

# INDUCTOR DE INTERFERON **Viracel**®

**EMPLEO DE VIRACEL (LIPOPOLISACÁRIDOS, ANTÍGENO O, ANTÍGENO SOMÁTICO)  
COMO ELEVADOR DE DEFENSAS INESPECÍFICO SOBRE EL SISTEMA INMUNE  
DE CANINOS Y FELINOS**



**Uso en medicina veterinaria**  
**Caninos/Ovinos/Felinos/Porcinos/Equinos/Bovinos**

  
**Laboratorios aton**  
Medicina Veterinaria

## INMUNOMODULACIÓN

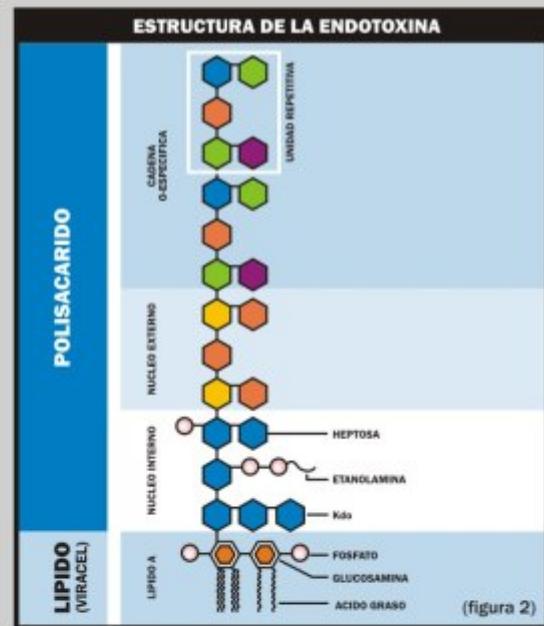
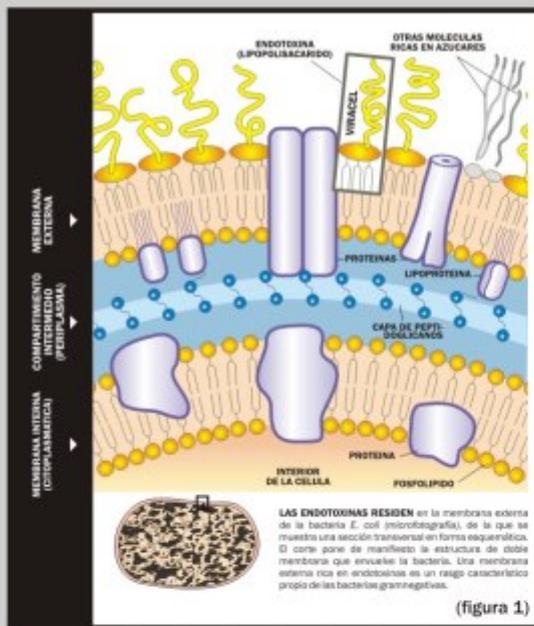
La inmunomodulación consiste en la manipulación del sistema inmunológico a través del uso de sustancias de origen biológico o químico para producir una respuesta inmune adecuada al estado que se desea tratar. Así, en algunos casos, la finalidad será aumentar la intensidad de la respuesta (Inmunosupresión, estrés, vacunación, infecciones, etc.) en otros casos se tratará de reducirla (enfermedades autoinmunes, alergias, hipersensibilidad)

### El uso de inmunomoduladores en animales domésticos tiene como objetivos concretos:

- La producción de una respuesta más intensa y efectiva contra agentes productores de enfermedades clínicas y subclínicas.
- Acelerar la maduración de la inmunidad específica e inespecífica en animales neonatos, jóvenes y susceptibles a infecciones.
- Incrementar la respuesta inmune específica, celular y humoral tras la vacunación.
- Reducir los efectos de la inmunosupresión causada por el estrés o agentes infecciosos que interfieren en el funcionamiento de las células del sistema inmune o que producen infección permanente.
- La estimulación selectiva de los componentes de la inmunidad específica o inespecífica que conlleve a una protección contra los agentes patógenos.
- Provocar reacciones inmunes intensas en tejidos y órganos invadidos por microorganismos.

El lipopolisacárido es un inmunomodulador de origen microbiológico. Es un componente que se encuentra en las paredes de bacterias gram negativas, siendo unas de las mayores toxinas que poseen.

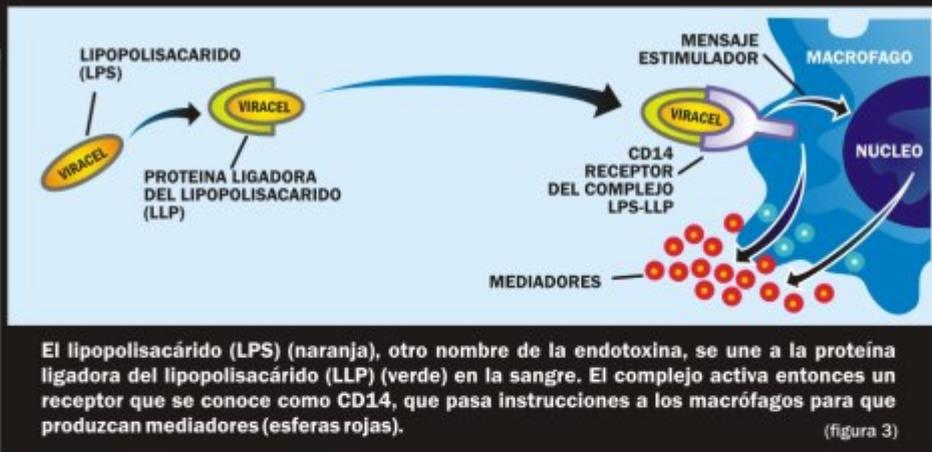
El LPS está compuesto por dos partes, una cadena de oligosacáridos-poligosacáridos y el lípido A los cuales son estructuralmente igual en todas las especies bacterianas. (figura 1)



El lipopolisacárido es un potente estimulante del sistema inmunitario con diferentes efectos biológicos o inmunestimulantes. Su efecto inmunológico depende, básicamente del lípido A, el cual está constituido por una estructura de monosacáridos y disacáridos así como de ácidos grasos. (figura 2)

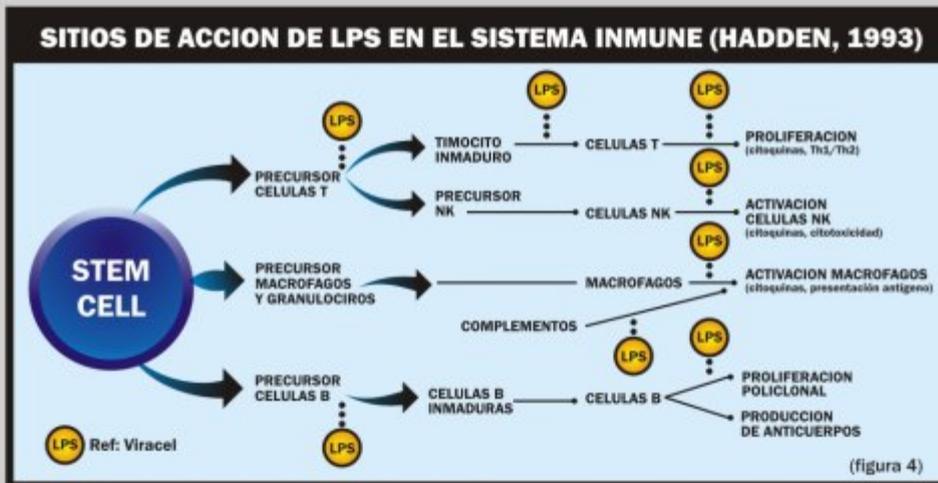
### MECANISMO DE ACCIÓN:

El LPS o el lípido A aplicados parenteralmente dejan rápidamente el torrente sanguíneo y se acumulan en los macrófagos donde se unen a su receptor, CD14. Seguidamente se produce la fosforilación y activación de determinada proteína quinasa, así como el aumento en los mecanismos de transducción de señal, lo que produce la estimulación de las funciones de los macrófagos y la secreción de citoquinas por parte de éstos. (figura 3)



Los macrófagos son importantes iniciadores de la respuesta inmune frente a una invasión vírica. A menudo son la población celular predominante en las primeras 24 horas en el foco de infección vírica, siendo capaces de captar las partículas víricas y fagocitarlas, impidiendo en muchas ocasiones la diseminación de los virus. La activación antivírica de los macrófagos depende de la virulencia del virus, de la edad y la genética del individuo, y de la localización de la infección. Un factor importante es el estado de activación de los macrófagos el cual es estimulado por LPS.

Diversos autores han comprobado los efectos que el LPS produce sobre el sistema inmunitario (Charley, 1986; Jacobs, 1982; Marshall y Zielger, 1989; Mulcahy y Quinn, 1986, Norimatsu et al. 1995; Pang et al., 1994; Singh et al, 2000; Zabala y Lipsky, 1982). (figura 4)



-Es un activador de neutrófilos, células T y macrófagos, incrementando en estos últimos la actividad citotóxica antitumoral siendo considerado como un potente inmunomodulador.

-Actúa como mitógeno directamente sobre las células B, independiente de célula T.

-Es un estimulante policlonal de las células productoras de inmunoglobulina y actúa como un adyuvante inespecífico.

- Estimula la producción y liberación de IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , factor estimulador de colonias granulocitos - macrófagos (GM-CSF) y molécula intracelular de adhesión-1 (ICAM-1) por parte de macrófagos, linfocitos, células NK y fibroblastos duodenales.

- Incrementa la respuesta inmune de las placas de peyer y el cGMP en los linfocitos.

- Activa la cascada de reacciones de la respuesta de la fase aguda.

#### Referencias:

- Esperanza Gómez - Lucía. Ma. del mar Blanco. Ana Doménech; Manual de Inmunología Veterinaria. Editorial Pearson. Madrid, España 07
- Efecto In Vivo In Vitro de un inmunomodulador compuesto por un LPS de E. Coli y Propilebacterium Granulosum sobre el sistema inmune del cerdo. Gustavo José Papaterra Mendoza, Facultad de veterinaria; Universidad Autónoma de Barcelona.
- GRAM-NEGATIVE ENDOTOXIN: An Extraordinary Lipid with Profound Effects on Eukaryotic Signal Transduction. C.R.H.RAETZ, R.J.Ulevitch, S.D.Wright, C.H.Sibley, A.Ding y C.F.NATHAN En FASEB Journal, vol.5, N 12, Págs.2652-2660, September 91.
- BACTERIAL ENDOTOXIN: MOLECULAR Relationships between Structure and Activity. E.Th.Rietschel ET al.en INFECTIOUS DISEASE CLINICS of NORTH AMERICA, vol.5, N 4, págs.753-779, dismember 91.

## TRABAJOS CIENTÍFICOS “USO PRÁCTICO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS EN MEDICINA VETERINARIA”

Dr. Jorge Oscar Ciraolo; Dr. Eduardo G. Gould; Dr. Adalberto Horacio Guido; Dr. Guillermo Malm-Green  
Dr. Eduardo Alberto Paludi; Dr. Juan Carlos Troiano.

### INTRODUCCIÓN

Los animales domésticos se hallan expuestos a un sin número de enfermedades de diferente etiología (infecciosas, parasitarias, etc.) que causan un deterioro en la salud en mayor o menor grado, de acuerdo al agente causal. Las enfermedades con una base etiológica infecciosa ocupan un lugar fundamental en la medicina veterinaria y en general cursan con síntomas como fiebre, decaimiento, distinto grado de anorexia y que redundan finalmente en una alteración del estado de homeostasis inmune, llegando en algunos casos a provocar deplección de las proteínas plasmáticas, específicamente las inmunoglobulinas.

Estas enfermedades infecciosas que causan estos cuadros antes descriptos incluyen, entre las más importantes y que mayor morbilidad y mortalidad causan al Distemper o Moquillo canino, Parvovirus, Coronavirus, Rinotraqueitis felina, Calicivirosis felina, Bordetellosis, Chlamidiosis felina, Hemobartonellosis felina, Panleucopenia felina, Peritonitis infecciosa felina y algunas micosis sistémicas e incluso parásitos como Demodex.

Ciertas virosis causadas por Retrovirus y Oncornavirus provocan inmunodeficiencia, como es el caso del virus de la Leucemia Felina y la Inmunodeficiencia Felina, que actúan afectando tanto a los linfocitos a nivel del receptor CD4 o provocando el fenómeno de la inmunosupresión mediada por moléculas.

El tratamiento general de estas enfermedades se basa en un enfoque sintomático y un tratamiento de sostén con el uso de diferentes soluciones parenterales con el objetivo de restaurar el equilibrio hidroelectrolítico, en tanto los vitamínicos y antibióticos están destinados a eliminar en algunos casos el agente causal o en otros casos destinados a reducir la posibilidad de infecciones causadas por bacterias oportunistas.

Un tercer tipo de tratamiento, definido por algunos autores como coadyuvantes utiliza diferentes sustancias llamadas estimulantes inespecíficos o específicos de defensas. Dentro ese grupo de medicamentos podemos citar el uso de interferón recombinante, inductores de interferón y terapia basada en la administración de fracciones proteicas del grupo de las inmunoglobulinas. El presente informe reporta el uso de dos productos de Laboratorios Aton INMUNOGAM® y VIRACEL® utilizados como medicación coadyuvante en el tratamiento de diversas patologías que afectan a caninos y felinos domésticos.

### MATERIALES Y METODOS:

Se trabajó en la zona sur del conurbano bonaerense en las localidades de Banfield, Florencio Varela, Lomas de Zamora y Valentín Alsina. Los animales (caninos y felinos domésticos) pertenecían a diferentes razas, sexos y edades y fueron atendidos en los consultorios veterinarios antes mencionados. Se utilizaron dos medicamentos de la línea de biológicos producidos por Laboratorios ATON.

Por un lado, INMUNOGAM®, constituido por un pool de inmunoglobulinas de amplio espectro provenientes de animales hiperinmunizados con Distemper canino y Parvovirus. La acción de este medicamento está basada en la acción bloqueante que ejercen los anticuerpos presentes en el pool sobre los agentes causales de las virosis y otras infecciones.

Por otro lado se utilizó VIRACEL®. Lipopolisacrido, inmunomodulador de origen microbiológico medicamento que actúa también sobre diferentes infecciones bacterianas y virales, aunque de manera diferente.

Ambos medicamentos fueron utilizados en el tratamiento de 2100 casos de caninos y 470 casos de felinos durante más de tres años (2002 a 2005).



TOTAL DE CASOS TRATADOS (figura 1)

## RESULTADOS:

**A. felinos:** Se trataron 470 casos de felinos afectados por diferentes tipos de enfermedades. De ese grupo de animales, 98 de ellos presentaban distinto grado de afección por enfermedades infecciosas del tracto respiratorio superior. Por otra parte, el resto (272 animales) estaba afectado por enfermedades inmunosupresoras (VIF y VILEF) diagnosticadas por serología. Dentro de este grupo fueron tratados 98 casos de inmunodeficiencia, 142 casos de Leucemia felina y 32 casos que presentaban ambas infecciones. Como anécdota se menciona que el 90 % de este grupo presentaba además una infección por Haemorbartonella. Se determinó un resultado satisfactorio en 90% de los tratados con ambos preparados y ese resultado satisfactorio se consideró cuando se observó

la no repetición frecuente de cuadros respiratorios y la ausencia de secuelas posteriores, básicamente cuadros rinosinusales crónicas.

**B. caninos:** Por su parte, en el caso de los pacientes caninos, se trataron animales afectados por distintas noxas, Dentro de ellas, moquillo nervioso en 9 casos, inmunodeficiencias parciales o globales 1543 casos y 548 casos en que la medicación se utilizó como tratamiento coadyuvante en procesos oncológicos. En el 88.98% de los tratados se determinó un resultado exitoso. Del 11.02 % restante, el 73% fue considerado aceptablemente buenos y un 27% no respondieron bien o los propietarios abandonaron el tratamiento por ser engorroso.



En el curso del tratamiento de algunas enfermedades infecciosas o no infecciosas que cursan con compromiso gastrointestinal, se observa la aparición de disbacteriosis asociada a esos cuadros. Generalmente la etiología de esta patología está asociada al crecimiento exagerado de flora microbiana patógena (*Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* y diferentes cepas de *Shigella*, *Salmonella*) y que son capaces de provocar graves alteraciones orgánicas derivadas principalmente de la pérdida de electrolitos por alteraciones a nivel del epitelio intestinal y en detrimento de la flora intestinal normal.

Con el fin de solucionar la disbacteriosis y provocar aumento de la flora bacteriana beneficiosa junto a la inhibición del crecimiento de la flora patógena, se utilizó un tercer medicamento; BACTOFAGO®, asociado a los productos biológicos anteriormente nombrados.

Este producto, cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de la flora patógena por acción de bacteriófagos específicos, ha sido usado con éxito en las disbacteriosis provocadas entre otras, por el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, restablecimiento de la flora intestinal post tratamientos antiparasitarios, diarreas de origen alimenticio, etc. La mejoría de los animales afectados se observó en un lapso mínimo de 5 y en un máximo de 15 días. Se determinó el éxito del tratamiento cuando la consistencia y frecuencias de la emisión de materia fecal fueron normales en cuanto a la consistencia.

## CONCLUSIONES:

El análisis de la información aportada por los colegas que trabajaron en conjunto y la información propia del laboratorio permite hacer algunas consideraciones.

En primer lugar destacar la falta de reacciones sistémicas provocadas por el uso del producto. En efecto, cuando el producto fué utilizado de acuerdo a la posología y forma de administración indicada para ambos productos no se observaron reacciones debidas a los componentes de los productos biológicos. Solo se menciona el hecho que VIRACEL®, cuando es administrado por vía oral en los gatos provoca sialorrea intensa, por lo que no estaría indicado su uso por esa vía y en esa especie en particular.

El análisis pormenorizado de los casos clínicos relatados indica una buena a muy buena respuesta en los felinos. Cuando se trata de infecciones del tracto respiratorio superior se consideró un resultado exitoso la no repetición al año siguiente de cuadros de infecciones del tracto respiratorio superior y la no presentación de secuelas.

En el caso de enfermedades sistémicas con un alto impacto en el estado general y en la homeostasis inmune (VIF y VILEF) ambos diagnosticados por medio de serología, el producto se utilizó en periodos desde 7 días hasta casos de más de 600 días de tratamiento o hasta la mejoría clínica del animal, aun cuando la serología determinaba la presencia aun de la infección.

En el caso de caninos, el uso de INMUNOGAM® asociado a VIRACEL® se utilizó con éxito en el tratamiento de Distemper o moquillo canino con un éxito del 80%. Si bien los casos tratados son escasos (solo 9) como para hacer una estadística significativa, estos primeros logros son alentadores en cuanto a su futura eficacia.

Ambos productos también fueron utilizados en casos diagnosticados de inmunodeficiencias totales o parciales causadas por diferentes enfermedades infecciosas y oncológicas, con un éxito mayor que en los casos anteriores y con un volumen de casos tratados (2091) que nos permite determinar la eficacia del tratamiento en caninos, siempre y cuando que sean respetadas las dosis y las frecuencias indicadas.

Serán necesarios futuros estudios para determinar la eficacia de estos productos en otros grupos de enfermedades que puedan afectar de manera similar a las antes mencionadas a los caninos y felinos domesticas.



---

## BIBLIOGRAFIA:

- August, JR. 1999. *Consultas en Medicina Interna Felina*. Editorial Intermédica. Buenos Aires.
- Barlough, M. 1992. *Manual de Enfermedades Infecciosas en Pequeños Animales*. Editorial Panamericana. México.
- Coles, E.1986. *Diagnostico y Patología en Veterinaria*. 4th Edición. Interamericana. México.
- Couto, ER.1999. *Medicina Interna de Animales Pequeños*. Editorial Intermédica, Buenos Aires.
- Ettinger, SJ; Feldman, EC. 1995. *Textbok of Veterinary Internal*. 4thEdtion. W.B. Saunders. Philadelphia.
- Minovich, FG; Paludi, AE; Rossano, MJ. 2002. *Libro de Medicina Felina Practica*, Aniwa Publishing & Royal Canin.
- Morrison, W. 1998. *Cancer in Dogs and Cats, Medical and Surgical Management*. Lippicot, Williams and Wilkins. UK
- 

**Nuestro más sincero agradecimiento a los doctores. Eduardo Alberto Paludi; Guillermo Malm-Green, Jorge Oscar Ciraolo, Adalberto Horacio Guido y Eduardo G. Gould, quienes pusieron a nuestra disposición sus pacientes particulares.**

## **PREGUNTAS MAS FRECUENTES SOBRE NUESTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

**Puedo utilizar Inmunogam cuando realizo los programas de inmunización (mal llamado plan vacunal)?**

NO. El uso de Igs de un mismo isotipo ejercen, ante la inducción de una inmunización activa, (vacunación) una retroalimentación negativa; limitan la plena expresión de la síntesis de Acs-. No es indicado el uso de INMUNOGAM. Distinto es el caso de VIRACEL a base de LPS, cuyo componente, Lípido A, ejerce una potente inmunoadyuvancia (inmunopotenciación) hacia todo inmunógeno administrado simultánea o diferidamente con este componente de pared bacteriana.

**En el caso de una camada de cachorros en los cuales uno de ellos enfermo por alguna enfermedad infecciosa, como debo utilizar Inmunogam y Viracel?**

Si dentro de una camada, un cachorro muestra signos clínicos compatibles con una enfermedad infecciosa se aconseja el uso individual de INMUNOGAM acompañado de VIRACEL en toda la camada incluido el cachorro tratado con Igs. Objetivo: Estimular las respuestas inmunes de los cachorros expuestos al eventual desafío, cuya fuente de infección será el cachorro sintomático.

**Puedo utilizar Inmunogam y Viracel en forma conjunta?**

-SI. Visto en el punto anterior.

**Puedo utilizar Bactófago® en forma conjunta en las enfermedades infecciosas donde existen procesos gastroenterológicos?**

SI. No está contraindicado su uso. Contribuye favorablemente a superar la enterodisbacteriosis generada y recuperar indirectamente la deprimida inmunidad de la mucosa.

**Porque a veces no tengo respuestas con estos productos?**

Los fracasos en el uso de Igs Inmunogam deben atribuirse, entre otras causales, a la aparición de variantes regionales serotípicas o antigénicas de virus y bacterias y fundamentalmente al momento de la patogenia en que se inicia el tratamiento, por ejemplo, según la fase, ubicación nerviosa o entérico-mucosa del agente etiológico, lugares estos, inaccesibles para Igs de localización y distribución sérica.

Las fallas en el uso de LPS -VIRACEL - deben ser analizadas en el ámbito de las inmunodeficiencias. Estas de carácter primarias y secundarias, son en general difíciles de diagnosticar (Primarias) o poco consideradas en los análisis diagnósticos. Fallas genéticas en el Sistema Inmune, enfermedades infecciosas o fallas de transferencia pueden explicar la ausencia o escasa actividad inmunoestimulante de los LPS VIRACEL.

  
**Laboratorios aton**  
Medicina Veterinaria

Laboratoriosaton@hotmail.com.ar  
www.laboratoriosaton.com.ar



# INDUCTOR DE INTERFERON® Viracel®



Laboratorios aton  
Medicina Veterinaria

**Fórmula:** Antígeno "O" (fracción Lipohapténica), 75 mg. SF c.s.p. 1 m

**Acción Terapéutica:** Virosis, bacteriemias, procesos mixtos, procesos no identificados.

**Posología:** En el comienzo de la enfermedad, la dosis es de 3 mg. por kilo vivo en todas las especies, repitiéndose la administración cada 12 hs.

Si la infección se ha desarrollado, la dosis es de 6 mg. por kilo vivo cada 12 horas, hasta las 24 horas después de la extinción de los síntomas. Pueden indicarse inyecciones adicionales de refuerzo a intervalos regulares con el objeto de mejorar o consolidar los resultados.

**Vías de administración:** subcutánea, intradérmica y puede usarse la vía oral.

**Objetivos terapéuticos:** Prevención de enfermedades infecciosas:

- Parvovirus canino: Reducción de la mortalidad y de los signos clínicos de la parvovirus (forma entérica) en los perros a partir de 1 mes de edad.
- Distemper Canino: Reducir la mortalidad y evitar la progresión de la enfermedad a la fase nerviosa.
- Debido a la capacidad antiviral e inmunoestimulante del Viracel, se ha planteado su empleo como preventivo para reducir mortalidad y morbilidad por infecciones virales.
- Usos en cachorros sospechosos de cursar con un cuadro infeccioso, estresados o en ambientes en donde las enfermedades virales tienden a ocurrir con frecuencia (tiendas de mascotas, criaderos, etc).
- Uso en Coronavirus, Rinotraqueitis felina, Adenovirus, Calicivirosis felina, Bordetellosis, Chlamidiosis felina, Hemobartonellosis felina, Panleucopenia felina, Peritonitis infecciosa felina y algunas micosis sistémicas e incluso parásitos como Demodex.
- Ciertas virosis causadas por Retrovirus y Oncornavirus provocan inmunodeficiencia, como es el caso del virus de la Leucemia Felina y la Inmunodeficiencia Felina. Enfermedades parasitarias, Mal nutrición, fallas en la transferencia de inmunidad materno-fetal o materno-neonatal.



**INMUNOMODULADOR**  
10 ampollas por 1 ml.