



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EVALUACION DE LAS PRUEBAS DE POTENCIA
POR LOS METODOS DE DESAFIO E IPSEN,
PARA VALORAR LA INMUNIDAD INDUCIDA
POR UN TOXOIDE TETANICO COMERCIAL.

T E S I S.
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
MELQUIADES GUILLERMO GOMEZ HERNANDEZ

Asesores:.

M. V. Z. AURORA VELAZQUEZ ECHEGARAY.

M. V. Z. DAVID DANIEL BORDIER LOPEZ



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D.F.

1993



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 está 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.

C O N T E N I D O

	PAGINA
RESUMEN.....	2
INTRODUCCION.....	3
HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	14
DISCUSION.....	16
LITERATURA CITADA.....	17

RESUMEN

BOHEE HERNANDEZ MELQUIADES GUILLERMO. Evaluación de las pruebas de Potencia con los métodos de IPSEN y DEBARTO, para valorar la inmunidad inductiva con un toxoide tetánico comercial. Bajo la dirección del MUSEO LELAIQUEI BOMBARRA y CARLO DANIEL BOFFER LOPEZ.

El objetivo del presente estudio fue el de realizar pruebas de potencia con los métodos de DEBARTO e IPSEN y determinar si hay o no correlación entre los 2 métodos. Con la ventaja de que se aplicaron dosis diferentes de toxoide, que van desde una dosis a 1 ml. hasta un contenido de 200 a 1.000 ml.

El método de DeBarto es una prueba en la que los animales testigo (cobayos) reciben en forma oral la toxoide entre 24 a 107 horas post-inyección y no toman toxoide intravenoso entre 24 horas sobre la muerte de ellos. El toxoide de IPSEN se dio cuando menos en 1.00 U.I.V. ml de dosis inductiva.

Los resultados obtenidos con el método de DEBARTO son un 90% de protección a una dilución de 1:25 U.I.V. ml y la de IPSEN el 100% a la misma dilución, al inducir los 0.1 U.I.V. ml. requeridas.

De los cinco grupos de cobayos tratados se observa que en nueve grupos protegió el 100% a una dilución de 1:25 ml. el grupo 12 protegió el 90% con la dilución de 1:10 ml. en los grupos 14 y 15 administrados como Control murieron todos los animales observándose signos de Tétanos. Por el método de IPSEN en los 10 grupos de animales hubo la protección de la Antitoxina ténica que fue de 1:25 a 1:10 U.I.V.

Por último no se presenta correlación entre los 2 métodos, ya que la respuesta fue independiente una de otra.

Introducción:

El tetanos es una enfermedad infecciosa producida por el Clostridium tetani, que afecta al humano y a diversas especies de animales tanto silvestres como domésticos.

(1,2,3,4,5,6,7,10,11).

El Clostridium tetani es una bacteria anaerobia con esporas terminales, que se localiza en condiciones normales en el intestino de los animales y el humano, se elimina por heces y se puede encontrar fácilmente el bacilo builando en el medio ambiente, principalmente en tierra y polvo. (1,2,3,5,12)

Las heridas punzocortantes favorecen la penetración de la bacteria a los individuos, generalmente hay una multiplicación localizada que en ocasiones es inaparente; El Clostridium tetani produce dos toxinas exotoxinas que son la TETANOLISINA que produce una necrosis local de los tejidos y la lisis de los glóbulos rojos por lo que se favorecen las condiciones de anaerobiosis que requiere el bacilo para su multiplicación; La otra toxina producida es la TETANOSPASMINA que afecta al sistema nervioso, siendo la responsable de la sintología clínica y de la muerte de los individuos afectados por el tetanos. (3,4,5,6,10,13,17)

KITASATO en 1888 realiza el aislamiento del Clostridium tetani en cultivo puro, describe sus características biológicas y reproduce la enfermedad del tetanos. En 1890 BEHRING y KITASATO mencionan los efectos protectores del suero sanguíneo obtenido a partir de animales inmunizados artificialmente con pequeñas dosis de toxina tética.

Aunque la antitoxina es obtenida fue útil en la profilaxis del tétanos, se demostró que no protegía cuando era aplicada después de la aparición de la sintomatología. Durante la segunda guerra mundial (1940-1945), es cuando se empieza a utilizar la toxina tetánica y este toxoide induce inmunidad activa para la prevención del tétanos, medida que se aplica hasta nuestros días (1,9,10,12,17).

Debido a que actualmente es una práctica común la utilización de los toxoides tetánicos en forma profiláctica, los cuales se obtienen en forma comercial tanto para uso humano como para uso veterinario (4,7,10).

Es necesario disponer en el comercio de toxoides tetánicos que reúnan los requisitos mínimos de control de calidad establecidos por los organismos gubernamentales involucrados, la Secretaría de Salud y la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. En ambos se menciona que para evaluar la potencia inmunizante se deberán incluir con un toxoide tetánico, el cual se emplea en cobayos clínicamente sanos en los cuales piden que encuentren un número de 2 unidades internacionales de antitoxina tetánica por ml. U.I./ml., cuando el suero de los animales inmunizados es evaluado por el método de IPSEN, el cual se espera que protejan como mínimo el 50% de los cobayos inmunizados. (5,10,14,15).

El presente trabajo pretende demostrar cual es el porcentaje de correlación que existe entre los métodos de IPSEN y DESAFIO en las pruebas de potencia inducida en cobayos por la aplicación de un toxoide tetánico comercial.

HIPOTESIS:

Determinar si existe una correlación entre los dos métodos de potencia por DESAFIO e IPSEN, para evaluar la inmunidad inducida por un toxoide tetánico.

OBJETIVOS:

Realizar pruebas de potencia por los métodos de DESAFIO e IPSEN y demostrar si hay o no correlación alguna entre los dos métodos.

MATERIAL Y METODOS:

El presente trabajo se realizó en el departamento de VIROLOGIA e INMUNOLOGIA de la F.M.V.Z. U.N.A.M.

MATERIAL:

Para el trabajo se utilizaron 150 cobayos de 450 a 550 g. de peso clinicamente sanos, cepa Hartley, + (albino).

100 ratones de la x 18 g. de peso clinicamente sanos, cepa NIH, + (albino)

Toxide tetánico de uso comercial, **

Toxina tetánica de referencia, ***

Antitoxina tetánica de referencia, ***

A. Animales obtenidos del bioterio de QUIMICH HOECHST DE MEXICO.

** TETANOL, toxide tetánico, QUIMICH HOECHST DE MEXICO.

*** LABORATORIO NACIONAL DE SALUD PUBLICA, S.S.A. TLALPAM, D.F.

MÉTODOS:

a) Prueba de potencia para toxide tetánico por el método de pasaje. (17,15) con la variante que se reporan diferentes dosis de aplicación y los animales fueron sacrificados a las 4 semanas post-inoculación.

1.- Se formaron Grupos de 10 cobayos de 450-550 g. de peso los cuales fueron inoculados cada uno con la dosis correspondiente de prueba. Las dosis de prueba utilizadas comprendieron de una dosis (1 ml.) a un centésimo de dosis (0.010 ml), del toxide tetánico comercial y un grupo de 20 cobayos sin inocular fue el el grupo control, como se ilustra en el cuadro No.1

CUADRO No. 1

=====

ESQUEMA DE DOSIFICACION DEL TOXOIDE TETANICO COMERCIAL EN COBAYOS

=====

GRUPO	Nº. COBAYOS	VOLUMEN APLICADO (ml)	DOSIS APLICADAS (ml)
1	10	1.0	1.0
2	10	0.75	0.75
3	10	0.50	0.50
4	10	0.25	0.25
5	10	0.20	0.20
6	10	0.15	0.15
7	10	0.10	0.10
8	10	0.05	0.05
9	10	1:20 *	0.05
10	10	1:25 *	0.04
11	10	1:50 *	0.02
12	10	1:75 *	0.010
13	10	1:100 *	0.010
14	10	0.0 **	0.0 **
15	10	0.0 **	0.0 **

=====

* DEBIDO A QUE EL VOLUMEN DE APLICACION NO PUDO MEDIRSE CON LAS JERINGAS, FUE NECESARIO HACER DILUCIONES CON SOLUCION SALINA FISIOLOGICA.

** GRUPO CONTROL.

2.- Los cobayos se observaron diariamente durante un periodo de 10 días y su estado clínico se registró en los formatos correspondientes.

3.- Al terminar el periodo de observación, los cobayos se sangraron con venipuncas de 10 ml. y con agua cal. Se obtenían en promedio 5 ml. de sangre. Las muestras se dejaron coagular y el suero fue obtenido, para comprobar por el método de IFSEN las unidades de antitoxina inducidas. (10 a 2.5 U.I.A.)

4.- El grupo control como los grupos inculcados, fueron desafiados con la toxina tetánica de referencia, utilizando 1 DLN contenida en 0.25 ml. para el grupo control y 10 DLN contenidas en 0.25 ml. para los grupos inculcados.

5.- Los cobayos desafiados se observaron diariamente durante un periodo de 10 días y su estado clínico fue anotado en el formato correspondiente.

6.- Al terminar el periodo post-desafío, en el grupo control los animales enfermaron y murieron de tetanos al 100% de ellos. En los grupos de cobayos inculcados con las diferentes dosis, se considera satisfactorio cuando por lo 20% de los cobayos permanecieron sanos y sin presentar signos de tetanos durante el periodo post-desafío.

7.- Al terminar el periodo post-desafío se evaluaron los resultados para obtener el porcentaje de protección.

b) Prueba de potencia para toxide tetánico por el método de IFSEN.

En este método se enfrentaron una serie de diluciones de los sueros problema con la toxina de referencia sustrada a AL-740738. Al mismo tiempo, se llevó a cabo una mezcla de antitoxina de referencia con la toxina mencionada. Las muestras fueron incubadas a temperatura ambiente una hora y posteriormente inoculadas a ratones, los que fueron observados durante 5 días anotando los resultados en el registro correspondiente. (15).

1.- Preparación de la antitoxina tetánica de referencia:

1.A.- Reconstituir un vial del estándar nacional de antitoxina tetánica con 5 ml. de solución salina al 0.25 % esteril. El producto reconstituido contiene 5 U.I.A. por ml. (16).

1.B.- En un frasco estéril se prepara una dilución 1:100 de la antitoxina tetánica de referencia para obtener una concentración de 0.05 U.I.A. por ml. (0.1 ml. del estándar de antitoxina tetánica + 5.9 ml. de solución salina fisiológica).

1.C.- A partir de concentración de 0.05 U.I.A. por ml. se prepararon las diluciones de acuerdo al cuadro No. 2

CUADRO No. 3

SOLUCIONES - tubo	1	2	3	4	5
ANTITOXINA 0.05 UI/ML	0.22	0.20	0.14	0.10	0.07
SOL. PERTUADA AL 1%	0.72	0.80	0.85	0.90	0.93
TOXINA TETANICA 4L=400/50/ml	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
CONCENTRACION DE ANTITOXINA - DOSIS	0.0025	0.0025	0.00175	0.00125	0.0009

1.- Interpretación de los sueros problema:

2.a.- De las muestras de suero obtenidas para las pruebas de potencia para toxinas tetánicas con desafío: se hizo una mezcla de cada grupo inmunizado y control, por lo que en un tubo de ensayo se puso 0.5 ml. de suero de cada uno de los 10 sueros obtenidos con dosis (0.5 y 10 x 0.5 ml.)

2.b.- a partir de las mezclas (5 ml.) que fueron obtenidas de cada grupo, se prepararon las diluciones de acuerdo al cuadro No. 3.

CUADRO No. 2

tubo	1	2	3	4	5	6
ML. DEL SUERO PROBLEMA	SIN DILUIR	SIN DILUIR	1:40 *	1:40	1:1600**	1:1600
ml DE LAS SOLUCIONES	0.5	0.075	0.5	0.075	0.5	0.075
ml DE SOL. ANTITOXINA AL 1 %	---	0.5	---	0.5	---	0.5
TOXINA TETANICA 4L+740x750	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
CONCENTRACION DE SUERO/DOSIS	0.25	0.04	0.0062	0.001	0.000156	0.000025

* LA SOLUCION "A" SE PREPARO A PARTIR DE:
0.65 ml DE SUERO Y 1.95 ml DE SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA.

** LA SOLUCION SE PREPARO A PARTIR DE :
0.65 ml DE SOLUCION "A" Y 1.95 DE SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA

- 3.- La toxina tetánica de referencia, fue proporcionada por la Secretaría de Salud en forma líquida en viales de 0.5 ml. previamente titulada y el contenido expresado en U-400x50 ml.
- 3.a.- De la suspensión de toxina tetánica obtenida se pusieron los volúmenes correspondientes en cada serie de diluciones de suero problema y antitoxina.
- 4.- Todas las mezclas suero-toxina tetánica y la mezcla antitoxina toxina tetánica: fueron puestas en incubación a temperatura ambiente, durante 1 hora en condiciones de oscuridad.

TABLA No. 1

DETERMINACION DEL FACTOR DE CORRECCION (F.C.) A PARTIR DE LA SERIE CONTROL

	1er. DIA	2do. DIA			3er. DIA		4to. DIA		5to. DIA			
	H											
	UNIDADES											
DOSIS ANTITOXICAS	9 H.	12 H.	16 H.	9 H.	9 H.	16 H.	9 H.	16 H.	12 H.	12 h	TETANIZADOS	
1	0.005	0.93	0.83	0.73	0.06	0.46	0.40	0.29	0.26	0.20	0.15	0.05
2	0.0025	0.78	0.80	0.50	0.45	0.31	0.25	0.14	0.11	0.05	0.00	-0.10
3	0.0175	0.67	0.53	0.40	0.70	0.16	0.10	-0.01	-0.04	-0.10	-0.15	-0.25
4	0.0125	0.48	0.38	0.28	0.15	0.01	0.05	-0.16	-0.19	-0.25	-0.30	-0.40
5	0.0009	0.33	0.23	0.12	0.00	-0.16	-0.20	-0.31	-0.34	-0.40	-0.45	-0.55

1) 1er. DIA TETANIZADOS DESPUES DE LAS 16 HORAS
 2) 2do. DIA MUERTOS ANTES DE LAS 9 HORAS
 H) MUERTOS

5.- Una vez terminado el periodo de incubacion, las mezclas terminadas-diluciones se inocularon por via subcutanea en dosis de 0.5 ml a grupos de ratones de 10-12 animales segun la serie correspondiente.

5.1.- La toxina y antitoxina tetanica se inocularon a 3 ratones por grupo. Cada grupo fue alojado en cajas por separado.

Los ratones fueron observados diariamente y su estado clinico fue anotado en la hoja de registro correspondiente, el periodo de observacion fue de 5 dias.

5.2.- Las series de toxina tetanica-buenos problemas fueron inoculadas en grupos de 3 ratones (un raton por dilucion), alojados en cajas por cada suero problema.

Los animales se conservaron diariamente con un periodo de 5 dias y su estado clinico se anoto en la hoja de registro correspondiente.

6.- TABLAS DE VALORES PARA REALIZAR LOS CALCULOS DE IPSEN.

6.1.- La tabla No. 1 comprende la serie de series toxina tetanica-antitoxina tetanica y muestra los valores de correccion individual. Se calculó el promedio de todos los valores de correccion, considerando 100 signos y el resultado obtenido fue el factor de correccion (F.C.) para la verticalidad inherente a la sensibilidad de los ratones a la toxina tetanica.

6.2.- En la tabla No. 1 se aplica a la serie de mezclas toxina tetanica-buenos problemas, la lectura de los valores se efectuó en el grupo de dosis que corresponde a la dosis mayor de suero problema a la que un animal muere. Sin

Olvidar los signos se calculó el promedio logaritmico de los valores obtenidos para un suero problema determinado.

TABLA No. 2

6.3.- Se sumó el valor del factor de correccion, el promedio logaritmico de cada suero problema (considerando los signos), el valor así obtenido representa el logaritmo base 10 del contenido en U.I.A. por ml. del suero problema. Por ultimo se obtuvo el antilogaritmo del valor obtenido, con lo cual se obtuvo en forma numérica la concentración de U.I.A. por ml. del suero problema.

7.- Una vez obtenidos los porcentajes de protección y las U.I.A. por ml. de cada grupo de animales inmunizados se observó si hay o no correlación entre ambos métodos de obtención.

RESULTADOS:

Los resultados obtenidos en el presente trabajo demostraron en las pruebas de potencia (métodos de DESAFIO e IPSEN) para el toxoide tetánico aplicados que este induce una respuesta inmune adecuada, aun en dosis menores a la recomendada (1 ml.).

En las pruebas de potencia por desafío se encontró que el toxoide aplicado en una dosis hasta 0.05 de dosis (de 1.0 hasta la dilución 1:20) protegió en un 100% a la aplicación de 0.04 de dosis (dilución 1:25) se observó una protección del 50% y en las restantes dosis la respuesta fue menor del 50% como se observa en el cuadro No. 4.

Por el método de tract los resultados indican que en 10 grupos de cobayas (de una dosis a 0.04 de dosis) presentaron en un 100% una respuesta inmune adecuada (2.0 U.I.A./ml.) y en los restantes grupos no se pudo determinar la presencia de una respuesta inmune como se observa en el cuadro No. 5.

En los grupos 14 y 15 utilizados como control se observaron signos y cuente por tetanos en el 100% de los animales desafiados y no se encontró presencia de anticuerpo en los sueros de estas unidades.

De los resultados obtenidos por ambos métodos, no se pudieron analizar estadísticamente dado que la respuesta inmune es independiente en cada uno de los métodos.

Al comparar los resultados obtenidos en ambos métodos se observó que ha una similitud en cuanto a dosis aplicadas y U.I.A./ml. inducidas ya que al inducir la dilución 1:25 de toxoide tetánico, la respuesta por desafío fue del 50% y la cantidad de

CUADRO No. 4

GRUPO	No. DE COBAYOS	DOSIS	% DE PROTECCION
1	10	1.000	100
2	10	0.750	100
3	10	0.500	100
4	10	0.250	100
5	10	0.200	100
6	10	0.150	100
7	10	0.100	100
8	10	0.050	100
9	10	* 1:20	100
10	10	* 1:25	90
11	10	* 1:50	40
12	10	* 1:55	40
13	10	* 1:100	30
14	10	**	0
15	10	**	0
* DILUCION			
** CONTROL			

CUADRO No. 5

GRUPO	No. DE COBAYOS	VOLUMEN (ml.)	U. J. A. / ml. INDUCIDAS
1	10	1.000	10.0
2	10	0.750	10.0
3	10	0.500	9.7
4	10	0.250	9.2
5	10	0.200	9.2
6	10	0.150	8.9
7	10	0.100	8.9
8	10	0.050	8.6
9	10	0.050	2.8
10	10	0.040	2.5
11	10	0.020	0 N.D.
12	10	0.013	0 N.D.
13	10	0.010	0 N.D.
14	10	**	0 N.D.
15	10	**	0 N.D.
** CONTROL			
N.D. VALOR MENOR A 1 UDAD.			

CUADRO No. 6

GRUPO	No. DE COBAYOS	DOSES (ml.)	% DE PROTECCION	U. I. O. /ml. INDUCIDAS
1	10	1.000	100	10
2	10	0.750	100	10
3	10	0.500	100	9.7
4	10	0.250	100	9.2
5	10	0.200	100	9.2
6	10	0.150	100	8.9
7	10	0.100	100	8.9
8	10	0.050	100	8.6
9	10 *	1:20	100	2.8
10	10 *	1:25	90	2.5
11	10 *	1:50	40	0 N.D.
12	10 *	1:55	40	0 N.D.
13	10 *	1:100	30	0 N.D.
14	10	**	0	0 N.D.
15	10	**	0	0 N.D.

* DILUCION
 ** CONTROL
 N.D. VALOR MENOR A 1 UDAD.

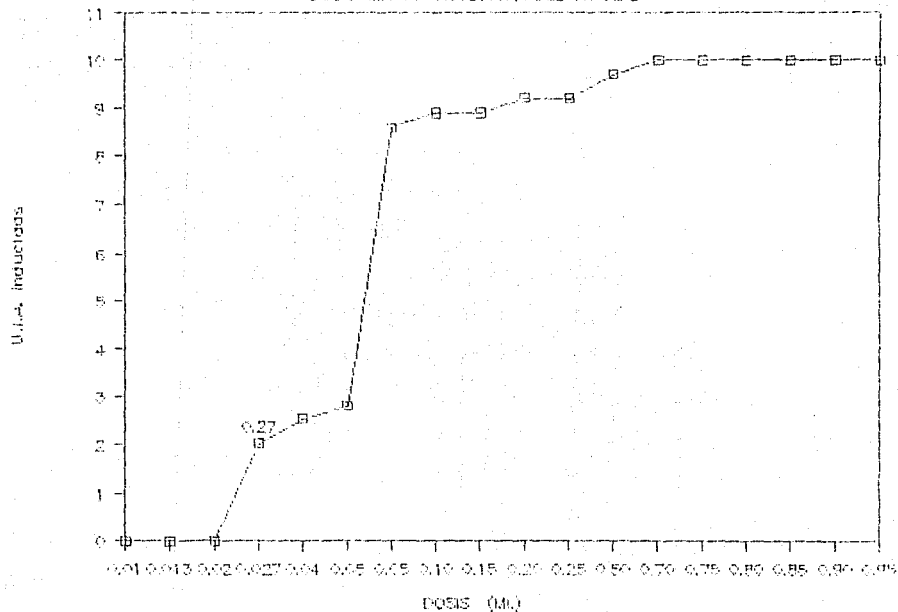
LOS RITMOS DEL SUEÑO PROBLEMA A PARTIR DEL TIEMPO Y NUMERO DE MUERTES

		1er. DIA		2do. DIA		3er. DIA		4to. DIA		5to. DIA					
		M	%	M	%	M	%	M	%	M	%				
A	LOGIO 1	-0.43	1	0.213	-0.35	-0.28	-0.73	-0.15	-0.50	-0.23					
	ANTES DE LAS 16H.	2	0.367	-0.42	-0.38	-0.55	-0.75	-0.70	-0.43						
	DEL 1o. DIA	2	0.400	-0.12	-0.28	-0.18	-0.55	-0.50	-0.65						
		4	2.500	-0.27	-0.58	-0.73	-0.73								
B	LOGIO 1	-0.55	1	0.410				-0.87	-0.49	-0.79	-0.16	-0.69			
	ANTES DE LAS 16H.	2	0.367	-0.91	-0.58	-0.22	-0.76	-0.27	-0.67	-0.67	-1.59	-0.76	-1.29		
	DEL 1o. DIA	2	0.400	-0.11	-0.78	-0.42	-1.50	-1.49	-1.27	-0.87	-0.73	-0.58	-0.40		
		4	2.500	-0.21	-1.58	-1.63	-1.18	-0.65	-0.47	-0.69	-0.92	0.24	0.48		
C	LOGIO 2	-0.15	1	0.310									-0.71		
		2	0.400	-0.48	-0.18	-0.87	-0.43	-0.11	-1.92	-1.31	-1.52	-0.74	-1.29		
		2	0.400	-0.65	-0.72	-0.87	-1.65	-1.31	-1.13	-0.81	-0.72	-0.54	-0.48		
		4	2.500	-1.86	-1.58	-1.27	-0.65	-0.31	-0.77	-0.91	-0.69	0.26	0.69		
D	LOGIO 2	-0.84	2	0.413										-0.57	
		2	0.400	-0.17	-1.75	-1.72	-1.42	-1.11	-0.97	-0.72	-0.65	-0.59	-0.46		
		4	2.500	-0.37	-1.16	-0.92	-0.42	-0.71	-0.17	0.08	0.15	0.28	0.60		
		5	15.000	-0.57	-0.75	-0.12	0.18	0.35	0.67	0.63	0.69	1.10	1.29		
E	LOGIO 4	-0.99	2	0.402											-0.21
		4	2.500	-1.18	-0.92	-0.72	-0.42	0.25	-0.88	0.13	0.12	0.71	0.49		
		5	15.000	-0.79	-0.12	0.39	0.22	0.57	0.72	0.57	0.69	1.11	1.29		
		6	15.000	0.57	0.65	0.69	1.12	1.77	1.52	1.72	1.79	1.91	2.00		
F	LOGIO 5	-1.12	4	2.500											0.57
		5	15.000	-0.12	0.84	0.22	0.44	0.67	0.75	0.76	1.01	1.12	1.29		
		6	15.000	0.69	0.84	1.02	1.24	1.47	1.59	1.76	1.91	1.92	2.00		
		7													

NOTA: M = MUERTES

GRAFICA No. 1

DOSS MINIMA PROTECTORA DEL TIO-CIDE



U.I.A. fue de 2.5, mientras que al aplicar la dilución 1:50 a mayor la respuesta por desafío fue = 0.00 y no se pudo detectar la presencia de antitoxina, como se observa en el cuadro No. 2.

Al realizar el estudio analítico de regresión en base a los resultados de dosis aplicadas con U.I.A./ml. obtenidas, se encontró que para inducir 1.0 U.I.A./ml. se tendría que haber aplicado 6.000 ml. de base del toxoide tetánico como se observa en la gráfica No. 1

DISCUSION:

El presente estudio mostro que los metodos de potencia por DESAFIO e IPSEN permiten valorar la respuesta inmunologica a la aplicacion de diferentes dosis de toxoide tetanico en cobayos.

Se dice que para ser aceptado por el metodo de DESAFIO debe proteger como minimo el 50 % de los animales y por el metodo de IPSEN debe inducir cuando menos 2.0 U.I.A./ml. Por los resultados se puede decir que un toxoide tetanico puede inducir a una respuesta adecuada aun aplicando dosis menores (0.04 ml. de dosis a la capacidad (1 ml.)

En cuanto al analisis estadistico CORRELACION este no se encontro ya que se obtuvo una respuesta en porcentaje de proteccion (metodo de DESAFIO) independiente de las U.I.A. (metodo de IPSEN).

LITERATURA CITADA

- 1.- Woods, R.F.: Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. 2a. ed. G.P.S., E.U.A. 1985
- 2.- Atmore, S.H. and Carlyle, J.T.: Patología Veterinaria. 2a. ed. Uttag, México, D.F. 1967
- 3.- Bloor, R.C. and Henderson, J.A.: Veterinary Medicine. 5a. ed. Interamericana, México, D.F. 1985.
- 4.- Escuela Técnica: Tóxico Tetánico. Instituto Bering, Quince Hachas de México. S.A. de C.V. México. D.F. 1985.
- 5.- Escuela Técnica: Esterilización de Biológicos. Secretaría de Salud, México. 1985
- 6.- Davis, H.B., Dulbecco, R. Etal.: Tratado de Microbiología. 2a. ed. Saunders Ediciones S.A., México, D.F. 1985
- 7.- Diccionario de Especialidades Médicas. 37a. ed. Ediciones S.L.L.M., S.A. de C.V. México, D.F. 1981
- 8.- Evans, O. and Wagner, E.: Diseases of Horses. 1a. ed. J. Lippincott & Co., F.O. Box, F.R.A. 1984
- 9.- Evans, M.R.: Manual de Infectología Veterinaria. 1a. ed. Medica (C)op., México, D.F. 1981.
- 10.- Fluoresberg, H.H., Bitter, D.F., Caldwell, J.L. and Wells, J.V.: Basic and Clinical Immunology. 3a. ed. Lange Medical Publications, U.S.A. 1980
- 11.- Manual Merit de Veterinaria. 3a. ed. Merit & Co. Inc. España. 1985

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

12.- Frontuario de Especialidades Veterinarias, 12a. ed.,

Ediciones F.L.M.A. S.A. de C.V., Mexico, D.F. 1990

13.- Secretaria de Agricultura y Recursos Hidraulicos:

Requisitos minimos de Calidad que deben tener los Productos

Biologicos para uso Veterinario, Direccion General de

Sanidad Animal, Mexico, D.F. 1977.

14.- Secretaria de Salud/Instituto Nacional de Higiene

Metodo de Produccion de Toxide Tetanico, S. SAJND, Mexico,

D.F. 1966.

15.- Secretaria de Salud: Farmacopea de los Estados Unidos

Mericanos, 5a. ed. S. F.L.M.A., Mexico, D.F. 1988.

16.- Telles, G.A.: Memorias del Primer Seminario de

Citotoxicidad, Cutter Laboratories, Mexico, D.F. 1978.

17.- Tizard, I.F.: Imunologia Veterinaria, 2da. ed.

Interscience, Mexico, D.F. 1974.