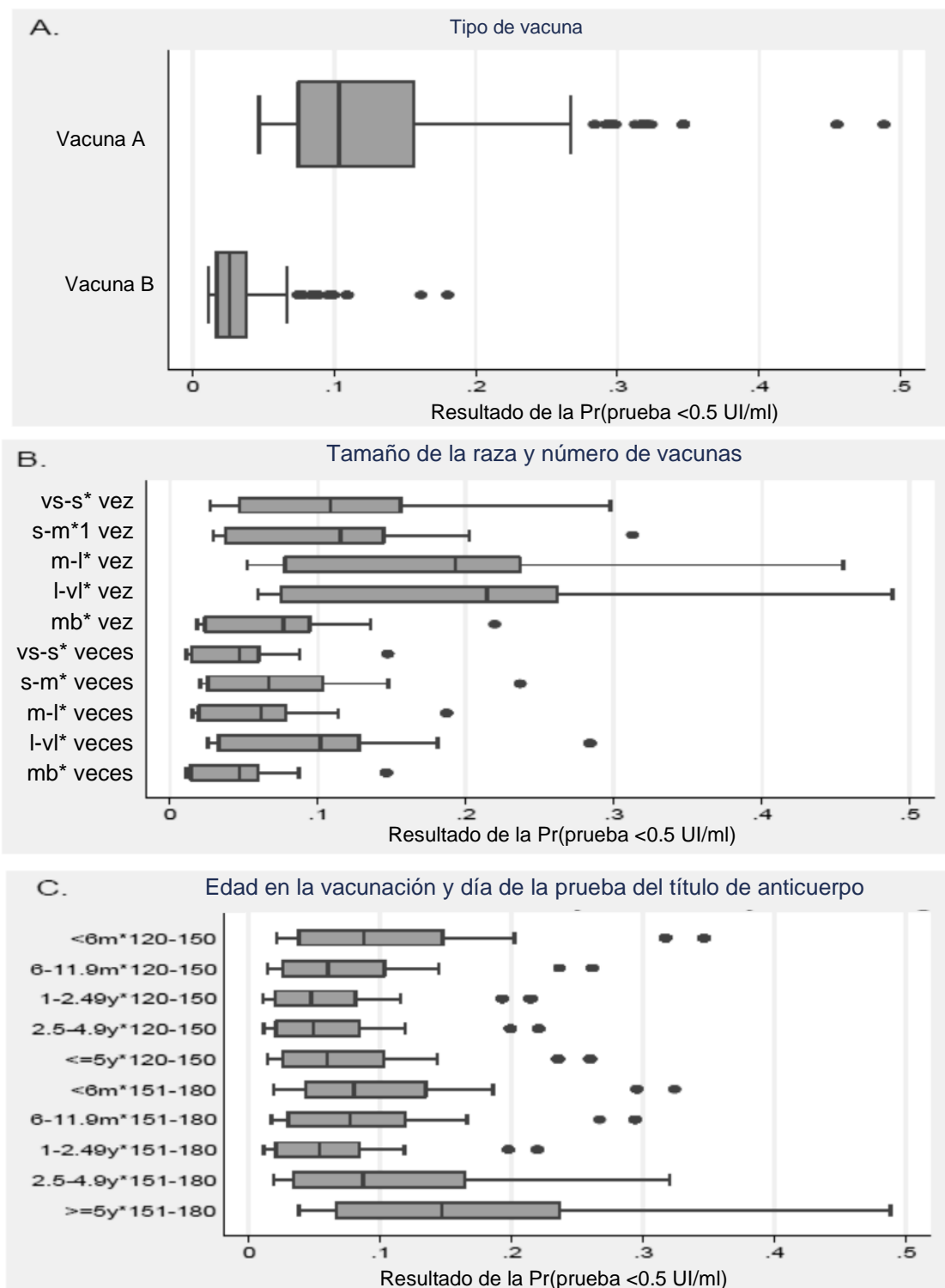


Figura 1 Distribución de la probabilidad de tener niveles de anticuerpos de <0.5 UI/ml para todos los efectos e interacciones principales. A. Tipo de vacuna utilizada. **B.** Interacción entre el tamaño de la raza¹ y el número de vacunas. **C.** Interacción entre edad² en la vacunación y el momento de la prueba de título de anticuerpos después de la última vacunación en el análisis final de regresiones logística multivariable de variables asociadas con el éxito de las vacunas antirrábicas en 6,071 perros suecos. ¹vs-s = raza muy pequeña - pequeña; s-m = raza pequeña - mediana; m-l = raza mediana - grande; l-vl = raza grande a muy grande. ²Edad en mes (m) o año (a).

Pagano Michele



No hubo diferencias significativas en el riesgo entre perros de otras edades evaluados en el día 151-180.

Ajuste del modelo

El modelo final mostró buen ajuste; el show de Hosmer-Leme $X^2(8 \text{ d.f.})$ fue de 6.42 ($P = 0.60$). Al observar diferentes gráficos de r , h , $\Delta\beta$, ΔD y ΔX^2 , se observaron varias covariables divergentes ($n = 2-8$, dependiendo del valor de diagnóstico que se haya abordado), pero los coeficientes no cambiaron considerablemente y el modelo no cambió mucho con la eliminación de las observaciones divergentes.

Discusión

Este estudio comprendió 6,789 muestras de sangre de perros analizados para la respuesta serológica a la vacuna antirrábica. Un resultado importante del estudio fue la diferencia significativa en las tasas de fracaso entre las dos vacunas utilizadas en Suecia. Esto también ha sido demostrado por otros [2,5,8]. Sin embargo, el estudio incluye una gran cantidad de perros, que fueron evaluados más de 120 días después de la vacunación. La mayoría de los perros también fueron vacunados dos veces y, hasta donde sabemos, no hay datos comparativos publicados sobre el uso de dos dosis de la vacuna antirrábica y las muestras tomadas después de más de 120 días.

Este estudio confirma el hallazgo de Minke et al. [4] que hubo diferencias significativas en la inmunogenicidad entre las vacunas A y B en un ensayo experimental de vacunación en perros de laboratorio. Dos vacunas aumentaron el número de perros que alcanzaron resultados de prueba aprobados en el presente estudio (Tabla 1, Figura 1). Sin embargo, la diferencia en el rendimiento entre las dos vacunas no cambió con dos vacunas en comparación con una (no hubo interacción significativa entre el número de vacunas y el tipo de vacuna). La diferencia entre las dos vacunas puede ser causada por una verdadera inmunogenicidad variable de las vacunas debido a las cepas de virus, el adyuvante utilizado o el sistema de prueba. La prueba estandarizada de FAVN prescrita está utilizando la cepa del virus de la rabia CVS como virus de prueba y se demostró que el uso de cepas de virus homólogos dio como resultado títulos de anticuerpos más altos en comparación con el virus heterólogo presente en las vacunas [9].

Los perros vacunados a una edad menor de 6 meses o mayores de 5 años tuvieron una tasa de falla más alta que los perros entre 6 meses y 5 años. Esto está en concordancia con los hallazgos de Mansfield et al. [2] y Kennedy et al. [3] que ambos mostraron un mayor riesgo de títulos de anticuerpos más bajos con el aumento de la edad, así como para perros de menos de un año en comparación con los adultos. El mayor riesgo de títulos de anticuerpos más bajos en perros mayores podría deberse a una eficiencia reducida del sistema inmune con el aumento de la edad, sin embargo, esta eficiencia reducida puede no influir en la respuesta de anticuerpos [10,11].

La explicación del mayor riesgo de títulos de anticuerpos más bajos en perros más jóvenes podría deberse a que la vacuna se ha administrado antes de que el perro haya alcanzado la inmunocompetencia [12].

En el presente estudio, significativamente más perros analizados en el día 120-150 después de la vacunación alcanzaron resultados de prueba aprobados que los perros analizados en el día 151-180 (Tabla 1, 2; Figura 1). Kennedy et al. también mostraron una proporción cada vez mayor de perros que no lograron alcanzar el límite de respuesta de anticuerpos con días crecientes desde la vacunación hasta el muestreo [3]. Además, Jakel et al. [5] mostraron que los perros analizados hasta 4 meses después de la vacunación tenían una probabilidad significativamente mayor de alcanzar el límite de respuesta de anticuerpos que los perros analizados en puntos de tiempo posteriores independientemente si los perros habían sido vacunados una o dos veces. Sin embargo, Kennedy et al. [3] argumentan que esta respuesta más baja puede no estar relacionada con la falta de protección inmune ya que la medida de inmunoglobulina total puede ser proporcionalmente más explicada por IgG a medida que los cambios de isotipo del perro pasan de una respuesta IgM a una IgG a medida que se desarrolla una respuesta inmune.

Los perros de raza pura medianos-grandes y grandes-muy grandes tuvieron menos éxito en alcanzar resultados de prueba aprobados en comparación con los perros de raza pura muy pequeños-pequeños vacunados una vez. Esta diferencia se redujo cuando los perros fueron vacunados dos veces (Figura 1B). Kennedy et al. [3] mostraron que la mayoría de las fallas se produjeron en razas más grandes, pero también algunas razas más pequeñas tuvieron tasas de falla importantes. Jakel et al. [5] no pudieron encontrar ninguna diferencia en la respuesta de anticuerpos entre razas. Elegimos el tamaño de la raza como factor y no las razas puras específicas como tales, y la alta proporción de perros de raza mixta que alcanzan con éxito el corte de la respuesta de anticuerpos (Tabla 1) podría especularse como un efecto de cruzamiento o que podrían ser de un tamaño pequeño o una combinación de ambos. Es bien sabido que las variaciones genéticas entre las razas son grandes, mientras que dentro de la variación de raza es mucho más limitada. Sin embargo, los casos de muestreo de una sola ubicación geográfica, es decir, Suecia, pueden causar resultados falsos para una raza en particular debido a una importante diversidad genética entre razas entre países [13].

De acuerdo con Mansfield et al [2] y Jakel et al. [5] podríamos no encontrar ninguna diferencia en la respuesta de anticuerpos debido al género.

Con base en los resultados del presente estudio y los estudios realizados previamente por otros, nos gustaría hacer las recomendaciones para vacunar dos veces si el perro es de una raza más grande.

Conclusiones

La probabilidad de éxito de las vacunas antirrábicas de los perros depende del tipo de vacuna utilizada, la cantidad de vacunas antirrábicas, el tamaño de la raza del perro, la edad al momento de la vacunación y la cantidad de días después de la vacunación cuando se analizan los títulos de anticuerpos. Se recomienda la necesidad de un régimen de vacunación de refuerzo para razas de perros más grandes.



Reconocimientos

El estudio fue apoyado en partes por la subvención de investigación de Intervet/Schering Plough Animal Health y Merial Norden A/S.

Contribuciones de los autores

LTB y BK iniciaron y diseñaron el estudio. ER registró todos los datos y AN realizó todos los cálculos estadísticos. LTB, BK y AN participaron en la interpretación de los resultados y en la elaboración de conclusiones, y han sido igualmente activos en la redacción de este documento. Todos los autores han leído y aprobado el manuscrito final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses en competencia.

Recibido: 16 de diciembre de 2010 Aceptado: 25 de marzo de 2011

Publicado: 25 de marzo de 2011

Referencias

1. Reglamento (CE) No. 998/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de mayo de 2003, sobre los requisitos zoonosarios aplicables al movimiento no comercial de animales de compañía y por la que se modifica la Directiva del Consejo 92/65/EEC.
2. Mansfield KL, Burr PD, Snodgrass DR, Sayers R, Fooks AR: Factores que afectan la respuesta serológica de perros y gatos a la vacuna contra la rabia. *Vet Rec* 2004, 154:423-426.
3. Kennedy LJ, Lunt M, Barnes A, McElhinney L, Fooks AR, Baxter DN, Ollier WER: Factores que influyen en la respuesta de anticuerpos de perros vacunados contra la rabia. *Vaccine* 2007, 25:8500-8507.
4. Minke JM, Bouvet J, Cliquet F, Wasniewski M, Guiot AL, Lemaître L, Cariou C, Cozette V, Vergne L, Guigal PM: Comparación de las respuestas de anticuerpos después de la vacunación con dos vacunas inactivadas contra la rabia. *Vet Microbiol* 2008, 133:283-286.
5. Jakel V, König M, Cussler K, Hanschmann K, Thiel HJ: Factores que influyen en la respuesta de anticuerpos a la vacunación contra la rabia. *Dev Biol* 2008, 131:431-436.
6. Cliquet F, Aubert MFA, Sagné L: Desarrollo de una prueba neutralizante de virus de anticuerpos fluorescentes (prueba FAN) para la cuantificación de anticuerpos neutralizantes de la rabia. *J Immunol Meth* 1998, 212:79-87.
7. Hosmer DW, Lemeshow S: *Applied logistic regression* New York: John Wiley & Sons, Inc; 2000.
8. Cliquet F, Verdier Y, Sagné L, Aubert M, Schereffer JL, Selve M, Wasniewski M, Servat A: Titulación de anticuerpos neutralizantes en 25,000 sueros de perros y gatos vacunados contra la rabia en Francia, en el marco de las nuevas regulaciones que ofrecen una alternativa a la cuarentena. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 2003, 22:857-866.
9. Moore SM, Ricke TA, Davis RD, Briggs DJ: La influencia de las cepas de virus de desafío homólogas frente a heterólogas en los resultados de las pruebas serológicas de los ensayos de neutralización del virus de la rabia. *Biologicals* 2005, 33:269-276.
10. Day MJ: Ageing, immunosenescence and inflammaging in the dog and cat. *J Comp Path* 2010, 142:S60-S69.
11. HogenEsch H, Thompson S: Efecto del envejecimiento sobre la respuesta inmune de los perros a las vacunas. *J Comp Path* 2010, 142:S74-S77.
12. Day MJ: Desarrollo del sistema inmunitario en perros y gatos. *J Comp Path* 2007, 137:S10-S15.
13. Ouignon P, Herbin L, Cadieu E, Kirkness EF, Hédan B, Mosher DS, Galibert F, André C, Ostrander EA, Hitt C: Estructura de la población canina: evaluación e impacto de la estratificación intragenética en los estudios de asociación basados en SNP. *PLoS one* 2007, 2:e1324.

doi:10.1186/1751-0147-53-22

Cite este artículo como: Berndtsson et al.: Factores asociados con el éxito de la vacunación antirrábica de perros en Suecia. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2011 53:22.

Envíe su próximo manuscrito a BioMed Central y aproveche al máximo:

- Cómoda presentación en línea
- Revisión exhaustiva por colegas
- Sin restricciones de espacio o cargos por figuras de color
- Publicación inmediata sobre aceptación
- Inclusión en PubMed, CAS, Scopus y Google Scholar
- Investigación disponible gratuitamente para redistribución

Envíe su manuscrito a
www.biomedcentral.com/submit

LOGO: **BioMed Central**

Michele Pagano, Perito Traductor debidamente autorizado por el Tribunal Superior de Justicia de la Ciudad de México, **CERTIFICO:** que las que anteceden son, a mi leal saber y entender, traducción fiel y correcta del documento en inglés que tuve a la vista.

Ciudad de México, 31 de julio de 2020.

Michele Pagano

